



**T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
ADANA NUMUNE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ
GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ**

**ULTRASOUND EŞLİĞİNDE YAPILAN TİROİD İNCE İĞNE
ASPIRASYON SİTOLOJİ SONUÇLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**DR. HİLMİ BOZKURT
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. OKTAY İRKÖRÜCÜ**

ADANA-2015

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince cerrahinin prensiplerini öğreten, iyi bir hekim ve iyi bir insan olmam için yardımını esirgemeyen saygıdeğer hocam Doç. Dr. Oktay İrkörücü'ye ve tecrübelerinden her zaman faydalandığım değerli hocam Op. Dr. Safa Önel'e sonsuz teşekkür ederim.

Uzmanlık tezimi hazırlama ve yazma aşamasında büyük emeği olan, asistanlığım süresince bilgi ve becerilerini benden esirgemeyen Doç. Dr. Enver Reyhan'a, tez verilerinde diğer aşamalarında yardımını esirgemeyen Girişimsel Radyoloji Kliniğinden Uz. Dr. M. Kemal Okuyan'a ve uzmanlık eğitimim süresince üzerimde emeği olan Op. Dr. Ebru Menekşe, Op. Dr. Hasan Erdem, Op. Dr. Süleyman Çetinküner, Doç. Dr. Koray Daş, Op. Dr. Alper Sözütek, Op. Dr. Adnan Kuvvetli, Op. Dr. Sefa Özyazıcı, Op. Dr. Faruk Karateke, Op. Dr. Ümit Turan ve adını sayamadığım ve üzerimde emeği olan tüm uzman abilerime, birlikte çalışmaktan çok büyük mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, beraber çalıştığım tüm hemşire ve personel arkadaşlarıma ve her zaman yanımda olan dualarını hiç esirgemeyen sevgili aileme ve zor günlerimde hep yanımda olan hayat arkadaşım, eşim Esra'ya sonsuz teşekkür ederim...

Dr. Hilmi BOZKURT

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
ŞEKİLLER DİZİNİ	IV
TABLolar DİZİNİ	V
RESİMLER DİZİNİ	VI
KISALTMALAR DİZİNİ.....	VII
ÖZET	VIII
ABSTRACT.....	X
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tarihçe	3
2.2. Embriyoloji	4
2.3. Histoloji-Fizyoloji.....	5
2.4. Anatomi	6
2.4.1. Arterleri.....	8
2.4.2. Venleri	9
2.4.3. Lenfatik Drenaj	10
2.4.4. Sinirler	10
2.5. Tanı Yöntemleri	13
2.5.1. Biyokimyasal Yöntemler	14
2.5.1.1. Tiroid Fonksiyon Testleri (TFT).....	14
2.5.1.2. Tiroid Otoantikorları.....	15
2.5.1.3. Tümör Belirteçleri.....	15
2.5.2. Radyolojik Yöntemler.....	16
2.5.2.1. Konvansiyel Radyoloji	16
2.5.2.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	16
2.5.2.3. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG).....	16
2.5.2.4. Tiroid Sintigrafisi.....	16
2.5.2.5. Tiroid Ultrasonografi	17
2.5.3. Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi	19

2.5.4. Tiroid İİAB Sonuçlarının Değerlendirilmesi	25
2.4.5.1. Bethesda Raporlama Sistemi	25
3. MATERYAL ve METOD	29
3.1. İstatiksel Analiz	33
4. BULGULAR.....	34
5. TARTIŞMA	42
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	45
7. KAYNAKLAR	46
8. ÖZGEÇMİŞ	54



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No

Sayfa No

Şekil 1. 7. haftanın başındaki 14.5'mmlik embriyonun farinksinin ventral görüntüsü 5

Şekil 2. Tiroid anatomisi 8



TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Tiroid nodüllerinin sonografik ve klinik özellikleri ve İİAB önerileri	19
Tablo 2. Bir veya daha fazla tiroid nodülü olan hastanın değerlendirilmesi.....	24
Tablo 3. Papiller tiroid kansinomuğun tanısai sitolojik kriterleri.....	27
Tablo 4. Bethesda grupları ile genel cerrahi ve girişimsel radyoloji grupları arasındaki ilişkiye dair ki-kare testi sonuçları	34
Tablo 5. Tüm bethesda grupları ile genel cerrahi grubundaki cinsiyetler arasındaki ilişkiye dair ki-kare testi sonuçları	35
Tablo 6. Tüm bethesda grupları ile girişimsel radyoloji grubundaki cinsiyetler arasındaki ilişkiye dair ki-kare testi sonuçları	35
Tablo 7. Bethesda grupları ile nodül sayıları arasındaki ilişkiye dair ki-kare testi sonuçları	36
Tablo 8. Yaş, nodül çapı(mm) ve lam sayısı değişkenleri bakımından bethesda grupları arasındaki farklılığa il işkin kruskal wallis-h testi sonuçları	36
Tablo 9. Genel cerrahi ve girişimsel radyoloji grupları ile bethesda 1 arasındaki ilişkiye dair ki-kare testi sonuçları	37
Tablo 10. Yaş, nodül çapı(mm) ve lam sayısı değişkenleri bakımından bethesda 1 arasındaki farklılığa ilişkin mann whitney-u testi sonuçları.....	38
Tablo 11. Cinsiyet, nodül sayısı, tarih değişkenleri ile bethesda 1 arasındaki ilişkiye dair ki-kare testi sonuçları.....	38
Tablo 12. Genel cerrahi ve girişimsel radyoloji grupları ile ayrı ayrı bethesda grupları arasındaki ilişkiye dair ki-kare testi sonuçları	39
Tablo 13. Genel cerrahideki tarihler ile bethesda grupları arasındaki ilişkiye dair ki-kare testi sonuçları	40
Tablo 14. Girişimsel radyolojideki tarihler ile bethesda grupları arasındaki ilişkiye dair ki-kare testi sonuçları.....	41

RESİMLER DİZİNİ

<u>Resim No</u>	<u>Sayfa No</u>
Resim 1. Tiroid nodül USG görünümü	17
Resim 2. Tiroid nodülü Doppler görünümü	18
Resim 3. Tiroid papiller karsinom ince iğne biyopsisinde intranükleer sitoplazmik psödoinklüzyon	27
Resim 4. Tiroid papiller karsinom ince iğne aspirasyon biyopsisinde kırmızı ok intranükleer sitoplazmik psödoinklüzyon, siyah ok nükleer yarıklanma	28
Resim 5. Tiroid USG eşliğinde biyopsi	30
Resim 6. Nodül içindeki iğne USG görüntüsü	31
Resim 7. Biyopsi öncesi hazırlık	31
Resim 8. Biyopsi sonrası havada ve alkolde fiksasyon	32

KISALTMALAR DİZİNİ

ATA	: American Thyroid Association
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DIT	: Diiyodotiroksin
FDG	: Fluorodeoxyglucose
FNAB	: Fine Needle Aspiration Biyopsi
İİAB	: İnce İğne Aspirasyon Biyopsi
İTA	: İnförior Tiroid Arter
MIT	: Monoiyodotiroksin
MRG	: Manyetik Rezonans
PET-CT	: Pozitron Emisyon Tomografisici
PTK	: Papiller Tiroid Karsinom
RLS	: Recurren Larengeal Sinir
rT3	: Total Triiyodotiroksin
rT4	: Total Tiroksin
sT3	: Serbest Triiyodotironin
sT4	: Serbest Tiroksin
STA	: Süperior Tiroid Arter
T3	: Triiyodotiroksin
T4	: Tiroksin
TBG:	: Tiroid Bağlayıcı Globulin
TFT	: Tiroid Fonksiyon Testi
Tg	: Tiroglobulin
TRH	: Triotropin Salgılatıcı Hormon
TSH	: Tiroid Sitümölan Hormon
US	: Ultrasound
USG	: Ultrasound

ÖZET

Giriş: Tiroid nodülü yaygın görülen bir klinik sorundur. İİAB Tiroid nodülü bulunan hastaların değerlendirilmesinde en önemli testtir; Ultrasonografi kılavuzluğuyla yada tek başına yapılabilir. İİAB, benign tiroid nodüllerinin malign tiroid ayrımında en güvenilir teşhis yöntemi olarak kabul edilmektedir. Tehlikesiz, az maliyetli ve doğru sonuç veren bir yöntem olduğundan, İİAB tiroid nodüllerinin teşhisinde ilk tercihtir

Amaç: Bu çalışmadaki amacımız genel cerrahi ve girişimsel radyoloji kliniğinde USG eşliğinde yapılan tiroid İİAB sonuçlarının retrospektif analizi yapılarak, sitopatoloji raporlarında nondiagnostik oranlarının, biyopsi yapan kişi deneyimi, hasta yaşı, cinsiyeti, nodül sayısı, büyüklüğü, lam sayısı gibi prognostik faktörlerle ilişkisini değerlendirmektir.

Materyal Metod: Adana Numune Eğitim Ve Araştırma hastanesi Genel Cerrahi ve Girişimsel Radyoloji kliniklerinde Ekim 2011-Temmuz 2014 yılları arasında tiroid nodülü nedeni ile USG eşliğinde tiroid İİAB yapılan 1062 hasta ve 1869 nodül'ün klinik kayıtları ve patoloji raporları retrospektif olarak incelendi. Sitopatoloji sonuçları Bethesda 2007 Raporlama Sistemine göre sınıflandırıldı. Biyopsi alınan hastalarda nondiagnostik (yetersiz tanı) sitopatoloji sonuçlarını etkileyen faktörleri araştırmak amacıyla; cinsiyet yaş, nodül sayısı, biyopsi alınan nodül sayısı, nodülün yeri, nodül çapı, lam sayısı, yapılan klinik ve yapılış tarihi prognostik parametre olarak belirlenip değerlendirildi. Bu parametreler her iki klinik içinde de araştırıldı. Sonuçlar yorumlanırken anlamlılık düzeyi olarak 0,05 kullanılmış olup; $p < 0,05$ olması durumunda anlamlı bir ilişkinin olduğu, $p > 0,05$ olması durumunda ise anlamlı bir ilişkinin olmadığı belirtilmiştir. Bu çalışmada elde edilen veriler SPSS 20 paket programı ile analiz edilmiştir.

Bulgular: Yapılan istatistiksel değerlendirme sonucu Genel Cerrahi ve Girişimsel Radyoloji kliniğinde yapılan USG eşliğinde tiroid İİAB sonuçları nondiagnostik oranları anlamlı fark bulunmadı. ($p > 0.05$) Literatür ile karşılaştırıldığında her iki grupta uyumlu bulundu. Girişimsel radyoloji kliniğinde tecrubeyle nondiagnostik oranlarında anlamlı düşüş olduğu görüldü.

Sonuç: Sonuç olarak, hem cerrahlar ve hem de radyologlar USG eşliğinde yaptıkları tiroid İİAB’inde kabul edilebilir düzeyde düşük nondiagnostik oranı elde etmektedirler.

Anahtar Kelimeler: FNAB, Nondiagnostik, Tiroid Biyopsi, Tiroid USG



ABSTRACT

Background: Thyroid nodule is a common problem. Considering the patients.- who have thyroid nodule- FNAB is the most important test. FNAB is able to be done via USG or alone. FNAB is the most reliable diagnosing method for separating benign thyroid nodules. FNAB is the first choice of diagnosing the thyroid nodules, because it is cheaper, safe and giving the correct results.

Objective: In this study- retrospectively analyze of FNAB via USG - our aim is considering the experience of the person who done biopsy, age of the patient, gender, number of the nodule, size of the nodule, number of the lams from the cytopathology report of nondiagnosing rates at the clinic of invasive radiology and clinic of general surgery.

Material-Method: 1062 patient and 1869 nodules which has been done FNAB via USG since November 2011 till July 2014 records and pathology reports have been reviewed retrospectively at the ANEAH General Surgery clinic and invasive radiology clinic. Cytopathology results classified by the Bethesda 2007 Reporting System. Gender, age, number of nodules, diameter of the nodules, nodules which have been taken biopsy, location of the nodules, number of lams, symptoms and the date of biopsies are the parameter for searching the factors which is nondiagnostic in cytopathology invasive radiology. These parameters have been searched for both of the clinics (ANEAH General Surgery clinic and Invasive Radiology clinic). While the results were considering, meaning fullness level has been accepted 0.05 if p is under 0.05 ($p < 0.05$) there is significant relationship, if there is not significant relationship. In this study, data has been analyzed in SPSS 20 pack program.

Results: The statistically assessment of FNAB -via USG -did not find any significant difference between ANEAH General Surgery clinic and Invasive Radiology clinic ($p > 0.05$) comparing with literature both of two groups found available. At the Invasive Radiology clinic nondiagnostic rates have been decreased by the experience of person who done biopsy

Conclusion: By the result both of the clinic's rate of nondiagnostic FNAB which has been done via USG have been acceptable.

Key words: FNAB, Nondiagnostic, Thyroid Biopsy, Thyroid USG

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Tiroid nodülü yaygın görülen bir klinik sorundur. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda; yeterince iyot alınabilen bölgelerde kadınların yaklaşık % 5'inde, erkeklerin ise % 1'inde palpabl tiroid nodülü saptanmıştır. Buna karşın, yüksek çözünürlüklü ultrasonografi (USG) ile rastgele seçilen kişilerin (kadınlarda ve yaşlılarda daha sıklıkla olmak üzere) % 19–67'sinde tiroid nodülü tespit edebilir.¹ Dominant yada ağrılı veya büyüyen bir tiroid nodülü varlığında ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılması tavsiye edilir çünkü multinodüler guatrlerde % 5-10 oranında malignite riski bildirilmiştir.²

İİAB Tiroid nodülü bulunan hastaların değerlendirilmesinde en önemli testtir; Ultrasonografi kılavuzluğuyla yada tek başına yapılabilir.³ İİAB, benign tiroid nodüllerinin malign tiroid ayrımında en güvenilir teşhis yöntemi olarak kabul edilmektedir. Tehlikesiz, az maliyetli ve doğru sonuç veren bir yöntem olduğundan, İİAB tiroid nodüllerinin teşhisinde ilk tercihtir. Bunun sebepleri güvenilir sonuçlar vermesi, az sayıda komplikasyona sebep olması ve hastalar tarafından iyi tolere edilmesidir.⁴

Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ilk kez Martin ve Ellis tarafından 1930 yılında Amerika'dan bildirilmiştir.⁵ 1950'li yıllarda ise başta İsveç olmak üzere İskandinav ülkelerinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.⁶ Son 20 yılda tüm dünyada yaygın olarak kullanılabilir hale gelmiştir.⁵ İİAB'nin son yıllarda USG eşliğinde yapılmasının sıklığı artmıştır. USG altında İİAB uygulamasının tanısal değerinin daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Faydaları; iğnenin direkt istenilen bölgeye gönderilmesi, major damar sahalarından uzak durulması, santral nekroz alanlarından uzak bölgelerden alınmasını sağlamasıdır.⁷ Günümüzde tiroid İİAB'nin temel amacı cerrahi girişim gerektiren ve gerektirmeyen tiroid nodüllerini ayırmak, böylece önemli komplikasyonları olan maliyeti yüksek tiroidektomilerin endikasyonlarını doğru koymaktır.⁵⁻⁶

İİAB'de en önemli tanısal problem yetersiz materyal dolayısıyladır. Bundan dolayı örnek almada ve hazırlamada yeterli bir eğitimin gerekliliği vurgulanmaktadır.

Çalışmalar aynı kişi tarafından alınan, hazırlanan ve raporlanan tiroit İİAB'lerin sonuçlarının daha iyi olduğunu göstermektedir. Eğitimli ellerde yapılmış bir İİAB'nin deneyimli bir sitopatolog tarafından raporlanması idealdir.⁸

İİAB sonucu yetersiz olarak değerlendirilen hastalarda İİAB mümkünse US eşliğinde tekrar edilmelidir. İlk İİAB değerlendirmesi benign gelen hastaların İİAB tekrarında şüpheli malign ya da malign sonuçlar görülebildiği ve tekrarlanmış sitolojik incelemenin daha kesin tanı sağladığını bildiren çalışmalar mevcuttur.^{9,10}

Bu çalışmadaki amacımız genel cerrahi ve girişimsel radyoloji klinğinde USG eşliğinde yapılan tiroid İİAB sonuçlarının retrospektif analizi yapılarak, sitopatoloji raporlarında nondiagnostik oranlarının, biyopsi yapan kişi deneyimi, hasta yaşı, cinsiyeti, nodül sayısı, büyüklüğü, lam sayısı gibi prognostik faktörlerle ilişkisini değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Guatr, tiroid bezinin tanımlanmasından uzun yıllar önce, M.Ö. 2700 yıllarında biliniyordu. Tiroid bezi ilk kez rönesans devrinde İtalyanlar tarafından tanımlanmıştır. Leonardo da Vinci çizimlerinde tiroidi larinksin her iki yanında iki ayrı bez olarak göstermiştir. Tiroid bezini ilk kez Thomas Wharton 1656'da kitabında tanımlamıştır. Anatomik tanımlamalar 16. ve 17. yüzyılda yapılmış olmasına rağmen, uzun yıllar tiroid fonksiyonları aydınlatılamamış olup kadınların boynunu güzelleştiren bir yapı olduğu bile ileri sürülmüştür.¹¹

Tiroid cerrahisi 19. yüzyılın ortalarına kadar % 40'ın üzerinde mortalite ile yapılmıştır. Bu dönemden sonra genel anestezi, asepsi ve hemostazdaki gelişmeler ile tiroid cerrahisindeki mortalite oranları anlamlı derecede düşüş göstermiştir. Tiroid cerrahisinin baş mimarları Emil Theodor Kocher (1841-1917) ve C.A. Theodor Billroth (1829-1894) binlerce tiroid ameliyatını giderek artan başarı oranları ile gerçekleştirmişlerdir.¹¹

Theodor Kocher 1883 yılında 101 vakasını yayınlamıştır, bunların 18'ine total tiroidektomi yapmıştır. Total tiroidektomiden sonra miksödem geliştiği gösterilmiştir ve bu 'cachexia strumipriva' olarak adlandırılmıştır. Ancak bunun nedenini ameliyat sırasındaki trakeal travma sonucu ortaya çıkan kronik solunum sıkıntısı olarak tanımlanmıştır. Miksödemın total tiroidektomi sonrasında tiroid fonksiyonlarının ortadan kalkmasına bağlı olduğunu ilk vurgulayan Felix Semon'dur.¹¹ Kocher, tiroidin patofizyolojisine ve cerrahisine olan katkıları nedeni ile 1909 yılında Nobel tıp ödülünü kazanmıştır.¹¹⁻¹³

George Murray'ın 1891 yılında koyun tiroidinden hazırlanan ekstreleri kullanmasından yaklaşık 30 yıl sonra Kendall tiroksini izole etti. Berger'in 1930 yılında tiroksini sentezlemesi ve tiroksinin tedaviye girmesi ile total tiroidektomiye bağlı hipotiroidizm büyük ölçüde sorun olmaktan çıkmıştır.^{11,14}

Thomas Dunhill 1911'de 230 vakalık serisinde % 1,3 oranında mortalite olduğunu belirtmiştir. Bu serisinde Dunhill bilateral tiroid hastalıklarında bir tarafa total lobektomi, diğer tarafa ise lobun 2/3'ünün rezeksiyonu tekniğini tanımlamış olup bu teknik Dunhill Prosedürü olarak adlandırılmıştır.^{13,15} Yirminci yüzyılın başlarından

itibaren bilateral benign tiroid hastalıklarında subtotal tiroidektomi dünyada uygulanan standart prosedür haline gelmiştir ve 1980'li yıllara kadar tereddütsüz uygulanmıştır.¹³ Bu dönemden sonra nüks tiroid patolojilerinin sayısının artması ve görüntüleme yöntemlerindeki ilerlemeler sonucunda, benign tiroid hastalıklarında total tiroidektomiler gündeme gelmiştir.^{13,16}

2.2. Embriyoloji

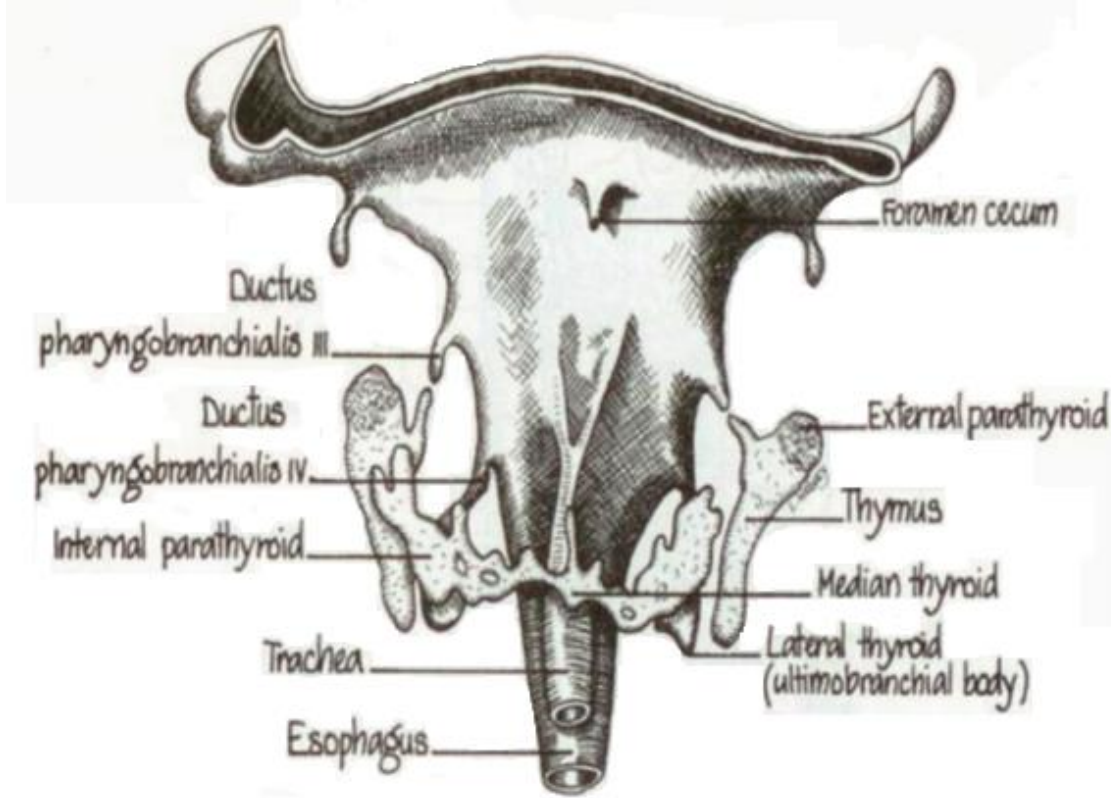
Brankial arkus ve faringeal poşlar gelişirken, yaklaşık 24. günde primitif farinksin tabanında orta hatta, birinci ve ikinci poşlar arasında kalan bölgede, tiroit bezi bir divertikül şeklinde başlar ve ventrale doğru büyür. Divertikülün ağzı dil köküne açıktır ve foramen caecum adını alır. Embriyolojik olarak primitif mide barsak sisteminin bir uzantısıdır. Divertikülün distal lümeni hücrelerin hızla çoğalmasıyla kapanırken hem ventrale hem de her iki laterale doğru büyümeye devam ederek iki loblu tiroit haline döner ve boyun orta hattında hyoid kemik ve larinksi oluşturacak yapıların önünden aşağıya doğru inmeye başlar.¹⁷

Altıncı haftadan itibaren; üçüncü faringeal poşun dorsal bölgeleri alt paratiroidlere, ventral bölgeleri ise primitif timusa döner. Dördüncü faringeal poş da dorsal ve ventral olarak iki kısma ayrılır. Dorsal kısım üst paratiroidleri, ventral kısımlar nöral kristadan gelen hücrelerle beraber ultimobrankial cismi oluşturur. Tiroit aşağı doğru inerken dördüncü ve beşinci faringeal poşların ultimobrankial cisimlerinden köken alan lateral komponentler katılır. Bu lateral komponentler tiroidin kalsitonin salgılayan C hücrelerini oluşturur.¹⁷⁻¹⁹

Tiroit kaudale doğru inerken, divertikülün açık kalan kısmı uzayarak tiroglossal kanal adını alır. Kanal, çoğunlukla dejenerasyona uğrayarak kaybolur ve yedinci hafta sonunda tiroit son şeklini alır. Tiroit gelişimindeki kritik devre yedinci hafta sonuna kadar olan devre olup, gelişim anomalilerinin çoğu bu sıralarda ortaya çıkar.¹⁷⁻²¹

Gebeliğin onuncu haftasının sonunda tiroitte foliküller oluşur, onikinci haftanın sonunda da tiroit iyot tutmaya ve kolloid üretmeye başlar. Onüçüncü haftadan itibaren hipofiz ve serumda tiroit stimulan hormon (TSH) belirlenebilir. Onsekizinci haftadan itibaren TSH ve tiroksin (T4) paralel olarak artmaya başlar ve tiroitteki iyot konsantrasyonu yüksek düzeylere ulaşır. Yaklaşık otuz-otuzbeşinci haftalardan itibaren hipotalamus, hipofiz ve tiroit eksenini fonksiyonel olarak olgun hale gelir. TSH,

triiodotironin (T3) ve T4 doğumdan sonra, birkaç hafta içinde erişkindeki normal düzeye ulaşır.^{17,19,20}



Şekil 1. 7. haftanın başındaki 14.5 mmlik embriyonun farinksinin ventral görüntüsü Rogers WM: Tiroidin normal ve anormal gelişimi, Werner SC, Ingbar SH (eds) : The Thyroid , 3d ed. Hagerstown, MD, Harper and Row, 1971.

2.3. Histoloji-Fizyoloji

Tiroid dokusu foliküllerden oluşmaktadır. 3 milyon kadar folikül içermektedir. Tek bir folikül lümende kolloid ve çevresinde tek katlı küboidal-kolumnar epitelyum ile çevrilidir. En dışta bazal membran bulunur. Folikül hücresine tirosit denir. Foliküllerin arasında parafoliküler C hücreleri bulunmaktadır. Tirositlerde T3- T4, parafoliküler hücrelerde kalsitonin sentezlenir.^{22,23}

Tiroid yapısı TSH kontrolü altındadır. TSH uyarısı gelince küboidal hücreler kolumnar hücelere dönüşür, lümen küçülür. TSH uyarısı arttıkça foliküler hücreler hiperplazi ve hipertrofiye uğrar.²⁴

Tiroid bezi folliküler hücrelerinden tiroksin ve triiodotironin hormonları salgılanır. Ayrıca parafoliküler hücrelerden de kalsiyum metabolizmasında etkili olan

kalsitonin salgılanmaktadır.²⁵ T3 ve T4 genel anlamda bazal metabolizmayı düzenleyen hormonlardır. Hücre içinde bulunan nükleus reseptörlerine bağlanarak protein yapımını regüle ederler. Ayrıca mitokondrilerde oksidasyon olaylarını hızlandırırlar, hücre zarı yapısında yer alan enzimlerin aktivitesini kontrol etmek gibi diğer fonksiyonları da vardır. Bu bağlamda tiroid hormonları yaşam için mutlak gereklidirler.²⁶

T3 ve T4 salınımı ön hipofizden salgılanan tiroid stimüle edici hormonun kontrolü altındadır. TSH; T3 ve T4 salınımını uyarırken, kandaki T3 ve T4 artışı hipofizden TSH salınımını suprese eder (negatif geri besleme). TSH'nın salınımı ise hipotalamustan salgılanan TRH'nın (tirotropin salgılatıcı hormon) kontrolü altındadır. Tiroksin ve triiyodotironin salınımının artmasıyla metabolizma hızı % 60-100 oranında artabilir. Salgının ortadan kalkması ise metabolizma hızını normalin % 40 altına düşürür.^{27,28}

Tiroid hormonlarının oluşumu eksojen iyot alımına bağlıdır. İyot tiroid bezi follikül hücreleri tarafından aktif transport sistemi ile tutulduktan sonra okside olarak tiroglobulin içerisinde tirozin ile birleşir. Tirozine bir iyot bağlanması ile monoiyodotirozin (MIT), iki iyot bağlanması ile diiyodotirozin (DIT) oluşur. İki DIT eşlendiğinde T4, bir MIT ile bir DIT eşlendiğinde T3 meydana gelir. Tiroid hormonları tiroksin bağlayan globuline (TBG) bağlı olarak follikül içindeki kolloidde depolanır. T3 ve T4 tiroglobulinden ayrılarak serbest hormon şeklinde kana salgılanırlar. Salgılanan hormonlar plazma proteinlerine bağlanırlar. Bu proteinler; Tiroksin bağlayan globulin, Tiroksin bağlayan prealbümin ve albümindir.²⁵ Tiroid hormonları hedef hücreye pasif diffüzyonla veya ATP bağımlı aktif transportla geçer. Daha sonra tiroid hormon reseptörlerine bağlanarak etkilerini başlatırlar.²⁵⁻²⁹

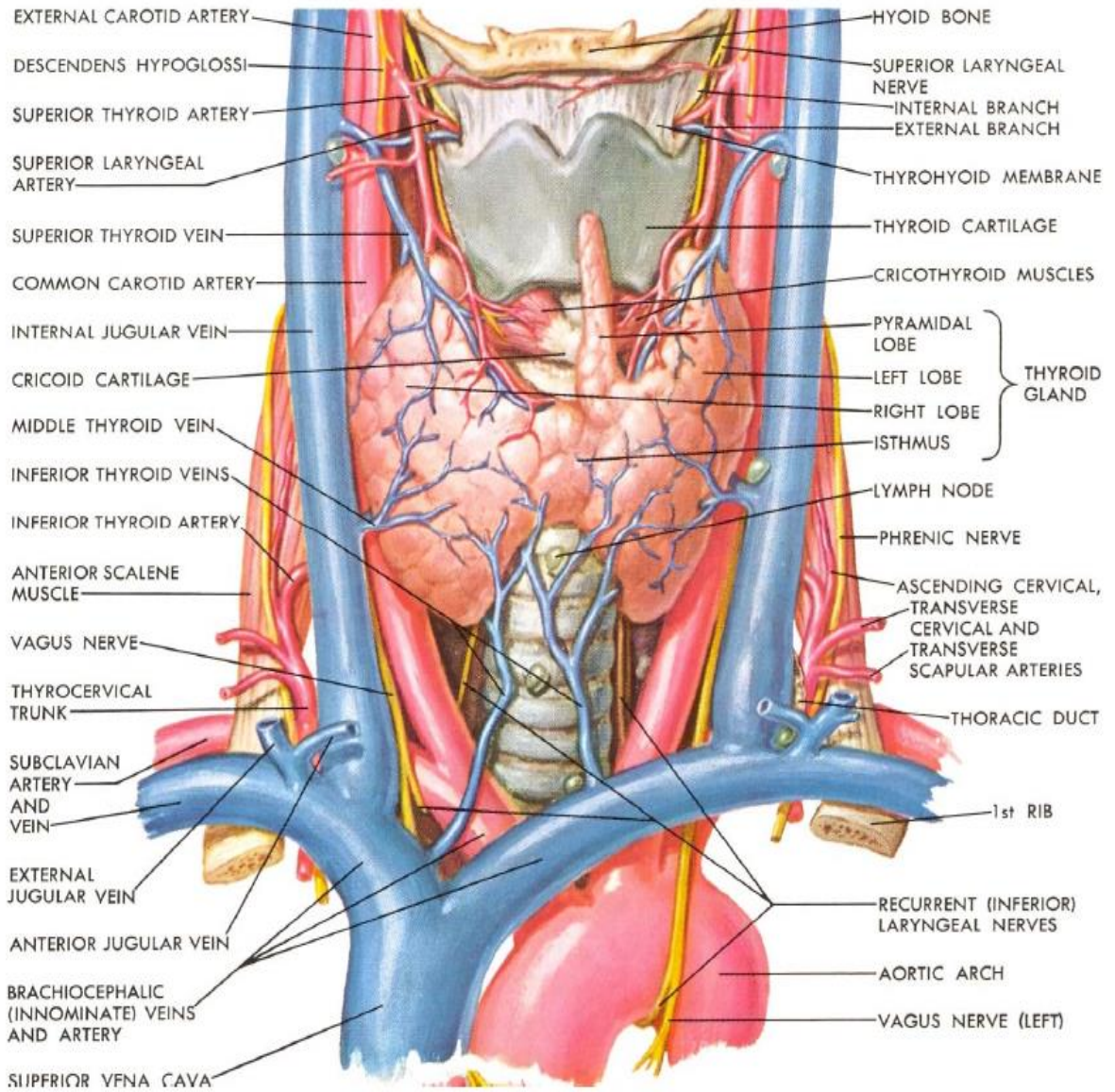
2.4. Anatomi

Yenidoğanda ortalama 1.5 gr ağırlığında olan tiroid 16 yaşına kadar büyüyerek erişkinde ortalama 15-20 gr ağırlığına ulaşır. Kadınlarda daha ağır olup menstruasyon ve gebelik döneminde büyüme gösterir.³⁰ Endokrin bezlerin en büyüğü olup, farinks, larinks, ozeagus ve trakeanın anterior ve lateral yüzeylelerini sarar. Tiroid, iki lateral lob ve bunları birleştiren isthmustan oluşur. Her bir lateral lobun boyu 4-5 cm, eni 2-3 cm, kalınlığı 2-4 cm olup, isthmusun kalınlığı 0.2-0.6 cm'dir. Her bir lob trakea lateralinde yer alıp; superiorunda tiroid kartilajı, lateralinde karotis kılıfı ve sternokleidomastoid kası, anteriorunda strep kaslar (sternotiroid ve sternohiyoid) bulunur.³¹ Toplumda

yaklaşık % 80 oranında koni şeklinde piramidal lob bulunur ve genellikle isthmus ve hiyoid kemik arasında yer alır.³⁰

Tiroid yüzeyden derine doğru; deri, superfisyal fasya (platisma dahil), derin boyun fasyasının yüzeyel tabakası ve bu tabakanın örttüğü sternokleidomastoid, omohiyoid, sternohiyoid ve sternotiroid kasları tarafından ortulur. Tiroid normalde komşu organlardan rahatlıkla ayrılabilir konumdadır. Ancak posterior suspansuar ligaman (Berry ligamanı) aracılığı ile krikoid kıkırdak ve üst trakeal halkalara sıkıca yapışıktır. Rekurren laringeal sinirin en çok bu bölgede yaralanabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.³²

Normal tiroid dokusu yumuşak, açık şarap kırmızısı renginde olup, ince bir kapsülle sarılıdır. Bağ dokusundan oluşan bu kapsül bezin içine doğru septalar halinde uzanır ve organın stromasını oluşturur. Bu, tiroid bezinin gerçek kapsülü olarak adlandırılır. Bunun dışında yalancı kapsül (ya da cerrahi kapsül) bulunur ve bu doku, derin servikal fasyadan oluşan pretrakeal fasyanın uzantısıdır.^{30,33} Pretrakeal fasya tiroid bezinin anterior ve lateralinde kalın ve iyi gelişmiş olmasına rağmen, posteriorda ince ve gevşektir. Bu nedenle tiroid bezi sıklıkla posteriora doğru buyur.³³ Pretrakeal fasya her iki tiroid lobunun posteriorunda kalınlaşarak lobları krikoid kartilaja sabitleştirir; bu kalınlaşan bölüme Berry ligamanı adı verilir. Yalancı kapsül tiroidektomi sırasında çıkarılmaz.³³ Superior paratiroid bezler tiroidin gerçek ve yalancı kapsülü arasında yer alırken, inferior paratiroid bezler tiroidin parenkiminde, gerçek ve yalancı kapsül arasında ya da yalancı kapsül dışında yer alabilmektedir.³³



Şekil 2. Tiroid anatomisi (Frank H, Netter MD. Atlas of human anatomy-5th edition. thyroid gland: anterior view)

2.4.1. Arterleri

Tiroidin, dört ana arter tarafından sağlanan iyi bir kanlanması vardır. Karotis bifurkasyonu hizasında eksternal karotis arterin ilk dalı, boyunda birkaç santimetre aşağı doğru inerek tiroit üst polünde ön ve arka dallara ayrılarak beze girer ve superior tiroit arter adını alır. Subklavyan arterin tiroservikal dallarından köken alan inferior tiroit arter ise; beze posteriordan ve alt pollerden girer. Bazen beşinci arter olarak arkus aortadan veya innominat arterden köken alıp, trakeanın önünden yukarı çıkan arteria tiroidea ima bulunur.^{31,34}

Süperior Tiroit Arter (STA): Superior tiroit arteri, eksternal karotid arterin ilk dalıdır ve tiroit kartilajının hemen üzerinden çıkar. Her bir tiroit lobunun üst kutbuna doğru, inferior faringeal konstrüktör kasın medialinde bulunarak, inferiora doğru inerken, superior laringeal sinirin eksternal dalı ile yakın ilişki içerisinde. Bu sinir, krikotiroit kasın motor siniridir. Vokal kordun gerginliğini, böylece yüksek tiz seslerin oluşmasını sağlar. Superior laryngeal sinir, genellikle üst polün yaklaşık 1 cm üstünde, superior tiroit arterinden iç tarafa doğru dönüş yapar. Ancak arterin dallarına sarılabilir. STA'nın klemplenmesi sırasında bu sinir travmaya maruz kalabilir.^{31,34,35}

Ust polde superior tiroit arter anterior ve posterior dallarına ayrılır. Ancak bazen lateral dalı da görülebilir. Anterior dal diğer taraftaki karşılığı ile, posterior dal ise inferior tiroit arterin dalları ile anastomoz yapar. Posterior daldan çıkan küçük bir paratiroit arter, ust paratiroit bezlere gider.^{31,34,35}

İnferior Tiroit Arter (İTA): Inferior tiroideal arter, genellikle trunkus tiroservikalis'ten, nadiren subklavyan arterden köken alır. Karotis kılıfının arkasından yukarı doğru seyrederek. Krikoid kıkırdak seviyesinde mediale doğru karotis arterini arkadan çaprazlayarak döner ve aşağı doğru inerek tiroidin alt kutbu hizasına gelir. Buradan tekrar yukarı dönerek tiroide ulaşır. Inferior, posterior ve internal olmak üzere üç dala ayrılarak; orta kısımlarından tiroit loblarına girerler. Inferior tiroideal arter ve dalları, tiroit bezi lateral lobunun posterolateralinde olmak üzere, nonrekurren laringeal sinirin bulunduğu durumlar haricinde; rekurren laringeal sinir (RLS) ile hemen her zaman çaprazlaşma yapar. Rekurren laringeal sinir, inferior tiroit arterin anteriorundan, posteriorundan ya da dalları arasından geçebilir.^{34,36} Inferior tiroit arter, sağda % 2, solda % 5 oranında görülmeyebilir.^{20,37}

Tiroidea İma Arteri: İnsanların % 1,5-12,2'sinde bulunur. Bu arter daha sıklıkla; sağ tarafta ve trakeanın önündedir. Brakiosefalik trunkustan çıkabildiği gibi, arkus aorta ve sol ortak karotis arterden de çıkabilir. Trakeanın önünden seyreterek istmusu besler.^{31,34,35}

2.4.2. Venleri

Tiroit kapsülünün altında zengin bir venöz ağ mevcuttur. Tiroidin venöz dönüşü; her iki yanda, üstte superior tiroit venleri ve bez lateralinde median tiroit venleri

aracılığıyla internal juguler venlere olur. İnferior tiroit venleri ise; lobları inferiordan terk ettikten sonra venoz bir pleksus oluşturarak brakiosefalik vene dokulur.^{31,34,35}

2.4.3. Lenfatik Drenaj

İntraglanduler lenfatik kapillerler, önce subkapsüler toplayıcı lenf kanallarına, daha sonra istmus ve diğer lobla ilişkili olan kapsüler lenf damarlarına drene olurlar. Kapiller lenfatikler, tiroidi terk ettikten sonra; direkt olarak derin anterior boyun lenf düğümlerine (juktavisserral; santral grup), direkt veya indirekt olarak derin lateral boyun zincirine (internal juguler grup ve transvers servikal grup) drene olurlar.^{34,35,38}

Tiroidin üst kutup lenfatik dolaşımı; prelaringeal lenf düğümlerine doğrudur. Bu dolaşım, aynı zamanda direkt olarak üst internal juguler lenf düğümlerine olabilir. Bu nedenle; üst kutupta yerleşmiş papiller kanserlerin 2/3'ü lateral boyun lenf düğümlerine metastaz yapabilir. İstmus ile üst anteromedial tiroidin lenfatığı, prelaringeal lenf düğümlerine; istmus ile alt anteromedial tiroidin lenfatığı, pretrakeal lenf düğümlerine drene olur. Posterolateral tiroidin lenfatik drenajı paratrakeal (rekurren laringeal zincir) lenf düğümlerine doğrudur.^{34,38}

Sonuç olarak; üst kutup hariç tiroidin lenfatik drenajı esas olarak santral gruba doğrudur denebilir. Lateral boyun lenf zinciri tiroit lenfatığının drene olduğu ikincil bölgedir. Santral bolgenin lenfatik drenajında obstruksiyon olursa, retrograd yolla lateral boyun lenfatik sistemine yayılma olabilir. Üst kutup, primer olarak internal juguler lenf nodlarına drene olur.

Ust pol ve medial istmus, internal juguler lenf nodlarının superior grubuna drene olur. Lobun alt kısımları pretrakeal ve paratrakeal nodlara drene olur.^{34,35}

2.4.4. Sinirler

Tiroidin innervasyonu otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik dalları tarafından sağlanır. Sempatik lifler superior, orta ve inferior servikal gangliondan gelir ve tiroidi besleyen damarlarla tiroide ulaşırlar. Parasempatik lifler vagus kaynaklı olup, kardiak ve laringeal dalları ile tiroide ulaşırlar.^{30,32}

Rekürren Laringial Sinir: Sağ ve sol rekurren laringeal sinirler tiroid bezine oldukça yakın seyrederekler. Sağda vagus siniri subklavian arterin önünden geçerken rekurren laringeal sinir dalını verir. Sağ rekurren laringeal sinir subklavian arterin

etrafında dönerek yukarı doğru trakeozefageal olukta seyreder. Tiroidin sağ lobunun posteriorundan geçerek krikotiroid kıkırdak arkasından larinkse girer. Solda vagus siniri arkus aortayı geçtikten hemen sonra rekurren laringeal sinir dalını verir. Sol rekurren laringeal sinir aorta etrafında dönerek yukarı doğru trakeozefageal olukta seyreder ve sağ rekurren laringeal sinir gibi larinkse girer. Her iki tarafta da rekurren laringeal sinirler, inferior tiroid arteri tiroidin alt 1/3'ü hizasında çaprazlarlar. Rekurren laringeal sinir krikotiroid kas dışındaki laringeal kasları (vokal kord abduktörleri olan internal aritenoid ve tiroaritenoid kaslar, vokal kord adduktorleri olan lateral ve posterior krikoaritenoid kaslar) innerve eder.^{30,33,34}

‘Tubercle of Zuckerkandl’ tiroid bezinin lateral lobunun posterior uzantısı olup Berry ligamanına komşudur. Tiroidektomi vakalarının % 14-55’inde görülmüştür. Cerrahideki önemi rekurren laringeal sinirin ‘tubercle of Zuckerkandl’ posteromedialinden seyretmesidir. Ayrıca total tiroidektomi yapılan vakalarda her iki lobun posteriorunda aranması gerektiği hatırlatılmalıdır.^{34,39}

Rekurren laringeal sinirin pek çok varyasyonları vardır. Bu da tiroidektomi sırasında sinir hasarı riskini arttırmaktadır. Rekurren laringeal sinir trakeozefageal olukta (% 50- 77), paratrakeal alanda (% 17-40), paraozefageal alanda (% 6) ya da tiroid parenkimi içinde (% 4) seyredebilir.³⁶ Rekurren laringeal sinir krikoid kartilaja yakın lokalizasyonda larinkse girmeden 2 ya da 3 dala ayrılabilir; bu nedenle tiroidektomi sırasında dalların da korunması gerekir.⁴⁰ Tiroidin üst 1/3 lokalizasyonunda rekurren laringeal sinir Berry ligamanı içine gömülü olabilir. Rekurren laringeal sinir tiroidin orta 1/3’ü hizasında inferior tiroid arteri çaprazlar; arterin önünden (% 40), arkasından (% 50) ya da dallarının arasından (% 10) geçebilir.^{31,41}

Süperior Laringial Sinir: Superior laringeal sinir kafatası kaidesi civarında vagustan ayrılır, karotis damarların medialinden aşağı doğru iner ve hiyoid kemik hizasında internal ve eksternal olmak üzere iki dala ayrılır. İnternal dal duyu dalı olup tirohiyoid membranı delerek larinkse girer, bu dal epiglot ve larinksin duyusunu sağlar. Eksternal dal inferior faringeal konstriktor kasın lateral yüzeyinden aşağı döner ve superior tiroid damarlar ile birlikte seyredererek krikotiroid kasa girer; bu dal krikotiroid ve krikofaringeus kasının motor innervasyonunu sağlar.^{32,33}

Superior laringeal sinirin eksternal dalı, krikotiroid kasları ve buna bağlı olarak vokal kordları gererek sesin tarzını belirler. Sinire olan travma sonucu o taraftaki vokal

kord 'flask' hale gelir. Böylece hastalar konuşurken çabuk yorulur ve tiz sesleri yeteri kadar çıkaramazlar.^{32,33}

Servikal Sempatik Zincir: Inferior tiroid arter krikoid kıkırdak düzeyinde mediale doğru dönerken servikal sempatik zinciri çaprazlar. Genellikle rekurren laringeal siniri zedelememek için inferior tiroid arterin lateralde bağlanması cabası sırasında servikal sempatik zincir travmaya uğrayabilir. Hasarı Horner sendromuna yol acar.^{32,33}

Önemli Komşulukları: Tiroidin lateralinde sternokleidomastoid kası, anteriorunda sternohiyoid ve sternotiroid kasları bulunur. Sternohiyoid ve sternotiroid kasları strep kaslar olarak bilinir. Bir çok kaynakta tirohiyoid ve bazı kaynaklarda omohiyoid kasları da strep kaslar grubuna dahil edilirler.³²

Tiroidektomi esnasında tiroidin üst polüne ulaşmakta zorluk çekilen olgularda strep kaslarının kesilmesi gerekebilir. Sternohiyoid ve sternotiroid kaslarının motor innervasyonu çoğunlukla kasların inferiorundan giren ansa servikalisin dalları tarafından sağlanır; bu nedenle strep kaslar mümkün olan en üst düzeyden kesilirse kasların büyük bir kısmının motor innervasyonu korunmuş olur.^{30,32}

Paratiroid Bezler: Paratiroidlerin yerleşimi ve makroskopik görünümünün iyi bilinmesi, tiroid cerrahisi sırasında korunmaları için en önemli adımdır. Paratiroidler % 80 oranında 4 tanedir. Her bir paratiroid ortalama 40 mg ağırlığındadır. Küresel, oval ya da fasulye şeklindedir. Genelde kirli sarı renktedir.^{30,33}

Üst paratiroidler % 80-85 oranında tiroidin posteriorunda inferior tiroid arterin tiroide girdiği yerin 1 cm üstünde, % 13 oranında üst polun posteriorunda, % 1 oranında üst polun superiorunda ve % 1-4 oranında ozeagus ve farinksin posteriorunda bulunabilirler. Alt paratiroidler % 60 oranında alt polün posterior ya da lateralinde, % 26 oranında tirotimik ligamanda, % 7 oranında tiroidin orta 1/3 lokalizasyonunda, % 2 oranda timusda mediastinum içinde yer alabilirler.^{32,33}

Ust paratiroidlerin % 80'i inferior tiroid arterden, % 15'i superior tiroid arterden, % 5'i bu iki arter sisteminin oluşturduğu anastomozlardan beslenirler. Alt paratiroidlerin % 90'ı inferior tiroid arterden, % 10'u superior tiroid arter ya da iki arterin oluşturduğu anastomozlardan beslenirler.³²

Trakea: Trakea, krikoid kıkırdağın hemen altından başlar. Anteriorunda 2., 3., 4. halkaları ile tiroid isthmusuna komşudur. Trakea lateralde tiroid lobları, posterolateralde rekurren laringeal sinirler ve posteriorda ozeagusla yakın komşuluk gösterir.³²

2.5. Tanı Yöntemleri

Tiroid patolojisinin tanısı organın yüzeysel olması ve kolay palpe edilebilmesi nedeniyle çoğunlukla kolaydır. Günümüzün gelişmiş ve gelişmekte olan tanı yöntemleri yardımı ile tanı daha da kolaylıkla konulmaktadır.⁴²

Ancak tiroid patolojilerinde selim oluşumlar ile habis lezyonları ayırt etmek veya selim gelişim ile birlikte olan kanser odaklarının varlığını saptamak her zaman histopatolojik tetkik öncesi mümkün olmamaktadır.^{43,44}

Anamnez ve fizik muayene dikkatli bir şekilde yapılmalıdır. Yapılan dikkatli değerlendirme teşhisin konulması ve tedavi şekline karar verilmesi açısından önemlidir. Birçok nodül asemptomatiktir. Hastada ağrı, nefes darlığı, ses değişikliği şikayetleri araştırılmalıdır. Çocukluk dönemindeki baş-boyun bölgesi radyasyon hikayesi malignite riskini artırır. Cinsiyet, yaş, aile öyküsü, doğum yeri risk derecelendirilmesinde önem arzeder.^{45,46}

Tiroid nodülü, tiroid bezinin içinde kendisini çevreleyen tiroid parankiminden radyolojik olarak ayırt edilebilen bir lezyondur. Bazı palpabl lezyonlarda ise belirgin bir radyolojik anormallik görülmeyebilir. Bazı anormallikler ise tiroid nodülleri için kesin olarak tanımlayıcı olamaz. Ultrasonografi veya diğer görüntüleme yöntemleri sırasında saptanan nonpalpabl nodüllere “tesadüfen saptanan nodüller” veya “insidentalomalar” denir. “Nonpalpabl nodüller” aynı boyuttaki palpabl nodüller ile aynı derecede malignite riski taşır. İleri derecede malignite potansiyeli taşıdığından klinikte sadece 1 cm’den büyük nodüller değerlendirilmelidir. Şüpheli US bulguları taşıyan, beraberinde lenfadenopati, baş ve boyun ışınlama öyküsü, bir veya daha fazla birinci derece akrabalarında tiroid kanseri öyküsü olan nodüller 1 cm.den küçük olsalar da değerlendirmeye alınmalıdır. Ancak 1 cm’den küçük bazı nodüller bu uyarı işaretlerini taşımamalarına rağmen morbidite ve mortaliteye neden olabilirler. Bu durumun çok nadir olması ve maliyet-etkinlik değerlendirmesi açısından olumsuz sonuçlar vermesi nedeniyle, bu nadir sonuçları önlemek amacıyla tüm küçük tiroid kanserlerinin tanı ve tedavisine çalışmak yarardan çok zarara neden olmaktadır. Başka nedenlerle 18FDG-

PET araştırması yapılan hastaların ortalama %1-2'sinde tesadüfi tiroid nodüllerine rastlanmaktadır. 18FDG pozitif nodüllerin malignite riski yaklaşık %33 olması ve bu kanserlerin daha agresif davranmaları nedeniyle bu tür lezyonlar hızla değerlendirmeye alınmalıdır. Diffüz FDG tutulumunun varlığında büyük olasılıkla altta otoimmün bir tiroidit yatmaktadır.¹

2.5.1. Biyokimyasal Yöntemler

2.5.1.1. Tiroid Fonksiyon Testleri (TFT)

Tiroid bezinin fonksiyonel bozukluğu yaşla artmakla beraber, popülasyonda % 5 oranında görülmektedir. Tiroid fonksiyonlarını direkt olarak yansıtan en değerli test serum tiroid hormon düzeyi veya doku hormon konsantrasyonudur.⁴⁷

Tiroid Sitümulan Hormon (TSH): Hipotalamus-hipofiz eksenini normal çalıştığı sürece TSH düzeyini, hipofizdeki tiroid hormonu etkinliği belirler ve bireylerin ötiroid durumunda tutulmasını sağlar. Özellikle sT4 düzeyindeki küçük bir değişim TSH'nın katlanarak artmasına veya azalmasına neden olur. Klinik olarak tiroid disfonksiyonu bulunmadığını gösteren en etkin laboratuvar testi sTSH'dır. Tiroid disfonksiyon olasılığı klinik olarak yüksek olan hastalarda eğer hipotiroidizmden şüpheleniliyorsa sTSH ve serbest T4 (sT4), eğer hipertiroidizmden şüpheleniliyorsa ek olarak sT3 ya da total T3 düzeylerinin bilinmesi gereklidir.^{47,48} Tiroid nodülü olan hastanın ilk olarak serum TSH'sı ölçülür. Serum TSH'sı normalin altında ise, 99mTc perteknetat veya 123I kullanılarak tiroid sintigrafisi yapılmalıdır.¹

Total Tiroksin (tT4): Serum total T4 düzeyi tiroid fonksiyonunu göstermede çoğu zaman yetersiz kalmaktadır. Total T4 sadece T4 bağlanma anomalilerini göstermede güvenlidir.⁴⁷

Serbest Tiroksin (sT4): Proteine bağlanmayan bu fraksiyon hücrelere girer ve burada T3'e dönüşür. Aynı zamanda tiroid hormonunun hipofizdeki negatif feed back etkisini oluşturur. Klinik hipertiroidi ya da hipotiroidi gibi fonksiyonel tiroid hastalığı bulunan ve diğer hastalıklarla komplike olmamış bireylerde, tüm sT4 testlerinin tanısal kesinliği % 90-100 dolayındadır. sT4 düzeyini hiçbir yöntemle tam ve güvenilir bir şekilde belirlemenin mümkün olmadığına dikkat etmek gerekir.^{47,48}

Total Triiodotironin (tT3): tT3 proteine bağlı ve serbest T3'den oluşur. T3 en çok TBG'ye bağlanır. Bu yüzden TBG düzeyindeki değişiklikler tT3 değerlerinin de

değişmesine neden olur. Tiroid dışı hastalıklarda da düzeyi değişebildiğinden T3 replasman tedavisindeki hastaların izlenmesinde de güvenilir bir test değildir. Ancak Graves hastalığında erken rekürrensten şüpheleniliyorsa tT3, tT4'den daha duyarlı bir testtir.^{47,48}

Serbest Triiyodotironin (sT3): sT3 TBG düzeyindeki değişikliklerden çoğunlukla etkilenmez. İdeal ve mantıksal olarak yararlı testin sT3 olması gerekir. Ancak klinik olarak sT3 ve tT3' den hangisinin daha değerli olduğu konusu belirgin değildir.⁴⁷

2.5.1.2. Tiroid Otoantikorları

Tiroid bezinin kendi antijenine vücudun otoantikor oluşturması ilk kez 1956 yılında Hashimoto tiroiditi ile tanımlanmıştır. Otoimmün tiroid hastalıklarında serumda tiroid otoantikorlarının varlığının gösterilmesi başlıca tanı yöntemidir. En sık kullanılanları antitiroid peroksidaz antikoru (TPOAb), antitiroglobulin antikorları (ATA) ve TSH reseptör antikorları (anti-TRAb)'dır.^{47,48}

2.5.1.3. Tümör Belirteçleri

Serum tiroglobulin (Tg) düzeyleri çoğu tiroid hastalıklarında yüksek olabilir ve tiroid kanseri için nonsensitif ve nonspesifik bir testtir. Tiroid nodüllerinin başlangıç değerlendirmesinde rutin serum Tg ölçümü önerilmez.¹

Serum kalsitonini bir dizi prospektif, non-randomize çalışmada değerlendirilmiştir. Tarama amaçlı serum kalsitonin kullanımının C-hücre hiperplazisi ve erken evre tiroid medüller kanserin saptanmasında ve böylece toplam yaşam süresinin uzamasında faydalı olabilir. Ancak çalışmaların çoğu, pentagastrin stimülasyon testinin spesifiteyi artırdığına dayanmaktadır. Yakın zamanda yapılan bir maliyet-etkinlik çalışması kalsitonin taramasının ABD'de karlı olacağını göstermiştir. Ancak çalışma C hücre hiperplazisi ve mikromedüller karsinomalı hastaları içerdiğinden medüller tiroid kanserinin görülme sıklığı tahminlerinin klinik önemi belirsizdir. Eğer serum kalsitonin değerleri stimülasyon olmaksızın 100 pg/ml'den fazla ise, medüller tiroid kanseri ihtimali fazladır.¹

2.5.2. Radyolojik Yöntemler

2.5.2.1. Konvansiyel Radyoloji

Tiroid bölgesinde opasite artışı, genişleme, üst mediastende genişleme, trakeada deviasyon görülebilir. Tiroid lojuna uyar lokalizasyonda yumurta kabuğu şeklinde kist cidar kalsifikasyonu, punktat şekilli psammoma cisimcikleri görülebilir.⁴⁹

2.5.2.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Esas olarak mediastinal guatr incelemesinde kullanılır. Bunun dışında uzak metastaz incelenmesinde, kongenital anomalilerin değerlendirilmesinde ve tiroid kanserlerinde çevre invazyon ilişkisinin değerlendirilmesinde kullanılır. Nodüllerde genellikle malign-benign ayrımı yapamaz.⁵⁰

2.5.2.3. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Tiroid cerrahisi sonrası residüel dokunun takibinde, karsinom operasyonu sonrası, nüks-fibröz doku ayrımının yapılmasında, cerrahi sonrası anatomik yapıların değerlendirilmesinde kullanılır.⁵¹

2.5.2.4. Tiroid Sintigrafisi

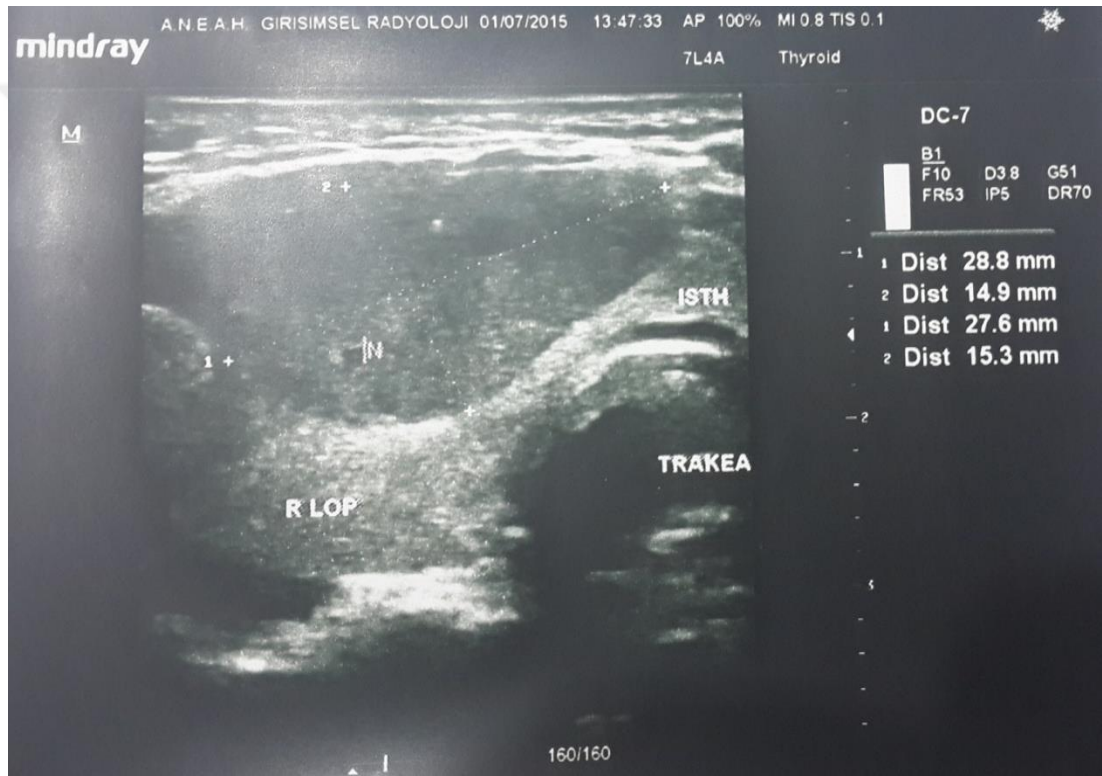
Tiroid sintigrafisi tiroid bezinin hem fonksiyonel durumunu hem de morfolojik özelliklerini ortaya koyması bakımından özellikle hipertiroidi olgularında vazgeçilemeyecek bir tanı aracıdır.^{52,53}

Serum TSH'sının normalin altında olması durumunda, nodülün hiperfonksiyonel (tutulum nodülü çevreleyen normal tiroid dokusundan fazla), izofonksiyonel veya "sıcak" (tutulum nodülü çevreleyen tiroid dokusu ile aynı) veya nonfonksiyonel (tutulum nodülü çevreleyen tiroid dokusundan daha az) özelliğini saptamak için radyonüklid taraması yapmak gerekir. Hiperfonksiyonel nodülün malignite barındırma riski çok az olduğundan, bu durumda ek olarak sitolojik bir değerlendirmeye gerek yoktur. Aşikâr veya subklinik bir hipertiroidi varlığında ek değerlendirme gereklidir. Referans aralığının üst sınırında bile olsa yüksek serum TSH değerleri tiroid nodülünün malignite riskini işaret edebilir.¹

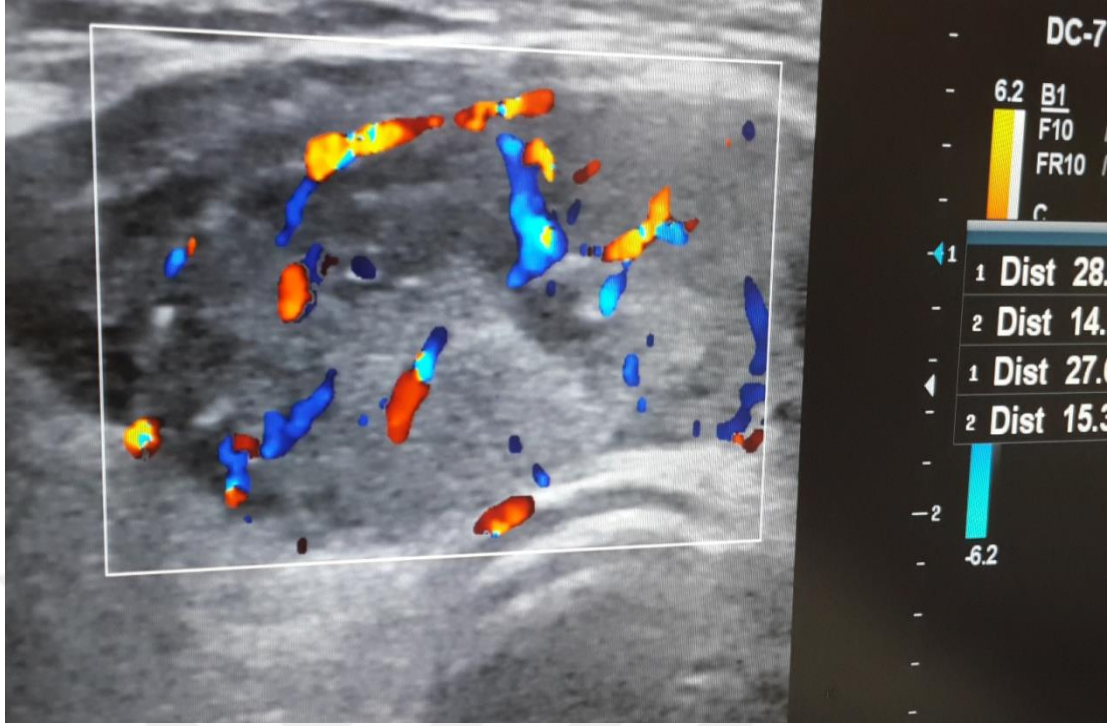
2.5.2.5. Tiroid Ultrasonografi

Transducer ile ses dalgaları hastaya uygulandığında, ses dalgaları değişik yoğunluktaki dokulardan farklı sürelerde yansiyacaktır. Bu farklı ses yansımaları tekrar elektrik enerjisine dönüştürülüp, osiliskopa yansıtılabilir veya polaroid filmlere kalıcı kayıt yapılabilir. Tiroidin uygun yapısı ve yüzeyel yerleşiminden dolayı 1955 yılından beri bu organın incelenmelerinde ultrasonografi kullanılmaktadır.⁵⁴

Tiroid ultrasonografisi varlığı bilinen ya da şüphelenilen nodülü olan tüm hastalara yapılmalıdır.¹



Resim 1. Tiroid nodül USG görünümü(ANEAH Arşivi)



Resim 2. Tiroid nodülü Doppler görünümü ANEAH Arşivi)

Şüpheli bir tiroid nodülü, nodüler guatr, bilgisayarlı tomografi (BT) ya da manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tesadüfen saptanan tiroid nodülü veya 18FDG-PET taramasında tiroidal tutulum gibi radyolojik anormalliği olan tüm hastalara tanısal USG yapılmalıdır. Tiroid USG şu sorulara cevap verebilmelidir: Palpasyonda anormallik saptanan yerde gerçekten bir nodül var mı? Nodülün büyüklüğü nedir? Nodül benign midir yoksa şüpheli bulgular mı göstermektedir? Şüpheli servikal lenfadenopati var mıdır? Nodülün % 50'den fazlası kistik midir? Nodül tiroidin posterior kesiminde mi yerleşmiştir? Son iki özellik palpasyon yardımıyla yapılan ince iğne aspirasyonun doğruluğunu azaltabilmektedir. Ayrıca boyut ve görünüm özelliklerine göre biyopsi yapılması gereken başka nodüller de var olabilir. Daha önce de belirtildiği gibi, ince iğne aspirasyonu özellikle serum TSH seviyelerinin yükselmesi durumunda önerilir. Çünkü normal tiroid dokusu ile karşılaştırıldığında, Hashimoto tiroiditinin olduğu tiroiddeki nodüllerin malignite ihtimali biraz daha fazladır.¹

Elastografi, tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde yeni geliştirilen bir ultrasonografi yöntemidir. Dokuya uygulanan kompresyon ile doku elastisitesinin ölçümü yapılır. Elastografide sert doku ile komşu yumuşak dokunun uygulanan mekanik basınca karşı oluşacak longitudinal düzlemde yer değiştirmeleri ölçülerek

sertlikleri hakkında fikir sahibi olunması amaçlanmıştır. Benign tiroid nodülleri çevre tiroid dokusuna göre ortalama 1,7 kat, malign tiroid nodülleri ise 5 kat daha serttir.⁵⁵

Tablo 1. Tiroid nodüllerinin sonografik ve klinik özellikleri ve İİAB önerileri¹

Nodülün sonografik veya klinik özellikleri	İİAB için önerilen nodül eşiği	
Yüksek risk öyküsü	>5mm	Öneri:A
Sonografik olarak şüpheli olan nodül	>5mm	Öneri:I
Sonografik olarak şüpheli olmayan nodül	Tamamı	Öneri :A
Anaormal servikal lenf nodları	>1cm	Öneri:B
Nodülde mikrokalsifikasyon varlığı		
Solid nodül		
Ve hipoekoik	>1cm	Öneri:B
Ve izo-hipoekoik	>1-1.5cm	Öneri:C
Mixt kistik -solid nodül		
Herhangi bir şüpheli sonografik bulgu varlığı	>1.5-2 cm	Öneri:B
Herhangi bir şüpheli sonografik bulgu yokluğu	>2cm	Öneri:C
Süngerimsi nodül	>2 cm	Öneri:C
Tamamen kistik	İİAB gereksiz	Öneri:E

2.5.3. Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

TİİAB tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde, benign-malign ayırımında, cerrahi tedavi gerektiren hastaların seçiminde ilk sırada kullanılan, çok değerli bir yöntemdir. Tiroid kanserlerin saptanmasında ortalama duyarlılığı % 83 (% 65-98), özgüllüğü % 92 (% 72-100), tanısal doğruluk oranı % 95 olarak saptanmıştır.⁵⁶ TİİAB'nin tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde yaygın kullanımı ile cerrahiye verilen hasta sayısı % 35-75 oranında azalmıştır. Ameliyatta saptanan tiroid karsinomu oranı ise iki-üç kat artmıştır.^{57,58} Retrospektif çalışmalar, palpasyonla karşılaştırıldığında US eşliğinde yapılan İİAB'lerde hem yalancı negatiflik hem de tanı konamama oranlarının çok daha düşük olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, nondiagnostik sitoloji (kistik komponent > % 25-50) veya örneklemede hata ihtimali yüksek olan (palpe etmesi güç veya posterior yerleşimli nodüller) tiroid nodüllerinde US eşliğinde İİAB tercih edilmelidir (Tablo 1).

Bir tiroid nodülünde bazı sonografik özelliklerin bulunması durumunda kanser olasılığı daha yüksektir. Bunlar; normal tiroid parankimine göre nodülün hipoekojen olması, nodül içi vaskülarite artışı, düzensiz infiltratif sınırlar, mikrokalsifikasyonların varlığı, halo yokluğu ve nodülün yüksekliğinin transvers boyutundan daha fazla olmasıdır. Malignite için spesifik olmakla birlikte sensitif olmayan şüpheli servikal lenfadenopati dışında, hiçbir sonografik bulgu tek başına veya birlikte tüm malign

nodülleri saptamaya yeterli değildir. Ancak bazı özellikler ve bunların kombinasyonu malignite için yüksek prediktif değer taşımaktadır. Ayrıca papiller ve folliküler tiroid kanserinin sonografik görüntüsü de birbirinden farklıdır. PTK genellikle solid veya predominant solid ve hipoekoik olup, sıklıkla infiltratif düzensiz sınırlı ve artmış nodüler vaskülariteye sahiptir. Kolloidden ayırt etmek güç olsa da, eğer varsa, mikrokalsifikasyonlar PTK için oldukça spesifiklerdir. Folliküler tiroid kanseri ise tam tersine izo veya hiperekoik olup, kalın ve düzensiz bir halo içerirken, mikrokalsifikasyon içermez. 2 cm.nin altındaki folliküler kanserlerde metastaz yoktur. Bazı sonografik görünümde de benign nodüller için ileri derecede tanı koydurucu olabilir. Tamamen kistik bir nodül nadir görülmesine rağmen (tüm nodüllerin < % 2'si) büyük ihtimalle malign değildir. Buna ek olarak nodül hacminin yarısından fazlasının multipl mikrokistik içerikle dolu olması şeklinde tanımlanan, süngerimsi görünüm % 99,7 oranında benign tiroid nodülünü işaret eder. Yakınlarda yapılan bir çalışmada, bu görünüme sahip 360 nodülden sadece 1 tanesinde malignite saptanmış olup, başka bir çalışmada ise süngerimsi görünümün malignite için % 98,5 oranında negatif prediktif faktör oluşturduğu bildirilmiştir. Gelişmekte olan ve gelecek vaat eden sonografik bir teknik olan elastografinin ise prospektif çalışmalarla desteklenmeye ihtiyacı vardır.¹

Bir santimetreden küçük nodüller için rutin İİAB incelemesi gereksizdir. Ancak mikrokalsifikasyonlar içeren solid hipoekoik nodülün varlığı yüksek ihtimalle PTK düşündürür. Çoğu mikropapiller karsinom tesadüfen saptansa da, özellikle 5 mm.nin üzerindeki boyutlardaki lezyonlar klinik olarak anlamlı olabilir. Bu tür nodüllerin beraberinde klinik veya görüntüleme ile saptanmış anormal lenf nodları vardır. Bu nedenle, 1 santimetreden küçük şüpheli bir nodül görüntülendiğine, lateral boyun ve santral boyun lenf nodları da sonografik olarak incelenmelidir. Anormal bir lenf nodunun saptanması durumunda İİAB ile değerlendirilmesi gerekir. Bunların dışında, 1 cm.den küçük nodüllerde İİAB düşünülmesi için malignite açısından yüksek risk taşınması gereklidir. Bu riskler arasında;

- Ailede PTK öyküsü,
- Çocukluk döneminde eksternal radyasyona maruz kalma,
- Çocukluk veya adolesan dönemde iyonize radyasyona maruz kalma,
- Tiroid kanseri nedeniyle hemitiroidektomi öyküsü ve

- FEG-PET pozitif tiroid nodülleri.

Mikst solid-kistik nodüller ve özellikle % 50'den fazla kistik komponenti olan nodüllerde İİAB değerlendirmesi genellikle solid komponente (özellikle de vasküler komponent) yönelik olarak yapılır. Bu yolla özellikle semptomatik hastalarda kist drenajı da sağlanabilir.¹

İğne Biyopsi: 19. yüzyılın son yarısından itibaren yapılmaya başlanan iğne biopsisi tiroid patolojilerinin incelenmesinde güvenilir bir yöntemdir. Grieg ve Gray 1904 yılında lenf modülünden aspirasyon yapılarak trypanosoma izole etmişlerdir. 1921 yılında Guthrie, habis lenfomalarda iğne biopsisini bildirmiştir. 1930 Martin ve Ellis ilk olarak vücudun çeşitli yerlerini uyguladıkları 65 iğne aspirasyon biopsisi serisini bildirmişlerdir. 3 yıl sonra Stewart 2500 tümörden yaptığı iğne aspirasyon biopsisi serisini yayınlamıştır.⁵⁹

Tiroid glandına iğne aspirasyon biopsisi 1950'lerden beri geniş olarak uygulanmaktadır. İsveç'te Karolinska Hastanesi'nde Söderström, 1952 yılında tiroid iğne biopsisini tanımlamıştır. Karolinska Hastanesinde 20 yıl içinde yaklaşık 18.000 tiroid iğne aspirasyon biopsisi yapılmıştır. Yapılan ilk biopsilerde kalın iğne kullanılmıştır. Daha sonra geliştirilen iğne aspirasyon biopsisi tekniği ile cerrahi ekzisyon gerektirmeden histolojik inceleme mümkün olmuştur.⁶⁰

Tiroid aspirasyon biopsisinde üç yöntem tanımlanmıştır.

i. Kalın İğne Biopsisi: 12-15 no Tru-cut iğneler kullanılır. İğnenin dış çapı 1.8-2.6 mm. arasında değişir. Lokal anestezi gerektirir. 1.5 cm. ya da daha büyük nodüllere uygulanır. Genellikle ciltde delici insizyon gereklidir. Kitlenin tam üzerine ve en az iki üçkez uygulanması gerekir. Bu yöntemle tiroidin incelenmesi yapılabilir. Neoplazmin dağılması, derine yerleşmiş nodüllerde yeterli materyal alınamamasına bağlı yanlış negatif değerlendirme, ağrının fazla oluşu, kanama görülebilmesi, laryngeal sinir hasarı riskinin olması nedeniyle bu yöntem pek kullanılmamaktadır.⁶¹

ii. Aspirasyon Biopsisi:

İki tür iğne bu yöntemde kullanılır:

a) Wim-Silverman iğneleri kullanılan yöntem: 16-19 nolu dış çapı 1,1-1,7 mm. olan iğnelerdir. Bunda lokal anestezi gerekli değildir. 1-1,5 cm çapındaki nodüllere uygulanabilir. Küçük doku parçaları ihtiva eder. Bununlada tiroidin histolojik

incelemesi yapılır. Tümörün dağılması, lokal hemoraji, laryngeal sinir hasarı, trachea fonksiyonu, ağrının fazla olması risklerini taşır.^{61,62}

b) İnce İğne Aspirasyon biopsisi (FNAB): Bu metoda 20-27 no, dış çapı 0.4-0.9 mm. olan ince iğneler kullanılır. Bu metod tiroidin histolojik incelemesi yapılmasına olanak verir. Anestezi gerekli değildir, 0.5-1 cm. çapındaki nodüllere rahatlıkla uygulanabilir.⁵⁹

Hasta başı yeterlilik değerlendirmesi (on-site): Aspirasyon yapıldığı sırada preparatların hızla boyanarak değerlendirilmesidir. Yeterli örnek alındığından emin olmayı sağlar. Gereğinden az ya da fazla sayıda aspirasyon yapılmasını engeller. Lezyon hızla değerlendirilerek tanı için IHC, akım sitometrisi ve moleküler yöntemlerin uygulanması gerekiyor ise materyal bu yöntemler için uygun şekilde hazırlanır. Her aspirasyon sonrası verilen bilgi lezyona yapılacak diğer aspirasyonların metodunda düzeltmelerin yapılmasına yardımcı olur.^{62,96}

Tiroid İİAB endikasyonları sonografik bulgular eşliğinde bilimsel önerileri Tablo 2’de gösterilmiştir.

FNAB’nin Komplikasyonları: İlk uygulamaların yapıldığı dönemlerde en önemli komplikasyon olarak iğnenin girdiği trakt boyunca, lenf kanallarına ve venöz sistemine tümör yayılması olabileceği ileri sürülmüştür. Ancak yapılan yüzbinlerce iğne aspirasyon biopsisinde bunun klinik olarak önemli olmadığı sonucuna varılmıştır. Engzell ve arkadaşları, pleomorfik adenomlu 147 hastayı 10 yıl boyunca takip ettiklerini ve hiçbir lokal nükse rastlamadıklarını bildirmişlerdir.⁵⁹

Zajicek ve arkadaşları, tiroid iğne aspirasyon biopsisi uyguladıkları 1023 olguda sadece subkutan hematoma rastladıklarını ve başka hiçbir komplikasyon görmediklerini bildirmişlerdir.⁽⁵⁹⁾

FNAB uygulandığında yanlış negatif sonuçlar görülebilir. Genel olarak bu durum aşağıdaki nedenlere bağlıdır.⁶³⁻⁶⁶

i. Biopsi Yapılırken Yapılan Hatalar:

a) Nodülden Yetersiz Materyal Alınması:

1) Hastanın pozisyonu ve kitlenin immobilizasyonunda yapılan hatalar sonucu nodüle ulaşamama,

2) Yetersiz negatif basınç uygulanması ve /veya iğnenin uzun eksenini boyunca yapılan hareketleri yetersiz olması.

b) Hücreden Fakir Materyal Alınması:

- Tiroid glandında bulunan kist ya da başka nedenlere bağlı olarak görülen sıvının, solit dokudan alınan materyali dilüe etmesi sonucuna bağlı olabilir.
- Materyalde pıhtı kalıntıları bulunmasına bağlı olabilir.
- Materyalin aspirasyonundan sonraki hazırlanmasında yapılan hatalar sonucu olabilir.

ii. Materyalin Sitopatolojik Yorumunda Yapılan Hatalar:

- Deneyimsiz sitopatolojistin yorum hatalarına,
- Çeşitli merkezlerdeki FNAB patolojik yorumlama kriterlerinin birbirinden farklı olmasına,
- Aspire edilen materyalin habaset teşhisi için yeterli ayrıntıya sahip olmamasına bağlı olabilir.

iii. Tümörün Kendisine Bağlı Olarak da Yanlış Negatif Sonuçlar Alınabilir:

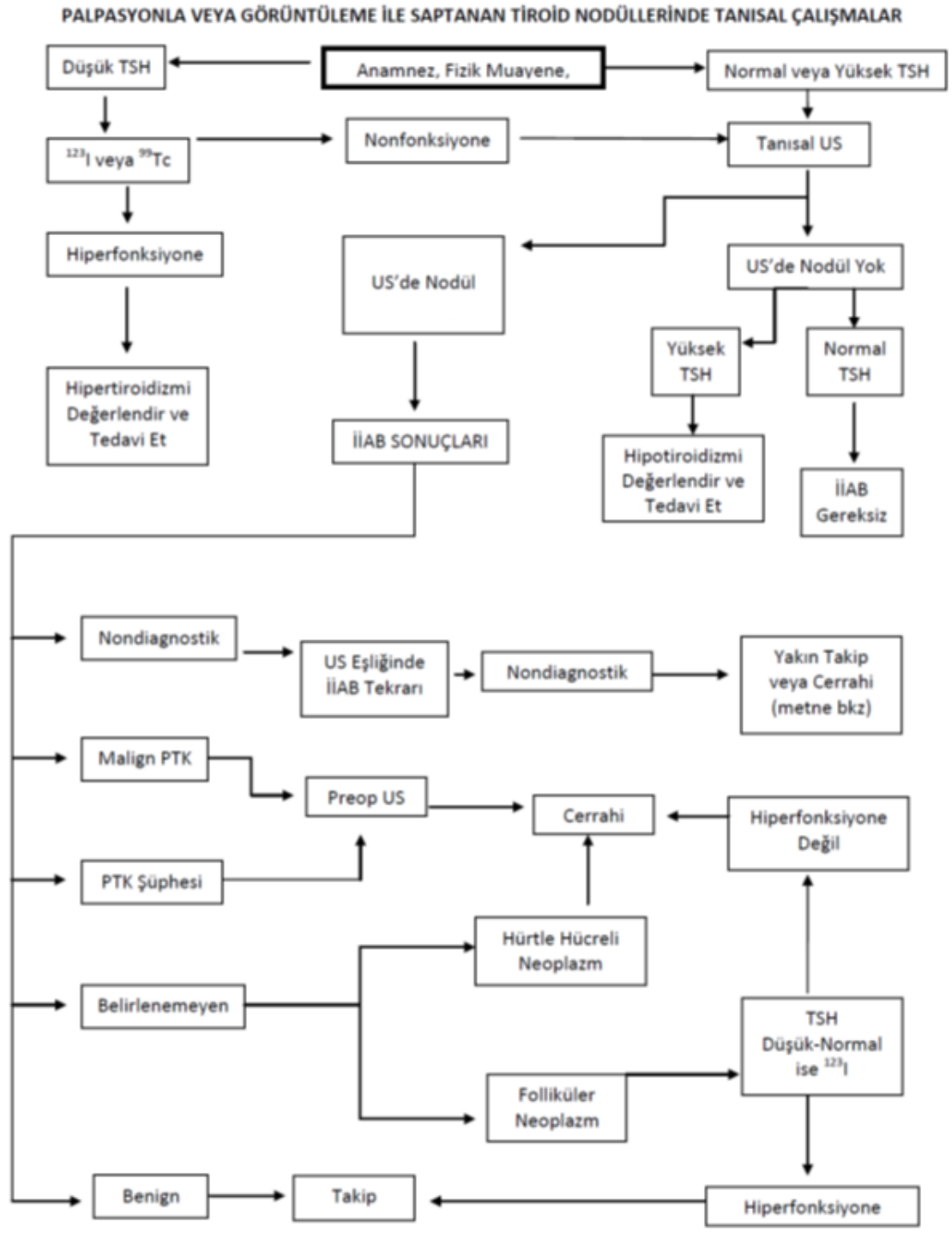
Belli başlı nedenleri şunlardır:

- Tümör kistik yapıya sahiptir ve kist sıvısında sitolojik inceleme için yeterli hücre olmayabilir
- Tümörün iyi diferansiye karsinom ya da mikst lenfoma olması durumunda değerlendirme güç olabilir
- Tümör lenfositten zengin olabilir ve değerlendirmede kronik tiroidit tanısı konabilir,
- Tümörde hemorajik nekroz sonucu habis hücreler kan ile dilüe olabilir.

Yanlış pozitif sonuçlar da sıklıkla sitopatolojistin deneyimsiz olmasına, tiroide sitolojik değişiklikler ve hiperplastik değişiklikler bulunmasına bağlıdır.

FNAB uygulamalarında kitleden yeterli materyal alımı için ultrasonografi rehberliğinden yararlanılabilir. Böylece kitlenin solit kısmından materyel alınabilir ve hematom kist lezyonlardan uzaklaşmış olur.^{54,63}

Tablo 2. Bir veya daha fazla tiroid nodülü olan hastanın değerlendirilmesi¹



2.5.4. Tiroid İİAB Sonuçlarının Değerlendirilmesi

İİAB tiroit nodülü değerlendirilmesinde faydalı bir yöntemdir. Esas amacı hastalık yönetiminde rasyonel bir yaklaşım sağlamak, cerrahi gerekliliğini ve doğru cerrahi yöntemi tespit etmektir. Halen tiroit İİAB raporlamasında standartlar mevcut değildir. Çeşitli otörler, kişisel/kurumsal deneyimler ışığında ve bazı klinik organizasyonlar (Papanicolaou Society, American Thyroid Association, American Association of Clinical Endocrinologist) tarafından birkaç sınıflama sistemi önerilmiştir. Son çalışmalar patolog ve klinisyenler arasında tanısal terminoloji algısında uyumsuzluk olduğunu ortaya koymuştur.⁸

Birçok çalışma Tiroit İİAB sınıflaması için sıralı sistem sunmuştur. Şemalar temel olarak birçok tanısal kategori içerir; benign, önemi belirlenemeyen lezyon (atipi), folliküler neoplazm, şüpheli, malign ve yetersiz (optimal olmayan). Raporda malignite riskinin belirtilmesi ve bunun sözel olarak ifade edilebilmesine olanak sağlayan bir sistem optimal kabul edilebilir. Yukarıda anlatılan nedenlerden dolayı NCI (National Cancer Institute) 2007 yılındaki toplantısında yeni bir sıralı sistem önermiştir. Son zamanlarda “Bethesda Raporlama Sistemi” olarak adlandırılan bu yeni sistemi kullanmaya başlamıştır ve kullanımı yaygınlaşmaktadır.⁸

2.4.5.1. Bethesda Raporlama Sistemi

Bu sistem Tiroit İİAB’leri raporlarken 6 kategori belirlemiştir. Bu sistemin ana amacı özellikle klinisyenin hastalığın benign/malign potansiyeli hakkında yeterli yorum yapabilmesidir. Ayrıca ortak bir dil kullanılıp, patolog-klinisyen uyumsuzluğunu en aza indirmek hedeflenmiştir.⁸ Şimdi bu 6 kategorinin bahsedilecektir.

i. Benign: Bu grupta nodüler/diffüz guatr, kronik lenfositik tiroit, hiperplastik / adenomatoid nodül gibi neoplastik ve nonneoplastik lezyonlar bulunur. Bu hastalar klinik ve periodik radyolojik muayene ile takip edilir.⁸

ii. Önemi belirlenemeyen/belirsiz atipi: Bu heterojen bir grup olup benign ya da foliküler neoplazi olarak sınıflandırılmayan olgulardan oluşur. Bulgular benign olarak yorumlamak için ikna edici değildir. Selülarite ve yapısal atipi “folliküler neoplazi” ya da “malignite şüphesi” yorumu için de yeterli değildir.⁸

Bazı olgular düşük selülarite, kötü fiksasyon, kanla örtülme gibi nedenlerden dolayı ve ayrıca atipik kist epitel varlığında bu gruba alınır. Malignite riskinin % 5- 10

olduğu ifade edilmektedir. Bu gruptaki hastalara tekrarlayan İİAB ve klinik radyolojik korelasyon gerekebilir. Bu opsiyonel kategorinin, tiroit İİAB raporlarında en az sayıda olması istenir.

iii. Foliküler neoplazi/foliküler neoplazi şüphesi: Malignite riski düşük veya intermedier gruptadır (% 20- 30). Bu kategori non-papiller foliküler paternli lezyonlar/neoplaziler, Hürthle hücreli lezyonlar/neoplazileri içerir. Konu ile ilgili çalışmaların çoğunda, bu tür tanı alan lezyonların ameliyat materyallerinde, malignite bulma olasılığının % 20'den fazla olduğu ve bu oranın Hürthle hücreli lezyonlarda ve nodül çapı 3,5 cm veya daha büyük olanlarda daha da yükseldiği belirtilmektedir. Bu kategori için kullanılan diğer tanımlayıcı kavramlar; Mikro-foliküler proliferasyon/lezyon, Neoplazm anımsatıcı Folliküler lezyon. Hastaların çoğuna bu tanı ile lobektomi/hemitiroidotomi uygulanır ve histopatolojik inceleme ile lezyonu açıklayan kesin tanı verilir (adenomatoid nodül, adenom, karsinom vb). 'Foliküler neoplazi şüphesi' alternatif olarak önerilen ve kabul edilebilir farklı bir terimdir. Bu nodüllerin yaklaşık % 25'i bir neoplazm olmadığı için bu riski açıklayıcı bir tanımlama olarak kullanılabilir. Benign/malign tümörlerin her ikisini de kapsamaktadır; folliküler adenom/karsinom, Hürthle hücreli adenom/karsinom. Bu terminoloji aynı zamanda tiroit sitolojisinin sınırlarını da belirlemektedir. Folliküler karsinom tanısı ancak kapsüller ve/veya vasküler invazyonun görülmesi ile verilebilir. Olguların ancak % 20-30'u folliküler karsinom, geriye kalanların çoğu folliküler adenom veya sellüler adenomatoid nodüldür. Olguların az bir kısmı ise papiller tiroit kanserinin foliküler varyatı olarak raporlanmaktadır.⁸

iv. Malignite şüphesi: Bu olgularda operasyon sırasında konsültasyon (frozen kesit veya intraoperatif sitoloji) önerilmektedir. Bu terim şu durumlarda kullanılır; Papiller karsinom şüphesi; bu gruptaki olguların çoğunluğu (% 50-75) papiller karsinomun folliküler varyantı olarak raporlanır.⁸

Medüller karsinom şüphesi; bu tanı sitolojik tanıyı onaylamak için kalsitonin ile İmmun boyama uygulamaya olanak verecek spesmenin olmadığı durumlarda kullanılmalıdır. Serum kalsitonin seviyesine bakılarak tanı desteklenmelidir. Diğer maligniteler için şüpheli;

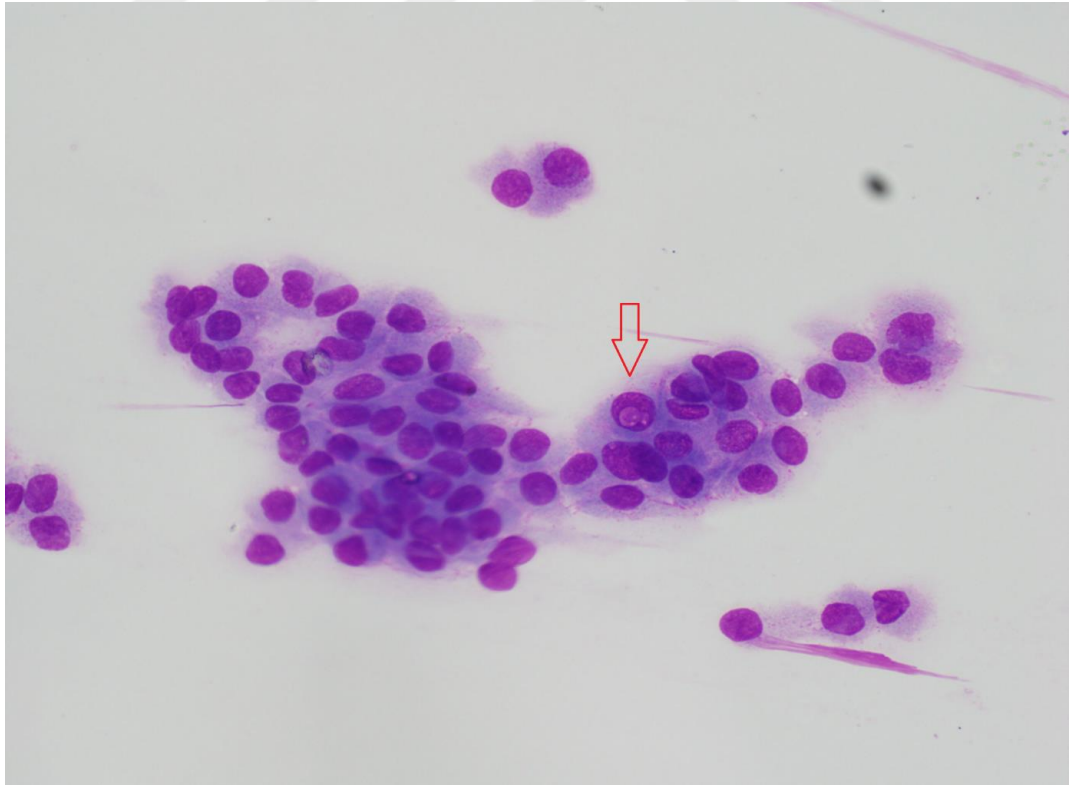
Lenfoma şüphesi; Flow sitometri çalışılması için yeniden aspirasyon yapılması önerilir. Metastatik/sekonder tiroid tümörü şüphesi; lezyona ait hücrelerin total nekrozu varlığında, anaplastik karsinomun akılda tutulmalıdır.

v. Malign: Malign tiroit lezyonları sitolojik olarak şu şekilde sınıflanır. Papiller karsinom ve alt tipleri, Medüller karsinom, Anaplastik karsinom, Malign lenfoma, Kötü diferansiye karsinom ve Metastazlar.

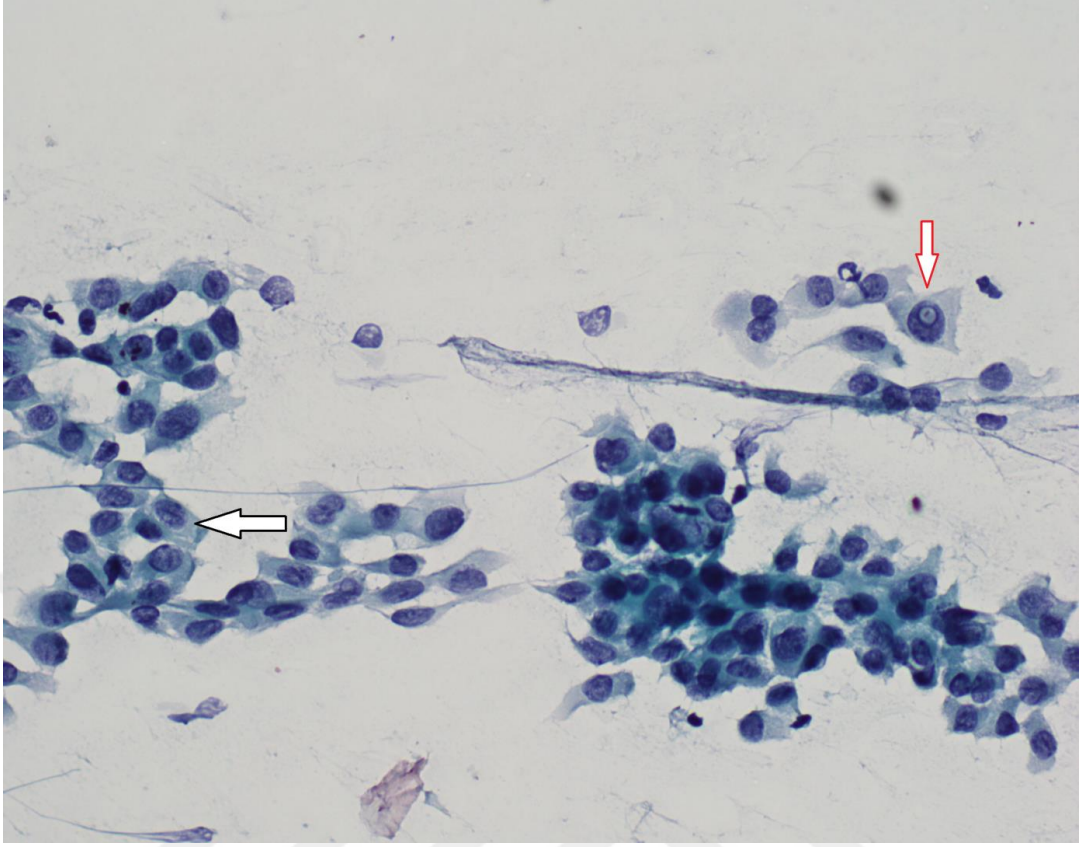
Ancak major ve minör bulguların kısa özeti Tablo 3’de gösterilmiştir. Tiroit İİAB’si malign raporlanan hastaya cerrahi önerilmelidir.

Tablo 3. Papiller tiroid karsinomunun tanısal sitolojik kriterleri⁶⁸

Majör Diagnostik Kriterler	Minör Diagnostik Kriterler
- Geniş, oval ve irregüler nükleus - Ekzantrik ve sıklıkla birden fazla sayıda mikronükleolus - İnce tozsü kromatin - Longitudinal nükleer yarıklanma - İntranükleer psödoinklüzyon	- Papiller yapılanma - Tek tabakalı sınırsız gruplar - Yoğun skuamoid sitoplazma - Sakızimsı kolloid - Psammom cisimcikler - Multinükleer dev hücreler - Histiositik hücreler - Hücresel girdaplar



Resim 3. Tiroid papiller karsinom ince iğne biyopsisinde intranükleer sitoplazmik psödoinklüzyon (ANEAH Arşivi)



Resim 4. Tiroid papiller karsinom ince iğne aspirasyon biyopsisinde kırmızı ok intranükleer sitoplazmik psödoinklüzyon, siyah ok nükleer yarıklanma (ANEAH Arşivi)

vi. Tanısal olmayan: Bu durumun birkaç nedeni olabilir. Bunlardan en önemlileri; biyopsinin doğru yerden yapılmaması, doğru teknikle alınmaması, preperat hazırlanırken kurallara uyulmaması gibi... Ancak burada en önemli olan nokta tanısal olmayan sitoloji raporlarının benign hastalık lehine yorumlanmamasıdır. Tanısal olmayan bir sitoloji raporlu bir tiroid nodülü hiç işlem yapılmamış gibi değerlendirilmeli yeniden ele alınmalıdır.

Biyopsi materyalinin yeterli denmesi için 10-20 iyi korunmuş, folliküler epitel hücreleri içeren, en az altı hücre topluluğu görülmelidir. Yetersiz materyal en sık yalancı negatif sonuç nedenidir. Bu durumda TİİAB tekrarlanmalıdır. Biyopsi tekrarı USG eşliğinde yapılırsa nondiagnostik sonuç oranının % 15'ten % 3'e indiği gösterilmiştir.⁶⁷ Biyopsi sonucu ısrarla nondiagnostik olan nodüllerin % 50'sinin malign olduğu saptanmıştır. Bu nedenle bu hastalar cerrahi tedaviye verilmeli veya yakın takip edilmelidir.⁵⁷

3. MATERİYAL ve METOD

Adana Numune Eğitim Ve Araştırma hastanesi Genel Cerrahi ve Girişimsel Radyoloji kliniğinde Ekim2011-Temmuz 2014 yılları arasında tiroid nodülü nedeni ile USG eşliğinde tiroid İİAB yapılan 1062 hasta ve 1869 nodül ün klinik kayıtları ve patoloji raporları retrospektif olarak incelendi. Sitopatoloji sonuçları Bethesda 2007 Raporlama Sistemine göre sınıflandırıldı. Biyopsi alınan hastalarda nondiagnostik (yetersiz tanı) sitopatoloji sonuçlarını etkileyen faktörleri araştırmak amacıyla; cinsiyet yaş, nodül sayısı, biyopsi alınan nodül sayısı, nodülün yeri, nodül çapı, lam sayısı, yapılan klinik ve yapılış tarihi prognostik parametre olarak belirlenip değerlendirildi. Bu parametreler her iki klinik içinde de araştırıldı.

Hastaların klinik dosya ve işlem kayıtları incelenerek değerlendirildi. Her iki klinik de tüm biyopsiler kendi içinde aynı hekim tarafından yapıldı. Genel cerrahi kliniğindeki ilk 155 hasta on-site hızlı değerlendirme yöntemi uyg uygulandı, diğer 315 nodülde ise onsite hızlı değerlendirme uygulanmadı. Girişimsel radyoloji kliniğinde onsite hızlı değerlendirme uygulanmadı. Tüm hastalarda işlem öncesi radyoloji kliniği tarafından tiroid usg uygulanıp raporlanmıştı.

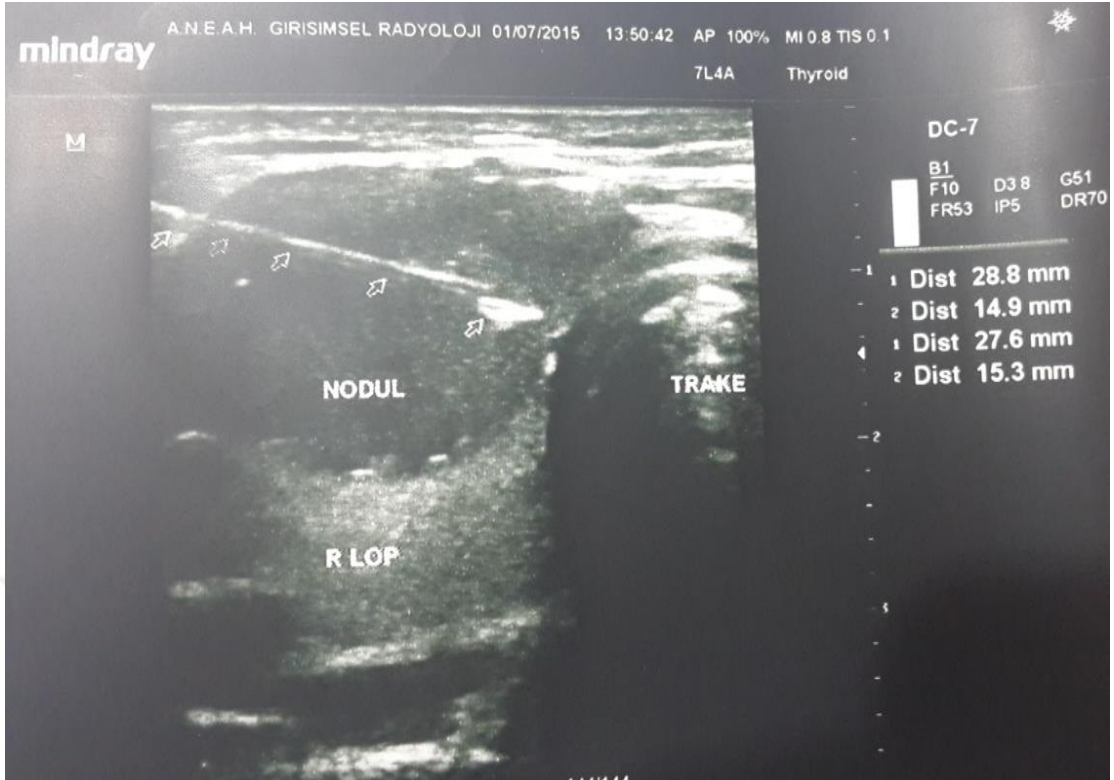
Yapılan US incelemeye tiroid dokusunun boyutları, nodüllerin soliter yada multiple sayıda oluşu, altta yatan hastalık, nodülün boyutları, nodül sınırlarının özellikleri, halo varlığı, kalsifikasyon özellikleri, nodülün sonografik özellikleri, solid-kistik ayırımı değerlendirildi.

Hastalara Mindry DC-7 usg cihazı ve cihaza ait 7.5ve 10 MHz'lik lineer prob ile biyopsi yapıldı. Bütün işlemler biyopsi odasında alındı. İİAB yapmadan önce hastaya uygun pozisyon verildi. Hasta sırtüstü yatırıldı, omuz altına yastık konuldu ve boyun hiperekstansiyona getirildi. İİAB işlemine başlamadan önce hastanın boyun bölgesine betadin veya alkol uygulandı. Aspirasyon işlemi öncesi lokal anestezi uygulanmadı. İİAB 22 G (siyah uç) veya 21 G (yeşil uç) uçlu 10 cc lik enjektör ile yapıldı. Öncelikle enjektör içine 1-2 cc hava çekildi, ardından USG eşliğinde cilt üzerinde biopsi yapılacak nodülün izdüşümü enjektör ucu ile işaretlendi. USG eşliğinde iğne ucu görülecek şekilde nodül içerisine girildi. Sonrasında enjektöre 10 cc'ye kadar hava alınarak negatif basınç oluşturuldu, bu esnada nodül içerisinde milimetrik ileri-geri iğne ucu hareketleri ile koordinasyon sağlanarak işlem gerçekleştirildi. Materyal alınırken hemoraji

olmamasına ve materyalin iğne ucunda kalmasına dikkat edildi. İğne ucu çıkarıldıktan sonra materyal lamlara püskürtüldü. İkinci bir lam yardımı ile materyal hafif hareketlerle lamlara yayıldı. Havada kurutma veya alkolle fiksasyon işlemi sonucunda lamlar patolojiye gönderildi. Biopsi sırasında komplikasyonlarla karşılaşılmadı. Biopsi uygulanan bölgeye hemen işlem sonrasında yaklaşık 15 dakika kadar basınç uygulanıp hemostaz sağlandı. Kanama şüphesi olan hastalar basınç uygulaması sonrası kontrol USG yapıldı.



Resim 5. Tiroid USG eşliğinde biyopsi (ANEAH Arşivi)



Resim 6. Nodül içindeki iğne USG görünütüsü(ANEAH Arşivi)



Resim 7. Biyopsi öncesi hazırlık(ANEAH Arşivi)



Resim 8. Biyopsi sonrası havada ve alkolde fiksasyon

Patoloji sonuçları bethesda 2007 raporlama sistemine göre 6 katogoriye ayrıldı.

1. Nondiagnostik ya da Yetersiz: Sadece kist sıvısı, asellüler örnek, diğer (zemini kaplayan kanama, artefakt vs)

2. Benign: Benign folliküler nodül ile uyumlu (adenomatoid nodül, koloidal nodül vs), klinik uyumluluk durumunda lenfositik (Hashimoto) tiroidit ile uyumlu, granülomatöz (subakut) tiroidit ile uyumlu

3. Önemi Belirlenemeyen Atipi ve ya Önemi Belirlenemeyen Folliküler Lezyon

4. Folliküler Neoplazi ya da Folliküler Neoplazi Şüphesi: Hürthle hücreli (onkositik) tip belirtilmeli

5. Malignite Şüphesi: Papiller karsinom şüphesi, medüller karsinom şüphesi, metastatik karsinom şüphesi, lenfoma şüphesi, diğer

6. Malign: Papiller tiroid karsinomu, az diferansiye karsinom, medüller tiroid karsinomu andiferansiye (anaplastik) karsinom, skuamöz hücreli karsinom, mikst özellikli karsinom metastatik karsinom, Non-Hodgkin lenfoma, diğer Patoloji sonuçlarına göre bethesda skoru her iki klinik arasında karşılaştırıldı. Bethesda sonucunu etkileyen faktörler; her iki klinik kendi içinde değerlendirildi.

3.1. İstatiksel Analiz

Bu çalışmada elde edilen veriler SPSS 20 paket programı ile analiz edilmiştir. Nominal değişkenlerin grupları arasındaki ilişkiler incelenirken Ki-Kare analizi uygulanmıştır. 2x2 tablolarda gözelerdeki beklenen değerlerin yeterli hacme sahip olmaması durumlarında Fisher's Exact Test kullanılmış olup RxC tablolarda ise Monte Carlo Simülasyonu yardımıyla Pearson Ki-Kare analizi uygulanmıştır.

Sonuçlar yorumlanırken anlamlılık düzeyi olarak 0,05 kullanılmış olup; $p < 0,05$ olması durumunda anlamlı bir ilişkinin olduğu, $p > 0,05$ olması durumunda ise anlamlı bir ilişkinin olmadığı belirtilmiştir.

Gruplar arasındaki farklılıklar incelenirken değişkenlerin normal dağılımdan gelmemesi durumunda Mann Whitney U ve Kruskal Wallis-H Testlerinden yararlanılmıştır.

Birim sayılarının 20 den fazla olması nedeniyle Mann Whitney U Testi için standartlaştırılmış z değerleri verilmiştir.

Kruskal Wallis-H Testinde anlamlı farklılıkların görülmesi durumunda Post-Hoc Çoklu Karşılaştırma Testi ile aralarında farklılık olan gruplar belirlenmiştir.

Sonuçlar yorumlanırken anlamlılık düzeyi olarak 0,05 kullanılmış olup; $p < 0,05$ olması durumunda anlamlı bir farklılığın olduğu, $p > 0,05$ olması durumunda ise anlamlı bir farklılığın olmadığı belirtilmiştir.

4. BULGULAR

Tiroid nodülü nedeni ile USG eşliğinde İİAB yapılan toplam 1062 hasta ve 1869 nodül üzerinden değerlendirme yapıldı. Her nodül bir olgu olarak değerlendirildi. Toplam 1869 olgu üzerinden karşılaştırma yapıldı.

Nodüllerin 1620'si kadın, 249'u erkek hastaya aitti ve yaş ortalaması 50 idi. en küçük 10 yaşında en büyük 87 yaşında idi. 341 hasta ve 470 nodül genel cerrahi kliniğinde, 721 hasta ve 1399 nodül girişimsel radyoloji kliniğinde yapıldı.

Bethesta grupları ile genel cerrahi ve girişimsel radyoloji grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$). İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte genel cerrahi grubunun % 13'ü ve girişimsel radyoloji grubunun % 11,4'ünü Bethesta 1 oluşturmaktadır (Tablo 4).

Tablo 4. Bethesta grupları ile genel cerrahi ve girişimsel radyoloji grupları arasındaki ilişkiye dair ki-kare testi sonuçları

		Grup						Ki-Kare Testi	
		Genel Cerrahi		Girişimsel Radyoloji		Toplam		Ki-Kare	p
		n	%	n	%	n	%		
Bethesta	Bethesta 1	61	13	160	11,4	221	11,8	6,837	0,233
	Bethesta 2	384	81,7	1172	83,8	1556	83,3		
	Bethesta 3	6	1,3	29	2,1	35	1,9		
	Bethesta 4	6	1,3	11	0,8	17	0,9		
	Bethesta 5	3	0,6	13	0,9	16	0,9		
	Bethesta 6	10	2,1	14	1	24	1,3		
	Toplam	470	100	1399	100	1869	100		

Bethesta grupları ile genel cerrahi grubundaki cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$). İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte genel cerrahideki kadınların % 12,7'si ve erkeklerin % 15,8'ini Bethesta 1 oluşturmaktadır (Tablo 5).

Tablo 5. Tüm bethesta grupları ile genel cerrahi grubundaki cinsiyetler arasındaki ilişkiye dair ki-kare testi sonuçları

		Genel Cerrahi						Ki-Kare Testi	
		Kadın		Erkek		Toplam		Ki-Kare	p
		n	%	n	%	n	%		
Bethesta	Bethesta 1	55	12,7	6	15,8	61	13	*	0,737
	Bethesta 2	353	81,7	31	81,6	384	81,7		
	Bethesta 3	5	1,2	1	2,6	6	1,3		
	Bethesta 4	6	1,4	0	0	6	1,3		
	Bethesta 5	3	0,7	0	0	3	0,6		
	Bethesta 6	10	2,3	0	0	10	2,1		
	Toplam	432	100	38	100	470	100		

* Gözlerdeki beklenen değerlerin %20'si 5'ten küçük olduğu için Monte Carlo Similasyonu uygulanmıştır.

Bethesta grupları ile girişimsel radyoloji grubundaki cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$). İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte girişimsel radyolojideki kadınların % 11,1'i ve erkeklerin % 13,3'ünü Bethesta 1 oluşturmaktadır (Tablo 6).

Tablo 6. Tüm bethesta grupları ile girişimsel radyoloji grubundaki cinsiyetler arasındaki ilişkiye dair ki-kare testi sonuçları

		Girişimsel Radyoloji						Ki-Kare Testi	
		Kadın		Erkek		Toplam		Ki-Kare	p
		n	%	n	%	n	%		
Bethesta	Bethesta 1	132	11,1	28	13,3	160	11,4	*	0,838
	Bethesta 2	998	84	174	82,5	1172	83,8		
	Bethesta 3	25	2,1	4	1,9	29	2,1		
	Bethesta 4	10	0,8	1	0,5	11	0,8		
	Bethesta 5	12	1	1	0,5	13	0,9		
	Bethesta 6	11	0,9	3	1,4	14	1		
	Toplam	1188	100	211	100	1399	100		

Bethesta grupları ile cinsiyet grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0,05$). Nodül sayısı “tek nodül” olanların % 82,4'ü ve “ikiden fazla nodül” olanların % 83,5'ini bethesta 2 oluştururken, nodül sayısı “tek nodül” olanların

%9'u ve "ikiden fazla nodül" olanların % 12,7'sini bethesta 1 oluşturmaktadır (Tablo 7).

Tablo 7. Bethesta grupları ile nodül sayıları arasındaki ilişkiye dair ki-kare testi sonuçları

		Nodül Sayısı						Ki Kare Testi	
		Tek Nodül		İkiden Fazla Nodül		Toplam		Ki-Kare	p
		n	%	n	%	n	%		
Bethesta	Bethesta 1	42	9	179	12,7	221	11,8	22,251	0,001
	Bethesta 2	383	82,4	1173	83,5	1556	83,3		
	Bethesta 3	14	3	21	1,5	35	1,9		
	Bethesta 4	9	1,9	8	0,6	17	0,9		
	Bethesta 5	7	1,5	9	0,6	16	0,9		
	Bethesta 6	10	2,2	14	1	24	1,3		
	Toplam	465	100	1404	100	1869	100		

Yaş değişkeni bakımından bethesta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p < 0,05$). Bethesta 4 ve Bethesta 6 grubu yaş bakımından Bethesta 2 ve Bethesta 1'den anlamlı derecede düşüktür (Tablo 8).

Tablo 8. Yaş, nodül çapı(mm) ve lam sayısı değişkenleri bakımından bethesta grupları arasındaki farklılığa ilişkin kruskal wallis-h testi sonuçları

		Bethesta						Sıra Ort	Kruskal Wallis-H Testi	
		n	Mean	Median	Min	Max	ss		H	p
Yaş	Bethesta 1	221	50,45	51	13	87	13,14	957,51	11,149	0,049
	Bethesta 2	1556	50,02	50	12	86	13,85	933,06		
	Bethesta 3	35	47,17	48	18	76	15,13	837,26		
	Bethesta 4	17	43,47	43	30	60	9,19	649,41		
	Bethesta 5	16	49,07	45	29	75	15,96	876,40		
	Bethesta 6	24	43,67	42	10	82	16,02	693,65		
	Toplam	1869	49,87	50	10	87	13,83	İkili Karşılaştırma: 4-2 4-1 6-2 6-1		
Nodül Çapı (mm)	Bethesta 1	221	18,81	16	4	60	10,31	920,76	5,127	0,401
	Bethesta 2	1556	18,4	16	3,5	90	8,82	933,40		
	Bethesta 3	35	20,06	18	6	40	9,71	1019,51		
	Bethesta 4	17	21,35	21	8	40	8,14	1174,71		
	Bethesta 5	16	18,06	17	8	33	6,53	978,66		
	Bethesta 6	24	19,88	14,5	9	95	17,63	847,54		
	Toplam	1869	18,52	16	3,5	95	9,16			
Lam Sayısı	Bethesta 1	221	4,75	4	0	14	2,71	927,08	7,274	0,201
	Bethesta 2	1556	4,63	4	1	12	2,33	928,28		
	Bethesta 3	35	5,2	4	2	12	2,75	1052,00		
	Bethesta 4	17	5,59	4	2	12	2,72	1123,44		
	Bethesta 5	16	5	4	2	10	2,83	981,63		
	Bethesta 6	24	6	5	2	16	3,62	1108,65		
	Toplam	1869	4,69	4	0	16	2,42			

Bethesta 1 grubu açısından genel cerrahi ve girişimsel radyoloji grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$). İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte genel cerrahinin % 13'ü ile girişimsel radyolojinin % 11,4'ünü bethesta 1 oluşturmaktadır (Tablo 9).

Tablo 9. Genel cerrahi ve girişimsel radyoloji grupları ile bethesta 1 arasındaki ilişkiye dair ki-kare testi sonuçları

		Grup						Ki-Kare Testi	
		Genel Cerrahi		Girişimsel Radyoloji		Toplam		Ki-Kare	p
		n	%	n	%	n	%		
Bethesta	Diğer	409	87	1239	88,6	1648	88,2	0,802	0,37
	Bethesta 1	61	13	160	11,4	221	11,8		
	Toplam	470	100	1399	100	1869	100		

Yaş bakımından Bethesta 1 gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte bethesta 1 yaş bakımından diğer Bethesta gruplarından daha fazladır.

Nodül çapı bakımından Bethesta 1 grubu ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte bethesta 1 nodül çapı bakımından diğer bethesta gruplarından daha azdır.

Lam sayısı bakımından Bethesta 1 grubu ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte bethesta 1 lam sayısı bakımından diğer bethesta gruplarından daha azdır (Tablo 10).

Tablo 10. Yaş, nodül çapı(mm) ve lam sayısı değişkenleri bakımından bethesta 1 arasındaki farklılığa ilişkin mann whitney-u testi sonuçları

		Bethesta						Sıra Ort	Mann-Whitney U Testi	
		n	Mean	Median	Min	Max	ss		z	p
Yaş	Diğer	1648	49,79	50	10	86	13,92	924,03	0,871	0,384
	Bethesta 1	221	50,45	51	13	87	13,14	957,51		
	Toplam	1869	49,87	50	10	87	13,83			
Nodül Çapı (mm)	Diğer	1648	18,49	16	3,5	95	8,99	936,91	-0,418	0,676
	Bethesta 1	221	18,81	16	4	60	10,31	920,76		
	Toplam	1869	18,52	16	3,5	95	9,16			
Lam Sayısı	Diğer	1648	4,68	4	1	16	2,38	936,06	-0,244	0,807
	Bethesta 1	221	4,75	4	0	14	2,71	927,08		
	Toplam	1869	4,69	4	0	16	2,42			

Nodül sayısı ile Bethesta 1 grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0,05$). Bethesta 1 grubunun % 19'unu "tek nodül"; % 81'ini ise "ikiden fazla nodül" oluşturmaktadır.

Cinsiyet ve tarih ile Bethesta 1 grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$). İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte bethesta 1 grubunun % 84,6'sını kadınlar oluştururken; yapılış tarih bakımından bethesta 1 grubunun % 56,1'ini ilk yarısı oluşturmaktadır (Tablo 11).

Tablo 11. Cinsiyet, nodül sayısı, tarih değişkenleri ile bethesta 1 arasındaki ilişkiye dair ki-kare testi sonuçları

		Bethesta						Ki-Kare Testi	
		Diğer		Bethesta 1		Toplam		Ki-Kare	p
		n	%	n	%	n	%		
Cinsiyet	Kadın	1433	87	187	84,6	1620	86,7	0,923	0,337
	Erkek	215	13	34	15,4	249	13,3		
	Toplam	1648	100	221	100	1869	100		
Nodül Sayısı	Tek Nodül	423	25,7	42	19	465	24,9	4,629	0,031
	İkiden Fazla Nodül	1225	74,3	179	81	1404	75,1		
	Toplam	1648	100	221	100	1869	100		
Tarih	İlk Yarısı	810	49,2	124	56,1	934	50	3,774	0,052
	Son Yarısı	838	50,8	97	43,9	935	50		
	Toplam	1648	100	221	100	1869	100		

Genel cerrahi ve girişimsel radyoloji grupları ile tüm bethesta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$). İstatistiksel olarak

anlamalı olmamakla birlikte genel cerrahinin % 13'ünü ve girişimsel radyolojinin % 11,4'ünü bethesta 1 grubu oluşturmaktadır (Tablo 12).

Tablo 12. Genel cerrahi ve girişimsel radyoloji grupları ile ayrı ayrı bethesta grupları arasındaki ilişkiye dair ki-kare testi sonuçları

		Grup						Ki-Kare Testi	
		Genel Cerrahi		Girişimsel Radyoloji		Toplam		Ki-Kare	p
		n	%	n	%	n	%		
Bethesta	Diğer	409	87	1239	88,6	1648	88,2	0,802	0,37
	Bethesta 1	61	13	160	11,4	221	11,8		
	Toplam	470	100	1399	100	1869	100		
Bethesta	Diğer	86	18,3	227	16,2	313	16,7	1,083	0,298
	Bethesta 2	384	81,7	1172	83,8	1556	83,3		
	Toplam	470	100	1399	100	1869	100		
Bethesta	Diğer	464	98,7	1370	97,9	1834	98,1	0,819	0,365
	Bethesta 3	6	1,3	29	2,1	35	1,9		
	Toplam	470	100	1399	100	1869	100		
Bethesta	Diğer	464	98,7	1388	99,2	1852	99,1	Fisher's exact	0,398
	Bethesta 4	6	1,3	11	0,8	17	0,9		
	Toplam	470	100	1399	100	1869	100		
Bethesta	Diğer	467	99,4	1386	99,1	1853	99,1	Fisher's exact	0,774
	Bethesta 5	3	0,6	13	0,9	16	0,9		
	Toplam	470	100	1399	100	1869	100		
Bethesta	Diğer	460	97,9	1385	99	1845	98,7	2,692	0,101
	Bethesta 6	10	2,1	14	1	24	1,3		
	Toplam	470	100	1399	100	1869	100		

Genel Cerrahi grubunda yapılış tarihleri ile tüm Bethesta grupları arasında istatistiksel olarak anlamalı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$). İstatistiksel olarak anlamalı olmamakla birlikte yapılış tarihine göre ilk yarısının % 10,6'sını bethesta 1 oluştururken; son yarısının % 15,3'ünü bethesta 1 oluşturmaktadır (Tablo 13).

Tablo 13. Genel cerrahideki tarihler ile bethesta grupları arasındaki ilişkiye dair ki-kare testi sonuçları

		Genel Cerrahi						Ki-Kare Testi	
		İlk Yarısı		Son Yarısı		Toplam		Ki-Kare	p
		n	%	n	%	n	%		
Bethesta	Diğer	210	89,4	199	84,7	409	87	2,279	0,131
	Bethesta 1	25	10,6	36	15,3	61	13		
	Toplam	235	100	235	100	470	100		
Bethesta	Diğer	41	17,4	45	19,1	86	18,3	0,228	0,633
	Bethesta 2	194	82,6	190	80,9	384	81,7		
	Toplam	235	100	235	100	470	100		
Bethesta	Diğer	230	97,9	234	99,6	464	98,7	Fisher's exact	0,216
	Bethesta 3	5	2,1	1	0,4	6	1,3		
	Toplam	235	100	235	100	470	100		
Bethesta	Diğer	232	98,7	232	98,7	464	98,7	Fisher's exact	1,00
	Bethesta 4	3	1,3	3	1,3	6	1,3		
	Toplam	235	100	235	100	470	100		
Bethesta	Diğer	234	99,6	233	99,1	467	99,4	Fisher's exact	1,00
	Bethesta 5	1	0,4	2	0,9	3	0,6		
	Toplam	235	100	235	100	470	100		
Bethesta	Diğer	228	97	232	98,7	460	97,9	0,92	0,338
	Bethesta 6	7	3	3	1,3	10	2,1		
	Toplam	235	100	235	100	470	100		

Girişimsel radyoloji kliniğinde yapılış tarihi grupları ile Bethesta 1 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0,05$). Yapılış tarihine göre “ilk yarısında” olanların % 14,2’si ve “son yarısında” olanların % 8,7’sini Bethesta 1 oluşturmaktadır.

Girişimsel radyoloji kliniğinde yapılış tarihi grupları ile Bethesta 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0,05$). Yapılış tarihine göre “ilk yarısında” olanların % 81,7’si ve “son yarısında” olanların % 85,9’unu Bethesta 2 oluşturmaktadır.

Girişimsel radyoloji kliniğinde yapılış tarihi grupları ile Bethesta 5 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmaktadır ($p<0,05$). Yapılış tarihine göre “ilk yarısında” olanların % 0,3’ü ve “son yarısında” olanların % 1,6’sını Bethesta 5 oluşturmaktadır (Tablo 14).

Tablo 14. Girişimsel radyolojideki tarihler ile bethesta grupları arasındaki ilişkiye dair ki-kare testi sonuçları

		Girişimsel Radyoloji						Ki-Kare Testi	
		İlk Yarısı		Son Yarısı		Toplam		Ki-Kare	p
		n	%	n	%	n	%		
Bethesta	Diğer	600	85,8	639	91,3	1239	88,6	10,252	0,001
	Bethesta 1	99	14,2	61	8,7	160	11,4		
	Toplam	699	100	700	100	1399	100		
Bethesta	Diğer	128	18,3	99	14,1	227	16,2	4,472	0,034
	Bethesta 2	571	81,7	601	85,9	1172	83,8		
	Toplam	699	100	700	100	1399	100		
Bethesta	Diğer	686	98,1	684	97,7	1370	97,9	0,138	0,71
	Bethesta 3	13	1,9	16	2,3	29	2,1		
	Toplam	699	100	700	100	1399	100		
Bethesta	Diğer	691	98,9	697	99,6	1388	99,2	1,472	0,225
	Bethesta 4	8	1,1	3	0,4	11	0,8		
	Toplam	699	100	700	100	1399	100		
Bethesta	Diğer	697	99,7	689	98,4	1386	99,1	4,958	0,026
	Bethesta 5	2	0,3	11	1,6	13	0,9		
	Toplam	699	100	700	100	1399	100		
Bethesta	Diğer	693	99,1	692	98,9	1385	99	0,071	0,79
	Bethesta 6	6	0,9	8	1,1	14	1		
	Toplam	699	100	700	100	1399	100		

5. TARTIŞMA

Genel Cerrahi ve Girişimsel Radyoloji hekimlerinin yaptıkları tiroid İİAB sonuçlarını karşılaştırmak ve özellikle bethesda 1 sonucunun çıkmasına etki eden faktörleri araştırmak çalışmamızın temelini oluşturuyordu. Çalışmamızın sonunda her iki grup arasında yeterlilik ve bethesda 1 açısından herhangi bir fark saptamadık. Bununla bağlantılı olarak Genel Cerrahi grubunda fark saptanmamakla beraber, Girişimsel Radyoloji grubundaki bethesda 1 sonuçlarının tecrübe arttıkça azaldığı saptandı. Nodül özellikleri göz önüne alındığında da hasta yaşı ilerledikçe bethesda 1 ve 2 sayısı, bethesda 4 ve 6 ya göre anlamlı olarak artmaktadır.

Tiroid nodüllerinin izlem ve tedaviyi yönlendirmesi ile ilgili İİAB'nin etkinliğini araştıran çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bongiovanni M ve ark.'nın⁶⁹ tiroid sitopatolojisi için Bethesda sisteminin tiroid nodüllerine klinik yaklaşımdaki etkinliğini araştırdıkları metaanalizlerinde, bethesda 1 olarak tanımlanan nondiagnostik İİAB oranı % 13 (% 2-24) olarak bulunmuş ve bunların takibinde % 16,8 oranında malignite saptanmıştır.

Nondiagnostik oranını düşürmek için, geçmişden beri birçok etken araştırılmış olup, işlemin USG eşliğinde yapılıp yapılmadığı,⁷⁰⁻⁷⁸ iğne ile girişim sayısı,⁷⁹⁻⁸¹ iğne tipi ve genişliği,⁸¹⁻⁸⁵ biyopsi yapan kişi tecrübesi,^{86,87} değerlendirmenin onsite yapılıp yapılmadığı^{88,89} gibi faktörler araştırılmıştır. Nitekim bizim çalışmamızda tüm bu faktörler radyolog ve cerrahın yaptıkları İİAB'ler çerçevesinde araştırılmıştır.

Görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ve yaygınlaşması ile artık ultrasound eşliğinde İİAB yapılmasının. Nondiagnostik İİAB oranını aşağılara çektiği ve işlemi kolaylaştırdığı yaygın olarak kabul edilmektedir.⁷⁰⁻⁷⁸ Nitekim bizimde çalışmamızda gerek radyologun ve gerekse cerrahın yaptığı bütün biyopsiler, nodüller palpable bile olsa USG eşliğinde yapılmıştır. Özellikle derin ve nispeten küçük nodüllerde USG daha çok güven vermekte ve malign olasılığını arttıran sonografik özellikleri saptayarak bu nodüller hakkında öngörü sahibi olmada yardımcı olmaktadır.

Hızlı onsite değerlendirme, İİAB yeterliliğini değerlendirmede iyileştirmeler yapacağı çeşitli araştırmalarda ön görülmüş ancak birçok çalışmada da onsite değerlendirmenin yararlı olmadığı saptanmıştır.⁹⁰⁻⁹⁴ Robert L. Schmidt ve ark. yaptıkları bir sistemik review ve meta analizde, diagnostik İİAB oranını elde etmede onsite hızlı

değerlendirmenin etkinliğini araştırmışlar ve onsite hızlı değerlendirme sonucunu % 12 oranında iyileştirdiğini saptamışlar, ancak; bu sonuca zıt çalışmalarında azımsanmayacak oranda olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda radyoloğun yaptığı İİAB'nin hiçbirinde onsite hızlı değerlendirme yapılmamış olmakla beraber cerrahın yaptığı 470 nodüle yönelik İİAB'nin ilk 155 tanesi onsite hızlı değerlendirme yöntemi ile yapılmış olup, ancak; diğer 315 nodüle yönelik yapılan İİAB'si ile arasında nondiagnostik oranı yönünden istatistiki olarak anlamlı sonuç bulunamamıştır.

Tiroid biyopsilerinde nodül çapının, İİAB yeterliliği ve nondiagnostik oranlarına etkisi çeşitli araştırmalarda değerlendirilmiş olup anlamlı ilişki kesin olarak bulunamamıştır. Martin E.O'Malley ve ark'nın⁹⁵ USG eşliğinde tiroid biyopsileri ve sitolojik analizleri ile ilgili yaptıkları araştırmada nodül çapında 1 cm üstü ve altındaki gruplarda nondiagnostik sitoloji sonuçları arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda da nodül çapına göre ve Bethesda 1 arasında anlamlı istatistiksel fark gözlemlenmemiştir ($p > 0,05$). Çalışmamızda tüm hastalarda biyopsinin USG eşliğinde yapılması ve küçük nodüllerde dahi USG'nin nodül yeri ve özelliği hakkında bilgi vermesi gereksiz biyopsileri ve nondiagnostik sitolojileri önlediği kanısındayız.

Tüm biyopsi prosedürleri patansiyel komplikasyonlara sahiptir. USG eşliğinde tiroid İİAB'nde de bu riskler mevcuttu. Lokal enfeksiyon, kanama, vazovagal senkop tiroid İİAB'nin olası komplikasyonları arasındadır.⁹⁶ Bizim çalışmamızda genel cerrahi gurubunda ne cerrahi ne de medikal müdahale gerektirmeyen sadece 1 tane kontrollü nodül içi kanama ile karşılaşıldı. Çalışmamızdaki düşük komplikasyon oranı; rutin biyopsi odasında işlem yapılması, antiseptik kullanımı hedef nodüle yönelik doppler usg bakılması, biyopsi sonrası 15 dakika elle biyopsi alınan alana basınç uygulanması, intratiroidal kanama olasılığı olan olgularda boyun hematomunu engellemek için kontrol USG bakılması gibi faktörlere bağlı olduğu kanısındayız.⁹⁶⁻⁹⁸

USG eşliğinde tiroid İİAB sonuçları hekimler arasında değişiklik gösterebilmekte, işlemin bilinen en önemli dezavantajı ise yapan kişiye bağımlı olmasıdır. Seiberling ve ark'nın yaptığı çalışmada; tek hekim (otolaringolog) USG eşliğinde tiroid İİAB sonuçlarının değerlendirildiği ve non diagnostik oranı % 9,6 olarak bildirmiş ve radyologların yaptığı oranlarla uyumlu ve karşılaştırılabilir bulmuştur.¹⁰⁰ Diğer bir çalışmada Bohacek ve ark'nın yaptığı cerrah tarafından yapılan USG eşliğinde İİAB sonuçları nondiagnostik oranları % 6 olarak bildirilmiştir.¹⁰¹ Tablo 16'da cerrahlar

tarafından yapılan USG eşliğinde İİAB sonuçları oran aralığı (% 3,6-13) ve radyologlar tarafından yapılan USG eşliğinde İİAB oran aralığı (% 8-23) verilmiştir.^{100,101,102-110} Bizim çalışmamızda da hem cerrahi gurubu (% 13) hem radyoloji gurubu (% 11,4) nondiagnostik İİAB oranı açısından literatür ile uyumlu bulunmuştur. Kendi arasında karşılaştırıldığında nondiagnostik İİAB sonucu açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 15. Literatürde yayınlanan cerrah ve radyolog tarafından yapılan biyopsi sonuçları nondiagnostik oranları⁹⁹

Yayınlayan Kişi	Yıl	Yapan Hekim	Nondiagnostik%	FNAB sayısı
Sabel MS, et al. ¹⁰²	1998	Cerrah	4	79
Eedes CR, et al. ¹⁰³	2004	Cerrah	13	331
Seiberling KA, et al. ¹⁰⁰	2008	Cerrah	9.4	271
Bhatki AM, et al. ¹⁰⁴	2008	Cerrah	3.6	446
Bohacek L, et al. ¹⁰¹	2012	Cerrah	6	1000
Cakmak GK, et al. ⁹⁸	2013	Cerrah	5.48	621
Khurana KK, et al. ¹⁰⁵	1998	Radyolog	8	119
Tambouret R, et al. ¹⁰⁶	1999	Radyolog	15	290
Mittendorf EA, et al. ¹⁰⁷	2002	Radyolog	23	66
Mehrotra P, et al. ¹⁰⁸	2006	Radyolog	17	102
Li WB, et al. ¹⁰⁹	2010	Radyolog	7.4	175

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Cerrahlar USG konusunda uzman değillerdir, fakat kendi cerrahi pratiklerinde USG'yi faydalı bir şekilde kullanabilmektedirler.¹¹¹ Çalışmamızda Genel Cerrahlar tarafından USG eşliğinde yapılan İİAB'lerde nondiagnostik oranları yapılan vaka sayısı ile değişmediği gözlenirken, Girişimsel radyoloji grubunda ilk yarı ile ikinci yarı arasında nondiagnostik İİAB oranları açısından anlamlı farklılık gözlenmiştir. Ancak genel olarak değerlendirildiğinde Genel Cerrahlar ve Girişimsel Radyologlar tarafından USG eşliğinde yapılan İİAB'nin nondiagnostik sonuçlar açısından benzer oranda olduğu gözlenmiştir. Tüm İİAB'lerin USG eşliğinde yapılması nedeniyle iğnenin isabet olasılığının artması sonucu, nodül çapı ile nondiagnostik İİAB oranının istatistik olarak anlamlı düzeyde ilişkili olmadığı görülmüştür. Sonuç olarak, hem cerrahlar ve hem de radyologlar USG eşliğinde yaptıkları tiroid İİAB'inde kabul edilebilir düzeyde düşük nondiagnostik oranı elde etmektedirler. USG eşliğinde tiroid biyopsisi yapan kişinin tecrubesi arttıkça nondiagnostik oranlarının azalabileceğini düşünmekteyiz.

Genel cerrahi asistan eğitimi içerisinde USG eşliğinde tiroid İİAB'nin yapılmasının yer almasının önemide bu çalışmada ortaya çıkmıştır.

7. KAYNAKLAR

1. Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer The American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid *Cancer Thyroid* **2009**; 19:1167-1214.
2. **Lal G, Clark OH.** *Thyroid and Parathyroid*. In: Schwartz's Principle Of Surgery 9 th Ed: Brunicaudi F.C(ed) : Schwartz SI, New York, Mc Graw Hill, **2010**:1344-1373.
3. **Morgan JL, Serpell JW, Cheng MS.** Fine needle aspiration cytology of thyroid nodules: How useful is it? *Aust N Z J Surg* **2003**; 73:480.
4. **Yetkin E.** *Tiroidektomi komplikasyonları*. In: İşgör A. Tiroid hastalıkları ve Cerrahisi 1. baskı İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık, **2000**:583-95.
5. **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**; 26:63-9.
6. **Piomalli D, Martelli G, Del Prato I.** The role of fine needle aspiration in the diagnosis of thyroid nodules: analysis of 795 consecutive cases. *J Surg Oncol* **1992**; 50:247-50.
7. **Baskin HJ.** Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules and multinodular goiters. *Endocr Pract* **2004**; 10:242-5.
8. NCI Thyroid Fine Needle Aspiration State of the Science Conference, 29.02.2008: The Final Draft of the Review and Conclusions Document,
9. **Baloch Z, LiVolsi V, Jain P.** Role of repeat fine-needle aspiration biopsy (FNAB) in management of thyroid nodules. *Diagn Cytopathol* **2003**; 29:203-206.
10. **Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR.** A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the USA, 1985-1995. *Cancer* **1998**; 83:2638-2648.
11. **Sadler GP, Clark OH, Van Heerden JA, Farley DR.** *Thyroid and Parathyroid*. In: Principles of Surgery. 7 th Ed: Schwartz SI, New York, Mc Graw Hill. **1999**:1661-1713.
12. **Hanks JB.** *Thyroid*. In: Textbook of Surgery. 16th Ed: Sabiston DC, Philadelphia, WB Saunders Comp. **2001**:603-628.
13. **Delbridge L.** Total thyroidectomy: the evolution of surgical technique. *ANZ J Surg* **2003**; 73:761-768.

14. **Swain CT.** *The Heritage of the Thyroid.* In: the Thyroid. 7 th Ed: Brawerman LE, Utiger RD, New York Lippincott-Raven. **1996**:2-5.
15. **Vellar ID.** Thomas Peel Dunhill: Pioneer thyroid surgeon. *Aust NZ J Surg* **1999**; 69:375-387.
16. **Bender Ö, Yüney E, Çapar H, Höbek A, Ağca B, Akat O.** Total tiroidektomi deneyimlerimiz. *Endokrin Diyalog* **2004**; 1:15-18.
17. **İşgör A.** *Fonksiyonel embriyoloji.* İşgör A (ed). Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi. 1. baskı. İstanbul: Avrupa tıp kitapçılık; **2000**:3-12.
18. **Yılmaz C.** *Embriyoloji.* Yılmaz C (ed). Tiroit, Paratiroit Hastalıkları ve Cerrahisi. 1. baskı. İstanbul: Nobel tıp kitabevi; **2005**:6-8.
19. **Henry JF.** *Surgical anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands and recurrent and external laryngeal nerves.* Clark O.H, Duh Q.Y (ed). Textbook of endocrine surgery. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; **1997**:8-14.
20. **Sanders LE, Cady B.** *Embryology and developmental abnormalities.* Cady B, Rossi RL (ed). Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands. 3th ed. Philadelphia: WB Saunders comp; **1991**:5-12.
21. **Buckman LT.** Lingual Throid. *Laryngoscope* **1986**; 46:765-784.
22. **Many MC, Denef JF, Haumont S.** Morphological and Functional changes during thyroid hyperplasia and involution in C3H effects of iodine and 3.5.3-triiodothyronine during involution. *Endocrinology* **1985**; 116:798.
23. **Vassard G, Dumont J.** Identification of polysomes synthesizing thyroglobulin. *Eur J. Biochem.* **1973**; 32:332.
24. **Ericson LE, Engström G.** Quantitative electron microscobic studies on exocytosis and endocytosis in the thyroid follicle cell. *Endocrinology* **1978**; 103:883.
25. **Saltaoğlu P.** Kliniğimizde izlenen tiroid kanseri olgularının retrospektif analizi ve I- 131 tüm vücut tarama sintigrafisi ile F-18 FDG PET/BT'nin klinik takipteki önemi. Uzmanlık Tezi. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı. Adana. **2010**.
26. **Tezelman ST, Siperstein AE.** *Signal transduction in thyroid neoplasms.* Clark OH, Duh QY. Textbook of Endocrine Surgery. 1th ed, Philadelphia: WB Saunders, **1997**: 214-227.
27. **Kaynaroğlu ZV.** *Tiroid fizyolojisi ve fonksiyon testleri.* Sayek İ. Temel Cerrahi. 2. Baskı. Güneş Kitabevi. Ankara. **1996**:1523-1524.
28. **Guyton AC.** *Tıbbi Fizyoloji.* 3. Baskı. İstanbul: Nobel. WB. Saunders. **1989**:1293-1309.

29. **Greenspon FS, Dong MD, Tiroid BJ, Katzung BG.** *Temel ve Klinik Farmakoloji*. 6th ed, Barış Kitabevi. Ankara. **1995**: 770-771.
30. **Moore KL.** The Neck. In: Clinically Oriented Anatomy. 3rd Ed: Moore KL, Baltimore, Williams & Wilkins. **1992**: 783-852.
31. **Sadler GP, Clark OH, Van Heerden JA, Farley DR.** *Thyroid and Parathyroid*. In: Principles of Surgery. 7th Ed: Schwartz SI, New York, Mc Graw Hill. **1999**:1661-1713.
32. **İşgor A.** *Anatomi In:Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi*. 1st Ed: İşgor A, İstanbul, Avrupa Tıp. **2000**:515-540.
33. **Skandalakis JE, Carlson GW, Colborn GL.** *Neck. In: Surgical Anatomy The embryological and Anatomic Basis of Modern Surgery*. Int Ed: Skandalakis JE, Greece, Paschalidis Medical Publications. **2004**:1-116.
34. **Skandalakis JE, Skandalakis PN, Skandalakis LJ.** *Anatomy of the thyroid gland*. Skandalakis JE (ed). Surgical Anatomy and Technique. 1st ed. New York: Springer-Verlag; **1995**:31-44.
35. **Thompson NW.** *Thyroid Gland*. Greenfield L.J (ed). Surgery, scientific principles and practice. 2nd ed. New York: Lippincott - Raven Publishers; **1997**:1283-1308.
36. **Dere F.** Glandula Thyroidea ve Parathyroidea. *Anatomi* **1990**; 497-502.
37. **Henry JF.** *Surgical anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands and recurrent and external laryngeal nerves*. Clark O.H, Duh Q.Y (ed). Textbook of endocrine surgery. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; **1997**:8-14.
38. **Kuran O.** *Tiroid Anatomisi*. Kuran O (ed). Sistemantik anatomi. 3. baskı. İstanbul: Filiz kitabevi; **1993**:631-632.
39. **Delbridge L.** Total thyroidectomy: the evolution of surgical technique. *ANZ J Surg* **2003**; 73:761-768.
40. **Nemiroff PM, Katz AD.** Extralaryngeal divisions of the recurrent laryngeal nerves. *Am J Surg* **1982**; 144:466-469.
41. **Reed AF.** The relations of the inferior laryngeal nerve to the inferior tiroid artery. *Anat Rec* **1943**; 85:17.
42. **Noma S, Nishimura K, Togashi K.** Thyroid gland MR imaging, *Radiology* **1987**:164:495.
43. **Friedman M, Toriumi DM, Maffe MF.** Diagnostic imaging techniwues in thyroid cancer. *Am J Surg* **1998**; 155:215.

44. **Donovan DT, Gagel RF.** Medullary thyroid carcinoma and the multiple endocrine neoplasia syndromes. *Thyroid disease*, New York, Faik S. (ed) Dervin Press, **1990**;28:501.
45. **Griffin JE.** Southwestern internal medicine conference: Management of thyroid nodules *Am. J. Med. Scien.* **1988**; 296:396-345.
46. **Guyton C. A:** *textbook of medical physiology*. seventh edition; W.B. Saunders Company, **1986**.
47. **Yıldırım S, Işgör A.** *Tiroid Fonksiyon Testleri.* Işgör A (ed). Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi. **2000**;3: 139-52.
48. **Singer AP.** *Clinical Approach to Thyroid Function Testing.* Falk SE. *Thyroid Disease*. Second Edition. Lippincott Raven. Philadelphia. **1997**;4:41-52.
49. **Burgener A, Martti K.** *Mediastinal or hilar enlargement.* In differential diagnosis in conventional radiology. Burgener A Martti Kormanio 2. Ed.Stuttgart. New york Thieme pp: **1991**:347-360 .
50. **Valvassori GE, Mafee MF, Carter BL.** *Imaging of the head and neck.* Georg Thieme Verlag, **1995**.
51. **Geftter WB.** Et al thyroid imaging with high-field-strength surface coil MR. *Radiology* **1987**; 164:483-490.
52. **Noyek AM, Finkelstein DM, Witterick IJ, Kirsh JC.** *Diagnostic Imaging of the Thyroid Gland.* Falk SH. *Thyroid Disease*. Second Edition. Lippincott Raven. Philadelphia. **1997**; 9: 135-43.
53. **Wilson AG, O'Mara RE.** *Uptake Tests, Thyroid and Whole Body Imaging with Isotopes.* Falk SE. *Thyroid Disease*. Second Edition, Lippincott Raven, Philadelphia. **1997**; 8:113-31.
54. **Ingbar HS, Brauerman EL.** *Werner's the thyroid.* Fundamental and clinical text JB Lippincott Company **1989**
55. **Luo S, Kim EH, Dighe M, Kim Y.** Thyroid nodule classification using ultrasound elastography via linear discriminant analysis. *Ultrasonics* **2011**; 51:425-431.
56. **Castro MR, Gharib H.** *Thyroid disorders. Thyroid nodules.* In: Camacho PM, Gharib H, Sizemore GW (eds). *Evidence-Based Endocrinology*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins Co, **2003**:39-73.
57. **Pacini F, Burrioni L, Ciulli C.** Management of thyroid nodules: A clinicopathological, evidence based approach. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* **2004**; 31:1443.
58. **Gharib H, Goellner JR.** Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: An appraisal. *Ann Intern Med* **1993**; 118:282-9.

59. **Clark HO.** Endocrine surgery of the thyroid and parathyroid glands. The CV Mosby Company Missouri **1985**.
60. **Löwhagen T, Granberg PO, Lundell G.** Aspiration biopsy cytology (ABC) in nodules of the thyroid gland suspect to be malignant. Surg. *Clin North Am* **1979**; 59:3-18.
61. **Thompson WN.** Current diagnostic techniques for single thyroid nodule. *Current Surgery* **1983**; 40:255-259.
62. **Burlingame OO, Kessé KO, Silverman SG, Cibas ES.** On-site adequacy evaluations performed by cytotechnologists: Correlation With Final Interpretations of 5241 Image-Guided Fine Needle Aspiration Biopsies. *Cancer Cytopathol* **2011**; 120:177-184.
63. **Middlesworth VL.** *The thyroid gland: A practical clinical treatise.* Year Book Publisheres. Inc. Chiacago-London **1986**.
64. **Shimkin PM, Sagerman RH.** Lymphoma of the thyroid gland. *Radiology* **1969**; 92: 812.
65. **Gharib H, Goellner RJ, Zinmeister RA.** Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: The problem of suspicions cytologic findings. *Ann Intern Med* **1984**; 101:25-28.
66. **Nickolai TF, Coombs GJ, Me Kenzie AK.** Treatment of lymphocytic thyroiditis with spontaneously resolving hyperthyroidisim (silent thyroiditis). *Arch Intern Med* **1982**; 142: 2281.
67. **Castro MR, Gharib H.** Continuing controversies in the management of thyroid nodules. *Ann Intern Med* **2005**; 142:926-31.
68. **Haksever M.** Tiroit İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi ve Sitopatolog Klinisyen İletişimi. *Kocatepe Medical Journal* **2014**; 15:349-54.
69. **Bongiovanni M, Spitale A, Faquin WC, Mazzucchelli L, Baloch ZW.** The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: a meta-analysis. *Acta Cytol* **2012**; 56:333-9.
70. **Mavec P.** Cytologic diagnosis from tumor tissue using the “quick method” during operation. *Acta Cytol* **1967**; 11:229-230.
71. **Godwin JT.** Rapid cytologic diagnosis of surgical specimens. *Acta Cytol* **1976**;20:111-115.
72. **Silverman JF, West RL, Finley JL, Larkin EW, Park HK, Swanson MS, Fore WW.** Fine-needle aspiration versus large-needle biopsy or cutting biopsy in evaluation of thyroid nodules. *Diagn Cytopathol* **1986**; 2:25-30. ,

73. **Danese D, Sciacchitano S, Farsetti A, Andreoli M, Pontecorvi A.** Diagnostic accuracy of conventional versus sonography-guided fineneedle aspiration biopsy of thyroid nodule. *Thyroid* **1998**; 8:15-21.
74. **Leenhardt L, Hejblum G, Franc B, Fediaevsky LD, Delbot T, Le Guillouzic D, Menegaux F, Guillausseau C, Hoang G, Turpin G, Aurengo A.** Indications and limits of ultrasound-guided cytology in the management of nonpalpable thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* **1999**; 84:24-28.
75. **Lin JD, Huang BY.** Comparison of the results of diagnosis and treatment between solid and cystic well-differentiated thyroid carcinoma. *Thyroid* **1998**; 8:661-666.
76. **Khurana KK, Richards VI, Chopra PS, Izquierdo R, Rubens D, Mesonero C.** The role of ultrasonography-guided fine-needle aspiration biopsy in the management of nonpalpable and palpable thyroid nodules. *Thyroid* **1998**; 8:511-515.
77. **Sabel MS, Haque 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.
78. **Carmeci C, Jefferey RB, McDougall IR, Nowels KW, Weigel RJ.** Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid masses. *Thyroid* **1998**; 8:283-289.
79. **Moller K, Papanikolaou IS, Toerner T.** EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: high yield of 2 passes with combined histologic-cytologic analysis. *Gastrointest Endosc* **2009**; 70:60-69.
80. **Cleveland P, Gill KRS, Coe SG.** An evaluation of risk factors for inadequate cytology in EUS-guided FNA of pancreatic tumors and lymph nodes. *Gastrointest Endosc* **2010**; 71:1194-1199.
81. **LeBlanc JK, Ciaccia D, Al-Assi MT.** Optimal number of EUS-guided fine needle passes needed to obtain a correct diagnosis. *Gastrointest Endosc* **2004**; 59:475-481.
82. **Sakamoto H, Kitano M, Komaki T.** Prospective comparative study of the EUS guided 25-gauge FNA needle with the 19-gauge Trucut needle and 22-gauge FNA needle in patients with solid pancreatic masses. *J Gastroenterol Hepatol* **2009**; 24:384-390.
83. **Iqbal S, Mir RN, Sohn W.** Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration using 22- and 25-gauge needles alternately. *Endoscopy* **2009**; 41:87.
84. **Imazu H, Uchiyama Y, Kakutani H.** A prospective comparison of EUS-guided FNA using 25-gauge and 22-gauge needles. *Gastroenterol Res Pract* **2009**; 2009:546390.
85. **Siddiqui AA, Lyles T, Avula H.** Endoscopic ultrasoundguided fine needle aspiration of pancreatic masses in a veteran population: comparison of results with 22- and 25-gauge needles. *Pancreas* **2010**; 39:685-686.

86. **Ljung BM, Drejet A, Chiampi N.** Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration biopsy is determined by physician training in sampling technique. *Cancer* **2001**; 93:263-268.
87. **Choi SH, Han KH, Yoon JH.** Factors affecting inadequate sampling of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Clin Endocrinol* **2011**; 74:776-782.
88. **Klapman JB, Logrono R, Dye CE.** Clinical impact of on-site cytopathology interpretation on endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration. *Am J Gastroenterol* **2003**; 98:1289-1294.
89. **Iglesias-Garcia J, Dominguez-Munoz JE, Abdulkader I.** Influence of on-site cytopathology evaluation on the diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) of solid pancreatic masses. *Am J Gastroenterol* **2011**; 106:1705-1710.
90. **Dray M, Mayall F, Darlington A.** Improved fine needle aspiration (FNA) cytology results with a near patient diagnosis service for breast lesions. *Cytopathology* **2000**; 11:32-37.
91. **Ghofrani M, Beckman D, Rimm DL.** The value of onsite adequacy assessment of thyroid fine-needle aspirations is a function of operator experience. *Cancer* **2006**; 108:110-113.
92. **Hamill J, Campbell ID, Mayall F.** Improved breast cytology results with near patient FNA diagnosis. *Acta Cytol* **2002**; 46:19-24.
93. **Lachman MF, Cellura K, Schofield K.** On-site adequacy assessments for image-directed fine needle aspirations: a study of 341 cases. *Conn Med* **1995**; 59:657-660.
94. **Saleh HA, Khatib G.** Positive economic and diagnostic accuracy impacts of on-site evaluation of fine needle aspiration biopsies by pathologists. *Acta Cytol* **1996**; 40:1227-1230.
95. **Martin E, O'Malley MD, Michalle MW.** US-guided Fine Needle Aspiration Biopsy of Thyroid Nodules: adequacy of Cytologic Material And Procedure Time with and without Immediate Cytologic Analysis. *Vascular and Interventional Radiology* **2002**; 222:383-387.
96. **Baloch ZW, LiVolsi VA.** Fine-needle aspiration of thyroid nodules: past, present, and future. *Endocr Pract* **2004**; 10:234-41.
97. **Rozycki GS.** Surgeon-performed ultrasound for the assessment of truncal injuries: lessons learned from 1540 patients. *Ann Surg* **1998**; 228:557-67.
98. **Cakmak GK, Emre AU, Tascilar O, Gultekin FA, Ozdamar SO, Comert M.** Diagnostic Adequacy of Surgeon-Performed Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration Biopsy of Thyroid Nodules. *Journal of Surgical Oncology* **2013**; 107:206-10.
99. **Oktay I, Reyhan E, Kamuran CD.** Surgeon-Performed Ultrasound-Guided Thyroid Fine-Needle Aspiration Biopsy: Evaluation of 470 Biopsies. *Hellenic Journal of Surgery* **2013**; 85:6:380-385.

- 100. Seiberling KA, Dutra JC, Gunn J.** Ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules performed in the office. *Laryngoscope* **2008**; 118:228-31.
- 101. Bohacek L, Milas M, Mitchell J, Siperstein A, Berber E.** Diagnostic accuracy of surgeon-performed ultrasound-guided fine-needle aspiration of thyroid nodules. *Ann Surg Oncol* **2012**; 19:45-51.
- 102. Sabel MS, Haque D, Velasco JM, Staren ED.** Use of ultrasoundguided fine needle aspiration biopsy in the management of thyroid disease. *Am Surg* **1998**; 64:738-41.
- 103. Eedes CR, Wang HH.** Cost-effectiveness of immediate specimen adequacy assessment of thyroid fine-needle aspirations. *Am J Clin Pathol* **2004**; 121:64-9.
- 104. Bhatki AM, Brewer B, Robinson-Smith T, Nikiforov Y, Steward DL.** Adequacy of surgeon-performed ultrasoundguided thyroid fine-needle aspiration biopsy. *Otolaryngol Head Neck Surg* **2008**; 139:27-31.
- 105. Khurana KK, Richards VI, Chopra PS, Izquierdo R, Rubens D, Mesonero C.** The role of ultrasonography-guided fineneedle aspiration biopsy in the management of nonpalpable and palpable thyroid nodules. *Thyroid* **1998**; 8:511-5.
- 106. Tambouret R, Szyfelbein WM, Pitman MB.** Ultrasoundguided fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. *Cancer* **1999**; 87:299-305.
- 107. Mittendorf EA, Tamarkin SW, McHenry CR.** The results of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for evaluation of nodular thyroid disease. *Surgery* **2002**; 132:648-53.
- 108. Mehrotra P, Viswanathan H, Johnson SJ, Wadehra V, Richardson DL, Lennard TW.** Ultrasound guidance improves the adequacy of our preoperative thyroid cytology but not its accuracy. *Cytopathology* **2006**; 17:137-44.
- 109. Li WB, Zhu QL, Zhang B, Jiang YX, Yang D.** Ultrasound-guided fine needle aspiration in the diagnosis of thyroid nodule. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao* **2010**; 32:76-80.
- 110. Law MT, Taylor M, Bennett IC.** Surgeon-performed ultrasound guided needle biopsy of the thyroid: A safe and effective diagnostic procedure. *World Journal of Endocrine Surgery* **2011**; 3:116-21.
- 111. Rozycki GS.** Surgeon-performed ultrasound: its use in clinical practice. *Ann Surg* **1998**; 228:16-28

8. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Hilmi Bozkurt
Doğum Yeri ve Yılı : Gaziantep, 19.05.1983
Medeni Durumu : Evli
Adres : Namık Kemal Mah. Ahmet Remzi Yüreğir Caddesi
Menekşe Apt. B Blok. Kat: 9 Daire: 17 Seyhan/Adana
Telefon : 0532 178 08 80
E-mail : hilmibozkurt27@gmail.com
Mezun Olduğu Üniversite : Gaziantep Üniversitesi
Görev Yerleri : Gaziantep Araban İlçe Devlet Hastanesi
Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Yabancı Dil : İngilizce