

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE YAPILAN ASPİRASYON
BİYOPSİLERİNDE, FARKLI İĞNE KALINLIKLARI VE
HASTA BAŞI SİTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRMENİN
TANISAL YETERLİLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. SABİHA RABİA YALÇIN**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. CEM YÜCEL**

**ANKARA
ŞUBAT 2009**

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE YAPILAN ASPİRASYON
BİYOPSİLERİNDE, FARKLI İĞNE KALINLIKLARI VE
HASTA BAŞI SİTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRMENİN
TANISAL YETERLİLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. SABİHA RABİA YALÇIN**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. CEM YÜCEL**

**ANKARA
ŞUBAT 2009**

TEŐEKKÖRLER

Asistanlık eğitimim süresince benden yardım ve desteklerini esirgemeyen başta hocalarım Prof. Dr. Sedat IŞık, Prof. Dr. Erhan T. Ilđıt, Prof. Dr. E. Turgut Talı, Prof. Dr. Hakan Özdemir, Prof. Dr. Mehmet Araç, Prof. Dr. Öznur L. Boyunağa, Prof. Dr. AyŐegöl Özdemir, Doç. Dr. Baran Önal, Doç. Dr. Suna Özhan Oktar, Doç. Dr. Nil Tokgöz, Doç. Dr. Yusuf Öner, Yrd. Doç. Dr. Gonca Erbaş, Yrd. Doç. Dr. Serap Gültekin ve Uzm. Dr. Hatice Tuna ve bu dönem boyunca birlikte çalıŐtıđım tüm araŐtırma görevlisi arkadaşlarıma teŐekkürlerimi sunarım.

Ayrıca gerek asistanlık eğitimim boyunca, gerekse tezimin hazırlanma sürecinde sağladığı sınırsız desteği ve sabrından dolayı tez danışmanım Prof. Dr. Cem Yücel'e ve bu süreçte desteğini benden esirgemeyen eŐim ve anneme çok teşekkür ederim.

Dr. S. Rabia (Erman) Yalçın

SİMGELER VE KISALTMALAR

US : Ultrasonografi

TIİAB : Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi

G : gauge

Hz : Hertz

B (Bulk modülüs) : Sertlik

K (compressibility) : Sıkıştırılabilirlik

Z : Akustik impedans

PZT : Polycrystalized Tetragonal Zirconia

CW (Continuous Wave) : Sürekli Dalga

PW (Pulsed Wave) : Atımlı Dalga

RDUS : Renkli Doppler Ultrasonografi

PRF (*Pulse Repetition Frequency*) : atım tekrarlama frekansı

TSH : Tiroid uyarıcı (stimulan) hormon

TRH : Tirotropin salıcı (releasing) hormon

CGRP (calcitonin gene-related peptid) : kalsitonin- geniyle ilişkili peptid

TBG : Tiroksin bağlayan globulin

TBPA : Tiroksin bağlayan prealbumin

HLA (human leukocyte antigen) : İnsan lökosit antijeni

cAMP : Siklik Adenozin Monofosfat

IGF (*Insulin-like growth factor*) : İnsülin benzeri büyüme faktörü

EGF (Epidermal growth factor) : Epidermal büyüme faktörü

TPA : Tiroid peroksidaz

ILP (Interstitial Laser Photocoagulation) : interstisyel lazer protokoagülasyon

MEN (multiple endocrine neoplasia syndrome) : Multipl endokrin neoplazi

Tg : Tiroglobulin

CK-MB (Creatine Kinase-MB Isoenzyme) : Miyokard kökenli kreatin kinaz

LDL (Low Density Lipoprotein) : Düşük yoğunluklu lipoprotein

Anti TPO (anti-thyroid peroxidase antibodies) : Anti tiroid peroksidaz antikor

TRAb (anti-thyroid hormone receptor) antibodies : Anti tiroid hormon reseptör antikor

RAIU (radioactive iodine uptake test) : Radyoaktif iyot alım testi

BT : Bilgisayarlı tomografi

NMR : Nükleer manyetik rezonans

99mTc : Technetium-99m pertechnetate

Tech.MDP : Technetium-99m-Methylene Diphosphonate

IVP : İntravenöz Pyelografi

MGG : May-Grunwald-Giemza

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR.....	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	iv
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	vi
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Ultrasonografi Fiziği.....	3
2.1.1. Ultrason Dalgalarının Temel Özellikleri.....	3
2.1.2. Ultrasonografi Cihazlarının Yapısı.....	7
2.1.3. Ultrasonografik Gösterim Metodları (MOD).....	9
2.1.4. Ultrasonografik Artefaktlar.....	10
2.1.5. Doppler Ultrasonografi.....	13
2.2. Tiroid Bezi ve Hastalıkları.....	21
2.2.1. Anatomi ve Histoloji.....	21
2.2.2. Fizyoloji.....	23
2.2.3. Tiroid Bezi Hastalıkları ve Otoimmünite.....	27
2.2.3.1. Ötiroid Guatr.....	27
2.2.3.2. Hipotiroidi.....	27
2.2.3.3. Tirotoksikoz.....	28

2.2.3.4. Tiroiditler	31
2.2.3.5. Nodüler Guatr ve Tiroid Neoplazileri	32
2.3. Tiroid Hastalıklarında Tanı Yöntemleri	37
2.3.1. Tiroid Fonksiyon Testleri	37
2.3.2. Görüntüleme Yöntemleri	39
2.3.3. Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi(TİİAB)	50
3. GEREÇ VE YÖNTEM	56
4. BULGULAR	59
4.1. Olgulardan Örnekler	66
5. TARTIŞMA	73
6. SONUÇ	82
7. KAYNAKLAR	84
8. ÖZET	
9. SUMMARY	
10. EKLER	
11. ÖZGEÇMİŞ	

GİRİŞ

Tiroid nodülleri sık rastlanan ve klinik olarak ayırıcı tanı gücünü olan lezyonlardır. Özellikle son yıllarda ultrasonografinin (US) yaygın kullanımı, yakınması olmayan hastalarda rastlantısal (insidental) olarak tiroid bezinde nodül saptanmasına neden olmuştur (40). Yetişkinlerin %4-8'inde palpasyonda, %10-41'inde ultrasonografide, %50-60'ında ise otopsi çalışmalarında nodül saptanmaktadır (21, 22, 40, 54, 56, 68, 69, 86).

Nodüler tiroid hastalıkları yaygın görülmesine rağmen, tüm tiroid nodüllerinde kanser sıklığı %5-15 arasındadır (23, 58, 68, 70). Malign tiroid nodüllerinde ultrasonografik bulguların duyarlılık ve özgüllükleri çeşitli çalışmalarda farklılıklar göstermektedir. Bu konuda yapılmış çalışmalarda maligniteyi işaret edecek kesin bir kriter ortaya konamamıştır. Yardımcı bazı sonografik bulgular olsa da hiç biri tek başına malignite tanısının konulmasını sağlayamamaktadır (24, 37, 39, 40, 68).

Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB), ilk olarak 1930 yılında tanımlanmıştır (75). Ucuz, kolay, hızlı ve doğruluğu yüksek bir tanı yöntemidir (40). Günümüzde TİİAB, tiroid nodüllerinde kanser tarama yöntemi olarak da kabul edilmektedir (68). Literatürde tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde uygulanan TİİAB'nin duyarlılığının %76-98, özgüllüğünün ise %71-100 arasında değiştiği bildirilmektedir (55, 64, 73).

Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinde sitopatolojik örnekler, benign (negatif), kanser ya da folliküler adenom açısından şüpheli, kanser (pozitif) ve tanısal olmayan (yetersiz) olarak sınıflandırılır (68). Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinin en önemli sınırlaması tanısal olmayan aspirasyonlardır. Tanısal olmayan sonuç oranları literatürde %1-25 arasında bildirilmiştir (54, 58, 72, 78).

Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinin ultrasonografi eşliğinde uygulanmasıyla tanısal olarak yetersiz örnekleme oranları belirgin olarak

azalmıştır (55, 57, 72, 76, 78). Ultrasonografi uygulaması ile, biyopsi iğnesinin ve örnekleme yerini sürekli görölerek, nodülün farklı bölgelerinden aspirasyonlar gerçekleştirildiğinden, tanısal duyarlılık artar. Özellikle palpe edilemeyen nodüllerde US eşliğinde biyopsi yapılabilir (45, 55, 72).

Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, TİİAB'lerde kullanılan iğnenin kalınlığı da tanısal yeterlilikleri etkilemektedir. Literatürdeki çalışmaların çoğunda TİİAB için 20-27 gauge(G) iğneler kullanılmaktadır (45, 56, 57, 59, 67, 72). Bununla birlikte literatürde farklı iğne kalınlıklarının yeterliliğe etkisini karşılaştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır.

Literatürde bazı çalışmalarda, US eşliğinde yapılan TİİAB'lerde, örneklerin sitopatolog tarafından hasta başında (on-site) değerlendirilmesinin, biyopsi işleminin başarısını arttırdığı, biyopsi tekrarlarını ve yanlış negatif sonuçları azalttığı gösterilmiştir (58,64). Hasta başı sitopatolojik değerlendirme ile girişim sayıları ve buna bağlı olarak komplikasyon riski azalmaktadır (58,59).

Bizim çalışmamızda, literatürdeki diğer çalışmalardan farklı olarak, iki farklı iğne kalınlığının (21G ve 27G) sitolojik materyal sağlamadaki etkinlikleri ve hasta başında (on-site) yapılan sitopatolojik değerlendirmenin tanıya katkısı araştırıldı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ultrasonografi Fiziği

Tanısal ultrasonografi uygulamalarının temelinde farklı dokulardan yansıyan akustik enerjinin saptanması ve görüntüye çevrilmesi prensibi bulunmaktadır. Dokulardan yansıyan akustik enerjinin amplitüdü genel ultrasonografik görüntüleme kullanılırken, frekans değişimleri ise kan gibi hareketli hedeflerle ilgili bilgi verir (4).

2.1.1. Ultrason Dalgalarının Temel Özellikleri

Dalgaboyu ve Frekans

Ses, maddenin içinden geçen mekanik enerjinin basıncındaki değişim sonucunda oluşan bir dalgadır. Zamana göre basıncındaki değişim sesin temel ölçüm birimi olarak kullanılır. Denge durumundaki bir ortam içindeki partiküllerin mekanik titreşimlerinin birim zaman (sn) içinde tekrarlaması sayısı 16-20000 arasında olduğunda *duyulabilir ses* ortaya çıkar. Titreşimlerin tekrarlaması sayısı 20'den az ise *infrases*, tekrarlaması sayısı 20000'den fazla olduğunda ise *ultrases* olarak adlandırılır. Duyulabilir sınırın üzerinde frekansa sahip ses dalgalarına *ultrases* adı verilir. *Akustik frekans*, birim zaman (sn) içindeki titreşim sayısına denir. Akustik frekansın birimi Hertz' (Hz) dir. Tanısal uygulamalarda 1-15 MHz arasındaki frekanslar kullanılır (1, 2, 3, 4).

Sesin Yayılımı

Ultrasonun temelini puls-eko prensibi oluşturur. Hedefe bir ultrason pulsu gönderilir ve hedeften gelen eko geri alınır. Akustik basınç dalgaları, sesin dokudaki ilerleme yönüne paralel ise longitudinal, dik ise transvers dalga olarak adlandırılır. Vücutta kompakt kemik dışındaki dokularda oluşan dalga tipi

longitudinaldir. Kompakt kemikten hem transvers hem de longitudinal dalgalar iletilebilir. Ses dalgalarının yayılma hızını; ortamın cinsi, yoğunluğu, ısı ve diğer bazı faktörler belirler. Dokularda ise sesin yayılma hızı, dokunun iki önemli parametresine bağlıdır. Bunlardan birincisi dokunun sertliği [(B), (Bulk modülüs), (Stiffness)], ikincisi ise dokunun kütle yoğunluğudur (g). Burada B; sıkıştırılabilirliğin (K, compressibility) tersidir. Sesin yayılma hızı dokunun sertliği ve yoğunluğu arttıkça artar(Tablo 1). Yumuşak dokularda sesin ortalama hızı 1540 m/sn.'dir (1, 2).

Tablo 1. Ultrasesin Çeşitli Ortamlar İçindeki Yayılma Hızı (2)

Madde	Yoğunluğu (gr/cm³)	Ses Hızı (m/s)
Hava	0,001	331
Yağ	0,93	1450
Su	1,0	1480
Kemik	1,85	4080
Yumuşak doku		1540

Dalga özelliğinden dolayı ses enerjisinin frekansı (f) ve dalga boyu (λ) bulunur. Sesin yayılım hızı bu özellikler ile doğru orantılıdır. ($V = \lambda \times f$) (1).

Akustik İmpedans

Akustik impedans, dokuların ses dalgalarının yayılımına gösterdiği dirençtir. Ultrason cihazlarında yansıyan ses (yankı) kullanılarak görüntü oluşturulur. Yankının oluşabilmesi için yansıtıcı ara yüzey bulunmalıdır. Tamamen homojen bir ortamdan geçen ses yansıtıcı ara yüzeye rastlamaz, yoluna

devam eder ve ortam anekoik görünür. Farklı fiziksel özelliklere sahip dokular arasındaki sınırlarda, akustik ara yüzeyler bulunur. (Ses yayıldığı ortamdan farklı akustik impedansı olan bir ortamın yüzeyi ile karşılaşır, açı değiştirerek geriye döner (yansır)). Geriye yansıma miktarını, ara yüzeyi oluşturan dokuların akustik impedansları arasındaki farklılık belirler.

Akustik impedans (Z), sesin yayıldığı ortamın yoğunluğu (d) ve sesin o ortamdaki hızına (v) bağlıdır (2, 4).

$$Z=d \text{ (kg/m}^3\text{)} \times V \text{ (m/sn)} = Z \text{ (kg/m}^2\text{.sn)}$$

İnsan vücudunda akustik impedansı en yüksek ortam kemik (7,80 kg/m²s), en düşük ortam ise havadır (0,0004 kg/m²s). Büyük akustik impedans farklılıkları olan ara yüzeylerde (kemik ve hava ara yüzeyi gibi) ses enerjisinin büyük bir kısmı yansıtılır. Daha az akustik impedans farkı olan dokuların oluşturduğu sınırdan ise ses enerjisi çok az yansıtılarak derin dokulara doğru ilerler. Hava ile doku arasındaki akustik impedans farkı çok fazla olduğundan, sesin yansımını önlemek için prob cilde jel sürüldükten sonra uygulanır. Yayılma hızında olduğu gibi, akustik impedans da, dokunun özelliklerine bağlıdır. Fakat akustik impedans frekanstan bağımsızdır (4, 1).

Ses ve Doku Arasındaki Etkileşim

Ses ve doku arasındaki etkileşimler, yansıma, kırılma ve zayıflamadır.

Yansıma (Refleksiyon)

Ses demetinin yansıma özelliğini belirleyen faktörler; akustik impedans, insidans açısı, yansıtıcı yüzeyle sesin dalga boyları arasındaki ilişki ve incelenecek dokunun yüzeyidir. İncelenecek dokular arasındaki akustik impedans farkı arttıkça yansıma özelliği de artar. İnsidans açısı, ses demetinin yansıtıcı

yüzey ile yaptığı açıdır ve dik açıya yaklaştıkça yansımaya azalır. Kritik açının üzerinde ise gelen ses dalgalarının tümü yansır. Kritik açı, her ortamda sesin hızı ile ilişkili olarak değişir. Ses dalgalarının karşılaştığı yüzey düzgün ve arayüzün boyutları sesin dalga boyundan geniş ise (örneğin; diyafram, damar duvarları) yansımaya açısı geliş açısına eşittir. Yansımaya ses arayüzü geçer. Ses dalgalarının karşılaştığı yüzey düzensizse saçılma gerçekleşir (1, 3).

Kırılma(Refraksiyon)

Ses dalgasının bir ortamdan diğerine geçerken yön değiştirmesine kırılma denir. Artefaktlara, çözünürlükte azalmaya, uzaysal bükülmeye (distorsiyona) neden olur. Ultrasonografi görüntülerinde incelenen yapının yanlış konumlandırılmasının nedenlerinden de biridir (1, 4).

Zayıflama (Atenuasyon)

Ultrason demetinde soğurulma, saçılma ve yansımaya sonucu olan enerji kayıplarıdır. Bunlardan birincisi soğurulmadır. Soğurulma, ses demetinden dokuya enerji aktarımıdır. Bu enerji doku atomlarına aktarılarak onların vibrasyonuna, rotasyonuna ve ısınmasına yol açar. Soğurulma ortama ve ultrasesin frekansına bağlıdır, frekansla doğru orantılı olarak artar. Dokunun sertliği ve kolajen miktarı ile doğru orantılı olarak soğurulma artar. Doku kalınlığı arttıkça zayıflama da artar. Düşük frekanstaki ultrason dalgaları daha derindeki dokulara kadar etki ederler.

2.1.2. Ultrasonografi Cihazlarının Yapısı

- 1- Ultrasesi yayan ve yankıları alan ünite : Ultrases transduser (çevirici) tarafından oluşturulur ve geri yansıyan ultrases de yine çevirici tarafından alınır.
- 2- İşlem birimi ve zaman sayıcı : Zaman sayıcının komutları doğrultusunda, ultrases enerjisinin üretilmesini kontrol eden ve geri dönen ses dalgalarının çeviricide meydana getirdiği elektrik enerjisini görüntüye dönüştüren birimdir. Görüntü oluşturmadaki başarı, zamanı mümkün olduğunca küçük parçalara bölebilmeye bağlıdır.
- 3- Kayıt ünitesi : Cihazda oluşturulan görüntülerin kayıt edilmesini sağlar (1).

Çevirici (Transduser) ve Yapısı

Ultrason dalgalarının gönderilmesi ve algılanması çeviriciler aracılığı ile olur. Elektrik enerjisini mekanik titreşimlere, mekanik titreşimleri de elektrik sinyallerine dönüştürme durumuna **piezo-elektrik olay** denir. Bir piezo-elektrik kristale gerilim uygulandığında, kristal uygulanan voltajın polaritesine, geometrisine ve ilk polarizasyonuna bağlı olarak boyuna, enine ya da radyal olarak çevresine doğru genişler ya da daralır. Bu daralıp genişleme sonucunda ultrases dalgaları meydana gelir. Önceleri quartz gibi doğal maddelerin kristallerinden yararlanılırken, günümüzde PZT (Polycrystalized Tetragonal Zirconia) ya da polarize edilmiş seramik kristaller kullanılmaktadır. Bu amaçla üretilmiş seramik disklere çevirici anlamına gelen **transduser** bazen de **prob** denir. Çeviriciler kurşun zirkonat-titanat gibi seramiklerden üretilir. Seramik disklerin kalınlığı ile üretilen sesin frekansı ters orantılıdır, kalınlık azaldıkça frekans artar, frekans arttıkça dalga boyu azalır (1, 4).

Çeviricinin içinde bulunanlar ;

- 1- Koruyucu tabaka
- 2- Lens
- 3- Aktif piezo-elektrik eleman ya da kristal
- 4- Uyum sağlayıcı tabakalar
- 5- Arka destek bloğu

Günlük uygulamada çeviriciler genellikle gerçek zamanlı (*real time*) olarak kullanılır. Bu sistemler bir saniyede çok sayıda puls gönderip toplayabilme ve çerçeve (frame) oluşturabilme yeteneğine sahiptir. Saniyede 16 çerçeve ve üzerinde tekrarlanan görüntüleme, göz imajları ayrı değil süregelen olarak algılar. Gerçek zamanlı transduserler mekanik ve elektronik olarak iki tiptir.

Mekanik tip çeviricilerin, dönen diskli ve osilasyon gösteren kristalli olmak üzere iki formu vardır. Mekanik tip çeviricilerin sınırlı çerçeve oranları, inceleme alanı darlığı ve distorsiyon gibi yetersizlikleri vardır.

Elektronik tipteki çeviriciler lineer ve faz dizilimli olarak iki grupta toplanır. Lineer dizilimli çeviricilerde bir çizgi üzerinde dizilmiş 64 ile 200 arasında değişen kristaller bulunur ve bunların aynı anda uyarılmasıyla oluşan ultrases demeti ile tarama yapılır. Lineer dizilimli çeviriciler ardışık lineer ya da segmental lineer uyarımlı olabilir. Segmental uyarımlı çeviricilerde, ardışık 4 ya da 5 çevirici elemanı eş zamanlı aktive edilir ve her bir ultrason pulsunda 4-5 kesit çizgisi oluşur. Segmental uyarımlı çeviriciler, eş zamanlı uyarımlı çeviricilere göre daha fazla görüntü çizgisi oluşturduğundan daha kaliteli görüntüler elde edilir. Ayrıca lineer çeviricilerin lateral çözünürlükleri düşüktür, bu akustik odaklama ile aşılmaya çalışılır.

Faz dizilimli (fased array) elektronik çeviricilerde, çevirici elemanları minimal zaman aralıklarıyla kademeli olarak uyarılır ve görüntüleme alanı süpürülür tarzda taranır. Bunlarda ultrasesin yayılması ve toplanması sektör şeklindedir.

Elektronik çeviricilerde ses demetinin etkin olduğu fokus zonu konkav fokuslayıcılar tarafından odaklanır ve ayarlanır (1).

Ultrasonografide çözünürlük

Çözünürlük, cihazın yan yana iki noktayı ayırt edebilme gücünü gösterir.

(a) Aksiyel çözünürlük : Ses dalgasının izlediği yol boyunca iki farklı noktayı ayırt edebilme yeteneğidir. Aksiyel çözünürlük gönderilen pulsun uzunluğunun yarısı kadar olabilir.

(b) Lateral çözünürlük : Sesin dalgasına dik düzlemdeki iki noktayı ayırt edebilme yeteneğidir. Lateral çözünürlük probun çapı ve odaklanmasından etkilenir. Demet genişliği azaldıkça, lateral çözünürlük artar. Frekans arttıkça çözünürlük artmaktadır, ancak dalgaların daha derin dokulara etkisi azalmaktadır (3, 4).

2.1.3. Ultrasonografik Gösterim Metodları (Mod)

Ultrasonografik dalgaların gönderilmesi ile dokulardan elde edilen sinyaller monitörde üç değişik biçimde gösterilir.

A- MOD (amplitüd modu) : A-mod ya da amplitüd modu, vertikal ekseninde dönen eko sinyallerinin amplitüd gücünü ve horizontal ekseninde zamanı (mesafe) gösteren tek boyutlu görüntü oluşturur. Bunlar grafikler halinde monitörde gösterilir. Ölçüm değerleri niceldir.

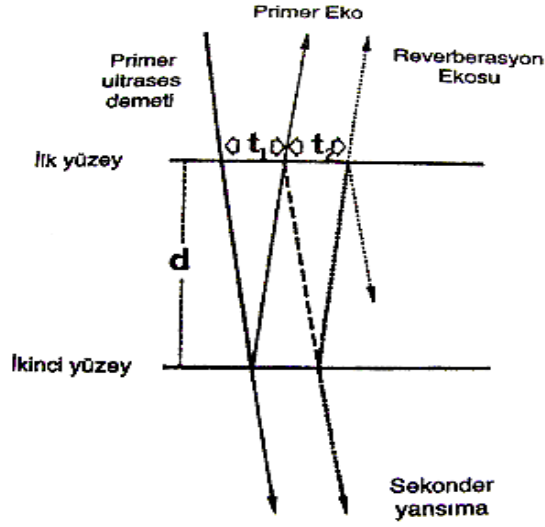
B- MOD (brightness, parlaklık modu) : Ekonun yoğunluğuna göre noktanın parlaklığını değiştirerek gösterir. Yer ve yn işlemi için B-mode kullanılmaktadır. İlk olarak kullanılan ‘bistable’ gösterim modunda, belli değerin altındaki amplitüdler parlak olmayan (siyah) şeklinde ve eşik değerin üstündeki amplitüdler aynı parlaklıkta (beyaz) olarak gösterilmektedir. Gri-skala gösterimde ise, her amplitüd değerini belirli bir gri tonu ile eşleştirilip monitöre aktarılır. Rutin uygulamalarda, gerçek zamanlı, gri-skala, B-mod kullanılmaktadır.

M-MOD (motion, hareket modu) : Hareketli yapılardan yansıyan dalgalar horizontal ekseninde zaman, vertical ekseninde ise derinlik grafiği şeklinde monitöre aktarılır. Daha çok eko kardiografi adı ile kardiyak fonksiyonların izlenmesinde kullanılır (1, 3, 4).

2.1.4. Ultrasonografik Artefaktlar

Reverberasyon Artefaktı

evirici ile incelenen dokular arasındaki aşırı akustik impedans farkına bağlı olarak ortaya çıkar. Birbirini paralel takip eden farklı yansıtıcı yüzeyler arasında ses demeti bir kaç defa geri dönüp yansır. Tekrarlamalar nedeniyle yansıtıcı yüzeyin derininde giderek azalan ekolar oluşur (şekil 1). Mesane, safra kesesi ve yzeeye yakın kistlerin duvarında oluşur. Pozisyon ile yer değiştirmemesi, yer çekiminden etkilenmemesi ve eko şiddetinin derine doğru azalması ayırteci özellikleridir.



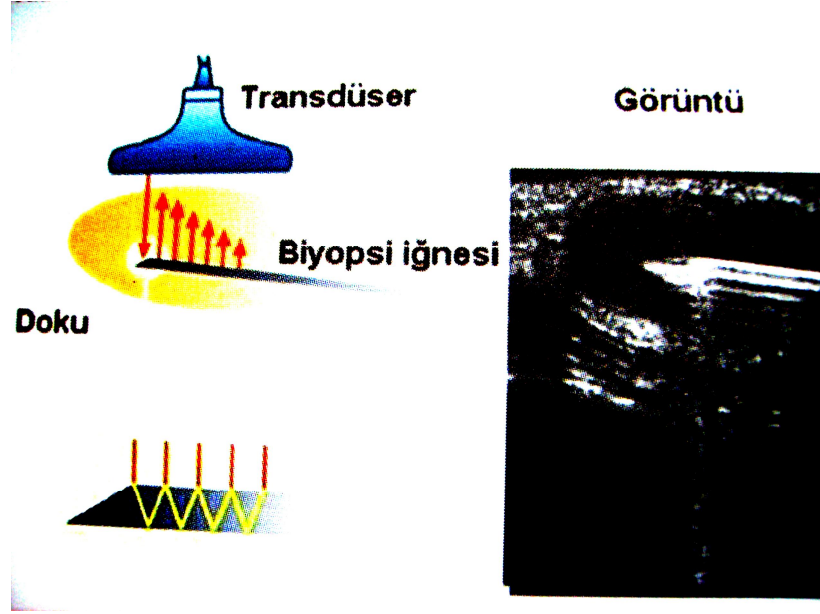
Şekil 1- Reverberasyon artefaktı oluşumunun çizimsel açıklaması. (1)

Ayna Artefaktı

Ses demetinin düzgün ve güçlü bir yansıtıcı yüzeye karşılaşması sonucu oluşur. (kemik, plevra, diafragma gibi) Güçlü yansıtıcı yüzeyin yakınında yer alan objeler yüzeyin arkasında da varmış gibi görülür. Gri skala görüntülerde oluşan bu artefakt Doppler görüntülerde, Doppler kazancı çok yüksek ya da çok düşük ayarlandığında, Doppler açısı 90° 'ye yakın olduğunda oluşabilir.

Kuyruklu Yıldız Artefaktı

Ses demetinin, kendisini zil gibi titreştirecek bir yapı ile karşılaşması sonucu oluşur. Yansıtıcı yüzey aracılığı ile çeviriciye arka arkaya yankılar döner ve ardında parlaklığı giderek azalan kuyruk görünümü oluşur (Şekil 2). Solid organlardaki saçma taneleri, metalik süturlar, safra yollarında gaz, safra kesesi duvarındaki polipler neden olabilir.



Şekil 2 - Kuyruklu yıldız artefaktı (1)

Akustik Gölge Artefaktı

Ses demetinin tamamına yakınının, yolu üstündeki bir yapı tarafından geri yansıtılması sonucu oluşur. Geride kalan bölge ekosuz-siyah bant şeklinde görülür. Kemikler, kalsifikasyon ve gaz akustik gölgeye neden olur.

Akustik Yankı Artımı (Güçlenme) Artefaktı

Ses demetinin, içinden geçtiği doku tarafından komşu dokulardan daha az zayıflatılması ile oluşur. Sıklıkla sıvı dolu yapılarda görülür. Geçtiği dokunun arkasında güçlenme (hiperekojenite) oluşur.

Kırılma (Refraksiyon) Artefaktı

Ses demetinin farklı yayılım hızındaki dokulardan geçişi sırasında oluşur. Ses, hızlı yayıldığı solid dokulardan yavaş yayıldığı kistik yapılara geçerken konverjans, tersi durumda diverjans göstererek kırılır.

Duplikasyon Artefaktı

Kırılmaya bağlı diğer bir artefaktır. Örneğin obez hastalarda abdominal incelemede, orta hattan yapılan transvers planda túbüler yapıların çift görünüşü, sesin karın ön duvarındaki yağ dokusu ile rektus kası arka duvarının oluşturduğu yüzey tarafından kırılmasına bağlıdır.

Aks Dışı Artefaktı

Ses demeti ilerlerken merkezden çevreye doğru keskinliği azalır. Sesin yoğunluğu fokus zonunda en yüksektir.

Kesit Kalınlığı Artefaktı

Ses demeti kalınlığı incelenen kistik bir oluşumun genişliğinden daha fazla ise, ses demetinin bir kısmı kesit planı dışındaki yapılara çarpıp kist içine projekte olur. İncelenen yapı içinde çamur-püy benzeri görünüm oluşur. Bu durum incelenen bölgeye uygun fokus seçilmesi ile önlenir (1).

2.1.5. Doppler Ultrasonografi

Konvansiyonel B-mod görüntüleme, yansıyan ses dalgasından, şiddet, faz ve frekans bilgileri elde edilir. Bu veriler sesin yansıdığı yüzeyin yeri, yapısı ve hareketliliği hakkında bilgiler içerir. B-mod incelemede eritrositler gibi hızlı hareket eden hedefler, genellikle gösterilemeyen düşük şiddetli ekolar oluştururlar. Bu nedenle damarların lümeni genellikle anekoik izlenir. B-mod ultrasonografik görüntüleme, görüntü oluşturmak için geriye yansıyan sinyalde sadece şiddet bilgisi kullanılır. Oysa geri dönen ultrasesde hareket eden hedefin hareketini değerlendirmemizi sağlayacak bilgiler de vardır.

Bir ortam içerisinde hareket eden ses dalgasının özellikleri, ortamın özellikleri değişmeden değişikliğe uğramaz. Yüksek frekanslı bir ses dalgası durağan bir yüzeye çarparsa, bu yüzeyden yansıyan ses dalgası dokuya gönderilen ses dalgasının frekans ve dalga boyuna sahiptir. Ancak dalgayı yansıtan yüzey hareket halinde ise yansıyan dalganın frekansında değişiklik oluşur. Hareket eden enerji kaynağının algılayıcı sistemine yaklaşırken üretilen enerjinin frekansı artar, uzaklaşırken azalır. Ses frekansının harekete bağlı değişimine **Doppler kayması (şifti)** denir. Frekanstaki değişim dalgayı yansıtan yüzeyin hızıyla doğru orantılıdır ki bu değişim **Doppler etkisi** olarak adlandırılır. Geri dönen ultrason frekansının yansıtıcının hızıyla ilişkisi Doppler denklemi ile tanımlanmıştır (1, 4). Doppler kayması şu formülle gösterilir;

$$\Delta F = 2 \times V \times f_0 \times \cos \alpha / c$$

ΔF = Doppler kayma frekansı

V = Kaynağın hızı

$\cos \alpha$ = Doppler açısı

c = Sesin dokudaki ortalama hızı (1540 m/sn)

f_0 = Gönderilen ultason dalgasının frekansı

Doppler denkleminde dikkati çeken en önemli parametre ' α ' açısıdır. Bu açı, akımın yönü ile ultrases demeti arasındaki açıdır. Kosinüs değeri olarak hesaplanan bu açı 90°'ye yaklaştıkça Doppler kayması küçülecek, 90°'de sıfırlanacaktır. Klinikte kullanılan Doppler frekans kaymaları duyulabilir frekanslardadır (0,2-15 KHz). İşitilebilen bu ses, kişi tarafından duyularak analiz edilebilir ve tecrübe ile pek çok akım karakteristiği tanımlanabilir.

60°'nin üzerindeki açılar için Doppler açısının kosinüsü daha büyük oranda değiştiğinden, doğru açı düzeltilmesi için Doppler ölçümlerinin 60°'nin altında yapılması gerekir. 60°'nin üzerinde, Doppler açısındaki görece küçük

değişiklikler, $\cos \theta$ 'da büyük değişikliklere neden olur, bu nedenle Doppler açısı ölçümünde küçük bir hata hız ölçümünde büyük yanlışlıklara neden olabilir (4).

Doppler Yöntemleri

Klinikte Doppler ultrasonun sürekli dalga Doppler, spektral Doppler, renkli Doppler ve power Doppler gibi birkaç farklı uygulaması vardır.

Sürekli Dalga (Continuous Wave=CW) Doppler

Bu yöntemde, prob birbirine küçük bir açıyla bakan komşu iki kristalden yapılmıştır. Kristallerden biri sürekli ses dalgası üretirken diğeri sürekli dinleme yapar. Tüm hareketli yansıtıcıların Doppler kayması toplanır. Frekans kaymalarına çok duyarlı olmasına rağmen, ses dalgaları kesintisiz olduğundan aksiyel çözünürlüğün olmaması, yani sesin geldiği yerin saptanamaması önemli bir dezavantajdır. Yüksek frekanslı sürekli dalga Doppler problar, düşük frekanslılara göre daha duyarlıdır ve “aliasing” oluşmaz. Kulak, duyarlı bir ses ayırıcısı olduğundan renkli Doppler cihazlarında hoparlörler halen kullanılmaktadır (1,5).

Spektral (Pulsed Wave=PW) Doppler

Puls-yankı tekniğindeki gibi hem verici, hem alıcı olarak çalışan bir çevirici vardır. B-mod görüntü üzerinde örnekleme alanı belirlenerek işaretlenir. Ultrases demeti aralıklı olarak gönderilir ve Doppler bilgileri kısa bir zaman aralığı içinde örneklenir. İşlemci geri dönen ses dalgasındaki Doppler kaymasını tespit eder. Faz değişikliğinden hareketin yönünü, frekans değişikliğinden hareketin hızını hesaplar ve gösterir. Doppler bulgularının M-mod ya da B-mod görüntüleme ile birleştirerek kullanılmasına *spektral Doppler* adı verilir. Seçilen alandan dönen ekolardan çıkarılan ses frekans farkı, monitörde B-mod

görüntüsünün yanında hız(cm/sn)-zaman ya da frekans(kHz)-zaman grafiği şeklinde gerçek zamanlı olarak izlenebilir. Pratikte hız-zaman grafiği tercih edilir. Spektral incelemede, monitörde spektral analiz ve B-mod görüntüsü bulunduğundan kan damarlarının patomorfolojisi de değerlendirilir. Ayrıca B-mod görüntülerle gösterilemeyecek kadar küçük damarlarda akım ölçülebilir ve vasküler daralmalar daha duyarlı saptanabilir. Kan akımının yönü, horizontal çizginin alt ve üst tarafları ile belirlenir. Çeviriciden uzaklaşan akım çizginin üstünde, yaklaşan akım ise altında gösterilir. Akım içindeki hız dağılımı spektrumun genişliğini belirler. Ayrıca maksimum hız, ortalama hız gibi akıma ait birçok sayısal değer ölçülebilir (1, 6).

Renkli Doppler

Radyolojik uygulamalarda en sık kullanılan Doppler yöntemi renkli Doppler ultrasonografidir (RDUS). Bu sistemde, Doppler ölçümünden elde edilen akım bilgisi, B-mod görüntü ile beraber gösterilir. Renkli görüntüde her piksel için akım hızının belirlenmesi, özel sinyal işleme devreleri ile gerçekleşir. Bunlardan en sık kullanılanı korelasyon dedektörleridir. Dokuya paketler halinde gönderilen ses demetleri, seçilmiş birden fazla hedeften geri döner. Bunların her biri için hesaplanan Doppler kaymaları bilgisayarda farklı değerlere ve farklı renk kodlarına atanır. Sinyal fazı, hareketin varlığı ve yönü hakkında bilgi sağlar ve sinyal frekansındaki değişiklikler, hedefin hızı ile ilgilidir. Görüntüde izlenen renkler akımın yönünü yansıtmaktadır. Çeviriciden uzaklaşan akımlar mavi, yaklaşan akımlar ise kırmızı ile gösterilir. Renk ne kadar parlaksa akımın görece hızı o kadar yüksektir (1, 4).

Atım Tekrarlama Frekansı (Pulse Repetition Frequency, PRF)

Ses enerjisi vücuda yüksek amplitüdü kısa süreli vurular halinde ve uygun atım tekrarlama frekansı (pulse repetition frequency) ile gönderilir. Atım

tekrarlama frekansı, yeni bir puls üretiminden önce sinyallerin maksimum derinliğe ulaşip çeviriciye geri dönebilmesi için yeterli zaman bırakacak frekansta olmalıdır (4). Doğru ölçümlene yapabilmek için, doku içine gönderilen puls geri dönmeden yeni bir puls gönderilmemelidir. PRF ölçülecek Doppler kaymasının en az 2 katı olmalıdır. Elle yapılabileceği gibi bazı cihazlarda örneklem derinliğine göre otomatik olarak da ayarlanabilir. Doppler frekansını arttırmak için PRF ya da Doppler açısı yüksek değerde tutulmalıdır (1).

Optimal kalitede bir renkli Doppler incelemesi için pek çok parametrenin bilinçli bir şekilde kullanılması gerekmektedir. Doğru görüntüleme tekniği ve görüntü kalitesini arttırıcı teknik bilgiler sayesinde pek çok artefakt engellenebilmektedir.

Power Doppler

Elde edilen Doppler sinyallerinin şiddetini renk bilgisi olarak gösteren bir yöntemdir. İlk yıllarda amplitüd-kodlama renkli Doppler, US Anjiyografi gibi çeşitli isimler kullanılmış olsa da günümüzde power Doppler ultrasonografi ismi tercih edilmektedir.

Renkli Doppler ultrasonda görüntüyü oluşturan temel prensip Doppler kayması iken power Doppler'de sinyalin gücüdür. Power Doppler ultrasonda yankı sinyalinin gücü, örnekleme hacmi, örnekleme hacmindeki eritrosit yoğunluğu ve inceleme alanıyla çevirici arasında kalan dokuların zayıflamasına bağlıdır. Derinlik arttıkça alınan sinyalin şiddeti düşer ve yöntemin duyarlılığı da azalır. Kodlama genellikle sadece kırmızı renk kullanılarak yapılır. Sinyallerin gücü renkte parlaklık ve sönme olarak görülür. Yüksek sinyal şiddeti sarıya doğru açılırken düşük şiddetli sinyaller koyu kırmızı olarak görüntülenir.

Power Doppler inceleme, spektral Doppler ve renkli Doppler uygulamalarından farklı olarak akım yönü ve hız bilgilerini içermez. Yalnızca akım olan alan ve akım olmayan alan ayrımını yapar. Doppler açısına bağımlı

olmadığından “aliasing” artefaktı olmaz, gürültü azalır. Gürültünün daha az olması nedeniyle düşük akım duyarlılığı renkli Doppler ultrasonografinin yaklaşık 3-5 katıdır. Özellikle darlık ve geri kaçışların daha iyi gösterilmesinde, tümoral neovaskülarizasyona bağlı yavaş akımın gösterilmesinde faydalıdır. Renal transplantların izleminde, normal böbrek damarlanmasında, perfüzyon ve kortikal akımların gösterilmesinde faydalıdır. Ancak Doppler bilgileri daha uzun sürede elde edildiğinden harekete karşı daha hassastır. Nefesini tutmayan hastalarda, kalp, akciğer ve büyük damar komşulukları gibi doku hareketlerinin yoğun olduğu bölgelerde faydası sınırlıdır (1, 7).

Doppler Ultrasonografide Akımın Değerlendirilmesi

1- *Kalitatif* : Akımın varlığı, yönü ve karakteristiği değerlendirilir.

2- *Kantitatif* : Akım hızı ve volümü ölçülür. Volüm (ml/dak), ortalama hız (cm/sn) x damar kesit yüzeyi (cm²) olarak hesaplanır.

3- *Yarı kantitatif* : Rezistivite indeksi, pulsatilite indeksi ve pik sistolik hız/diyastol sonu hız indeksi bu gruptadır. Akıma karşı tüm etkenlerden kaynaklanan dirençlerin toplamı olan impedansı değerlendirmek için kullanılır. Rezistivite indeksi = pik sistolik hız-diyastol sonu hız/ pik sistolik hız, Pulsatilite indeksi = pik sistolik hız-diyastol sonu hız/ortalama hız formülleriyle bulunur (1).

Doppler Ultrasonografi Artefaktları

B-mod ultrasonografide izlenen artefaktların birçoğuyla Doppler ultrasonografide de karşılaşılır. Bu artefaktlara ek olarak Doppler ultrasonografide hareket eden cisimlerden gelen frekans değişim bilgisinin algılanması ve sunumu sırasında, tekniğe özel artefaktlarla karşılaşılır.

1. “Aliasing” artefaktı : Doppler ultrasonografide en sık karşılaşılan artefaklardan biridir. Atım tekrarlama frekansı (PRF) ölçülecek Doppler kaymasının 2 katından az olduğu durumlarda akımın hatalı olarak ters yönde algılanmasıdır. “Aliasing” artefaktına yol açan durumlarda ilk olarak PRF arttırılmalıdır. Doppler frekans kaymasını arttırmak ve sürekli dalga Doppler tekniğine geçmek diğer çözüm yollarıdır. Bunların dışında uygulayıcının, “aliasing” artefaktını fark ettiğinde, spektral görüntüdeki sıfır hattının (*baseline*) altında kalan değerleri yukarıya taşımak için sıfır hattını tekrar ayarlaması gerekir.

Derin dokuların incelenmesi sırasında daha düşük PRF kullanmak gerekebilir. PRF “aliasing” artefaktı oluşmadan incelenebilecek maksimum doku derinliğini de belirler. “Aliasing” artefaktı, hafif olduğu durumlarda her iki yöne akım gösteren renklerin karışımı şeklinde izlenirken, şiddetli olduğunda renk mozaiği olarak karşımıza çıkar (1, 8).

2. Ayna Görüntüsü Artefaktı : B-mod incelemede görülen bu artefakt Doppler incelemelerinde de oluşabilir. İki güçlü yansıtıcı arasında sesin yansıması sonucu, yankıların çeviriciye ulaşma sürelerinin değişmesine bağlıdır. İncelenen yansıtıcı gücü yüksek olan objenin, diğer yansıtıcı yüzey arkasında ayna hayali şeklinde görüntüsü oluşur. Bu durum daha çok subklaviyan, brakiyal ve karotis arterlerinin görüntülemelerinde oluşur. Bu artefakt sonucu oluşan ikinci damar görüntüsü yanılgıya neden olabilir (1).

3. Uygulama açısına bağlı (İnsonasyon Açısı) Artefaktlar : Akım-ultrases açısı 90° olduğunda, çeviriciye yaklaşan ya da uzaklaşan görece akım yoktur ve Doppler kayması frekansı tespit edilemez. Bu nedenle akım-ultases dalgaları arasındaki açı 90°'ye yaklaştıkça, renkli Doppler görüntülemelerde akım zayıf izlenir ya da izlenmez olur. Pratikte uygulama açısına bağlı artefaktlar var olan akımın görüntülenmesine engel olabileceği gibi yalancı geri akım görünümüne de yol

açabilir. Çeviricinin pozisyonu ya da örneklem kutucuğunun yönünü değiştirerek bu artefakt engellenebilir (1).

4. “Twinkling” Artefaktı : Güçlü refleksiyona neden olan oluşumların posteriorunda, renk modunda hızla değişen kırmızı ve mavi renk karışımları, spektral analizde vertikal çizgilenmeler ve ses modunda yüksek tiz sesler şeklinde izlenen bir renkli Doppler ultrasonografi artefaktıdır (9, 10). Renkli Doppler US görünümü doku kanlanması ile karışabileceğinden bu artefaktın tanınması önem taşımaktadır. Artefakt ilk kez 1996 yılında Rahmouni ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Rahmouni ve arkadaşlarının çalışmalarında, çoklu yansıma oluşturan düzensiz yüzeyli oluşumların, gelen ultras ses demetinde saçılmaya neden olarak onu karmaşık yapıda bir ses demeti haline getirdiğini belirtmişlerdir. Bu durumun geri alınan sinyalin dalga süresinde artışa neden olduğu, bunun da hareket şeklinde algılandığı ileri sürülmüştür (10). “Twinkling” artefaktı parankimal ve tümöral kalsifikasyonlar, orbita patolojileri, safra kesesi ve safra yolu patolojileri, üriner sistem taşları gibi pek çok patolojik durumda görüntülenmiştir (11).

5. Renk örtüşmesi (color-overwrite) artefaktı : Hastanın hareketi ya da solunumunun neden olduğu, akıma duyarlılığın arttırıldığı durumlarda ortaya çıkan artefaktır. Yumuşak dokularda ortaya çıkan frekans kayması, yavaş olan akımların frekans kaymasına yakın değerlerde olabilir ve cihaz bunu renkli olarak kodlar. Örneğin karotis arter komşuluğunda bulunan kistik yapının içi anevrizmaymış gibi renklenebilir. Günümüz cihazlarında solunum hareketi gibi artefaktları belirleyip görüntüden kaldırabilen yazılımlar geliştirilmiştir (1).

2.2. Tiroid Bezi ve Hastalıkları

2.2.1. Anatomi Ve Histoloji

Tiroid bezi, insan vücudundaki en büyük endokrin bezdir. Embriyoda dil kökünden doğan tiro-glossal kanaldan kaynaklanır. Tiroglossal kanal artıklarından, ergenlik çağında mukus dolu tiroglossal kistler oluşabilir. Tiroid bezi, tiroid kıkırdağının alt yarısı, krikoid kıkırdak ve üst 5. ya da 6. trakea halkaları üzerinde yer alır. Boynun önünde, at nalı şeklinde iki yan lobu ve bunları birleştiren istmusu bulunan bir iç salgı bezidir. İstmus, krikoid kıkırdağının altında, tiroid kıkırdağı zirvesi ile jugulum ortasındadır; loblar ise tiroid kıkırdağının alt bölümüne yapışmıştır. Bir kısım bezde, piramidal lob gözlenir. Nadiren, tiroid bezi ektopik gelişim gösterebilir.

Tiroid glandının kanlanması iki çift arterden sağlanır. Superior tiroidal arter, ana karotis arterinden ya da eksternal karotis arterinden, inferior tiroidal arter ise, subklaviyan arterden kaynaklanır ve kendi aralarında bol miktarda anastomoz yaparlar. Venleri bezin ve trakeanın önünde bir ağ oluştururlar. Bu ağdan kan, üst, orta ve alt tiroidal venler aracılığıyla, internal juguler vene ve subklaviyan vene taşınır.

Tiroid bezi Berry ligamanı denilen fibröz bantlarla trakea'ya bağlanır ve bu nedenle yutkunurken tiroid kartilajı ile beraber hareket eder.

Cerrahi girişimlerde kesilme riski bulunan rekürren larengeal sinir, trakea ile özofagus arasında seyreder. Paratiroid bezleri ise, normalde lobların arkasında ve genellikle ikişer adet olarak bulunur.

Yenidoğan bebeklerde gland 1,5 gr. ağırlığında olup erişkinde 20-30 gr.'a ulaşır. Tiroid lobunun boyutları farklı inceleme yöntemleri ile ölçülebilir (Tablo 2). Tiroid büyüklüğünü etkileyen en önemli faktör iyot girdisidir. İyot yetersizliğinde gland aşağı (bazı vakalarda substernal) ve arkaya doğru büyür,

glandın üst bölümü sterno-hyoid kası ile sınırlandırıldığı için yukarıya doğru büyümesi genellikle engellenir (12, 13, 14).

Tablo 2. Tiroid lobu boyutları (14).

Boyut (cm)	Anatomik	Sintigrafi	Ultrasonografi
Uzunluk	3,5-4,5	4,0-5,0	4,0-5,0
Genişlik	1,5-2,0	1,5-2,3	1,5-2,0
Derinlik	1,0-1,5	---	1,2-2,0

2.2.2. Fizyoloji

Tiroid bezi, birbirinden bağımsız çalışan iki endokrin sistem içerir. Biri folliküler hücrelerden, diğeri parafolliküler hücrelerden oluşur.

Tiroid hormonlarının yapımında görevli folliküler hücreler küre şeklinde ve parafolliküler hücreler ise berrak görünümündedir. Tiroid hormonlarının yapım, salınım, taşınması ve düzenlenmesi adenohipofizden salınan tiroid uyarıcı (stimulan) hormon (TSH) tarafından sağlanır. TSH'nın yapım ve salınımı ise tirotropin salıcı hormon (TRH) ve T3- T4 tarafından kontrol edilir. Hipotalamik somatostatin TSH salınımını inhibe eder. Tiroid hormon miktarı arttığında adenohipofizin TRH'ya cevabı azalır, burada özellikle T3 etkilidir (15, 16).

Plazmadaki T3 ve T4 genellikle belirli protein fraksiyonlarına bağlıdır, T3'ün %0,4'ü, T4'ün %0,04'ü serbest olarak dolaşır. Hücre içerisine girebilen ve biyolojik aktivitesi olan hormon fraksiyonları yalnız bu serbest (proteine bağlı olmayan) T3 ve T4'dür. Plazmadaki tiroid hormonları ile hipofizden TSH'sı arasındaki kontrol görevini de bu serbest fraksiyonlar gerçekleştirmektedir.

Tiroidin parafolliküler C hücrelerinden kalsiyumu kemiklere yerleştiren ve plazma kalsiyumunu düşürücü etkisi olan kalsitonin ve calcitonin gene-related peptid (CGRP) salgılanmaktadır (14).

İyot metabolizması ve Tiroid hormonu biyosentezi:

Vücutta tiroid hormonlarının yapımı için gereken günlük iyot miktarı 100-150 µg'dır. Tiroid hormonlarının yapımı gastrointestinal yolla alınan iyotun varlığına bağlıdır. Diyetle alınan miktar su ve topraktaki miktara bağlıdır. İyot alımı ülkeler arasında, hatta aynı ülke içinde bile farklılık gösterir. Türkiye'de içme sularının yaklaşık %30'unda iyot eksikliği mevcuttur. Bu durum özellikle Karadeniz bölgesinde belirgindir. Bu bölgede içme suyundaki iyot miktarı dünya ortalamasının 1/3'ü kadardır.

Alınan iyodür ekstraselüler mesafeye geçer, 4/5'i idrarla atılır, kalan 1/5'i tiroid bezi tarafından tutulur. Guatrın büyüklüğü arttıkça idrarla atılım azalır. Hipotalamus kaynaklı TRH adenohipofizin TSH sentez ve salgısını uyarır. TSH ise, tiroid hormonlarının sentez, salınımı ve glandın büyümesini gerçekleştirir.

Tiroid glandına verilen iyot düzeylerindeki değişiklikler TRH ve TSH'dan farklı bir mekanizma ile tiroid glandının sentez ve salınımını kontrol edebilir (oto-regülasyon). Yüksek doz iyodüre bağlı gelişen inhibitör etkilere, **Wolff-Chaikoff etkileri** adı verilir. Bazı hastalarda, bu mekanizmanın işlemediği koşullarda iyodürler hipertiroidizm gelişmesine neden olur, bu tür hipertiroidizme **İyod Basedow**'u denilmektedir (14, 16, 17).

Tiroid hormonları dolaşımında 3 farklı protein tarafından taşınırlar:

1- TBG (Tiroksin bağlayan globulin) : Dolaşımdaki tiroid hormonlarının %70'ini taşır. T4'ün bağlanma eğilimi T3'e göre daha fazladır, fakat T3'ün ayrışması daha hızlıdır.

2- TBPA (Tiroksin bağlayan prealbumin, Transthyretin) : T4'e afinitesi daha yüksek olduğu için dolaşımdaki T4'ün %10'unu taşır. T3 ve T4'ün TBPA'den ayrılması süratli olduğundan, T4 için hazır bir kaynaktır.

3- Albumin : Dolaşımdaki miktarı yüksek olduğu için toplam T3'ün %10'u ve T4'ün %15-20'sini taşır (14, 16).

Tiroid Bezi Hastalıkları ve Otoimmünite

Bazı tiroid hastalıklarında otoimmün mekanizmanın önemli rolü vardır. Basedow-Graves hastalığında, atrofik tiroiditte, HLA-B8 ve HLA DR3 özellikle beyaz ırkta yüksek düzeylerde bulunmuştur. Hashimoto hastalığında, HLA-DR 5 yüksek bulunmuştur. Basedow-Graves hastalığı, hashimoto tiroiditi, yeni

doğandaki Graves hastalığı ve bazı hipotiroidizm vakaları, post-partum hipertiroidizm ve hipotiroidizm, gelişiminde otoimmün mekanizmaların sözkonusu olduğu hastalıklardır (14).

TSH' nın Tiroid hiperplazisindeki rolü

Tiroid folliküler hücreleri büyüme (hipertrofi) ve çoğalma (hiperplazi) yeteğine sahiptir, fakat erişkin tiroidi normalde büyüme göstermez. TSH, tiroisit membranındaki spesifik reseptörüne bağlanarak membranda adenil siklazı aktive ederek, siklik AMP (cAMP) oluşumunu sağlar. cAMP bir yandan tiroid hormon sentez ve salınımını, bir yandan da kronik uyarı ile tiroid büyümesini sağlar. Kronik TSH-cAMP uyarısı (iyot yetersizliği, iyotu yakalama ve organifikasyon defektindeki gibi) tiroid hiperplazisinden sorumludur. T4 ile supresif tedavi TSH'yı baskılayarak tiroid hiperplazisini küçültür. TSH dışında diğer bazı büyüme faktörleri (IGF1 ve 2, EGF, İnsülin vs), iyodin, α -2 adrenerjik etkili katekolaminler, somatostatin, prostaglandinlerin otokrin etkileri ve sitokinler de tiroid hücre büyümesini ve hormon salgısını etkilemektedir.

Basedow hastalığında intrasellüler kronik c-AMP yüksekliği antikolar tarafından gerçekleştirilmektedir. Hem tiroid hormonu salgısını uyarmakta, hem de tiroidin büyümesine neden olmaktadır. Tiroid kanserlerinde TSH uyarısı ile c-AMP yükselmesinin olağanın üstünde olması da tiroid kanserlerindeki büyüme üzerine TSH-cAMP etkisini düşündürmüştür (14, 16).

Tiroid Hormonlarının Fizyolojik Etkileri

Tiroid hormonları, beyin dalak ve testisler hariç, bütün dokularda $Na^{+}-K^{+}$ ATPaz uyarısı ile oksijen kullanımını ve enerji dönüşümünü arttırırlar. Vücut ısısını ve bazal metabolizma hızını arttırırlar. Bazı dokuların (kalp kası, iskelet kasları, yağ dokusu, lenfositler gibi) katekolaminlere olan hassasiyetini ve etkilerini arttırmaktadırlar.

Tiroid hormonları, özellikle büyüme ve gelişmeyi uyararak, fetusun gelişme sürecinde santral sinir sistemi üzerinde, beynin ve iskeletin normal gelişmesinde önemli role sahiptir. Yenidoğanda tiroid hormon eksikliği, büyüme ve gelişmede gecikmeye, sinir sisteminde bozukluklara, mental retardasyon ve epilepsi gibi sorunlara neden olur. Bu duruma *kretenizm* adı verilir (14, 15).

Tiroid hormonları kalsiyumun bağırsaklardan emilimini azaltırken, idrar ve feçesle atılımını artırır. Hem osteoklastik rezorpsiyon, hem de osteoblastik kemik formasyonu artar. Osteoblastik aktivite rezorpsiyon hızını geçemediğinden osteoporoz ve kırıkların riskini artırır. Hipotiroidizmde kemik dönüşümü azalarak, trabeküler kemik kitlesinin ve korteks kalınlığının arttığı bildirilmiştir.

Özellikle dışarıdan tiroid hormonu verilmesi ile diğer hormonların yapım ve yıkımında artış olur ancak plazma konsantrasyonları normal sınırlarda kalır. Tiroid hormon yetersizliği ise önemli endokrin değişikliklerle beraberdir. Tiroid hormonları düşük dozlarda protein sentezini uyardıkları halde, yüksek dozlarda yıkım yapımdan fazla olduğu için negatif nitrojen dengesine ve protein yıkımına neden olur. Tiroid hormonu kalbin ventrikül kaslarında kasılmayı artırır, etkinin devam etmesi halinde taşikardi ve aritmiler ortaya çıkabilir (14, 16).

2.2.3. Tiroid Bezi Hastalıkları

Tiroid bezinin herhangi bir nedenle büyümesine **guatr** denir. Bezin büyümesi diffüz, asimetrik, irregüler, nodüler olabilir. Büyümenin nedenine bağlı olarak bez yumuşak ya da sert, düzgün ya da lobüle konturlu, çevreye sabit ya da hareketli, ağırlı ya da ağrısız olabilir.

Bir bölgede guatr görülme sıklığı %5-10'un üzerinde ise guatr endemisinden bahsedilir. En önemli nedeni toprak, su ve yiyeceklerde iyot eksikliğidir. Sporadik guatr endemik guatrdan daha az sıklıkla görülür ve her zaman nedeni tespit edilemeyebilir.

2.2.3.1. Ötiroid Guatr

Tiroid fonksiyon testlerinin normal olduğu, enfeksiyon ve malignite dışı nedenlerle tiroid bezinin büyüdüğü durumları kapsar. Bez diffüz büyümüşse **Ötiroid diffüz guatr**, bez içerisinde nodüller de mevcutsa **Ötiroid nodüler guatr** denir (16, 18, 19).

2.2.3.2. Hipotiroidi

Tiroid hormonlarının eksikliği ya da nadiren etkisizliği sonucu ortaya çıkan bir sendromdur ve metabolik genel bir yavaşlama ile karakterizedir. Ortaya çıktığı yaşa ve tiroid hormonlarının eksikliğinin derecesine bağlı olarak farklı klinik özelliklerle kendini gösterir. Erişkinlerde oranı kadınlarda %2, erkeklerde %0,1-0,2 olarak bildirilmiştir (16).

Hipotiroidi primer tiroid patolojisine bağlı nedenlerle ortaya çıkarsa **primer hipotiroidi** denir ve olguların %95'inden sorumludur. En sık nedenleri, cerrahi ya da radyasyon tedavisi ile bezin ortadan kaldırılması, Hashimoto tiroiditi ve primer idyopatik hipotiroidizmdir.

Hipofiz hastalığı nedeniyle oluşan hipotiroidiye *sekonder hipotiroidi*, hipotalamustaki bozukluktan kaynaklanan hipotiroidiye *tersiyer hipotiroidi* adları verilir. Bunların sıklığı %5'den azdır. Hipotiroidi, tiroid hormonlarının periferik etkisizliğine bağlı olarak da ortaya çıkabilir.

Hipotiroidili hastalarda TT3 ve sT3 düzeyleri düşüktür. Serum TSH ölçümü, hem hipotiroidinin teşhisinde hem de primer ve sekonder tipleri ayırt etmede yararlıdır (14, 16, 19).

2.2.3.3. Tirotoksikoz

Tüm tiroid hastalıklarının arasında en sık görülenidir. Kanda tiroid hormonlarının aşırı miktarlara yükselmesi sonucu, farklı organlarda ortaya çıkan fizyolojik, biyolojik ve klinik bulguların oluşturduğu hipermetabolik bir tablodur. Kanda ve dokularda tiroid hormon düzeylerini arttıran her türlü neden tirotoksikoz oluşturur.

Tirotoksikoz nedenleri ;

A- Tiroid I131 tutulumunun arttığı koşullar (*Hipertiroidizm*) en sık nedenleri oluşturur.

- Toksik diffüz guatr (Graves hastalığı)
- Toksik nodüllü guatr (Toksik Adenoma, Plummer hastalığı)
- Toksik multinodüler guatr
- TSH oluşturan hipofiz adenomları ve parsiyel hipofiz rezistansı
- Trofoblastik tümörler

B- Tiroid I131 tutulumunun düşük olduğu koşullar

- Tirotoksikozis faktisya
- Ektopik tiroid dokusu (Struma ovarii, struma lingualis)
- Subakut tiroidit
- Hashimoto tiroiditinin hipertiroid evresi
- Sessiz ve ağrısız tiroidit
- Postpartum tiroidit
- İyod alımının oluşturduğu tirotoksikoz (jod Basedow)
- Amiodaron alınımına bağlı tirotoksikoz.

Toksik diffüz guatr (Graves hastalığı)

Tirotoksikozun en sık nedenidir. Hastalık kadınlarda daha sık görölmektedir. Klasik triadı; toksik difüz guatr, infiltratif oftalmopati (ekzoftalmus), infiltratif dermopatidir (pretibiyal miksödem). Remisyon ve relapslarla seyreden kronik bir hastalıktır.

Nedeni bilinmeyen bir otoimmün hastalıktır. Graves hastalığı, Hashimoto tiroiditi ve primer miksödemden oluşan otoimmün tiroid hastalıkları triadının tümünün görülme sıklığı diyabetinkine yakın ya da biraz daha fazladır. Otoimmün tiroid hastalıkları etyolojisinde çok çeşitli faktörler etkili olmakla birlikte, genetik faktörler oluşumlarında önemli rol oynar. Pek çok genin etkili olduğu düşünölmekle birlikte çok azı tespit edilebilmiştir. Graves etyolojisinde insan lökosit antijeni (HLA)-DR3 birlikteliği sıktır.

Graves hastalığında hipertiroidizm, TSH reseptör antikörlerinin (TSH- R Ab) etkisi ile ortaya çıkmaktadır. Tiroid peroksidaz (TPA) antikörleri Graves Hastalığı, Hashimoto tiroiditi ve subakut tiroiditlerde oluşur. Serum total ve serbest T4 ve T3 seviyeleri artarken, TSH seviyeleri normalin altına düşer (14, 16, 19, 20).

Toksik adenoma (toksik nodüllü guatr)

Hastalık sıklıkla tek bir adenoma ile oluşur. Toksik adenomlar tiroid bezinin gerçek folliküler adenomlarıdır. Adenomlar TSH ile uyarılmadan fonksiyon görme yeteneğine sahip otonom tümörlerdir. Ekzojen tiroid hormonu verildiğinde bezin geri kalan kısmının fonksiyonu baskılandığı halde, adenomda fonksiyon devam eder. Tedavisi radyoaktif iyot ya da cerrahi ile mümkündür.

İlk uygulamaları bizim kliniğimizde de yapılan *US eşliğinde perkütan alkol enjeksiyonu*, büyük ve aşırı fonksiyon gösteren tiroid nodüllerinde etkili ve güvenli bir tedavi yöntemidir. Otonom ve non-toksik nodüler guatr tedavisinde kullanılmaktadır. Bu teknik cerrahi ya da RAI tedavisi uygulanamayan hastalarda tercih edilir. Etkisini koagülasyon nekrozu ve küçük damar tıkanması üzerinden gösterir. Yan etki olarak ağrı ve hematom görülebilir. Disfoni ve vasküler tromboz çok nadirdir. Geçici larengeal sinir felci oluşabilmektedir. Avantajları, çok büyük yan etkilerinin ve komplikasyonlarının olmaması, kalıcı hipotiroidiye neden olmamasıdır. Daha ucuz olduğundan tekrarlanabilir (18, 80, 81, 82).

Bunun dışında benign, soliter, soğuk nodüllerde cerrahiye alternatif olarak *US eşliğinde interstisyel lazer protokoagülasyon (Interstitial Laser Photocoagulation- ILP)* uygulamaları da mevcuttur (83).

Toksik multinodüler guatr

Hipertroidizm tiroid otonomisinden kaynaklanır. Yapısal ve fonksiyonel olarak heterojendir. Toksik multinodüler guatr, ötiroid bir öncünün komplikasyonu olarak gelişir. Sıklıkla multinodüler guatrı olan 50 yaş üzerindeki hastalarda ve genellikle kadınlarda görülür. İnfiltratif oftalmopati görülmez ve kardiyovasküler belirtiler hakimdir (14).

2.2.3.4. Tiroiditler

Akut bakteriyel enfeksiyonlardan kronik otoimmün hastalıklara kadar uzanan geniş bir gruptur. Hastalığın başlangıç hızına, belirtilerin şiddet ve süresine göre akut, subakut ve kronik olarak 3 ana grupta incelenir:

1- Akut tiroiditler

2- Subakut tiroiditler

a- Subakut granümatöz tiroidit (subakut ağrılı tiroidit)

b- Subakut lenfositik tiroidit (subakut ağrısız tiroidit)

-Sporadik

-Postpartum

3- Kronik tiroiditler

- Kronik lenfositik tiroidit (Hashimoto tiroiditi)

- İnvaziv fibröz tiroidit (Riedel's Struma) (16)

Hashimoto tiroiditi (Kronik lenfositik tiroidit)

Tiroid glandında yaygın lenfositler infiltrasyonunun olduğu bir otoimmün tiroid hastalığıdır. Hastaların çoğunda HLA DR5 birlikteliği vardır. Primer tiroid glandı yetersizliğinin (guatrli hipotiroidizm) en sık nedenlerindedir. Sıklıkla 30-50 yaşları arasında görülür, kadınlarda erkeklerden 10-20 kat daha sıktır. Ailevi özellik göstermektedir. Tiroid folliküllerinin yapısı bozulmuş ve bazal membranı harap olmuştur. Epitel hücrelerinin sitoplazmalarında oksifilik değişiklikler olabilir, bunlara 'Hurthle' ya da 'Askanasy' hücreleri adı verilir. Bunlar Hashimoto tiroiditi için patognomoniktir.

Hashimoto tiroiditi hastalarında tiroid bezinin papiller kanserinin görülme sıklığı artmaktadır. Ayrıca bu hastalarda sistemik myeloproliferatif ve lenfoproliferatif maligniteler de görülebilir. Hurthle hücreli malignitelerin, sitopatolojik olarak non-hodgkin lenfoma ile ayırımının zor olduğu akılda tutulmalıdır (14, 16, 19).

2.2.3.5. Nodüler Guatr ve Tiroid Neoplazileri

Guatrın patogeneğinde, yükselen TSH düzeylerine bağılı olarak tiroid folliküler hücrelerinde hipertrofi ve hiperplazi gelişmesi yatar. Başlangıçta bez diffüz ve simetrik olarak genişler. Follikül hücreleri alçak kübikten, kolumnar ve sayıca artmış hale geçer. Hiperplaziye yol açan uyarı ortadan kalkarsa ya da hastaya iyot verilirse, follikül epitel hücreleri küçülerek yassılaşıır ve kübik hale geri döner.

Zamanla tekrarlayan uyarılma ve gerileme dönemleri sonucunda tiroid bezi büyümesi düzensizleşir, bu tabloya **nodüler** ya da **multinodüler guatr** denir. Nodül oluşumunun ana mekanizması net değildir. Tiroid epitel hücrelerinin farklı büyüme becerisi ve uzun süreli, tekrarlayan TSH uyarısının nodül oluşumuna yol açtığı düşünülmektedir (19).

Tiroid nodülleri oldukça sık görülürler, bununla birlikte görüntüleme yöntemlerinin duyarlılıkları arttıkça raslantısal saptanma oranları artmıştır. Erişkinlerde palpasyonla saptanabilen nodül oranı %4-7 arasındadır. Ultrasonografi değerlendirmeleri ve otopsi çalışmalarında asemptomatik nodül oranı %50-60 olarak elde edilir (14, 16, 21, 22).

Saptanan nodüllerin çok büyük bir kısmı benignidir. Tiroid kanserleri ise nodüllerin %5-15'ini oluşturur (23, 58, 68, 70).

Tiroid kanseri açısından olası risk faktörleri: (14,16)

- Yaşın 20'nin altında, 60'ın üstünde oluşu
- Erkek cinsiyeti
- Soliter nodül
- Ailede ya da hastada MEN anemnezi ya da kuşkusu
- Çocuklukta boyuna radyoterapi uygulandığının saptanması
- Nodülün 4 cm den büyük oluşu
- Tiroidde sert kitlesel büyümenin bulunması
- Dokuda hassasiyet, seyrek olarak ağrı varlığı
- Mevcut guatrda ani büyüme
- Tiroiddeki kitle ya da nodülün çevreye invazyonu
- Ses kısıklığı, stridor, disfaji
- Vokal kord paralizisinin tesbiti
- Akciğer, kemik ve karaciğerde metastatik tümör varlığı

Adenomlar

Tiroid bezinin tümörlerinin büyük bir bölümünü adenomlar oluşturur. Adenomlar, kapsülle çevrili, nodüler, benign tiroid hiperplazisi olarak tanımlanabilirler. Büyük bir bölümü folliküler adenomlardır ve tüm tiroid nodüllerinin %5-10'unu oluşturur. Adenomlar çok yavaş büyür ve genellikle semptom vermezler. Folliküler karsinomdan kapsül invazyonunun olmaması ile ayrılır.

Sintigrafide %70'i soğuk olarak saptanır. Ultrasonografide sıklıkla kalın, düzgün hipoekoik halosu olan, Renkli Doppler US'de hipervasküler kanlanan solid nodüllerdir. Kanama olduğunda kistik ya da semisolid olarak görülebilirler. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinde adenomun sitolojik yapısı saptanır. Bununla birlikte aspirasyon biyopsisi folliküler adenomların diferansiyel tiroid karsinomlarından ayırımında yeterli olmayabilir (14, 16, 24).

Tiroid Kanseri

Tiroid nodüllerinde kanser sıklığı %5-15 arasındadır (23, 58, 68, 70). ABD'de yılda 25000 olgu tanı alır (26). Tiroidin primer kanserleri hücreli orijinlerine ve diferansiyasyonlarına göre sınıflandırılırlar. Tiroid kanserlerinin %90'ı diferansiyelidir. Bunların da %70'i papiller kanser, %30'u folliküler kanserlerden oluşur. 50 yaştan sonra diferansiyel tiroid kanserlerinin sıklığı azalmaktadır.

Tiroid kanserleri kadınlarda erkeklere oranla 3 kat daha sık görülür. Genç ve orta yaşta kadınlarda siktir. Çocuklarda ve ileri yaşlarda ise cinsiyet farkı görülmez (14, 19).

- *Papiller tiroid kanseri:*

Daha çok bayanlarda, önceden iyonizan radyasyona maruz kalanlarda gelişir. En sık 30-40 yaş grubunda görülmekle birlikte 20 yaş altı ve 70 yaş üstünde de görülebilir. Soliter ya da multifokal, multisentrik ve infiltratif olabilir. Damarlara invazyon gösterebilirler, tipik olarak lenfatik sistemle yayılır. Vakaların %90'ı kapsülsüz olup, kolayca çevreye invazyon gösterebilir (14, 19, 24). Diğer tiroid kanserlerinden daha az uzak metastaz yapar fakat metastaz geliştiğinde prognoz kötüdür (28).

- *Foliküler tiroid kanserleri :*

Tiroid bezinin ikinci sıklıkta görülen kanseridir. Sıklıkla eski folliküler adenomlarda geliştiği düşünülmektedir (24, 29). Genellikle 5. ve 6. dekatta görülür. %90 soliter nodül şeklinde görülür. Genellikle kapsüllü olup gerek kapsülde gerekse damarlarda invazyon vardır. Kan yoluyla akciğer, kemik ve beyin gibi uzak organ metastazı yapar. Tiroid dışına özellikle kaslara ve trakeaya da invazyon yapar. Folliküler kanserler papiller kanserlere göre daha malign karakterli olup, mortalitesi daha yüksektir. Sitolojik inceleme ile folliküler adenom ile karsinom ayırt edilemez. Bu nedenle, sitolojik inceleme sonucunda folliküler neoplazm tanısı alan olgularda, hem kesin tanı hem de tedavi amacıyla cerrahi uygulanmalıdır (16, 24).

- *Anaplastik Tiroid Kanseri :*

Epitel kökenli indiferansiye tiroid kanseridir. Daha çok ileri yaşlarda görülmektedir. Çok sayıda mitoz ve lokal nekroz alanlarının görülmesi tipik bulgusudur. Tiroid kanserlerinin %5'inden azını oluşturur. Ancak tiroid kanserlerinden ölümlerin yarısından sorumludur. Total rezeksiyon mümkün değildir, çok az hastada agresif çoklu tedaviler yaşam süresini uzatabilir (30, 31). Tiroid glandında çok hızlı gelişen kitlesel bir büyüme mevcuttur. Muayenede sert,

çevreye yapışık bir kitle palpe edilir. Çevrede büyümüş lenf nodları bulunabilir. Çok kısa süre içinde yakın ve uzak metastaz yapar (14).

- *Medüller Tiroid Kanseri :*

Tiroidin C hücrelerinden kaynaklanan bu kanser %5'lik bir grubu oluşturur. Orta yaşlarda ve kadınlarda daha sık görülür. Olguların %80'i sporadiktir, diğerleri ise ya ailesel tümörlerle beraber ya da MEN sendromları ile ilişkilidir. MEN sendromuyla ilişkili olanlar genç yaşlarda görülebilir. Yavaş gelişip lokal lenf nodüllerine yayılır, kan yoluyla kemik ve karaciğer metastazı yapar. Tiroid glandında sert nodüler bir yapı palpe edilir. Tanı için TİİAB ve kalsitonin yüksekliği önemli bilgiler sağlar (14, 24).

- *Primer tiroid lenfoması :*

Tiroid glandında primer lenfoma çok seyrek görülmektedir. Kadınlarda ve yaşlılarda daha sık görülür. Vakaların %70'den fazlası diffüz büyük B hücreli lenfomadır (32). Hashimoto tiroiditi ile birlikteliği bildirilmiştir (24, 33, 34). Tiroid glandında ani ve hızlı büyüyen kitle tipiktir, olgularda ses kısıklığı, disfaji görülebilir. Tiroid fonksiyonları normaldir. Kesin tanı TİİAB ile konur(14, 24).

- *Metastatik tiroid kanserleri :*

Metastatik tiroid kanserleri, klinik olarak sessiz seyreder ve genellikle otopside saptanır. Tiroid bezi hipervasküler bir organdır ve beze metastazlar da hematojen yolla olur. Tiroid bezi kanserlerinin %1'inden azını oluşturur. Tiroid bezine en sık renal hücreli kanser, meme kanseri ve akciğer kanseri metastaz yapar (35, 36).

2.3. Tiroid Hastalıklarının Tanı Yöntemleri

2.3.1. Tiroid Fonksiyon Testleri

Tiroid bezinin fonksiyonel durumu; tiroid salgısının hipotalamus ve hipofiz tarafından kontrolüne, tiroidin hormonları sentezleme ve salgılamasına, tiroid hormonlarının periferik dolaşımdaki konsantrasyonlarını belirleyen öğelere, hedef dokularda ve nükleer reseptörlerde hormonların biyo yararlılığına, dokularda T4'ün T3'e dönüşümüne, T3 reseptör konsantrasyonu ve T3 ile tiroid hormon reseptörünün etkileşimlerine bağlıdır (16).

Tiroid hastalıklarının laboratuvar değerlendirmesi (18)

- 1- Hipotalamus-hipofiz-tiroid aksının değerlendirilmesi
 - a- TSH uyarı testi
 - b- TRH uyarı testi
 - c- T3 supresyon testi
- 2- Dolaşımdaki tiroid hormon seviyelerinin değerlendirilmesi
 - a- Total tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3) seviyeleri
 - b- Serbest tiroksin (sT4) ve serbest triiyodotironin (sT3) seviyeleri
 - c- İndeks metodları (FT4i ve FT3i)
 - d- Tiroid test etkileşimleri
 - çapraz reaksiyonlar
 - endojen antikorlar (Otoimmün tiroid hastalıklarında görülürler)

- İlaçlar (IV. Heparin kullanımında sT4 yalancı yüksekliği görülür)

e- Kanda anormal TSH ya da tiroid hormon seviyeleri

f- Tiroglobulin (Tg, hTg) ve kalsitonin seviyeleri

3- Tiroid hormonlarının doku düzeyinde etkilerini gösteren testler

a- Bazal metabolizma hızı

b- Biyokimyasal işaretleyiciler (Örneğin CK-MB, kreatin fosfokinaz, LDL kolesterol seviyeleri)

c- Derin tendon refleksi gevşeme zamanı

d- Kardiovasküler fonksiyon testleri

4- Otoimmün tiroid hastalığı varlığını gösteren testler

a- Tiroid peroksidaz antikorları (Anti TPO)

b- Tiroglobulin antikorları (Anti Tg)

c- TSH reseptör antikorları (TRAb)

5- Tiroidin iyot metabolizması hakkında bilgi veren testleri

a- Radyoaktif iyot alımı (RAIU)

2.3.2. Görüntüleme Yöntemleri

- I- Tiroidin sintigrafi ile incelemeleri
- II- Tiroidin ultrasonografi ile incelemeleri
- III- Tiroidin radyografi ile incelemeleri
- IV- Bilgisayarlı tomografi (BT) ve Nükleer manyetik rezonans (NMR)
- V- Tiroidin termografi yöntemi ile incelenmesi
- VI- Tiroidin fluoresans sintigrafisi (14).

Tiroid Sintigrafisi

Tiroidin sintigrafik incelemesi için pek çok *radyofarmasötik ajan* önerilmiştir. Tiroid glandının rutin sintigrafik incelemeleri için ‘Tech-99m pertechnetate’ kullanılmaktadır. I-131, yarı ömrünün uzunluğu ve yüksek düzeylerde radyasyona neden olduğundan artık belirli endikasyonlar dışında kullanılmamaktadır.

Technetium pertechnetate (99mTc), molibdenum’un yıkım ürünüdür. Yarı ömrü 6 saattir. En düşük düzeyde radyasyon verdiği için bir çok merkezde tercih edilen izotoptur. Tiroid kanserlerinin radyoiod tutan uzak organ metastazlarının meydana çıkarılması için yapılan tüm vücut sintigrafisinde ise I-131 kullanılmaktadır. Kemik metastazlarının ve yumuşak doku metastazlarının değerlendirilmesi için Tech. MDP kompleksi ile tüm kemik sintigrafisi yapılmaktadır.

Tiroid glandının sintigrafisi ile boyutlarının saptanması, ultrasonografi ile saptanan boyutlar kadar gerçeğe uygun değildir (14).

Tiroid sintigrafisi endikasyonları

- Tiroid fonksiyonunun genel değerlendirmesi.
- En büyük boyutu 8 mm. ve üzeri olan nodüllerin ve fonksiyonlarının saptanması.
- Tirotoksikozun nedeninin saptanması (zellikle Graves-sıcak nodül ayrımı).
- Antitiroid tedavi yanıtının değerlendirilmesi.
- De Quervain subakut tiroiditi tanısı.
- Ektopik tiroid dokusunun saptanması.
- Diferansiye tiroid kanserlerinin izlemi ve metastazlarının saptanması.

Tiroid sintigrafisi kontrendikasyonları

- Günde 75 µg T4 ve 25 µg T3 hormonu kullanımında.
- İyot içeren ilaç kullanımında (rneğin amiadaron).
- Tetkik öncesinde iyotlu kontrast madde içeren radyolojik tetkik yapılmışsa (IVP ya da BT sonrası 1-3 ay beklenmelidir) (16).

Tiroid Ultrasonografisi

Tiroid bezinin yüzeysel konumu, yüksek frekanslı problarla ultrasonografik olarak ayrıntılı olarak değerlendirilmesini sağlar. Ultrasonografi, anatomik ve klinik izlemin önemli olduğu tiroid hastalıklarında, pratik, ucuz ve doğruluğu yüksek bir görüntüleme yöntemidir. İyonizan radyasyon kullanılmadığı için sık tekrarlanabildiğinden, tiroid patolojilerinin gerek tanısında, gerek

takibinde kullanılır. Ayrıca bazı lezyonlarda tanısal ve tedavi edici girişimleri olanaklı kılar. Tiroid bezi yoğun damarlanma ve kanlanmaya sahip olduğundan gri skala US'nin yanında, renkli Doppler US ile de incelenebilir (24).

Tiroid bezi, ince hiperekoik kapsülü sayesinde ultrasonografide çevre dokulardan kolaylıkla ayırt edilebilir. Normal tiroid parankimi, saptanan kistik ya da hipoekoik lezyonlara göre, orta ve yüksek ekojenitededir. Bez boyutları erişkinlerde, vücut yapısı, irksal özellikler ve coğrafi değişiklikler gibi etkenlere göre varyasyonlar gösterir. Bezin sonografik olarak saptanan normal boyutları; longitudinal: 40-50 mm, ön-arka: 15-20 mm, transvers: 12-20 mm arasındadır. Ön-arka boyut varyasyonlardan daha az etkilenir ve 20 mm üzerinde olması, bezin büyüdüğünü gösterir (24, 14, 37). Tiroid volümü de ultrasonografi ile hesaplanabilir. Kullanılan formül, $Vol = 0.5 \times [Uzunluk \times Genişlik \times Derinlik]$ formülüdür. Bu her iki lob için ayrı ayrı hesaplanarak toplanır ve total tiroid volümü elde edilir. Normal tiroid volümü ortalama 12 ml.'dir. Bu değer üzerinde hacim artışı guatr lehinedir (18).

Popülasyonun %10-40'ında istmus kraniyale doğru tiroid kırırdağın önünde uzanır ve bu istmus 'piramidal lob' olarak adlandırılır (24).

Tiroid bezi renkli Doppler incelemesinde zengin vaskülarizasyon gösterir. Superior tiroidal arter ve ven üst polde, inferior tiroidal ven alt polde, inferior tiroidal arter ise lobun posteroinferiorunda izlenir. Normalde tiroidal arterlerde sistolik tepe hızı 20-40 cm/sn. arasındadır. Tiroid bezinin hiperdinamik hastalıklarında, gerek tiroidal arterlerde, gerekse parankim içindeki arterlerde akım hızları belirgin artmıştır (24, 37).

Tiroid bezinin diffüz hastalıkları

A- Graves Hastalığı:

Graves hastalığı olanlarda, bez boyutları artar. Ultrasonografik incelemede, bez konturları lobüle, parankim ekosu belirgin derecede heterojendir. Özellikle gençlerde parankim ekojenitesi azalır. Renkli Doppler US'de, **tiroid inferno** adı verilen görünüm ortaya çıkabilir. Bunlarda damar yapıları parankim içinde belirgin hale geçer. Hiperdinamik dolaşımın sonucunda damarlarda türbülant akım, arteriovenöz şantlar, akım hızlarında belirgin yükselmeler görülür. Arteriyel sistolik tepe hızları 50-120 cm/sn civarında ve sıklıkla 70 cm/sn'nin üzerinde ölçülür. Tedavi almamış hastalarda saptanan bu Doppler bulguları, tedavi ile birlikte hızla normale döner (14, 24, 29).

B- Hashimoto Tiroiditi:

Hashimoto tiroiditinde ultrasonografik bulgu olarak, erken dönemde boyut artışı, lobüle kontur, mikronodülasyonlar görülebilir. Bez içinde yaygın, 1-6 mm çapında, hipoekoik, solid nodüller tipiktir ve histopatolojik olarak fibröz bantlarla çevrili lenfosit/plazmositle infiltre lobüllerden oluşur (24, 33). Bazı çalışmalarda, mikronodüler-heterojen görünümün, kronik otoimmün tiroidit için pozitif öngörü değerinin %95'e kadar vardığı belirtilmiştir (38, 24). Bezde genel ekojenite azalması, fibrotik septalar ve lobüle yapı heterojen görünümü belirginleştirir. Bu heterojenite yalancı nodüler görünüme yol açar. Geç dönemde ise, bez atrofiye gider, parankimi hipoekoik, iç yapısı heterojendir. Konturları düzensiz ve lobüledir.

Renkli Doppler ultrasonografide, sıklıkla parankim damarlanması normal ya da azalmıştır. Bazen Graves hastalığındaki tiroid inferno benzeri hipervasküler damarlanma izlenebilir. Böyle durumlarda Graves hastalığından ayırımında, sistolik tepe hızlarının normal sınırlarda olması kullanılır. Geç dönemde atrofik tiroid bezinde damarlanma belirgin azalmıştır (24).

Hashimoto tiroiditi ve Graves hastalığı olanlarda ultrasonun diğeri bir yararı da eşlik edebilen nodüllerin görüntülenmesidir (14).

Tiroid bezinin nodüler hastalıkları

Erişkin nüfusun %10-67'sinde ultrasonografide nodül saptanırken, otopsi çalışmalarında bu oran %50 civarında tespit edilmiştir (39). Buna karşılık tiroid nodüllerinin kimi yayınlara göre %7'sinden azı, kimi yayınlara göre %5-15'i malign yapıdadır (23, 24, 25, 26, 39, 58, 68, 70). Yapılan çalışmalarda amaç, çok sayıdaki benign nodüllerle, az sayıdaki malign nodülleri ayırmak, doğru tanı ve tedaviye ulaşmaktır (24). Ayrıca palpasyonla nodül tanısı, 1 cm ve üstündeki nodüller için geçerli iken, bugünkü teknolojik gelişmelerle, ultrasonla 2-3 mm çaplı nodülleri saptamak mümkün hale gelmiştir (24).

Nodüler tiroid hastalıklarında US endikasyonları

- 1- Boyun yapısı nedeniyle palpe edilemeyen nodüllerin saptanması
- 2- 1 cm.'den küçük nodüllerin saptanması
- 3- Saptanan nodülün iç yapısının değerlendirilmesi
- 4- Nodül boyutlarının ve tedavinin takibi
- 5- Tiroid ince iğne biyopsisine rehberlik
- 6- Retrosternal uzanımın saptanması
- 7- Opere edilen hastaların takibi (18, 24).

Palpe edilemeyen tiroid nodülü ya da insidentaloma

Özellikle son yıllarda ultrasonografi teknolojisindeki gelişmeler ve bunların yaygın kullanımları, herhangi bir yakınması olmayan hastalarda rastlantısal (insidental) olarak tiroid bezinde nodül ya da nodüllerin saptanmasına neden olmuştur (40). 1-1,5 cm.'den küçük nodüller, tiroid bezinde posterior yerleşimli nodüller palpasyonla saptanamayabilir. Ayrıca hastadan kaynaklanan (boyun yapısı) nedenlerle de palpasyon tanıda yetersiz kalabilir (41). Ülkemizde yapılan çalışmalarda elle muayenede tiroid nodülü saptanma sıklığı %2-6 arasındadır. Bunun yanında yüksek çözünürlüklü ultrasonografi ile asemptomatik kişilerde tiroid nodülü saptanma sıklığı %50 civarında olup (40), oran ileri yaş kadınlarda %50'nin de üzerine çıkmaktadır (14).

Bu nodüllerin malignite oranları ile ilgili farklı yayınlar mevcuttur. Papini ve arkadaşlarının (42) insidental tiroid nodülü olan 494 vakalık çalışmasında malign sonuçlar, soliter nodüllü olgularda %8 oranında, multinodüler olgularda %6,3 oranında saptanmıştır. Nam-Goong ve arkadaşlarının 267 olguyu içeren çalışmasında ise malignite oranı %12 olarak bulunmuştur (43, 21). Liebeskind ve arkadaşlarının çalışmasında da rastlantısal tanı konan tiroid nodüllerinde malignite oranlarının yüksek olması nedeniyle, saptandıklarında bu nodüllere de ultrasonografi eşliğinde TİİAB yapılmasını önermektedirler (44). Rastlantısal tanı konan ve palpe edilemeyen nodüllerde malignite ortaya konmasıyla, boyutun malignite açısından güvenilir olmadığı düşünülmeye başlamıştır (45).

Nodüler Tiroid Hastalıklarında Genel Ultrasonografik Yaklaşım

Tiroid nodüllerinin saptanmasında ultrason yüksek duyarlılığa sahip olsa da, bunların karakterizasyonunda aynı başarıya ulaşamaz. Saptanan nodülün malign-benign ayrımında bir dizi sonografik bulgudan yararlanılsa da, bunlardan hiç biri tek başına yeterli tanısal başarıyı sağlayamaz (24).

Genel olarak nodül yapısı ve karakteri arasında ilişki kurulurken şu parametreler incelenir :

1- İç yapı:

Tiroid bezindeki nodüllerin iç yapısı genel olarak, solid, solid-kistik karışık, tamamen kistik olarak üç gruba ayrılabilir. Basit tiroid kistleri oldukça nadirdir. Önemli derecede kistik komponent içeren nodüller genellikle benign adenomatöz (kolloid) nodüldür. Bunlarda kistik komponent dejenerasyon ya da hemorojiye bağlıdır. Yüksek çözünürlüklü ultrasonlarda, tüm kistik tiroid nodüllerinde, debri, internal solid komponent ya da kalın duvar yapısı saptanabilir. Solid ve kistik komponent içeren nodüller genelde benign olsa da, bu görünümün malign lezyonlarda da olabileceği akılda tutulmalıdır. Papiller tiroid kanseri değişik oranlarda kistik dejenerasyon içerebilir ve bu durumda benign kistik nodülden ayrımı zordur (24, 37).

2- Ekojenite:

Tiroid lezyonlarının ekojenitesi normal parankim ile karşılaştırılarak tanımlanır. Keskin sınırlar olmasa da, hiperekoik nodüller sıklıkla benign karakterdedir. İzoekoik nodüller ise malignite açısından orta derecede risk taşırlar (24, 37). Malign nodüllerse tipik olarak, solid ve hipoekoik görülürler. Bu iki sonografik bulgunun duyarlılığı yüksek olmakla birlikte (%87), özgüllüğü (%15,6-27) ve pozitif öngörü değeri düşüktür (42).

3- Halo:

Tiroid nodüllerini tamamen ya da kısmen çevreleyen sonolüsen halo, benign nodüllerde %60-80, tiroid kanserlerinde ise %15 oranında saptanır. Halo, basıya, damar yapılarına ya da fibröz kapsüle bağlıdır. Hızlı büyüyen tiroid

kanserlerinin normal tiroid parankimine basısı sonucu, kalın, düzensiz ve renkli Doppler US'de hipovasküler-avasküler kısmi halo oluşturduğu düşünülmektedir. Renkli Doppler US'de kan damarı bulunduran, ince, nodülü çepeçevre saran halo izlendiği durumlar genellikle benign nodülleri düşündürür (24, 37).

4- Kenar yapısı (kontur):

Genellikle benign tiroid nodülleri düzenli, net seçilebilen sınırla tiroid parankiminden ayrılırlar. Konturun düzensiz olması, zor seçilmesi tiroid tümörünün parankime malign infiltrasyonu lehine olduğundan malignite açısından şüphe uyandırır. Ayrıca mikronodülerite de malignite açısından riski arttırır (24, 26, 37).

5- Kalsifikasyon:

Tiroid nodüllerinin %10-15'inde kalsifikasyon saptanır. Makrokalsifikasyonlar 3 kategoride incelenir: Tip 1, soliter kalsifikasyon (2mm'den büyük, nodülün içinde gölge veren ya da vermeyen, çizgisel ya da yuvarlak, nodülün çevresini 120°den az saran), Tip 2, nodülü çepeçevre saran 'yumurta kabuğu' şeklinde kalsifikasyonlar, Tip 3, diğer gruplara benzemeyen kaba, düzensiz kalsifikasyonlardır. Çevresel ya da 'yumurta kabuğu' şeklinde kalsifikasyonlar genellikle benign nodülleri düşündürmekle birlikte, bu bulgulara nadir rastlanır. Kaba, büyük kalsifikasyonlar sıklıkla doku nekrozuna bağlı olup genellikle multinodüler guatrda görülür. Soliter nodüllerde görülürse malignite ihtimali yükselir. Mikrokalsifikasyonlara ise daha şüphe ile yaklaşmak gerekir. Mikrokalsifikasyonlar, papiller karsinomda psammon cisimcikleri ile ilişkili olabilir, medüller karsinomda da görülebilirler (24, 26, 37, 46). Mikrokalsifikasyonların, büyük nodüllerde malignite açısından tanısal duyarlılığı %51,4, özgülüğü %91,6 olup, küçük nodüllerdekinden daha yüksektir(duyarlılık

%36,6, özgüllük %87,9) (39). Mikrokalsifikasyonların tiroid kanserlerindeki özgüllüğü %85,8-%95 ve pozitif öngörü değeri %29-42'dir (42, 47).

6- Nodül içi Renkli Doppler US bulguları:

Tiroid nodüllerinin kanlanması, yoğunluğuna göre 4 gruba ayrılır: Tip 1'de kanlanma görülmez, tip 2'de sadece periferik kanlanma, tip 3'de periferik ve düşük santral, tip 4'de ise yoğun santral kanlanma izlenir (23).

Nodüllerin çevresinde sıklıkla yoğun perinodüler kanlanma görülür. Eskiden perinodüler kanlanma benignite, nodül içi kanlanma malignite belirtisi olarak kabul edilirdi. Ultrason cihazlarının çözünürlüklerinin artmasıyla, benign tiroid nodüllerinde de özellikle boyut arttıkça nodül içinde kanlanma izlenmektedir (48). Tiroid kanserlerinde sıklıkla, çevre parankimden daha belirgin santral kanlanma mevcuttur. Diferansiye tiroid kanserlerinde tortiyoze düzensiz seyir gösteren damarlar ve arteriovenöz şantlar görülebilir. Nodül içi akımın düzenli dallanmadan yoksun olması, anarşik yapı göstermesi de malignite lehine bir bulgudur. Anaplastik karsinomlar ise genellikle hızlı büyümelerinin sonucunda gelişen nekroza bağlı olarak hipovaskülerdir (24, 26, 37). Bazı çalışmalarda, küçük nodüllerde power Doppler ölçümlerinin, malign-benign nodül ayırımında yardımcı olduğu sonucuna varılmıştır (48).

7- Lokal invazyon ve lenf nodu metastazı:

Yumuşak doku invazyonu ve lenf nodu metastazının tiroid kanserleri için özgüllüğü yüksektir. Tiroid kanserlerinde bölgesel lenf nodu metastazı %19,4 oranında bildirilmiştir (42). Kapsül invazyonu ve lenf nodu tutulumu genellikle 1 cm.'den büyük nodüllerde görülür ve sıklığı nodülün boyutu arttıkça artar (19).

Ayrıca bazı çalışmalarda, nodülün anteroposterior/transvers boyutu oranının 1'in üzerinde olmasının, diğer parametrelerle birlikte

değerlendirildiğinde, malignite açısından tanısız duyarlılığı arttırdığı saptanmıştır. Benign nodüllerin normal parankime paralel büyüdüğü, malign nodüllerin ise normal parankimin içine doğru dikey olarak büyüdüğü saptanmıştır (27, 39). Lyshchik ve arkadaşları, US elastografinin de tiroid kanserlerinin ayırıcı tanısına yardımcı olduğu sonucuna varmışlardır. Sonuç olarak, “strain” indeksi değeri 4’ün üzerinde olan nodüllerde malignite açısından duyarlılığın %82, özgüllüğün %96 olduğunu ifade etmişlerdir (50).

Tiroid bezi kanserlerinde sonografik değerlendirme

A- Papiller karsinom : Tiroid bezinin en sık görülen kanseridir. Genellikle tiroid bezinde düzensiz sınırlı, hipoekoik ve homojen solid nodül şeklinde izlenir. %20-30’unda kistik değişiklikler olabilir. %85-90 oranında psammom cisimciklerine bağlı, genellikle akustik gölgeye neden olmayan mikrokalsifikasyonlar bulunur. Mikrokalsifikasyonlar yoğun olduğunda **kar fırtınası görünümü** ortaya çıkar, bu görünümün papiller karsinom dışında medüller karsinomda da olabileceği akılda tutulmalıdır. Brunese ve arkadaşları çalışmalarında, B-flow ultrasonografide mikrokalsifikasyonlara bağlı oluşan “twinkling” artefaktını papiller karsinom tanısında yardımcı olarak kullanmışlardır. Renkli Doppler incelemesinde, arteriovenöz şantlar, anarşik damar oluşumları izlenebilir. Lenf yoluyla yayıldığından tiroid çevresinde ya da boyunda lenfadenomegali saptanabilir. Bunlar sıklıkla primer tümöre benzer görünümündedir (24, 51).

B- Folliküler karsinom : Tiroid bezinin ikinci sıklıkta görülen kanseridir. Sıklıkla eski folliküler adenomlarda geliştiği düşünülmektedir (29). Folliküler adenomdan tek ayırıcı özelliği kapsül ya da damar invazyonudur. Ultrasonografide solid ağırlıklı, homojen yapıda, hiperekoik ya da izoekoik, kalın ve düzensiz kapsüllü büyük nodüller oluşturur (24).

C- Medüller karsinom : Tiroid bezinin parafoliküler hücrelerinden köken alır, kalsitonin salgılar. Çeşitli klinik formları vardır. Sporadik ya da kalıtsal olabilir. Tanı anında hastaların yarısından fazlasında bölgesel lenf nodu ya da uzak organ metastazı mevcuttur (52). Sonografik olarak papiller karsinoma benzer olarak düzensiz sınırlı, kalsifiye amiloid odaklarını temsil eden kaba kalsifikasyonlar içeren, hipoekoik nodüllerle karakterizedir. Renkli Doppler US'de anarşik damarlanma görülür (24).

D- Anaplastik karsinom : Daha çok ileri yaşlarda görülür. Mortalite oranı 5 yılda %95 civarındadır. Hızla büyüyen, çevre dokulara invaze, sert ve büyük kitleler oluşturur. Ultrasonda büyük, diffüz hipoekoik solid kitle içeren, nekrotik alanlar, yoğun ve amorf kalsifikasyon bulunabilir. Renkli Doppler US'de nekroz nedeniyle genellikle hipovaskülerdir. Sınır düzensizlikleri, erken kapsül invazyonu görülen vakalarda akla gelmelidir. Lezyonlar sıklıkla ultrason ile değerlendirilemeyecek kadar büyük olup, diğer görüntüleme yöntemlerinden de yararlanılır (24).

Tiroidin Radyografi İle Değerlendirilmesi

Günümüzde sık kullanılmamakla birlikte, mikro ve makro kalsifikasyonlar direkt grafide izlenebilir. Toraks içi büyümeler, trakea basısı, akciğer metastazları değerlendirilebilir (18).

Bilgisayarlı Tomografi (Bt) Ve Manyetik Rezonans (Mri):

Rutin olarak kullanımları yoktur. İntratorasik uzanan retrosternal lezyonlar, egzoftalmus vakalarında, tiroid kanserlerinin uzak organ metastazları ve evrelemelerinde BT ile incelenir. Graves oftalmopatisinde MR kullanılabilir (18, 16, 53).

2.3.3. TİROİD İNCE İĞNE ASPIRASYON BİYOPSİSİ (TİİAB)

İğne biyopsisi ilk kez 1930 yılında Martin ve Ellis tarafından tiroid nodülü tanısında kullanılmıştır. Sonrasında Vim-Silverman ve Tru-cut iğneleri ile keserek doku alımı kullanılmış, iğne hattında malign hücre ekimi, komplikasyonlar ve yalancı negatif sonuçlar nedeniyle bu yöntemler kabul görmemiştir. İnce iğne ile biyopsi işlemine 1960'larda başlanmış olup yaygın kabul görmüştür (18).

Günümüzde TİİAB, tiroidin nodüler hastalıklarının tanısında kullanılan en değerli ve altın standart olarak kabul edilen yöntemdir. Ucuz, kolay, hızlı ve doğruluğu yüksek bir tanı yöntemidir (40). Hasta toleransının yüksek olduğu, komplikasyon riskinin düşük olduğu, yüksek tanı değeri olan bir yöntemdir (54). Palpasyon ve ultrason eşliğinde yapılan TİİAB'leri karşılaştıran retrospektif çalışmalarda, 2 cm.'den daha küçük çaplı, kistik yapıdaki ve derin yerleşimli nodüllerde, ultrason eşliğinde yapılan biyopsilerin doğruluk oranlarının daha yüksek ve yetersiz biyopsi oranlarının daha düşük olduğu saptanmıştır (40, 55).

Ultrason Eşliğinde TİİAB Tekniği:

Biyopsi işlemi öncesinde hastayla konuşulur. Biyopsinin amacı ve nasıl yapılacağı açıklanır. Biyopsi esnasında yutkunmaması ve konuşmaması konusunda uyarılır. İşlemin olası komplikasyonları hakkında bilgilendirilir. Hastanın imzalı olarak bilgilendirilmiş onamı alınır. Koagülasyon testleri yapılmalı, hasta antiagregan-antikoagulan kullanımı açısından sorgulanmalıdır.

Hasta sırtüstü yatırılır. Boyun bölgesinin altına yastık konularak boyun ekstansiyona getirilir. Cilt antisepsisi %10 povidon iyodür ile yapılır. İnce iğne aspirasyon biyopsilerinde lokal anestezi uygulanması şart değildir. Yüksek anksiyetesi olan hastalara %1 lidokain içeren anestezikler uygulanabilir. Anestezi uygulanmasının avantajı, hastanın işlemde rahatsız olması nedeniyle oluşabilecek biyopsi tekrarlarını azaltmasıdır. Anestezi yapılacaksa, tiroid kapsülü üstüne dikkatlice uygulanmalıdır (56). TİİAB için 20-27 gauge iğne ve 2-20 ml.

enjektör kullanılmaktadır. Yüksek çözünürlüklü (7,5-15 MHz) lineer proba steril kılıf geçirilir, biyopsi yapılacak nodül transvers planda lokalize edilir, Renkli Doppler US ile damar ilişkileri değerlendirilir ve nodül sonografik görüntünün ortasına gelecek şekilde probun yeri düzeltilir.

Biyopsi işlemi için serbest el (freehand) biyopsi tekniği kullanılır. İki farklı yöntemle yapılabilir: Birinci yöntemde, iğne ultrasonografik görüntü planına paralel olacak şekilde, probun yan tarafından girişim yapılır. Bu yöntemde işlem boyunca iğnenin cilde giriş yeri ve nodül içi iğne shaftı görülebildiğinden oldukça avantajlıdır. Nodül derin yerleşimliyse ve iğne kısa kalıyorsa, damarlara ya da trakeaya yakınsa, ikinci yöntem olan kısa aks yöntemi kullanılır. İğne probun ve nodülün ortasına gelecek şekilde dik olarak girişim yapılır. Bu yöntemde iğne shaftı ve cilde giriş yeri izlenmez. Sadece iğnenin ucu görülerek biyopsi gerçekleştirilir.

İğne nodülün içine girdiğinde, şırınga pistonu çekilerek enjektör içerisinde yeterli negatif basınç oluştuktan sonra, piston çekik pozisyonda tutularak, ılımlı hareketlerle lezyon içerisinde birkaç yönde çekilip sokularak nodülün değişik bölgelerinden aspirasyon yapılır. İğnenin dip kısmında materyal görülünceye kadar aspirasyona devam edilmelidir. Her nodülden genellikle 1-5 kez biyopsi tekrarlanır. Biyopsi yerine steril gazlı bez ile kompresyon yapılır; sonrasında cilt kapatılır.

İğne çıkarıldıktan sonra enjektörden ayrılır. Enjektörün içine hava çekildikten sonra tekrar takılır. Piston itilerek iğnenin içerisindeki materyal lam üzerine yayılır. Örnekler sitopatolojik değerlendirmede kullanılan boyanın türüne göre, %95 etil alkolde ya da havada kurutulur. TİİAB esnasında kistik lezyonlar boşaltılarak, hem tanı, hem de tedavi tek seansta sağlanabilir. Büyük nodüllerin merkezinden değil, solid kısımlarından ya da periferinden materyal elde edilmelidir.

Preparatın boyanmasında değişik yöntemler ve boyalar (örneğin May-Grunwald - Giemza (MGG), Hematoksilen - Eozin ya da Papanicolaou)

kullanılmaktadır. Preparatların boyanmasında amiloid gösterilmek istendiğinde, Kongo kırmızısı gibi boyalar da kullanılmaktadır (14, 18, 55, 56, 57).

Sitopatoloji ve On-site Değerlendirme

On-site değerlendirme, biyopsi işlemi sonrasında materyallerin sitopatolog tarafından hasta başında girişim odasında değerlendirilmesidir. Havada kuruyan lamlar, MGG-Quick ya da Diff-Quick boyası gibi boyalarla boyanır ve sitopatolog tarafından mikroskop altında yeterlilikleri değerlendirilir. Papanicolaou sitopatoloji derneğinin kılavuzuna göre (Papanicolaou Society of cytopathology), yeterli materyal içeren lamlarda, iyi korunmuş 10 ve daha fazla hücre içeren, 6-8 hücre grubunun bulunması gerekir (58). Biyopsi işlemi, sitopatolojik yeterlilik sağlandığında ya da radyolog uygun gördüğünde sonlandırılır. Kesin tanı, tüm preparatların tekrar patoloji biriminde değerlendirilmesi ile konulur. TİİAB’de sitopatolojik örnekler 4 grupta toplanır; 1- benign (negatif), 2- kanser ya da folliküler adenom açısından şüpheli, 3- kanser (pozitif) ve 4- tanısız olmayan (yetersiz) (58, 59, 68).

Örneklerin on-site olarak değerlendirilmesi, işlem süresini 5-10 dk. arttırmakla birlikte, yetersiz materyal gelmesini önlemesi ve biyopsi tekrarlarını azaltması önemli bir avantajdır (56, 57). Ayrıca on-site değerlendirme girişim sayısını da etkilemektedir (58).

US Eşliğinde TİİAB Endikasyonları

Palpasyon ve ultrason eşliğinde yapılan TİİAB’lerin yeterliliklerini karşılaştıran pek çok çalışmada, palpasyon eşliğinde yapılan biyopsilerin yetersiz örnekleme oranlarının, US eşliğinde yapılanlardan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (56).

Ultrason eşliğinde biyopsi uygulamasının özellikle çok faydalı olduğu birkaç durum vardır :

- Boyun yapısı ya da yerleşimi nedeniyle palpe edilemeyen nodüller
- Yoğun kistik komponenti olan nodüller
- Takipte büyüyen nodüller
- Büyük damarlara yakın yerleşimli nodüller
- Multinodüler guatr, Hashimoto tiroiditi, Graves hastalığı, fibrozis gibi palpasyonu zorlaştıran benign hastalıklarla birlikte görülen nodüller
- Palpasyonla yapılan biyopsi sonucu yetersiz olup tekrar biyopsi yapılması gerekenler
- Fizik muayenesi normal olup malignite riski yüksek vakalarda, ultrasonda saptanan nodül (14, 37, 56, 57, 58).

US Eşliğinde TİİAB Komplikasyonları

Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinin komplikasyonları oldukça nadirdir. Hematom ya da ekimoz gözlenebilir. Tedavi için soğuk uygulaması ya da kompresyon yeterlidir. Çeneye ya da kulağa vuran ağrı görülebilirse de bir-iki gün içerisinde düzelir. Literatürde birkaç geçici rekürren sinir paralizisi bildirilmiş olup ses kısıklığı birkaç gün içinde düzelmıştır. Aspirasyon sonrası kistik lezyon içerisine hemoraji gözlenebilir. Antikoagulan ya da aspirin kullanımı, aspirasyonu engellemez. İnce iğne biyopsilerinde iğne hattında kanser hücresi ekimi gözlenmemiştir (18, 60). Ayrıca literatürde karotid arter delinmesi sonrasında subendotelial hematom (61) ve 20 gauge iğne ile yapılan TİİAB'de superior tiroidal arter psödoanevrizması olgusu da bildirilmiştir (62).

Yetersiz ya da Yanlış Negatif Sonuç Nedenleri

Sitolojik değerlendirmeler %69-74 benign, %4 malign, %10-17 şüpheli ya da yetersiz olarak dağılım göstermektedir (18). Literatürde US eşliğinde yapılan biyopsilerde yetersiz sonuç oranı %1-20 arasındadır (18, 55, 58, 63, 64, 65). Kim ve arkadaşları, değerler arasındaki belirgin farkın nedeni olarak yeterlilik kriterlerinin ve örnekleme yöntemlerinin standart olmaması sonucuna varmışlardır (55).

Yalancı negatif sonuç yani kanserin benign olarak değerlendirme oranı %0,6-11,5 arasındadır (18, 55). Deneyimli ve iyi bir sitopatoloğu olan merkezlerde yalancı-negatif sonuçlar düşük olmaktadır. Bazı yazarlar, benign sitolojik sonuçları olan vakaların %10'u opere edildiği için yanlış negatiflik değerlerinin doğru saptanmadığını savunmaktadır. Yalancı pozitif sonuç oranları %0-8'dir. Hashimoto tiroiditi olan bireylerde yalancı pozitif sitoloji oranı yüksektir. Benign folliküler, hurtle hücre adenomların, hiperplastik nodüllerin yalancı pozitif sonuçları olabilmektedir (18, 66).

Tiroid nodüllerinin yaklaşık %40'ını oluşturan solid komponent içeren kistik nodüller, tanısal olmayan sonuçların en önemli nedenini oluştururlar (67). Nodülün çok küçük olması, fibrozise bağlı olarak sellülaritenin az olması yeterli materyal elde edilmesine engel olabilir. Preparatların kötü yayılması, fiksasyonu ya da boyanması, hücresel detayı yoğun kan elemanı, kistik sıvı, nekrotik materyal ya da debrinin örtmesi de biyopsinin tanı için yetersiz olmasına neden olur (55, 56, 58, 59). Ceresini ve arkadaşlarının çalışmasında, nodül boyutu ve yetersiz materyal gelmesi arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (64).

Kesin tanı için yeterli olmayan yaymaların önemli bölümünü şu örnekler oluşturmaktadır;

- Çok hücreli yaymalar: Selüler adenom ya da nodüller ile folliküler kanserleri TİİAB yaymaları ile ayırmak mümkün değildir. Bu vakaların cerrahi olarak tedavisi uygundur.
- Oksifilik hücrelerden zengin preparatları, Hürthle hücreli adenomu da Hürthle hücreli kanserden ayırmak mümkün değildir. Bu vakaların cerrahi olarak tedavisi uygundur (18).
- Tiroid nodüllerinde, fizik muayene, laboratuvar, ultrasonografik inceleme ve sintigrafi bulgularının ince iğne aspirasyon biyopsisi sonuçları ile beraber değerlendirilmesi kesin tanıya götüren en uygun yoldur (18).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Aralık 2007 - Ağustos 2008 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji ve Patoloji Anabilim Dallarında gerçekleştirildi. Ultrasonografik olarak tiroid bezinde nodül saptanan ve Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi için başvuran, rastgele seçilmiş 200 olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların 169'u kadın, 31'i erkekti. Yaş aralığı 17-80 arasında olup, ortalaması 49,31 olarak belirlendi. Olgular, biyopsi iğnesinin kalınlığına (21 ve 27 gauge) ve hasta başı sitopatolojik (on-site) değerlendirmenin yapıp yapılmamasına göre, rastgele seçilmiş 50'şer kişilik 4 gruba ayrıldı.

Tüm olgular TİİAB öncesinde, tiroid bezinin parankim yapısı, nodüllerin iç yapısı ve vaskülarizasyonlarının belirlenmesi amacıyla, Hitachi EUB 8500 ultrasonografi sistemi ve 10 MHz lineer prob kullanılarak değerlendirildi. Olguların 135'inde multipl (%67,5), 65'inde (%32,5) soliter nodül mevcuttu. Boyut ölçümünde nodülün en uzun boyutu parametre olarak kullanıldı. Nodül boyutları 6-45 mm. arasında olup ortalaması 15,2 mm. olarak saptandı.

Nodüllerin iç yapıları, solid, parsiyel kistik, saf kistik olarak sınıflandırıldı. Nodül ekojeniteleri komşu tiroid bezi parankimi ile karşılaştırılarak, hipoekoik, izoekoik, hiperekoik, mikst ekojenite olarak tanımlandı. Nodülü tamamen ya da kısmen çevreleyen halo varlığı araştırıldı. Nodül içerisinde izlenen kalsifikasyonlar not edildi. Kontur özelliği de ayrı bir parametre olarak değerlendirildi.

Renkli Doppler ultrasonografi ile nodüllerin kanlanma paternleri ve biyopsi öncesinde damar yapıları ile ilişkileri saptandı. Kanlanma paternleri 4 tipte tanımlandı. Buna göre tip 1=kanlanma yok, tip 2=sadece periferel kanlanma, tip 3=periferel ve düşük santral, tip 4=yoğun santral kanlanma şeklinde sınıflandırıldı (23).

Biyopsi işlemi öncesinde tüm olgulara, biyopsinin amacı ve nasıl yapılacağı açıklandı. Biyopsinin olası komplikasyonları hakkında bilgi verildi.

Olgularda biyopsi öncesinde antiagregan – antikoagulan ilaçların kullanımı sorgulandı. Gerekli bilgiler verildikten sonra tüm olgulardan bilgilendirilmiş onam alındı.

Biyopsi işlemi sırasında, hasta supin pozisyonda yatırılıp, boynunun altına yastık konularak boyun bölgesi ekstansiyona getirildi. Biyopsi yapılacak nodül ya da nodüller ultrasonografi ile lokalize edildi. Cilt antisepsisi %10 povidon iyodür kullanılarak sağlandı. TİİAB, lokal anestezi uygulanmaksızın gerçekleştirildi. TİİAB için 21 ve 27 gauge(G) iğne, 2.5, 5, 10 ml.'lik enjektörler kullanıldı.

Prob, transvers planda tutulurken, ultrasonografik görüntü lezyonun üzerine gelecek şekilde ayarlandı. Biyopsi işleminde nodülün yerleşimine göre, *serbest el (freehand) tekniği ve paralel yöntem* kullanıldı. İğne ultrasonografik görüntü planına paralel olacak şekilde, probun lateral kenarından nodül içerisine doğru ilerletildi. Bu yöntemle işlem boyunca ciltteki girişim yeri, iğne shaftı ve iğnenin ucu nodülün içerisinde görülerek biyopsi gerçekleştirildi.

İğne nodülün içine girdiğinde, şırınga pistonu çekilerek enjektör içerisinde yeterli vakum oluşturuldu. İlimli hareketlerle lezyon içerisinde farklı yönlerde, ileri-geri hareket ettirilerek nodülün değişik bölgelerinden aspirasyon yapıldı. İğnenin dip kısmında yeterli materyal görülünceye kadar aspirasyona devam edildi. İğne enjektörden çıkarıldıktan sonra, içerisine hava çekilmiş enjektöre tekrar takılıp piston itilerek iğnenin içerisindeki materyal lam üzerine yayıldı. Örnekler havada kurutuldu.

On-site değerlendirme yapılan 2 grupta elde edilen lamlar, MGG-Quick ile boyanarak sitopatolog tarafından ışık mikroskopu ile değerlendirildi. Papanicolaou sitopatoloji derneğinin kılavuzuna göre, iyi korunmuş 10 ve daha fazla hücre içeren, 6-8 hücre grubunun bulunup bulunmamasına göre lamlar, yeterli olan ve olmayan şeklinde sınıflandırıldı (58). Biyopsi işlemi, sitopatolojik değerlendirme için yeterli en az 2 lam sağlandığında sonlandırıldı. On-site değerlendirme yapılmayan 2 grupta, radyolog iğnenin dip kısmında yeterli materyal görene kadar her nodülden en az 1, en fazla 5 kez biyopsi yapıldı.

Biyopsi işleminin tamamlanmasından sonra tüm olgular ultrasonografi ile olası komplikasyon gelişimi açısından değerlendirildi. Girişim yerine steril gazlı bez ile kompresyon yapıldıktan sonra cilt kapatıldı.

Tüm olgularda sitopatolojik son tanı, patoloji biriminde preparatların hematoxilen-eozin boyası ile tekrar boyanıp ışık mikroskopunda değerlendirilmesi ile konuldu. TİİAB'de sitopatolojik sonuçlar 4 grupta incelendi: 1- benign, 2- malign, 3- şüpheli, 4- yetersiz.

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi "SPSS for WINDOWS" paket programı kullanılarak yapıldı. Değerlendirmede Ki-kare testi kullanıldı. P değerinin 0.05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya katılan olguların yaşları 17-80 arasında (Ortalama 49) olup, 169'u kadın, 31'i erkek idi. Nodüllerde malignite oranı erkeklerde %6,59, kadınlarda ise %3,6 olarak saptandı (Tablo 3).

Tablo 3. Olguların cinsiyetlerine göre sitopatolojik sonuçlar

Cinsiyet	Yetersiz	Benign	Malign	Şüpheli	Toplam
Kadın	3(% 1,8)	146(% 86,4)	6(% 3,6)	14(% 8,3)	169(% 100)
Erkek	5(% 16,1)	23(% 74,2)	2(% 6,59)	1(% 3,2)	31(% 100)
Toplam	8(% 4)	169(% 84,5)	8(% 4)	15(% 7,5)	200(% 100)

Multipl nodülü bulunan olguların 121'inde (%89,6) sitopatolojik tanı benign, 3'ünde (%2,2) malign olarak saptandı. Multipl nodül bulunan olgu grubunda, şüpheli sitopatolojik tanı alan 7 (%5,2) olgu saptandı. Soliter nodülü bulunan olguların 5'inde (%7,7) sitopatolojik tanı malign, 8'inde (%12,3) şüpheli olarak elde edildi. Her iki grupta tanısız olarak yetersiz olgu sayıları eşitti (Tablo 4).

Tablo 4. Nodül sayısı ve sitopatolojik sonuçlar

Nodül sayısı	Yetersiz	Benign	Malign	Şüpheli
Multipl	4(% 3)	121(% 89,6)	3(% 2,2)	7(% 5,2)
Soliter	4(% 6,2)	48(% 73,8)	5(% 7,7)	8(% 12,3)

Nodüllerin gri skala ultrasonografide görünüşleri, halo ve kalsifikasyon bulunup bulunmamasına, sınırlarının düzenliliğine göre değerlendirildi. Malign tanı alan 8 olgunun 7'sinde (%87,5), şüpheli tanı alan 15 olgunun 11'inde (%73) halo izlenmedi. Sitopatolojik tanısı benign olan 104 olguda (%62) ise halo saptandı (Tablo 5).

Tablo 5. Nodüllerin halo yapısına göre sitopatolojik dağılımları

Sitopatoloji	Halo (+)	Halo (-)
Benign	104 (%62)	65(%38)
Malign	1(%12,5)	7(%87,5)
Şüpheli	4(%27)	11(%73)
Yetersiz	3(%37,5)	5(%62,5)
Toplam	112	88

Benign nodüllerin %77'sinde kalsifikasyon izlenmezken, bu oran malign olgularda %50 olarak saptandı (Tablo 6).

Tablo 6. Nodüllerin kalsifikasyon içeriğine göre sitopatolojik sonuçları ile karşılaştırılması

Sitopatoloji	Kalsifikasyon (+)	Kalsifikasyon (-)
Benign	39(%23)	130(%77)
Malign	4(%50)	4(%50)
Şüpheli	5(%33)	10(%67)
Yetersiz	3(%37,5)	5(%62,5)
Toplam	51	149

Sınır düzenliliği açısından benign ve malign nodüller arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 7).

Tablo 7. Nodüllerin sınır düzenliliğine göre sitopatolojik sonuçları ile karşılaştırılması

Sitopatoloji	Sınırı düzenli	Sınırı düzensiz
Benign	167(%99)	2(%1)
Malign	6(%75)	2(%25)
Şüpheli	14(%93)	1(%7)
Yetersiz	8(%100)	0
Toplam	195	5

Renkli Doppler US'de nodüllerin 22'sinde (%11) Grade 1 kanlanma, 43'ünde (%21,5) Grade 2 kanlanma, 84'ünde (%42) Grade 3 kanlanma, 51'inde (%25,5) Grade 4 kanlanma saptandı(Tablo 8).

Tablo 8. Nodüllerin kanlanma paternlerine göre sitopatolojik sonuçları ile karşılaştırılması

Doppler	Yetersiz	Benign	Malign	Şüpheli	Toplam
Grade 1	1(%4,5)	18(%81,9)	2(%9,1)	1(%4,5)	22(%100)
Grade 2	0	38(%88,4)	2(%4,6)	3(%7,0)	43(%100)
Grade 3	3(%3,6)	76(%90,4)	3(%3,6)	2(%2,4)	84(%100)
Grade 4	4(%7,8)	37(%72,5)	1(%2,0)	9(%17,7)	51(%100)
Toplam	8(%4)	169(%84,5)	8(%4)	15(%7,5)	200(%100)

Solid nodüllerin ekojeniteleri açısından sitopatolojik sonuçları karşılaştırıldığında, hipoekoik nodüllerinin %77,7'si benign olmakla birlikte, sonucu malign olan 8 nodülün 7'sinin hipoekoik olduğu saptandı (%87.5) (Tablo 9).

Tablo 9. Solid nodüllerin ekojenitelerine göre sitopatolojik sonuçları

Ekojenite	Yetersiz	Benign	Malign	Şüpheli	Toplam
Hipoekoik	3(%3,2)	73(%77,7)	7(%7,4)	11(%11,7)	94(%100)
Mikst ekojenite	2(%2,5)	74(%92,5)	1(%1,3)	3(%3,7)	80(%100)
Hiperekoik	0	10(%90,9)	0	1(%9,1)	11(%100)
İzoekoik	1(%20)	4(%80)	0	0	5(%100)
Toplam	6(%3,2)	161(%84,7)	8(%4,2)	15(%7,9)	190(%100)

Biyopsi yapılan iğnenin kalınlığına ve hasta başı(on-site) sitopatolojik değerlendirme yapılıp yapılmamasına göre, 4 grupta incelenen olguların sitopatolojik yeterlilikleri sırasıyla; grup I %96, grup II %90, grup III %100, grup IV %98 olarak elde edildi (Tablo 10). Verilerin istatistiksel analizi ki-kare testi kullanılarak yapıldı. Gruplar arasında ki-kare testine göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.085).

Tablo 10. İğne kalınlığı ve hasta başı sitopatolojik (on-site) değerlendirmeye göre gruplarda yeterli materyal sağlanma oranları

Gruplar		Yetersiz	Yeterli
Grup I	21 G ve on-site (-)	2(4%)	48(96%)
Grup II	27 G ve on-site (-)	5(10%)	45(90%)
Grup III	21 G ve on-site (+)	0(0%)	50(100%)
Grup IV	27 G ve on-site (+)	1(2%)	49(98%)
Toplam		8(4%)	192(96%)

Hasta başında (on-site) sitopatolojik değerlendirme yapılan ve yapılmayan gruplar değerlendirildiğinde, yetersiz tanı alan 8 olgunun 7'sinin hasta başı sitopatolojik değerlendirme yapılmayan iki grupta olduğu dikkati çekmiştir (Tablo 11).

Tablo 11. Hasta başı sitopatolojik (on-site) değerlendirmeye göre gruplarda yeterli materyal sağlanma oranları

On-site	Yetersiz	Yeterli
On-site (-)	7(%7)	93(%93)
On-site (+)	1(%1)	99(%99)
Toplam	8(%4)	192(%96)

Girişim sayıları, grup I'de 1-4 arasında (ortalama:2), grup II'de 1-4 arasında (ortalama:3), grup III'de 1-4 arasında (ortalama:2), grup IV'de 1-5 arasında (ortalama:3) olarak belirlendi.

Kistik ya da ağırlıklı kistik nodüllerin oranı solid nodüllere göre düşük olmakla birlikte, yetersiz örnekleme oranları ki-kare testine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu($p=0.008$) (Tablo 12).

Tablo 12. Solid ve kistik nodüllerde sitopatoloji sonuçları

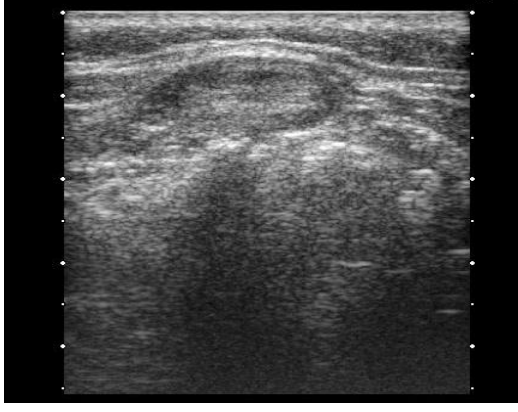
Nodül iç yapısı	Yeterli	Yetersiz	Toplam
Solid	184 (96,8%)	6 (3,2%)	190 (100%)
Kistik-ağırlıklı kistik	8 (80 %)	2(20%)	10 (100%)
Toplam	192 (96%)	8 (4 %)	200 (100%)

Tüm olguların patoloji laboratuvarında değerlendirilmesi ile elde edilen son sitopatolojik sonuçları; 169 (%84,5) benign, 8(%4) malign, 15(%7,5) şüpheli, 8(%4) yetersiz olarak saptandı.

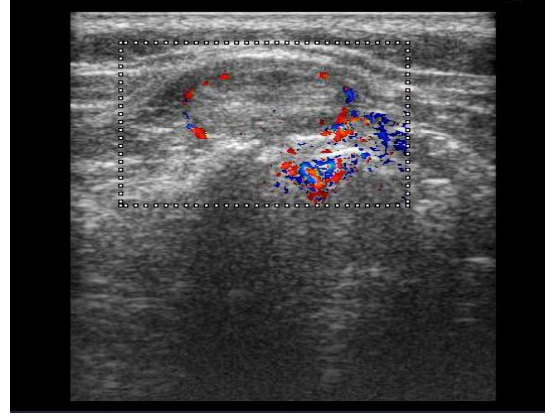
Sitopatolojik olarak malignite düşünülen olguların hepsi opere edildi. Bu olguların 7'sine papiller karsinom, 1'ine folliküler karsinom tanısı kondu. Sitopatolojik sonucu şüpheli olarak değerlendirilen 15 olgunun 10'u opere edildi. Operasyon sonrasında 4 olgunun histopatolojik sonucu malign, 6 olgunun sonucu benign olarak saptandı. Malign olguların 2'si papiller karsinom, 1'i folliküler karsinom, 1'i medüller karsinom tanısı aldı. TİİAB sonucu benign olan 169 olgudan 10'u takipleri sırasında opere edildi. Bunlardan 1'ine Hashimoto tiroiditi zemininde mikropapiller karsinom tanısı konarken, diğer olgular benign tanı aldılar.

21 Gauge iğne kullanılarak TİİAB gerçekleştirilen iki grupta, toplam 3 olguda kendini sınırlayan subkutan hematomlar gelişti. Tanımlanan bulgu iki hafta içerisinde düzeldi. 27 Gauge iğne kullanılarak TİİAB gerçekleştirilen gruplarda herhangi bir komplikasyona rastlanmadı. Subjektif olarak değerlendirilen ağrı yakınması 21 Gauge iğne kullanılan olgularda daha fazlaydı.

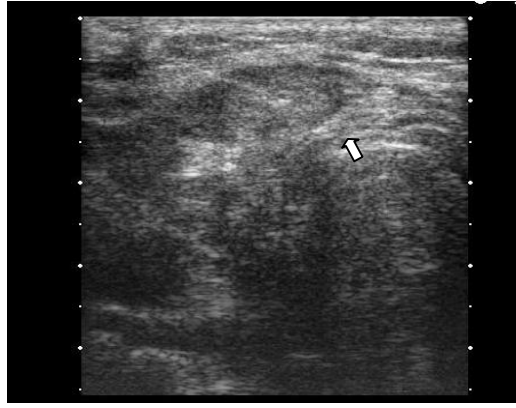
4.1. OLGULARDAN ÖRNEKLER



A



B



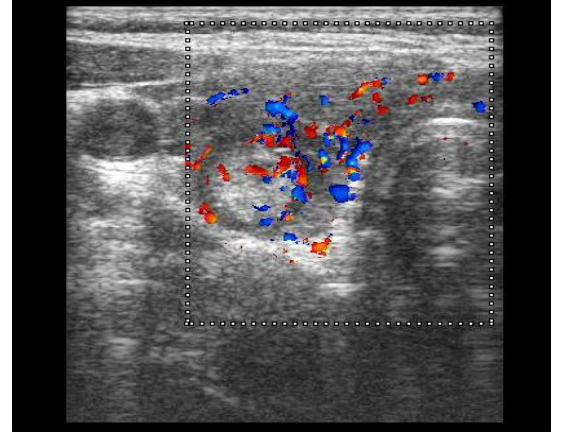
C

OLGU 1: 20 yaşında, kadın olgu.

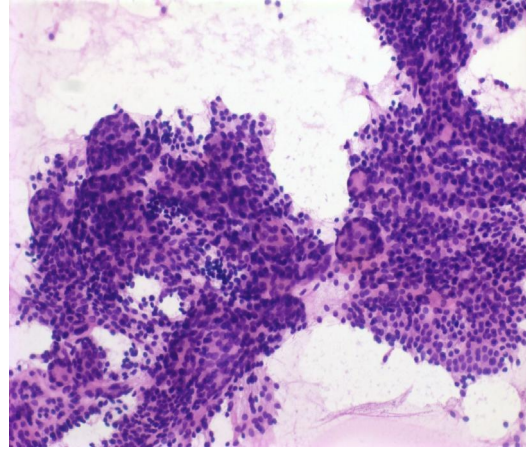
- A) Gri-skala US'de sağ lob yerleşimli, hipoekoik heterojen solid nodül izlenmektedir.
- B) Renkli Doppler US'de tip 2 kanlanma paterni görüntülenmektedir.
- C) Serbest el tekniği ile, iğne hattı ve iğne ucu (beyaz ok) izlenerek gerçekleştirilen biyopsi işleminde, sitopatolojik tanı nonneoplastik olarak sonuçlanmıştır.



A



B



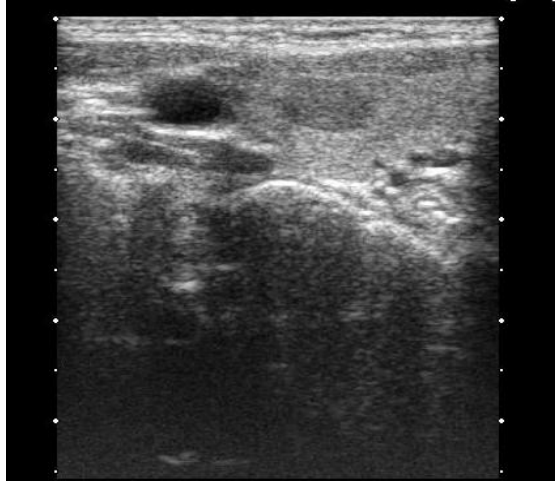
C

OLGU 2: 52 yaşında, kadın olgu.

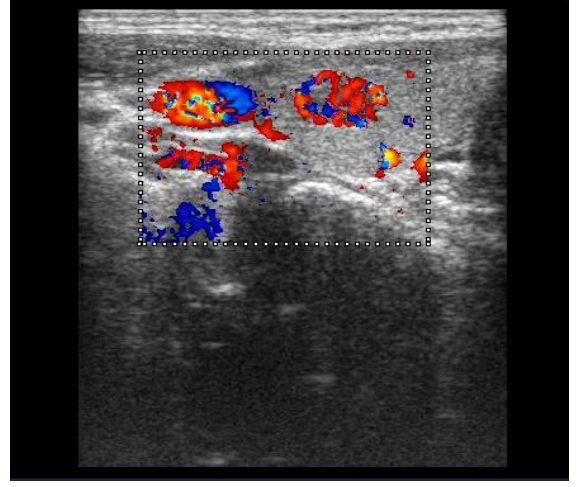
A) Gri-skala ultrasonografide, sağ lob yerleşimli, mikst ekojenitede, çevresinde hipoekoik halo içeren solid nodül izlenmektedir.

B) Renkli Doppler US'de tip 3 kanlanma paterni saptanmıştır.

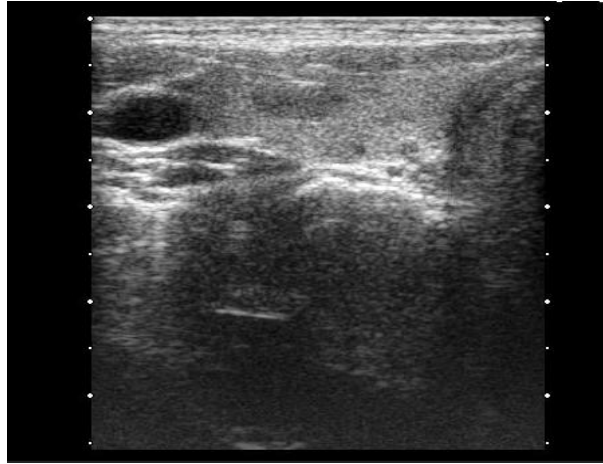
C) Hematoksilen-eozin boyası ile boyanan sitopatolojik örnekte, follikül epitel hücrelerinden oluşan hücre grupları, kolloid ve nodüler düşüş gösteren adenomatöz nodül izlenmektedir.



A



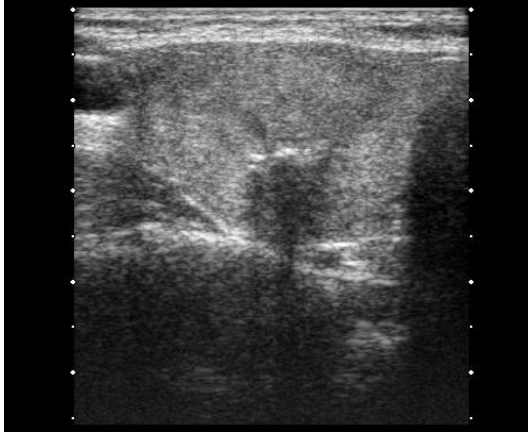
B



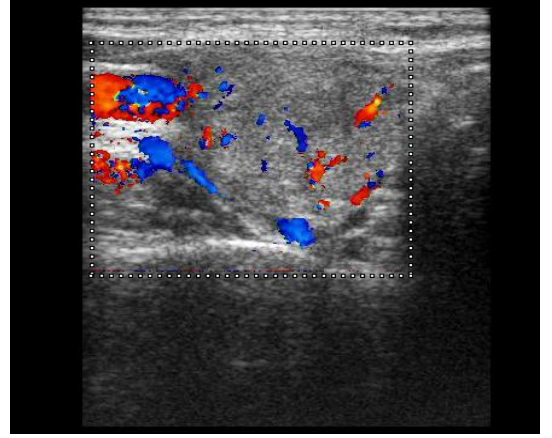
C

OLGU 3: 36 yaşında, kadın olgu.

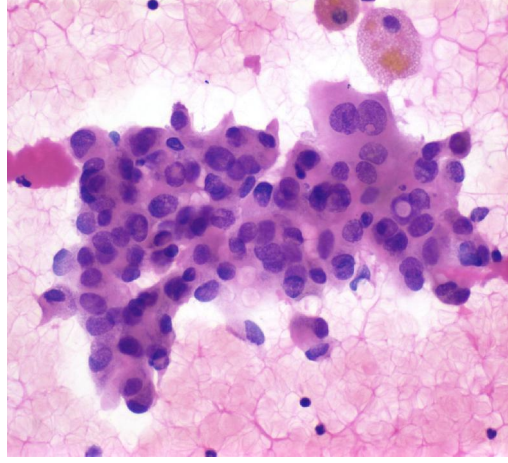
- A) Gri-skala US'de sağ lob yerleşimli, hipoekoik heterojen solid nodül izlenmektedir.
- B) Renkli Doppler US'de tip 4 kanlanma paterni saptanmıştır.
- C) Serbest el yöntemi ve paralel teknik ile gerçekleştirilen biyopsi sırasında alınan görüntülerde, 21 gauge kalınlığındaki iğne nodül içerisinde izlenmektedir.



A



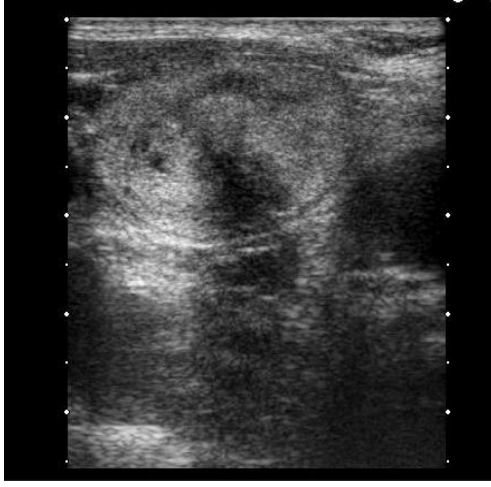
B



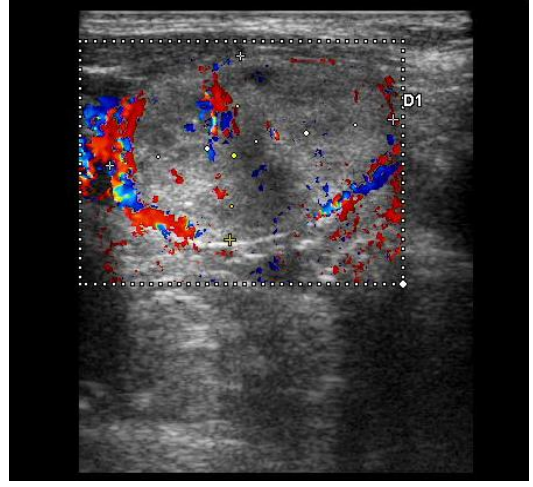
C

OLGU 4: 40 yaşında, kadın olgu.

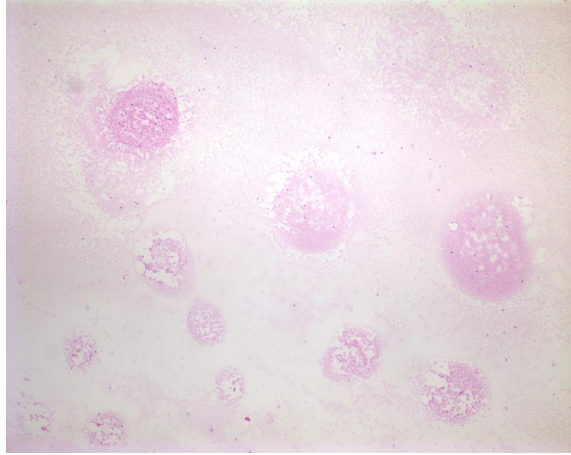
- A) Gri-skala US'de kaba kalsifikasyon içeren, hipoekoik heterojen solid nodül izlenmektedir.
- B) Renkli Doppler US'de tip 3 kanlanma paterni saptanmıştır.
- C) Hematoksilen-eozin boyası ile boyanan sitopatolojik örnekte, Psödo inklüzyon, kaba kromatin içeren papiller karsinom hücreleri, kolloid ve lenfosit hücresi izlenmektedir.



A



B



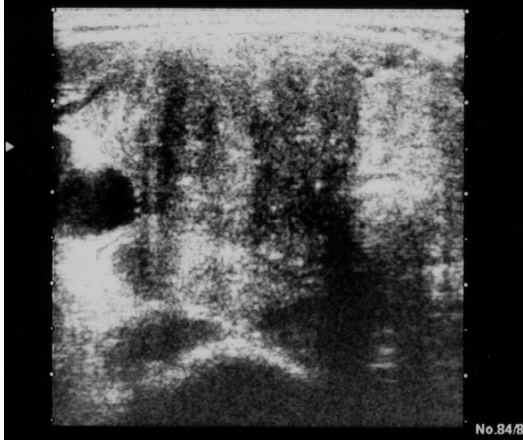
C

OLGU 5: 74 yaşında, erkek olgu.

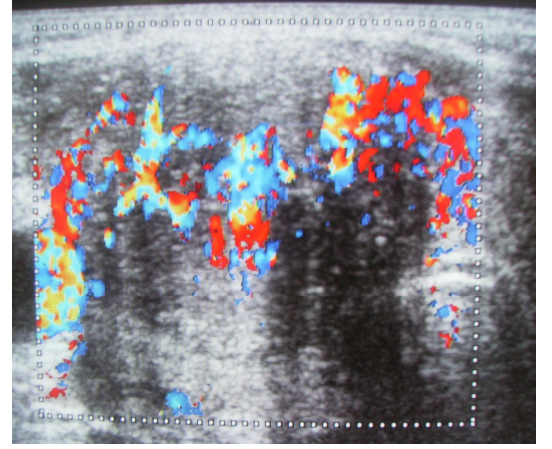
A) Gri-skala ultrasonografide istmus yerleşimli, kistik dejenerasyon alanları içeren, çevresinde hipoekoik halo bulunan, heterojen hipoekoik solid nodül izlenmektedir.

B) Renkli Doppler US'de tip 3 kanlanma paterni saptanmıştır.

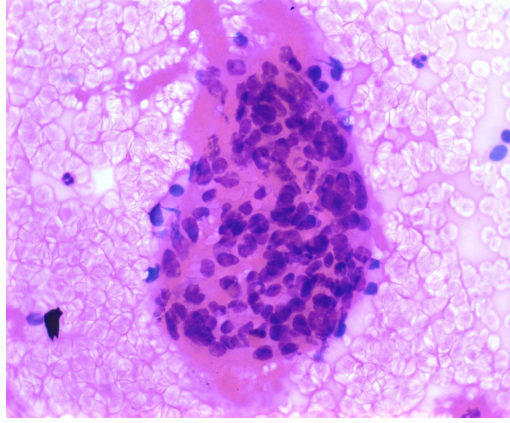
C) Hematoksilen-eozin boyası ile boyanan sitopatolojik örnekte, kan elemanları ve lenfositler izlenmiş olup, follikül epitel hücresi izlenmemiştir. Olguda elde edilen materyal tanısal olarak yetersizdir.



A



B



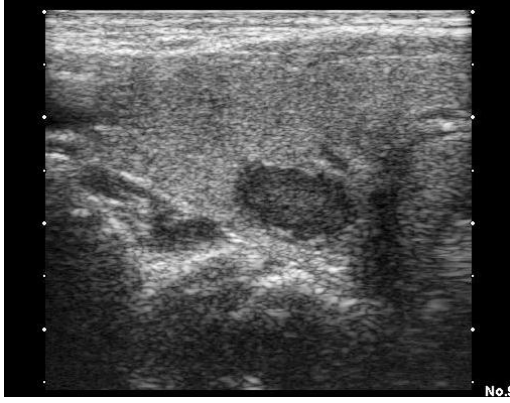
C

OLGU 6: 43 yaşında, kadın olgu.

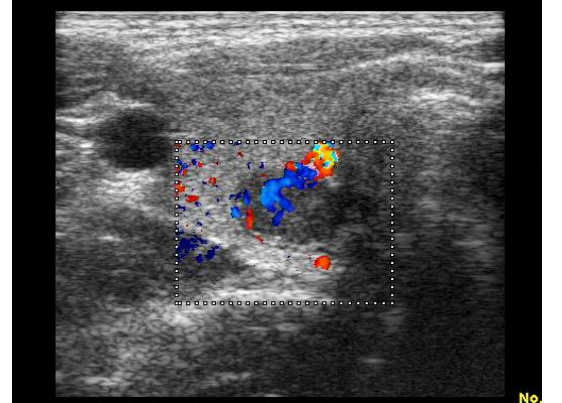
A) Gri-skala ultrasonografide, sağ lob yerleşimli, mikrokalsifikasyonlar içeren, düzensiz sınırlı heterojen hipoekoik solid nodül izlenmiştir.

B) Renkli Doppler US'de tip 4 kanlanma paterni izlenmiştir.

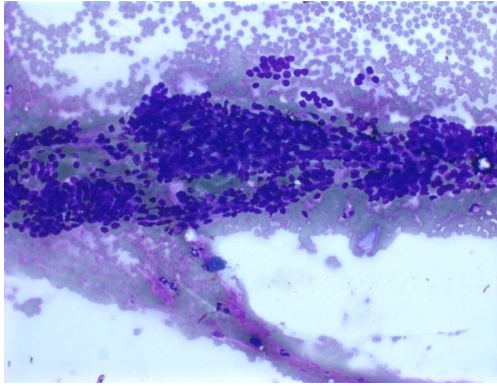
C) Hematoksilen-eozin boyası ile boyanan sitopatolojik örnekte, eritrosit ile dolu zeminde, atipik, 'nükleer groove' gösteren medüller karsinom ile uyumlu hücreler dikkati çekmektedir.



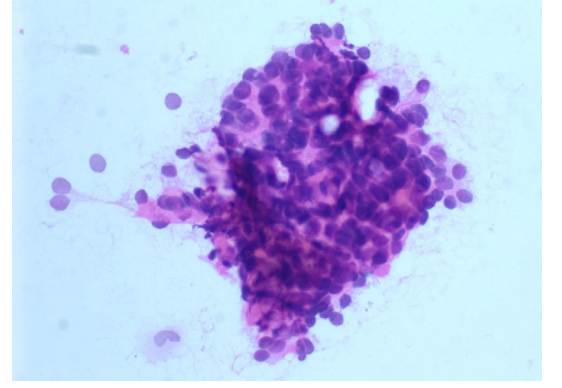
A



B



C



D

OLGU 7: 59 yaşında, erkek olgu.

- A) Gri-skala ultrasonografide, sağ lob yerleşimli, düzensiz sınırlı heterojen hipoekoik nodül izlenmiştir.
- B) Renkli Doppler US'de tip 3 kanlanma paterni saptanmıştır.
- C) MGG Quick boyası kullanılarak yapılan hasta başı sitopatolojik değerlendirmede, papiller uzantılar ve 'overlapping' gösteren hücreler izlenmiş olup papiller karsinom ekarte edilememiştir.
- D) Opere olan olgunun Hematoksilen-eozin boyası ile boyanan histopatolojik örneklemede, papiller uzantılar, 'overlapping' ve 'nükleer groove' gösteren hücreler izlenmiştir. Tanımlanan bulgularla tanı papiller karsinom olarak konmuştur.

TARTIŞMA

Günümüzde tiroid bezinin nodüler hastalıkları, endokrin patolojiler arasında en sık rastlanılan grubu oluşturur. Son yıllarda görüntüleme yöntemlerinin daha yaygın olarak kullanılması ve yeni yöntemlerin geliştirilmesi sonucunda, yakınması ve fizik muayene bulgusu olmayan bireylerde de tiroid nodülleri yüksek oranda saptanmaya başlamıştır (40). Yüksek çözünürlüğe sahip ultrasonografi sistemleri ile 2-3 mm. çapındaki nodüller bile tespit edilebilmektedir (72). Yetişkinlerin %4-8'inde palpasyonda, %10-41'inde ultrasonografide, %50-60'ında ise otopsi çalışmalarında nodül saptanmaktadır (21, 22, 54, 56, 68, 69). (Tiroid nodüllerinin sıklığı yaşla birlikte artış göstermektedir (68).

Nodüler tiroid hastalıklarının yaygın görülmelerine rağmen, tüm tiroid nodüllerinde kanser sıklığı %5-15 arasındadır (23, 58, 68, 70). Nodüler tiroid hastalıkları ve tiroid kanserleri, kadınlarda erkeklere oranla 3-4 kat daha sık görülür (12). Tiroid nodüllerinde kanser gelişimi açısından risk faktörleri arasında, cinsiyet, hastanın 20 yaşından genç, 60 yaşından yaşlı olması, boyun bölgesine radyasyon uygulaması öyküsünün bulunması, ailede MEN sendromları, tiroid kanseri öyküsü bulunması gibi nedenler sayılabilir (14, 16, 68). Nodülün hızlı büyümesi, bası bulgularının bulunması, fikse olması, lenfadenopatilerin eşlik etmesi de maligniteyi akla getirmektedir (69).

Bizim çalışmamıza dahil edilen olgularda kadın/erkek oranı 5,5 olarak saptandı. Sitopatolojik olarak malign ve şüpheli tanı alıp, operasyon sonrası kesin tanısı kanser olan toplam 12 olgunun 9'u kadın, 3'ü erkekti. Malign olguların kadın/erkek oranı 3 kat olup, tanımlanan bulgu literatürle uyumlu olarak değerlendirildi (14, 19).

Rastlantısal olarak tiroid bezinde saptanan nodüllere yaklaşımda henüz ortak bir karar bulunmamaktadır. Bazı araştırmacılar, ailede tiroid kanseri öyküsü, baş-boyun bölgesine radyasyon uygulaması gibi öyküsü olmayan, takipte nodül boyutlarında değişiklik ya da ultrasonografide şüpheli görünümü bulunmayan,

düşük riskli hastalara 6 ayda bir muayene ile takip önermektedir (41, 42). Bazı araştırmacılar bu nodüllere de TİİAB önermektedir (79). Rastlantısal olarak tiroid bezinde saptanan nodüllerde malignite oranları ile ilgili farklı çalışmalar mevcuttur. Pek çok araştırmacı, bu tip nodüllerle, palpabl tiroid nodüllerinin kanser oranlarının eşit olduğunu göstermiştir (42, 68). Papini ve arkadaşlarının çalışmasında, rastlantısal saptanan tiroid nodüllerinde malignite oranları, %6,3-%8 olarak (42), Nam-Goong ve arkadaşlarının çalışmasında ise, %12 olarak bulunmuştur (43).

Literatürde nodül boyutunun 1-1,5 cm.'nin altında olmasının palpasyonu güçleştirdiği belirtilmiştir (41, 42). Bizim çalışmamıza katılan olguların %61'inde nodül boyutu 1,5 cm. ve altında, %39'unda ise 1,5 cm.'nin üzerinde bulundu. Kesin tanısı malign olan olguların ise %75'inde nodül boyutu 1,5 cm. ve altında, %25'inde ise 1,5 cm.'nin üzerindedir. Bu bulguda rastlantısal saptanan ve palpe edilemeyecek boyutlarda olan nodüllerin malignite gelişme riskini ve bu tür olgularda TİİAB yapılmasının önemini vurgulaması açısından oldukça önemli olarak değerlendirildi.

Bizim çalışmamızda multipl/soliter nodül oranı 2 katına yakın olarak bulundu. Multipl nodül tespit edilen olgularda malignite oranı %2,2, soliter nodül tespit edilen olgularda %7,7 olarak saptandı. Literatürde, soliter ve multipl nodül bulunan olgularda kanser oranları birbirine yakın olarak bildirilmiştir (68, 78). Multipl nodül bulunan olguların 2/3'ünde kanser dominant nodülde görülmekle birlikte, dominant olmayan nodüllerde de kansere rastlanabilir (68). Bu nedenle biyopsinin, dominant nodülün yanı sıra, ultrasonografik özelliklerinde değişiklik ve boyutlarında artış olan diğer nodüllerden de yapılmasında fayda vardır.

Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi, ilk olarak 1930 yılında tanımlanmıştır (75). Ucuz, kolay, hızlı ve doğruluğu yüksek bir tanı yöntemidir (40). Ayrıca TİİAB, tiroid nodüllerinde kanser tarama yöntemi olarak da kabul edilmektedir (68). Rutin kullanıma girmesiyle birlikte gereksiz yere uygulanan

tiroidektomi oranlarında azalma görülmüştür (71, 72). Deneyimli ellerde doğruluk oranı çok yüksektir (68).

Tiroid nodüllerinin saptanmasında yüksek duyarlılığa sahip olan ultrasonografi, nodülün malign-benign ayrımında aynı tanısal başarıya ulaşmamaktadır. Malign tiroid nodüllerinde US bulgularının duyarlılık ve özgüllükleri çeşitli çalışmalarda farklılıklar göstermekte olup, bu konuda yapılmış çalışmalarda maligniteyi işaret edebilecek kesin bir kriter ortaya konamamıştır. Yardımcı bazı sonografik bulgular olsa da hiç biri tek başına malignite tanısının konulmasını sağlayamamaktadır (24, 37, 39, 40, 68).

Kompleks kistik yapıdaki tiroid nodülleri genellikle benign olsa da, papiller tiroid kanserleri de değişik oranlarda kistik dejenerasyonlar bulundurabilir (24, 37). Nodül boyutunun malign-benign ayrımında önemi yoktur (68). Kim ve arkadaşlarının çalışmasında, malign ve benign tiroid nodüllerinin boyutları açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Bununla birlikte malign nodüllerde, boyut arttıkça ekstrakapsüler invazyon, lenf nodu metastazı sıklığı artmaktadır (49). Benign nodüller sıklıkla ovoid ya da yuvarlaktır. Nodül derinliğinin genişliğinden daha fazla olması, diferansiye tiroid kanserleri açısından özgüllüğü oldukça yüksek bir bulgudur (39). Malign tiroid bezi nodülleri sıklıkla solid ve hipoekoik olarak görülürler. Bu iki bulgunun duyarlılığı yüksek olmakla birlikte özgüllüğü düşüktür (39, 42). Nodülü çevreleyen halo sıklıkla benign nodüllerde görülmekle birlikte, hızlı büyüyen tiroid kanserinin çevre normal parankime basısı nedeniyle, kalın-düzensiz bir halo malign olgularda da izlenebilir (24, 37). Nodül kontur özellikleri de malign-benign ayrımında önemlidir. Konturun düzensiz, zor seçiliyor olması, mikronodülerite göstermesi malignite riskini artırır (24, 26, 37). Tiroid nodüllerinde saptanan kalsifikasyonlar içerisinde en şüphe uyandıranı mikrokalsifikasyonlardır. Papiller karsinom ve medüller karsinomda izlenebilir. 1 cm ve altındaki malign nodüllerde mikrokalsifikasyon sıklığı azalmaktadır (39). Mikrokalsifikasyonların tiroid kanserlerindeki duyarlılığı %35,3 (25), özgüllüğü %85,8-%95 (42) ve pozitif öngörü değeri %29-42'dir (42, 47). Son dönemde mikrokalsifikasyon gibi

makrokalsifikasyonların da tiroid kanseri açısından şüphe uyandırdığını belirten çalışmalar mevcuttur (46, 84). Tiroid nodüllerinde, renkli Doppler US'de sıklıkla çevre parankimden daha yoğun santral kanlanma saptanır. Nodül içi damarların düzenli dallanmadan yoksun olması, anarşik yapı göstermesi, arteriovenöz şantlar da malignite lehinedir (24, 26, 37, 48). Bununla birlikte benign nodüllerde de boyut arttıkça vaskülarite artmaktadır. Küçük nodüllerde ise vaskülarite malign-benign ayrımında oldukça kullanışlıdır (48). Frates ve arkadaşlarının çalışmasında, solid hipervasküler (Grade 4) nodüllerde malignite riski oldukça yüksektir (%42 civarında) (23).

Bizim çalışmamızda da, TİİAB öncesinde olguların gri-skala ve renkli Doppler bulguları malignite riski açısından değerlendirildi ve biyopsi sonrası bulgularımız sitopatolojik sonuçlarla karşılaştırıldı. Solid nodüllerin ekojeniteleri ile sitopatolojik inceleme sonuçları karşılaştırıldığında, malign olan 8 nodülün 7'sinin hipoekoik olduğu saptandı(%87,5). Sitopatolojik tanısı malign olan olguların %87,5'inde halo saptanmadı. Benign nodüllerin %77'sinde kalsifikasyon izlenmezken, bu oran malign olgularda %50 olarak saptandı. Sınır düzenliliği açısından benign ve malign nodüller arasında anlamlı fark saptanmadı. Malign nodüllerin %25'inde grade I kanlanma, %25'inde grade II kanlanma, %37,5'inde grade III kanlanma ve %12,5'inde grade IV kanlanma saptandı.

Çalışmamızda malign olgu sayısı tanımlanan bulguların malignite açısından tanısız duyarlılığını değerlendirmek için kullanılmasında yeterli olmasa da, literatürle uyumlu olarak hiçbir ultrasonografik bulgu tek başına tanısız olarak yeterli bulunmadı.

Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinde sitopatolojik örnekler, benign (negatif), kanser ya da folliküler adenom açısından şüpheli, kanser (pozitif) ve tanısız olmayan (yetersiz) olarak sınıflandırılır (68). Papanicolaou sitopatoloji derneğinin kılavuzuna göre, İyi korunmuş 10 ve daha fazla hücre içeren, 6-8 hücre grubu bulunan, en az 2 lam içeren örneklerden yeterli sonuçlar elde edilebilir (58). Sitolojik olarak benign tanı, normal tiroid dokusu bulunan örneklerde ya da

kolloid nodül, tiroidit gibi benign hastalıklarda elde edilir. Sitopatolojik tanısı şüpheli olan vakalarda, folliküler ya da Hurthle hücreli neoplazileri düşündüren hipersellüler görünüm ya da atipik hücreler bulunur. Malign tanı, primer ya da metastatik tiroid kanserlerine ait olabilecek malign hücreler barındıran örneklerle konulur (85). Sitopatolojik tanısı şüpheli olan vakalarda, cerrahi sonrası %30-65 oranında kanser tespit edilmektedir (71).

Bizim çalışmamızda tüm olguların sitopatolojik sonuçları, %84,5 benign, %4 malign, %7,5 şüpheli, %4 yetersiz olarak saptandı. Şüpheli tanı alan olguların operasyon sonrası malignite oranı %40 olup, bu oran literatürle uyumlu olarak değerlendirildi (71).

Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinin en önemli sınırlaması tanısal olmayan aspirasyonlardır. TİİAB'de tanısal olmayan (yetersiz) sonuç oranları çeşitli çalışmalarda %1-25 arasında bildirilmiştir (54, 58, 72, 78). Tekrarlanan biyopsilerde bu olguların %50'sinde yine sonuç yetersizdir (72, 85). Palpasyon eşliğinde yapılan TİİAB'lerde, özellikle küçük ve palpe edilemeyen, ağırlıklı kistik komponenti bulunan, tiroid bezinin posteriorunda yer alan ve derin yerleşimli nodüllerde, multinodüler guatr, Hashimoto tiroiditi ve Graves hastalığında, tanısal sonuçlarda sınırlılıklar vardır (56, 57, 58, 72). Kifoza olan, kısa boyunlu, kas ya da yağ dokusu fazla boyun yapısı olan kişilerde de nodülün palpasyonu mümkün olmayabilir (72).

Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinin ultrasonografi eşliğinde uygulanmasıyla tanısal olarak yetersiz örnekleme oranları belirgin olarak azalmıştır (55, 57, 72, 76, 78). US ve palpasyonla yapılan TİİAB'lerin tanısal sonuçlarını karşılaştıran bir çalışmada, 2 cm.'den küçük nodüllerin US eşliğinde yapılan biyopsilerinin tanısal yeterliliklerinin, palpasyon eşliğinde yapılan biyopsilerin yeterliliklerine göre, istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu sonucu elde edilmiştir (45). Ultrasonografi uygulaması ile, biyopsi iğnesinin ve örneklemenin yeri sürekli görülerek, nodülün farklı bölgelerinden aspirasyonlar gerçekleştirildiğinden, tanısal duyarlılık artar. Özellikle palpe

edilemeyen nodüllerden kolaylıkla biyopsi yapılabilir (45, 55, 72). Literatürde US eşliğinde yapılan TİİAB'lerin duyarlılıkları %76-98, özgüllükleri %71-100, yanlış negatif oranları %0-5 olarak bildirilmiştir (55, 73). Danese ve arkadaşları, US eşliğinde yapılan TİİAB'lerin yanlış negatif oranlarını (%0,8), palpasyon eşliğinde yapılanlardan (%7,1) daha düşük olarak bulmuşlardır (76).

Kompleks kistik nodüller, TİİAB'de tanısal olarak yetersiz örneklemelerin ana nedenidir. Kompleks kistik nodüllerin tüm tiroid nodüllerinin %40'ını oluşturması da bu sonuçta etkilidir. Geçmişte bu nodüllere konservatif tedaviler uygulanırken, günümüzde kompleks nodüllerinde solid olanlar gibi malign potansiyel taşıdığı anlaşılmıştır. Kompleks nodüllerde en sık papiller karsinom görülürken, folliküler, Hurthle hücreli ve medüller karsinom da bildirilmiştir (67). Bu nodüllerden elde edilen kist sıvısı aselülerdir. Solid komponentlerinin ise palpasyonu sıklıkla mümkün olmamaktadır. US eşliğinde yapılan TİİAB'lerle, kompleks kistik nodüllerin solid kısımdan biyopsi alındığında yeterlilik oranları artmaktadır (72).

Bizim çalışmamızda, kistik ya da ağırlıklı kistik nodüllerin sayısı solid nodüllere göre düşük olmakla birlikte, kistik nodüllerde yetersiz örnekleme oranları ki-kare testine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu. Bize göre tanımlanan bulgu, TİİAB'nin ultrasonografi eşliğinde uygulanmasının, özellikle kompleks kistik nodüllerde tanısal sonuçları arttırması açısından ne kadar önemli olduğunu göstermektedir.

Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsilerinde örneklem kalitesi de tanısal yeterliliği etkileyen diğer bir faktördür. Preparatların kötü yayılması, fiksasyonun yetersizliği, kötü boyama teknikleri biyopsinin başarısını olumsuz yönde etkiler (58).

Literatürde bazı çalışmalarda, US eşliğinde yapılan TİİAB'lerde, örneklerin sitopatolog tarafından hasta başında (on-site) değerlendirilmesinin, biyopsi işleminin başarısını arttırdığı, biyopsi tekrarlarını ve yanlış negatif sonuçları azalttığı gösterilmiştir (58, 64). Hasta başında sitopatolojik

değerlendirme yapıldığında, hasta öyküsü, gri-skala ve renkli Doppler US bulguları ile sitopatolojik bulgular korele edilebildiğinden, tanısal olmayan sonuç oranları azalmaktadır (77). Hasta başı sitopatolojik değerlendirme ile girişim sayıları ve buna bağlı olarak komplikasyon riski azalmaktadır (58, 59). Stacul ve arkadaşlarının 10 yıllık dönemi içeren retrospektif çalışmasında, US eşliğinde yapılan TİİAB'lerde hasta başında sitopatolojik değerlendirmeyle birlikte, yetersiz örneklemelerin oranlarının, %14'den %4'e düştüğü belirtilmiştir (63). O'Malley ve arkadaşlarının çalışmasında ise, hasta başında sitopatolojik inceleme yapılan ve yapılmayan gruplar arasında, yetersiz örneklem sonuçlarında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Yine bu çalışmada hasta başında sitopatolojik değerlendirmenin biyopsi süresini çok uzattığı vurgulanmıştır (59). Kim ve arkadaşları, hasta başında sitopatolojik değerlendirme yapılan biyopsilerin ortalama sürelerini 12,5 dk. olarak belirtmişlerdir (55).

Bizim çalışmamızda, hasta başında (on-site) sitopatolojik değerlendirme yapılan ve yapılmayan gruplar karşılaştırıldığında, yetersiz tanı alan olguların %87,5'inin hasta başında sitopatolojik değerlendirme yapılmayan iki grupta olduğu dikkati çekmiştir.

Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, TİİAB'lerde kullanılan iğnenin kalınlığı da tanısal yeterliliği etkilemektedir. Literatürdeki çalışmaların çoğunda TİİAB için 20-27 gauge (G) kalınlığında iğneler kullanılmaktadır (45, 57, 56, 59, 67, 72). Kullanılan iğnenin lümeni küçükse tanı için yeterli materyal aspire edilemeyebilir. İğnenin lümeni çok geniş olduğundaysa kırmızı kan hücresi miktarı fazla olduğundan, dilüe olan materyalde mikroskopik değerlendirme güçleşir (55, 57, 75). Hipervasküler lezyonlarda, bol eritrosit içeren örneklerden tanısal sonuç elde edilmesi zordur (58). Kim ve arkadaşlarının çalışmasında, kullanılan iğnenin kalınlığı ile, elde edilen örneklerin hücre yoğunlukları uyumlu bulunmuştur. İnce iğne ile yapılan TİİAB'lerde, daha yüksek oranda tanısal yeterlilik elde edilmiştir (55). Değirmenci ve arkadaşlarının çalışmasında, 20 G iğne kullanılarak yapılan TİİAB'lerin yeterlilik oranları %56,6, 24 G iğne kullanılanlarda %82,5 olarak elde edilmiş olup, iki grup arasında istatistiksel

olarak anlamlı fark saptanmıştır (57). Bazı çalışmalarda ise kalın ve ince iğne ile yapılan aspirasyonların yeterlilikleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Hanbidge ve arkadaşlarının 23 G ve 27 G iğne kullandıkları çalışmasında, farklı iğne kalınlıklarının biyopsi materyallerinde, yeterlilikler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Bu çalışmada diğer sonuç olarak, kalın iğnenin girişim sayılarının ince iğneye göre daha az olduğu bildirilmiştir (74). Tangpricha ve arkadaşlarının 21 G ve 25 G iğne ile yapılan biyopsileri karşılaştırdıkları çalışmasında, 21 G iğne ile elde edilen örneklerde hücre miktarı daha fazla olmakla birlikte, iki grup arasında tanısal yeterlilik açısından, istatistiksel olarak anlamlı farkı saptanmamıştır. Ek bulgu olarak 21 G iğne kullanımının, hastaları daha çok rahatsız ettiğini bildirmişlerdir (75). Bazı araştırmacılar hipervasküler nodüllerin biyopsilerinde, 25 G ve daha ince iğnelerin kullanılmasını önermektedirler (45, 56).

Tanısal olarak yeterli miktarda materyal elde edilmesi için girişim sayısı da önemli bir etkidir. Redman ve arkadaşlarının çalışmasında, girişim sayıları 3.8 ± 0.06 (ortalama 3,1-11 arasında) olarak verilmiştir (58). Kim ve arkadaşları, girişim sayılarının her nodül için 1-5 arasında olmasını önermektedir (55). Raush ve arkadaşları, her nodülün farklı bölgelerinden, 3-4 girişim (56), Değirmenci ve arkadaşları ise, 2-5 girişim yapmışlardır (57).

Literatürdeki çalışmaların çoğunda TİİAB için 20-27G iğneler kullanılmakla beraber, iğne kalınlıklarının tanısal yeterliliğe, girişim sayılarına ve komplikasyon oranlarına etkisini karşılaştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. US eşliğinde yapılan TİİAB'lerde, örneklerin sitopatolog tarafından hasta başında (on-site) değerlendirilmesinin tanısal etkinliği konusunda ise farklı görüşler bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda, literatürdeki diğer çalışmalardan farklı olarak, iki değişik iğne kalınlığının (21G ve 27G) yeterli sitolojik materyal sağlamasındaki etkinliği ve hasta başında (on-site) yapılan sitolojik değerlendirmenin tanıya katkısı araştırıldı.

Tüm bulgular değerlendirildiğinde; kalın iğne kullanılan ve hasta başında (on-site) değerlendirme yapılan grupta, sitopatolojik tanısal sonuçların en yüksek oranda olduğu saptandı. Bununla birlikte kalın iğne kullanılan grupta komplikasyon riski daha yüksek olduğundan, hasta konforu ile tanısal duyarlılığın yüksekliği beraber düşünüldüğünde, ince iğne kullanılan ve on-site yapılan TİİAB'lerinin tercih edilebilir olduğu kanısına varıldı.

SONUÇ

Günümüzde tiroid bezinin nodüler hastalıkları, endokrin patolojiler arasında en sık rastlanılan grubu oluşturur. Özellikle yüksek çözünürlüğe sahip ultrasonografi sistemleri ile tiroid bezinde 2-3 mm. çapındaki nodüller bile tespit edilebilmektedir.

Nodüler tiroid hastalıklarının yaygın görülmesine rağmen, tüm tiroid nodüllerinde kanser sıklığı oldukça düşüktür. Tiroid nodüllerinin saptanmasında yüksek duyarlılığa sahip olan ultrasonografi, nodülün malign-benign ayrımında aynı tanısal başarıya ulaşamamaktadır. Bu konuda yapılmış çalışmalarda ultrasonografik olarak maligniteyi işaret edebilecek kesin bir kriter ortaya konamamıştır. Yardımcı bazı sonografik bulgular olsa da hiç biri tek başına malignite tanısının konulmasını sağlayamamaktadır.

Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi, tiroid nodüllerinin tanısı için kullanılan en değerli yöntem olarak kabul edilmektedir. Ucuz, kolay, hızlı ve doğruluğu yüksek bir tanı yöntemidir. Hematom ve ağrı gibi komplikasyonlarının görülme sıklığı ise oldukça düşüktür. Deneyimli ellerde doğruluk oranı oldukça yüksektir. Rutin kullanıma girmesiyle birlikte gereksiz yere uygulanan tiroidektomi oranlarında azalma görülmüştür.

Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinin en önemli sınırlaması tanısal olmayan aspirasyonlardır. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinin ultrasonografi eşliğinde uygulanmasıyla tanısal olarak yetersiz örnekleme oranları belirgin olarak azalmıştır.

Kompleks kistik nodüller, TİİAB'de tanısal olarak yetersiz örnekleme oranları ana nedenidir. US eşliğinde yapılan TİİAB'lerle, kompleks kistik nodüllerin solid kısımdan biyopsi alındığında yeterlilik oranları artmaktadır. Bizim çalışmamızda, kistik ya da ağırlıklı kistik nodüllerin sayısı solid nodüllere göre düşük olmakla birlikte, kistik nodüllerde yetersiz örnekleme oranları istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu.

Literatürde US eşliğinde yapılan TİİAB'lerde, örneklerin sitopatolog tarafından hasta başında değerlendirilmesinin, biyopsi işleminin tanısal başarısına katkısını araştıran az sayıda çalışma mevcuttur. Bizim çalışmamızda, hasta başında sitopatolojik değerlendirme yapılan ve yapılmayan gruplar karşılaştırıldığında, gruplar arasında tanısal yeterlilik açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Bununla birlikte yetersiz tanı alan olguların büyük bir kısmının hasta başında sitopatolojik değerlendirme yapılmayan iki grupta olduğu dikkati çekmiştir.

Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, TİİAB'lerde kullanılan iğnenin kalınlığı da tanısal yeterliliği etkilemektedir. Tanısal olarak yeterli miktarda materyal elde edilmesi için girişim sayısı da önemli bir etkidir.

Bizim çalışmamızda, literatürdeki diğer çalışmalardan farklı olarak, iki değişik iğne kalınlığının (21G ve 27G) yeterli sitolojik materyal sağlamasındaki etkinliği ve hasta başında yapılan sitolojik değerlendirmenin tanıya katkısı araştırıldı.

Çalışmamızda grupların tanısal yeterlilikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bununla birlikte kalın iğne kullanılan ve hasta başında değerlendirme yapılan grupta, tanısal olarak yeterli sitopatolojik sonuçların en yüksek oranda olduğu tespit edildi. Kalın iğne kullanılan grupta komplikasyon riski daha yüksek olarak elde edildi.

Çalışmamızın sonucunda, hasta konforu ile tanısal duyarlılığın yüksekliği beraber düşünüldüğünde, ince iğne kullanımının ve hasta başında sitopatolojik değerlendirme yapılmasının, tiroid ince iğne aspirasyon biyopsilerinde tercih edilebilir olduğu kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

- 1- Oyar O, Gülsoy UK: Ultrasonografi fiziği. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. Rekmay, Ankara 2003; S: 167-230
- 2- Bushong SC: Diagnostic Ultrasound. Radiologic Science for Technologist: Physic, Biology and Protection. Üçüncü baskı. C.V.Mosby, St Louis, Toronto 1984; S: 554-588
- 3- Hagen-Ansert SL: Ultrasonun Temelleri. Tanısal Ultrasonografi. Beşinci baskı. Güneş kitabevi 2005; S: 3-23
- 4- Rumack MC, Wilson RS, Charboneau JW: Physics of ultrasound. Diagnostic Ultrasound. Üçüncü baskı. Mosby 200;5 S: 3-35
- 5- KJ Taylor, S Holland: Doppler US. Part I. Basic Principles, Instrumentation, and Pitfalls. Radiology 1990; 174: 297-307
- 6- Mitchell DG: Color Doppler Imaging; Principles, Limitations, Artifacts. Radiology 1990; 177: 1-10
- 7- Nelson TR, Pretorius H: The Doppler signal: Where does it come from and what does it mean? AJR 1988; 151: 439-447
- 8- Bom K, de Boo J, Rijsterborgh H: On the alizing problem in pulsed Doppler cardiac studies. J Clin Ultrasound 1984; 12: 559-567
- 9- Kamaya A, Tuthill T, Rubin JM: "Twinkling" artifact on color Doppler sonography: dependence on machine parameters and underlying cause. Am J Roentgenol 2003; 180(1): 215-222
- 10- Rahmouni A, Bargoin R, Herment A, Bargoin N, Vasile N: Color Doppler "Twinkling" artifact in hyperechoic regions. Radiology 1996; 199(1): 269-271

- 11- Conkbayir I, Yanik B, Senyucel C, Hekimoglu B. Twinkling artifact in color Doppler ultrasonography. Pictorial essay. Tani Girişim Radyol 2003; Dec; 9(4): 407-410
- 12- Oyar O. Boyun ultrasonografisi . İzmir : E.Ü. Basımevi. 2000; 161-168
- 13- Arıncı K, Elhan A. Anatomi. 2.Baskı. 1997; 442-444
- 14- Koloğlu S. Endokrinoloji Temel ve Klinik. 1.baskı. Medical Network&Nobel. 1996; 135-314
- 15- Despopoulos A, Silbernagl S. Renkli Fizyoloji Atlası. Çeviri editörü: Çavuşoğlu H. 4.edisyon, Nobel&Yüce. 1997; 250-253
- 16- İşgör A. Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi. 1.baskı. Avrupa Tıp Kitapçılık, 2000
- 17- Guyton AC, JE Hall. Tıbbi Fizyoloji. Tiroidin metabolik hormonları. Çeviri editörü: Çavuşoğlu H. 9. baskı Nobel tıp kitabevleri. 1996; 945-954
- 18- Koloğlu S. Endokrinoloji Temel ve Klinik. 2.baskı. Medical Network&Nobel. 2005; 155-283
- 19- Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Temel Patoloji. Çeviri editörü: Çevikbaş U 6.edisyon. Nobel tıp kitabevleri. 2000; 643-653
- 20- MF Prummel, T Strieder, WM Wiersinga. The environment and autoimmune thyroid diseases. European Journal of Endocrinology 2004; 150: 605-618
- 21- Howlett DC, Speirs A. The Thyroid Incidentaloma-Ignore or Investigate?. J Ultrasound Med 2007; 26: 1367-1371

- 22- Gharib, Papini E, Paschke R. Thyroid nodules: a review of current guidelines, practices, and prospects. *European Journal of Endocrinology* 2008; Vol 159: Issue 5, 493-505
- 23- Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Cibas ES, Marqusee E. Can color Doppler sonography aid in the prediction of malignancy of thyroid nodules?. *J Ultrasound Med* 2003; 22(2): 127-31
- 24- Akan H. Baş ve Boyun Radyolojisi. 1. baskı. Medical&Nobel 2008; 360-366
- 25- Iannuccilli JD, Cronan JJ, Monchik JM. Risk for Malignancy of Thyroid Nodules as Assessed by Sonographic Criteria. The Need for Biopsy. *J Ultrasound Med* 2004; 23: 1455-1464
- 26- Hoang JK, Lee WK, Lee M, Johnson D, Farrell S. US Features of Thyroid Malignancy: Pearls and Pitfalls. *RadioGraphics* 2007; 27: 847-860
- 27- Cappelli C, Castellano M, Pirola I, Gandossi E, Martino ED, Cumetti D, Agosti B, Rosei EA. Thyroid nodule shape suggests malignancy. *Euro J Endocrinology* 2006; Vol 155, Issue 1, 27-31
- 28- Tsuguhito O, Yukihiro B, Masamichi H, Nobuyoshi T, Yasushi T, Yoshio K and Masakiyo J. Papillary Carcinoma of the Thyroid with Distant Metastases to the Cerebrum: a Case Report. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 2001; 31: 112-115
- 29- Solbiati L, Osti V, Cova L, Tonoli M, Ultrasound of thyroid, parathyroid glands and neck lymph nodes. *Eur Radiol* 2001; 11: 2411-2424

- 30-** Cornett WR, Sharma AK, Day TA, Richardson MS, Hoda RS, van Heerden JA, Fernandes JK. Anaplastic thyroid carcinoma: an overview. *Curr Oncol Rep* 2007; 9(2): 152-8
- 31-** Pasiaka JL. Anaplastic thyroid cancer. *Curr Opin Oncol* 2003; 15(1): 78-83
- 32-** Widder S, Pasiaka JL: Primary thyroid lymphoma. *Curr Treat Options Oncol* 2004; 5 (4): 307-14
- 33-** Solbiati L, Charboneau JW, Osti V, James EM, Hay ID. The thyroid gland. In: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Johnson JM, ed. *Diagnostic Ultrasound* third ed. St Louis: Elsevier Mosby 2005; 735-770
- 34-** Barbra S. Miller and Paul G. Gauger. Thyroid Lymphoma Arising from Hashimoto's Thyroiditis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2006; Vol. 91, No. 10 3711-3712
- 35-** Kim AY, Park SB, Choi HS, Hwang JC. Isolated Thyroid Metastasis From Renal Cell Carcinoma. *J Ultrasound Med* 2007; vol 26, Issue 12, 1799-1802
- 36-** Türker H, Karakurt Z, Karahanlı E, Ocaklı B, Aksoy F. Lung Metastasis to the Thyroid Gland: A Case Report *Turkish Respiratory Journal* 2000; Vol 1, Number 1, 65-67
- 37-** Rumack MC, Wilson RS, Charboneau JW: *Physics of ultrasound. Diagnostic Ultrasound. Üçüncü baskı. Mosby. 2005, S: 735-771*
- 38-** Yeh HC, Futterweit W, Gilbert P, Micronodulation: Ultrasonographic sign of Hashimoto's thyroiditis. *J Ultrasound Med* 1996; 15: 813-819

- 39- Moon WJ, Jung SL, Lee JH, Na DG, Baek JH, Lee YH, Kim J, Kim HS, Byun JS, Lee DH. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation--multicenter retrospective study. *Radiology* 2008; 247(3):762-70
- 40- Aslan A, Arıbal ME, Güllüoğlu BM. Tiroid İnsidentalomalarına Rasyonel Yaklaşım: Ultrasonografi ve İnce İğne Aspirasyon Biyopsisinin Yeri. *Endokrinolojide Diyalog* 2007; 4:185-196
- 41- Butros R, Boyvat F, Ozyer U, Bilezikci B, Arat Z, AYTEKİN C, GÜVENER N, DEMİRHAN B. Management of infracentimetric thyroid nodules with respect to ultrasonographic features. *Eur Radiol* 2007; 17: 1358-1364
- 42- Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, et al. Risk of Malignancy in Nonpalpable Thyroid Nodules: Predictive Value of Ultrasound and Color-Doppler Features. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1941-1946
- 43- Nam-Goong IS, Kim HY, Gong G, et al. Ultrasonography-guided fine needle aspiration if thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004; 60; 21-28
- 44- Liebeskind A, Sikora AG, Komisar A, Slavitt D, Fried K. Rates of Malignancy in Incidentally Discovered Thyroid Nodules Evaluated With Sonography and Fine-Needle Aspiration. *J Ultrasound Med* 2005; 24: 629-634
- 45- Titton RL, Gervais DA, Boland GW, Maher MM, Mueller PR. Sonography and Sonographically Guided Fine-Needle Aspiration Biopsy of the Thyroid Gland: Indications and Techniques, Pearls and Pitfalls. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 181: 267-271

- 46-** Kim MJ, Kim EK, Kwak JY, Park CS, Chung WY, Nam KH, Youk JH. Differentiation of Thyroid Nodules With Macrocalcifications Role of Suspicious Sonographic Findings. *J Ultrasound Med* 2008; 27: 1179-1184
- 47-** Chan BK, Desser TS, McDougall IR, Weigel RJ, Jeffrey RB. Common and Uncommon Sonographic Features of Papillary Thyroid Carcinoma. *J Ultrasound Med* 2003; 22: 1083-1090
- 48-** Lyshchik A, Moses R, Barnes SL, Higashi T, Asato R, Miga MI, Gore JC, Fleischer AC. Quantitative Analysis of Tumor Vascularity in Benign and Malignant Solid Thyroid Nodules. *J Ultrasound Med* 2007; 26: 837-846
- 49-** Kim JK, Lee CH, Kim SK, Jeon WK, Kang JH, An SK, Jun WS. Radiologic and Pathologic Findings of Nonpalpable Thyroid Carcinomas Detected by Ultrasonography in a Medical Screening Center. *J Ultrasound Med* 2008; 27: 215-223
- 50-** Lyshchik A, Higashi T, Asato R, Tanaka S, Juichi Ito J, Mai JJ, Pellot-Barakat C, Insana MF, Brill AB, Saga T, Hiraoka M, Kaori Togashi K. Thyroid Gland Tumor Diagnosis at US Elastography. *Radiology* 2005; 237: 202-211
- 51-** Brunese L, Romeo A, Iorio S, Napolitano G, Fucili S, Bernadette Biondi B, Vallone G, Antonio Sodano A. A New Marker for Diagnosis of Thyroid Papillary Cancer. B-flow Twinkling sign. *J Ultrasound Med* 2008; 27: 1187-1194
- 52-** Onaran Y, Oguz H, Terzioglu T, Tezelman S. Medullary thyroid carcinoma: Review of 27 cases. *Tr.J.of medical sciences* 1998; 28; 541-547

- 53-** Radecki PD, Arger PH, Arenson RL, Jennings AS, Coleman BG, Mintz MC, Kressel HY. Thyroid imaging: comparison of high-resolution real-time ultrasound and computed tomography. *Radiology* 1984; 153(1): 145-147
- 54-** Sreaton NJ, Berman LH, John W. Grant JW. US-guided Core-Needle Biopsy of the Thyroid Gland. *Radiology* 2003; 226: 827-832
- 55-** Kim MJ, Kim EK, Park SI, Kim BM, Kwak JY, Kim SJ, Youk JH, Park SH. US-guided Fine-Needle Aspiration of Thyroid Nodules: Indications, Techniques, Results . *RadioGraphics* 2008; 28: 1869-1886
- 56-** Rausch P, Nowels K, Jeffrey RB Jr. Ultrasonographically guided thyroid biopsy: a review with emphasis on technique. *J Ultrasound Med* 2001; 20(1): 79-85
- 57-** B . Degirmenci, A. Haktanir, R. Albayrak, M. Acar, D. Sahin, O. Sahin, A. Yucel, G. Caliskan. Sonographically guided fine-needle biopsy of thyroid nodules: the effects of nodule characteristics, sampling technique, and needle size on the adequacy of cytological material. *Clinical Radiology* 2007; 62, 798-803
- 58-** Redman R, Zalaznick H, Mazzaferri EL, Massoll NA. The Impact of Assessing Specimen Adequacy and Number of Needle Passes for Fine-Needle Aspiration Biopsy of Thyroid Nodules. *Thyroid* 2006; 16(1): 55-60
- 59-** O'Malley ME, Weir MM, Hahn PF, Misdraji J, Wood BJ, Mueller PR. US-guided Fine-Needle Aspiration Biopsy of Thyroid Nodules: Adequacy of Cytologic Material and Procedure Time with and without Immediate Cytologic Analysis. *Radiology* 2002; 222: 383-387

- 60-** Tomoda C, Takamura Y, Ito Y, Miya A, Miyauchi A. Transient vocal cord paralysis after fine-needle aspiration biopsy of thyroid tumor. *Thyroid* 2006; 16(7): 697-9
- 61-** Anastasilakis DA, Polyzos SA, Nikolopoulos P. Subendothelial Carotid Hematoma After Fine-Needle Aspiration Biopsy of a Solitary Thyroid Nodule. *J Ultrasound Med* 2008; Vol. 27, Issue 10(1), 1517-1520
- 62-** Celik H, Yücel C, Oktar S, Karadag Z, Ozdemir H. Iatrogenic pseudoaneurysm of the superior thyroid artery: color Doppler ultrasonographic diagnosis and treatment approach. *J Ultrasound Med* 2004; 23(12): 1675-8
- 63-** Stacul F, Bertolotto M, Zappetti R, Zanconati F, Cova MA. The radiologist and the cytologist in diagnosing thyroid nodules: results of cooperation. *Radiol Med* 2007; 112(4): 597-602
- 64-** Ceresini G, Corcione L, Morganti S, Milli B, Bertone L, Prampolini R, et al. Ultrasound-guided fine-needle capillary biopsy of thyroid nodules, coupled with on-site cytologic review, improves results. *Thyroid* 2004; 14(5): 385-9
- 65-** Strauss EB, Alan Iovino A, Upender S. Simultaneous Fine-Needle Aspiration and Core Biopsy of Thyroid Nodules and Other Superficial Head and Neck Masses Using Sonographic Guidance. *AJR* 2008; 190: 1697-1699
- 66-** İnan G, Sert S, Bircan S, Karahan N, Çiriş İM, Başpınar Ş, Kapucuoğlu N. Tiroid lezyonlarında ince iğne aspirasyon biyopsisi ve histopatoloji sonuçlarının karşılaştırılması. *S.D.Ü. Tıp Fak Derg* 2006; 13(4)/ 27-31

- 67-** C Cappelli, I Pirola, M Castellano, E Gandossi, E De Martino, A Delbarba A, Agosti B, Tironi A, Rosei EA. Fine needle cytology of complex thyroid nodules. *European Journal of Endocrinology* 2007; Vol 157, Issue 4, 529-532
- 68-** Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark HO, Coleman BG, et al. Management of Thyroid Nodules Detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. *Radiology* 2005; 237: 794-800.
- 69-** Wiest PW, Hartshorne MF, Inskip PD, Crooks LA, Vela BS, Telepak RJ, et al. Thyroid Palpation Versus High-Resolution Thyroid Ultrasonography in the Detection of Nodules. *J Ultrasound Med* 1998; 17:487-496
- 70-** Tambouret R, Szyfelbein WM, Pitman M. Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration Biopsy of the Thyroid. *Cancer Cytopathology* 1999; Vol 87, Issue 5, 299-305
- 71-** Gharib H, Goellner JR. Fine-Needle Aspiration Biopsy of the Thyroid: An Appraisal. *Ann Intern Med* 1993; 118: 282-289
- 72-** Mittendorf EA, Tamarkin SW, Mchenry CR. The results of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for evaluation of nodular thyroid disease. *Surgery* 2002; Vol. 132, no 4, 648-654
- 73-** Wu HH, Jones JN, Osman J. Fine-needle aspiration cytology of the thyroid: Ten years experience in a community teaching hospital. *Diagnostic Cytopathology*. 2006; 34(2): 93-6.
- 74-** Hanbidge AE, Arenson AM, Shaw PA, Szalai JP, Hamilton PA, Leonhardt C. Needle size and sample adequacy in ultrasound-guided biopsy of thyroid nodules. *Can Assoc Radiol J* 1995; Jun; 46(3): 199-201.

- 75-** Tangpricha V, Chen BJ, Swan NC, Sweeney AT, de las Morenas A, Safer JD. Twenty-One-Gauge Needles Provide More Cellular Samples than Twenty-Five-Gauge Needles in Fine-Needle Aspiration Biopsy of the Thyroid but may not Provide Increased Diagnostic Accuracy. *Thyroid* 2001; 11 (10) 973-976
- 76-** Danese D, Sciacchitano S, Farsetti A, Andreoli M, Pontecorvi A. Diagnostic accuracy of conventional versus sonography-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Thyroid* 1998; Jan; 8(1): 15-21.
- 77-** Yang GCH, Liebeskind D, Messina AV. Ultrasound-guided fine-needle aspiration of the thyroid Assessed by Ultrafast Papanicolaou Stain: Data from 1135 Biopsies with a Two- to Six-Year Follow-Up. *Thyroid* 2001; 11(6) 581-589
- 78-** Tollin SR, Mery GM, Jelveh N, Mikhail M, Blumenfeld W, Perlmutter S. The Use of Fine-Needle Aspiration Biopsy Under Ultrasound Guidance to Assess the Risk of Malignancy in Patients with a Multinodular Goiter. *Thyroid* 2000; 10(3) 235-241
- 79-** Butros R, Boyvat F, Ozyer U, Bilezikci B, Arat Z, Aytekin C et al. Management of infracentimetric thyroid nodules with respect to ultrasonographic features. *Eur Radiol* 2007; 17: 1358-1364
- 80-** Bennedbæk FN, Karstrup S, Hegedüs L. Percutaneous ethanol injection therapy in the treatment of thyroid and parathyroid diseases. *European Journal of Endocrinology* 1997; Vol. 136, Issue 3, 240-250
- 81-** Tarantino L, Giorgio A, Mariniello N, Stefano G, Perrotta A, Aloisio V, Tamasi S, Forestieri MC, Esposito F, Finizia L, Assunta Voza A. Percutaneous Ethanol Injection of Large Autonomous Hyperfunctioning Thyroid Nodules. *Radiology* 2000; 214: 143-148

- 82-** Ozdemir H, Ilgit ET, Yucel C, Atilla S, S Isik S, Cakir N, Gokcora N. Treatment of autonomous thyroid nodules: safety and efficacy of sonographically guided percutaneous injection of ethanol. *AJR* 1994; Vol 163, 929-932
- 83-** Døssing H, Bennedbæk FN, Karstrup S, Hegedüs L. Benign Solitary Solid Cold Thyroid Nodules: US-guided Interstitial Laser Photocoagulation— Initial Experience. *Radiology* 2002; 225: 53-57
- 84-** Kim BM, Kim MJ, Kim E, Kwak JY, Hong SW, Son EJ, et al. Sonographic Differentiation of Thyroid Nodules With Eggshell Calcifications. *J Ultrasound Med* 2008; 27: 1425-1430
- 85-** Gharib H, Goellner JR. Fine-Needle Aspiration Biopsy of the Thyroid: An Appraisal. *Annals of Internal Medicine* 1993; Vol:118, Issue: 4, 282-289
- 86-** Mikosch P, Gallowitsch HJ, Kresnik E, Jester J, Würtz FG, Kerschbaumer K, et al. Value of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules in an endemic goitre area. *Eur J Nucl Med* 2000; Jan; 27(1): 62-9.

Ultrasonografi eşliğinde yapılan aspirasyon biyopsilerinde, farklı iğne kalınlıkları ve hasta başı sitopatolojik değerlendirmenin tanısal yeterliliklerinin karşılaştırılması.

Çalışmamızın amacı, iki farklı iğne kalınlığının sitolojik materyal sağlamadaki etkinliklerini ve hasta başında (on-site) sitopatolojik değerlendirmenin tanıya katkısını araştırmaktır.

Çalışmamıza, tiroid bezinde nodül saptanan, rastgele seçilmiş, 65'inde soliter, 135'inde multipl nodül bulunan, 200 olgu (169 kadın, 31 erkek) dahil edildi. Olgular, biyopsi iğnesinin kalınlığına (21 ve 27 gauge) ve hasta başı sitopatolojik değerlendirmenin yapılıp yapılmamasına göre, 50'şer kişilik 4 gruba ayrıldı. Grup 1= iğne kalınlığı 21 gauge, on-site (-), grup 2= iğne kalınlığı 27 gauge, on-site (-), grup 3= iğne kalınlığı 21 gauge, on-site (+), grup 4= iğne kalınlığı 27 gauge, on-site (+), olarak belirlendi. Uygulamalar Hitachi EUB 8500 ultrasonografi sistemi ve 10 MHz lineer prob kullanılarak yapıldı. Biyopsi işleminde serbest el tekniği kullanıldı. Tüm grupların yeterlilik oranları ve girişim sayıları hesaplandıktan sonra istatistiksel analiz ki-kare testi kullanılarak yapıldı.

Girişim sayısı grup 1'de 1-4 arasında (ortalama 2), grup 2'de 1-4 arasında (ortalama 3), grup 3'de 1-4 arasında (ortalama 2), grup 4'de 1-5 arasında (ortalama 3) bulundu. Grup 3'de girişim sayısı daha azdı. Grupların yeterlilik oranları sırasıyla; %96, %90, %100, %98 olarak elde edildi. Grupların yeterlilikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Grup 1 ve 3'de biyopsi sonrası 3 olguda hematoma tespit edildi.

Kalın iğne kullanılan ve hasta başında değerlendirme yapılan grupta, sitopatolojik tanısal sonuçlar en yüksek oranda saptandı. Bununla birlikte kalın iğne kullanılan grupta komplikasyon riski daha yüksekti. Hasta konforu ile tanısal duyarlılık beraber düşünüldüğünde, ince iğne kullanılan ve hasta başında değerlendirilen biyopsilerinin tercih edilebilir olduğu kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler

Ultrasonografi

Tiroid bezi

İnce iğne aspirasyon biyopsisi

Ultrasound guided fine-needle aspiration biopsies: Comparison of sample adequacy with different needle sizes and with/without onsite cytologic analysis

The aim of this study was to compare the adequacy of samples obtained with different sized needles and with/without onsite cytologic analysis.

Two hundred patients (169 women, 31 men) with solitary(n=65) or multiple (n=135) thyroid nodules underwent ultrasound (US) guided fine-needle aspiration biopsies (FNAB). Patients were randomly divided to four groups according to needle size (NS) and whether onsite cytologic analysis(OCA) was performed or not. Group I: NS=21 gauge, OCA(-), Group II: NS=27 gauge, OCA(-), Group III: NS=21 gauge, OCA(+), Group IV: NS=27 gauge, OCA(+). All procedures were performed with Hitachi EUB 8500 ultrasonography system and 10 MHz linear probe. Freehand biopsy technique was used.

Sample adequacy rates, number of needle passes were calculated for each group and compared with chi-square test.

The number of needle passes were 1-4 (mean: 2)in group I, 1-4 (mean: 3)in group II, 1-4 (mean 2)in group III and 1-5 (mean 3)in group IV. In group III, significantly less passes were performed. Sample adequacy rates for different groups were 96%, 90%, 100% and 98% respectively. There was no significant statistical difference between groups. In groups I and III, hematomas were developed after the procedures in three cases.

Best results were obtained with thicker needles and onsite cytologic evaluation. However, the use of 21 gauge needles carries higher risk for complications. Our experience shows that, for high adequacy rates and patient comfort at the same time, thinner needles and onsite cytologic analysis should be the preferred approach.

Keywords

Ultrasonography

Thyroid Gland

Fine-Needle Aspiration Biopsy

EKLER

TABLolar

Tablo 1. Ultrasesin Çeşitli Ortamlar İçindeki Yayılma Hızı

Tablo 2. Tiroid lobu boyutları

Tablo 3. Olguların cinsiyetlerine göre sitopatolojik sonuçlar

Tablo 4. Nodül sayısı ve sitopatolojik sonuçlar

Tablo 5. Nodüllerin halo yapısına göre sitopatolojik dağılımları

Tablo 6. Nodüllerin kalsifikasyon içeriğine göre sitopatolojik sonuçları ile karşılaştırılması

Tablo 7. Nodüllerin sınır düzenliliğine göre sitopatolojik sonuçları ile karşılaştırılması

Tablo 8. Nodüllerin kanlanma paternlerine göre sitopatolojik sonuçları ile karşılaştırılması

Tablo 9. Solid nodüllerin ekojenitelerine göre sitopatolojik sonuçları

Tablo 10. İğne kalınlığı ve hasta başı sitopatolojik (on-site) değerlendirmeye göre gruplarda yeterli materyal sağlanma oranları

Tablo 11. Hasta başı sitopatolojik (on-site) değerlendirmeye göre gruplarda yeterli materyal sağlanma oranları

Tablo 12. Solid ve kistik nodüllerde sitopatoloji sonuçları

ŞEKİLLER

Şekil 1- Reverberasyon artefaktı oluşumunun çizimsel açıklaması.

Şekil 2 - Kuyruklu yıldız artefaktı

ÖZGEÇMİŞ

Ad Soyad : Sabiha Rabia ERMAN YALÇIN
Doğum Tarihi : 11.11.1978
Doğum Yeri : Samsun
İş Adresi : Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı, 06510, Beşevler; Ankara-Türkiye Tel: 0-312-2141000/5151
E-Posta : rabiaerman@yahoo.com

EĞİTİM DURUMU

2003- 2009 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı

1997-2003 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

1992-1995 Özel Yüce Fen Lisesi/ANKARA

1990-1992 Namık Kemal Ortaokulu/ANKARA

1985-1989 Kurtuluş İlkokulu/ANKARA

Yabancı Dili : İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar: TRD

Bilimsel Etkinlikleri

Uluslararası Yayınlar

1. Clinical outcome assessment in mammography: an audit of 7,506 screening and diagnostic mammography examinations. Tunçbilek I, Ozdemir A, Gültekin S, Oğur T, Erman R, Yüce C Diagn Interv Radiol. 2007 Dec;13(4):183-7.

Uluslararası Bildiriler

1. Role Of Ultrasound Elastography İn The Differential Diagnosis Of Breast Lesions

A. Ozdemir, S. Gultekin, I. Tunçbilek, T. Ogur, R. Erman, C. Yuce ECR, 2007

2. Ultrasound guided fine-needle aspiration biopsies: Comparison of sample adequacy with

different needle sizes and with/without onsite cytologic analysis R. Erman Yalcin, C. Yucel, P. Uyar Göcün, A. Poyraz, F. Taneri, H. Ozdemir ECR, 2009

Ulusal Bildiriler

1. Konjenital Atlantodental Füzyon T Oğur, R Erman, S Gültekin, Ö Boyunağa 25. Ulusal Radyoloji Kongresi, 2004, Antalya.

2. Memede Gossipiboma R Erman, T Oğur, S Gültekin, I Tunçbilek, A Özdemir 27. Ulusal Radyoloji Kongresi, 2006, Antalya

3. Nadir bir olgu: Özofagus Lipomu R Erman, G Erbaş, S Öztürk, C Yücel, M Araç 28. Ulusal Radyoloji Kongresi, 2007, Antalya

4. Parotis Bezi Lipoması: Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları T. Oğur, R Erman, F. Çelikyay, Y. Öner, N. Tokgöz 28. Ulusal Radyoloji Kongresi, 2007, Antalya