



T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

SAKARYA ÜNİVERSİTESİ

EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

MULTİNODÜLER GUATR OLAN HASTALARDA

TİROİD NODÜLLERİNİN

B MOD VE DOPPLER ULTRASONOGRAFİ ÖZELLİKLERİNİN

SİNTİGRAFİ VE PATOLOJİ BULGULARI İLE KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Laçın TATLI AYHAN

OCAK-2015

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

MULTİNODÜLER GUATR OLAN HASTALARDA
TİROİD NODÜLLERİNİN
B MOD VE DOPPLER ULTRASONOGRAFİ ÖZELLİKLERİNİN
SİNTİGRAFİ VE PATOLOJİ BULGULARI İLE KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Laçın TATLI AYHAN

DANIŞMAN

Yard. Doç. Dr. Yasemin GÜNDÜZ

OCAK-2015

BEYAN

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 30.09.2014 tarihinde onay olarak hazırlanmıştır. Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

10/02/2015

Dr.Laçın TATLI AYHAN

TEŞEKKÜR

İhtisasımın sonuna yaklaşırken;

Uzmanlık eğitimim süresince hem hekimlik mesleğine hem de hayata yaklaşımıyla bana örnek olan, bilgisini ve deneyimlerini her zaman cömertce benimle paylaşan, yanında çalışmaktan onur duyduğum ve tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı değerli hocam, tez danışmanım Yard. Doç. Dr. Yasemin Gündüz'e;

Radyoloji maceramızın başlangıcından gittikleri güne kadar desteklerini hep hissettiğim saygıdeğer hocam Prof. Dr. Bumin Değirmenci ve Dr. Emrah Akay'a;

Birlikte çalışmaktan zevk aldığım ve bana her zaman bir kardeş olduğumu hissettiren kliniğimizin değerli uzmanları, ağabeylerim Dr. Kıyasettin Asil, Dr. Yakup Ersel Aksoy, Dr. Alper Karacan, Dr. Akif Ergüven'e ve asistan arkadaşım Dr. Mehmet Ersavaş'a;

Yanımda olamasa da varlığını her daim yanımda hissettiğim canım babama ve beni bu günlere getiren aileme;

Tüm bu süreçlerde bana hep destek olan ve sevgisiyle güç veren eşime;

Sonsuz teşekkürler...

Ocak 2015, SAKARYA

Laçın TATLI AYHAN

İÇİNDEKİLER

BEYAN	i
TEŞEKKÜR	ii
KISALTMALAR	v
TABLolar LİSTESİ	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	vii
RESİMLER LİSTESİ	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. ANATOMİ	2
2.2. EMBRİYOLOJİ	2
2.3 FİZYOLOJİ	4
2.4. TİROİD NODÜLLERİNİN OLUŞUMU	5
2.5. TİROİDİN TÜMÖRLERİ	7
2.6. TANI YÖNTEMLERİ	11
2.6.1. BİYOKİMYASAL YÖNTEMLER	A-Tiroid Fonksiyon Testleri 11
	B-Tiroid otoantikoları 13
2.6.2. RADYOLOJİK YÖNTEMLER	A-Direk Grafi 14
	B-B mod USG 14

	C-Renkli Doppler USG	15
	D-Bilgisayarlı Tomografi	16
	E-Magnetik Rezonans	16
2.6.3.	TİROİD SİNTİGRAFİSİ	16
2.6.4.	İĞNE BİYOPSİSİ	
	A-Kalın İğne Biyopsisi	17
	B-Aspirasyon Biyopsisi	17
2.7.	İnce İğne Aspirasyon Biyopsisinin tuzak ve komplikasyonları	21
3.	GEREÇ-YÖNTEM	23
4.	BULGULAR	27
5.	TARTIŞMA	38
6.	SONUÇ	45
7.	KAYNAKLAR	46
8.	ÖZGEÇMİŞ	59

KISALTMALAR

AMA : Antimikrozomal antikor
AI: Akselerasyon indeksi
BT : Bilgisayarlı tomografi
DIT : Diiodotirozin
FT3 : Serbest T3
FT4 : Serbest T4
FTI : Serbest Tiroksin indeksi
GN : Gerçek negatif
GP : Gerçek pozitif
İİAB : İnce iğne aspirasyon biopsisi
LAP : Lenfadenopati
MEN : Multipl endokrin neoplazi
MIT : Monoiodotirozin
MNG : Multinoduler guatr
MR : Manyetik rezonans görüntüleme
PI: Pulsatilitate indeksi
RI: Rezistivite indeksi
RIU : Radyoaktif iyod uptake
S/D: Sistol/diyastol
T3 : Triiodotironin
T4 : Tiroksin
Tc-99m : Teknesyum-99m
TBab: Tiroid bloke edici immunglobulin
TBG: Tiroksin bağlayıcı globulin
TBPA: Tiroksin bağlayıcı prealbumin
Tg : Tiroglobulin
TPO ab: Antitiroid peroksidaz antikorları
TRab: TSH reseptör antikorları
TRH : Tiroid releasing hormon
TSH : Tiroid stimulan hormon
TSI : Tiroid stimulan immunoglobulin
USG : Ultrasonografi

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Çeşitli profesyonel toplulukların önerdiği TİİAB için endikasyon kriterleri

Tablo 2. Çeşitli toplulukların tiroid İİAB sınıflama şemaları

Tablo 3. Malignite-Cinsiyet ilişkisi

Tablo 4. Vaskülarizasyon-Malignite ilişkisi

Tablo 5. Nodül boyutu-Malignite ilişkisi

Tablo 6. Ekojenite-Malignite ilişkisi

Tablo 7. Sonografik özellik-Malignite ilişkisi

Tablo 8. Sintigrafi-Malignite ilişkisi

Tablo 9. Rezistivite indeksi-Malignite ilişkisi

Tablo 10. Pulsatilite-Malignite ilişkisi

Tablo 11. S/D-Malignite ilişkisi

Tablo 12. Vaskülarizasyon-Sintigrafi ilişkisi

Tablo 13. Rezistivite indeksi-Sintigrafi ilişkisi

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Vaskülarizasyon-Malignite ilişkisi

Şekil 2. Ekojenite-Malignite ilişkisi

Şekil 3: Sonografik özellik-Malignite ilişkisi

Şekil 4: Rezistivite-Malignite ilişkisi

Şekil 5: Vaskülarizasyon-Sintigrafi ilişkisi

RESİMLER LİSTESİ

Resim 1. Nodüllerde kanlama tipi

Resim 2. May-Grunwald-Giemsa patoloji kesit görüntüleri

3.ÖZET

Giriş ve Amaç

Ultrasonografinin kullanımının yaygınlaşması ile muayeneye ve palpasyonla saptanamayan nodüllerin çoğu radyolojik değerlendirme ile görülebilmektedir. Tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde fizik muayene, ultrasonografi, sintigrafi ve tiroid fonksiyon testleri kullanılsa da benign ve malign lezyonların ayrımı bu tetkiklerle kesin olarak yapılamamakta ve ince iğne aspirasyon biopsisine ihtiyaç duyulmaktadır. Biz bu çalışmamızda patoloji sonuçlarıyla karşılaştırarak nodüllerin hangi sonografik (B mod ve doppler özelliklerine göre) ve sintigrafik kriterlere göre malign-benign ayrımının yapılması gerektiğini ve malignite riskini öğrenmeyi hedefledik. Böylece biyopsiye alternatif bir yol bulmaya ve hangi nodülün ince iğne aspirasyon biyopsisi gerektirdiğini anlamaya çalıştık.

Gereç ve yöntem

Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği'nde Eylül 2013 - Ağustos 2014 tarihleri yapılan tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi materyallerinin sonuçları ve sono-sintigrafik bulguları retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya 129 olgu dahil edildi. Nodüller histopatolojik sonuçlarına göre benign ve malign nodüller olmak üzere gruplara ayrıldı. Nodüllerin B mod ultrasonografi ile boyut ve iç yapısı araştırıldı. Renkli doppler ultrasonografi ile kanlanma tipi, kan akımının sistolik tepe değerinin diastol sonu değerine oranı, pulsallite indeksi, rezistif indeksi değerlerine bakıldı. Bulgular sintigrafik sonuçları ile birlikte değerlendirildi.

Bulgular

Benign ve malign nodüllerin ayırımında B mod bulguları anlamlı olmasa da vaskülarizasyon tipleri, benign ve malign nodül içindeki sistol/diyastol oranı, pulsatilite indeksi ve rezistif indeksi istatistiksel olarak anlamlıydı. Bununla beraber sintigrafik bulguların tek başına malign-benign ayırımının saptanmasında yeterli güvenilirliğe sahip olmadığı anlaşıldı.

Sonuç

Tiroid nodüllerinde malign-benign ayırımı yapmak için sono-sintigrafik kriterler yeterli değildir, ancak renkli doppler ultrasonografi bulgularının bu tetkiklerle birlikte değerlendirilmesi tanıya büyük ölçüde katkı sağlamaktadır. Bu sayede hangi nodüle biyopsi yapılacağı belirlenebilir ve gereksiz biyopsiler de azaltılabilir.

Anahtar Sözcükler: İnce iğne aspirasyon biyopsisi, renkli doppler ultrasonografi, tiroid malignitesi, tiroid nodülü, tiroid sintigrafisi.

ABSTRACT

Introduction and Purpose

The thyroid nodules which can not be detected by examination and palpation, have become visible by ultrasonography with the widespread usage of radiological methods. Physical examination, ultrasonography, thyroid scintigraphy and thyroid function tests may be used for evaluating thyroid nodules although distinction of benign-malignant nodules can not to be made exactly by these methods and finally diagnose of these nodules need fine needle aspiration biopsy. In our study, we aimed to understand which sonographic and scintigraphic criterias are useful to separate benign or malignant nodules and the risk of malignancy of the nodule by comparing with the pathological findings. In this way, we tried to find an alternative method to biopsy and for which nodule fine needle aspiration biopsy is suitable.

Material and Methods

We analyzed pathological and sono-scintigraphic findings of thyroid nodules of patients who admitted to Ministry of Health, Sakarya University Educational and Research Hospital Radiology Department between September 2013-August 2014, retrospectively. One hundred twenty nine patients were included the study. Nodules were divided into groups as benign and malignant nodules according to the histopathological results. Size and internal structure of nodules were evaluated by B-mode ultrasound. Blood flow type within the nodule, ratio of peak systolic to end diastolic blood flow, pulsatility index, resistive index were measured by colour doppler ultrasonography. Findings have been evaluated with scintigraphy results.

Findings

Blood flow type, within the benign and malignant nodule systol/diastol, pulsatility index and resistive index were statistically significant in order to separate benign nodules from malignant nodules except B mode findings. However, it was understood that,

scintigraphic findings do not have sufficient reliability in the separation of benign and malignant nodules alone.

Result

Sonoscintigraphic criterias are not enough to make the distinction between malignant and benign thyroid nodules but color doppler ultrasonography findings greatly contribute to the diagnostic evaluation with these investigations. By the way, we can determine that which nodules need to be biopsied which not and reduce the unnecessary biopsies.

Keywords: Fine-needle aspiration biopsy, color doppler ultrasonography, , thyroid malignancy, thyroid nodules, thyroid scintigraphy.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Tiroidin nodüler hastalığı bütün dünyada olduğu gibi ülkemizde de yaygın olarak görülmekle birlikte prevalansı değişkenlik göstermektedir. Ülkemizde prevalansı elle muayenede; %2-6, batı toplumlarında %4-8 olarak bildirilmiştir (1). Otopsi çalışmalarında ise bu oranın %50'ye ulaşmaktadır (2). Nodüllerin yaklaşık %1-7,3'ünün malign olduğu bildirilmiştir. Bu oran düşük olsa da, bu tür kanserlerin erken tedavilerinde yaşam sürelerinin uzun olması nedeniyle erken tanıları çok önemlidir (3,4).

USG'nin günlük yaşamda daha sık kullanılmasıyla tiroid bezinde nodül saptanma oranları ve dolayısı ile İİAB kullanım sıklığı da artmıştır. İİAB benign tiroid nodüllerinin malign tiroid nodüllerinden ayırımında en güvenilir teşhis yöntemi olarak kabul edilmektedir. Komplikasyon oranının düşük olması, ucuz olması ve doğru sonuç vermesi nedeniyle aspirasyon biyopsisi tiroid nodüllerinin teşhisinde ilk tercihtir. Ancak her saptanan nodüle İİAB yapmak hem iş yükünü hem de maliyeti arttırmaktadır. Bu nedenle tiroid nodüllerinin; fizik muayene, USG, sintigrafi bulguları birlikte değerlendirilerek biyopsisine karar verilmelidir (5,6).

Biz bu çalışmamızda; multinodüler guatrı olan hastalarda hangi nodüle biyopsi yapılması gerektiğini belirlemek için, B mod bulgularının yanı sıra doppler USG bulgularının ve sintigrafi sonuçlarının birlikte değerlendirilmesinin benign ve malign nodül ayırımına tanısal katkısının patoloji sonuçları ile desteklenmesini amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. EMBRİYOLOJİ

Tiroid bezi embriyoda ortaya çıkan ilk endokrin bezdir. Primitif farinks ve nöral krest kaynaklı tiroid bezi 4. hafta civarında farinks tabanında tuberculum impar ve copula arasındaki foramen caecumdan farklılaşır. Primitif farinksin endoderm tabakasının epitel hücreleri tiroid dokusunun foliküler elementlerinin büyük bir bölümünü oluşturur. Medial tiroid primordiumunu, faringeal primordiumun tabanındaki endoderm hücrelerinin kalınlaşması oluşturur ve bu hücreler tiroglossal kanal ile bağlantılı olarak kaudale, boyna doğru göç ederler. Gelişimin 5. haftasında 4. brankial poşun nöroektodermal orijinli ultimobranşial cisimlerinden köken alan tiroidin kalsitonin salgılayan C hücreleri lateral tiroid primordiumuna katılır. Embriyolojik gelişmenin 7. haftasına kadar tiroid bezi, normal bir yetişkinde olduğu şekilde, trakea önündeki yerine ulaşır. Bazı olgularda tiroid bu göçünü normal olarak sürdüremez ve dil kökü ile normal yerleşim yeri arasındaki bir lokalizasyonda kalabilir. Bu türlü anormal yerleşmiş bezler, ektopik tiroid olarak adlandırılır (7-12).

2.2 ANATOMİ

Tiroid bezi trakeanın anteriorunda, C5 – T1 vertebralar arasındadır. Sağ ve sol iki lobtan oluşur ve bu loblar birbirine isthmus ile bağlıdır. %70 – 80 oranında piramidal lob olarak isimlendirilen, daha çok sol lobdan köken alan ve hyoid kemiğe doğru uzanan küçük bir lob daha bulunur. Berry Ligamenti (Ligamentum suspensorium posterior) adı verilen fibröz bantlarla trakeaya bağlıdır. Yenidoğan bebeklerde 1,5 gr, erişkinlerde 20-30 gr ağırlığında ve erişkin bir insanda 2x3 cm boyutlarındadır. Gevşek bağ dokusu yapısındaki derin servikal fasyanın anterior ve posterior yaprakları ile sarılmıştır, kapsül posteriorda Berry ligamanı içine doğru kondanse

olur. Tiroid loblarının posterolateral uzantısı ise Zuckerkanlı tüberkülleridir. Bu tüberküller lateral tiroid (ultimobranşial cisimcikler) ve medial tiroid taslağının birleşim noktasında bulunan tiroid bezi kalınlaşmaları olup, rekürren larengeal sinir ile önemli bir komşuluğa sahiptir (13,14).

Tiroid bezi yüzeyelden derine doğru; deri, yüzeyel fasya, derin boyun fasyasının yüzeyel tabakası ve bu tabakanın örttüğü sternokleidomastoid, omohyoid, sternohyoid ve sternotiroid kasları (strap kasları) tarafından örtülür. Arka medialde özofagus ve trakea tarafından sınırlanmıştır. Lobların lateral kısımlarının posterosüperiorunda süperior, posteroinferiorunda inferior paratiroidler yerleşmiştir (15,16).

Tiroid bezi iki major arterden beslenir: Süperior ve inferior tiroideal arterler. Süperior tiroidal arter, eksternal karotid arterden çıkar ve aşağı doğru ilerleyerek tiroidin üst polüne girer. Bu bölgede süperior larengeal sinir artere paralel seyrederek. Tiroidin üst polü düzeyinde ön ve arka dallara ayrılır. Inferior tiroidal arter subklavian arterin dalı olan trunkus tiroservikalisten, nadiren subklavian arterden köken alır. Karotid arterin ve juguler venin arkasından geçerek prevertebral fasyayı deler ve iki dala ayrılarak posterolateralden tiroide girer. Rekürren larengeal sinir bu iki dalı ön, arka ve arasından çaprazlar. Nadir olarak arkus aortadan çıkan ve inferiorlardan tiroide giren thyroidea ima arter bulunur. Üst ve orta venler internal juguler vene, alt venler ise pleksus oluşturarak brakiosefalik vene drene olur (17).

Lenfatik drenaj subkapsüler bir pleksus aracılığı ile parakapsüler bölge, pretrakeal alan, internal juguler ve rekürren sinir komşuluğundaki lenf bezlerine olur. İstmusun üzerinde ve trakeanın önünde palpe edilen lenf bezine “Delphian Nodu” denir ve genellikle malignite veya tiroidle birlikte görülür (15). Tiroid, otonom sinir sistemine ait sempatik ve parasempatik sinir lifleriyle innerve olur. Sempatik innervasyonu superior ve orta servikal sempatik gangliyondan gelir, kan damarları ile beraber gider ve vazomotor görevleri vardır (11,12,18,19). Parasempatik lifler vagustan larengeal sinirin dalları olarak gelirler. Rekürren larengeal sinirler larinksin intrinsek kaslarını innerve ederler. Sağ rekürren sinir sağ subklavian arterin önünde

vagus sinirinden çıkar ve arterin altından dönerek arkasından yukarıya yönelerek trakeoözefageal olukta seyrederek, tiroid sağ lobunun arkasından geçer ve krikotiroid kasının arkasından larinkse girer. Sol rekürren laringeal sinir arkus aorta düzeyinde vagustan ayrılır, aortun posterioruna dönerek trakeoözefageal oluğa yönelir ve sağa benzer şekilde tiroide girer. İnternal dalı epiglottis ve larinks mukozasına duyu dallar verir. Eksternal dal ise krikotiroid ve farinksin konstrüktör kaslarına motor dallar verir (17,20).

2.3 FİZYOLOJİ

Tiroid bezi tiroaminler olarak adlandırılan iki önemli hormon üretir; levotiroksin (T₄) ve triiodotironin (T₃). Bu hormonlar büyüme, gelişme ve metabolizmanın düzenlenmesini sağlar. Tiroid hormonunun yapımı tiroid stimulan hormonun (TSH) ve tiroid bezinin otoregülasyonu ile düzenlenmektedir (21).

Tiroid hormonlarının oluşumu eksojen iyot alımına bağımlıdır. Tiroid hormon sentezinde öncü protein olan tiroglobülin (Tg) apikal membrandan mikroveziküller aracılığı ile hücre içerisine alınır ve iyot ile organifiye edilir. Tirozine bir iyot bağlanması ile monoiyodotirozin (MIT), iki iyot bağlanması ile diiyodotirozin (DIT) oluşur. İki DIT eşlendiğinde T₄, bir MIT ile bir DIT eşlendiğinde T₃ meydana gelir. Tiroid hormonları tiroglobuline bağlı olarak follikül içindeki kolloidde depolanır. Bu depo vücudun 1–3 aylık ihtiyacını karşılamaya yeterlidir. T₃ ve T₄; tiroglobulinden ayrılarak serbest hormon şeklinde kana salgılanırlar ve tamamına yakını plazma proteinlerine bağlanırlar. Bu hormonlara bağlanma eğilimi en yüksek olan taşıyıcı protein bir glikoprotein olan tiroksin bağlayan globulin (TBG)'dir. T₃ ve T₄'ün 2/3'ünü bağlar ancak T₃'e bağlanma eğilimi daha düşüktür. Bir kısmı da tiroksin bağlayan prealbumine (TBPA) ve albumine bağlanır. Plazmadaki tiroid hormonlarının %0,02'si serbest haldedir ve bunlar fizyolojik olarak aktif fraksiyonu oluşturur. Tiroid bezinden salgılanan hormonun %90'ı T₄, %10'u ise T₃'tür. Bununla birlikte T₄ ün önemli bir bölümü deiyonide olarak T₃'e çevrilir. Bu çevrilme çok önemlidir çünkü T₃ plazmada 10-20 kat daha az miktarda bulunsa da

T4'ten dört kat daha aktiftir. T3'ün yarılanma ömrü bir gün iken T4'ün yedi gündür (22,23).

Tiroid hormonları hedef hücreye pasif diffüzyonla veya ATP bağımlı aktif transportla geçer. Daha sonra iç mitokondrial membrandaki veya hücre çekirdeğindeki tiroid hormon reseptörlerine bağlanarak etkilerini başlatırlar. Çekirdekdeki tiroid hormon reseptörü *c-erb-A onkogeni* ile homolog olan bir reseptör ailesine aittir. Tiroid hormonu–reseptör etkileşmesi sonucunda hücre çekirdeğinde RNA polimerazın etkinliğinde artış gözlenir. Tiroid hormonunun metabolik süreçler içerisindeki birçok etkisi, RNA oluşumunun ve onu takip eden protein sentezinin artmasına neden olan çekirdek reseptörlerinin aktivasyonu ile meydana gelmektedir (22,23).

2.4.TİROİD NODÜLLERİNİN OLUŞUMU

Tiroid nodülleri en sık görülen tiroid hastalığıdır. Yaşın ilerlemesiyle birlikte insidansı artar. Batı ülkelerinde prevalans % 4-7 arasında değişmekte, otopsielerde bu oran % 38-50'ye kadar varmaktadır (24). Fizyolojik ve patolojik stimuluslara karşı tiroid glandında hipertrofi meydana gelir. Bu safhada tiroid hormon miktarını artırmak için gland, hiperemik ve diffüz olarak gelişmiş bir hal alır, nodülleşme yoktur. Hücrelerin boyu düz veya alçak küboidal yapıdan yüksek kolumnar yapıya doğru değişim gösterir (25-27). Hiperplaziye yol açan stimulus ortadan kalktığı zaman veya hastaya farmakolojik iyot verildiği zaman glandda involüsyon görülür. İnvölüsyon bütün glandda aynı düzeyde meydana gelirse gland eski normal haline döner. Eğer glandda normalin ötesinde bir gerileme ortaya çıkarsa (hiperinvolüsyon) diffüz kolloidal guatr meydana gelir. Gland bu safhada da halen nodüler değildir. Follikül epitelyum hücrelerinde bazı zamanlarda nedeni tam olarak bilinmeyen bir mekanizmayla değişik şekillerde lokalize hiperplazi ya da involüsyon oluşabilir. Böylece nodüller ortaya çıkar. Yeni oluşan folliküllerin kaynaklandıkları epitel hücre grubuna göre, büyüme ve fonksiyon kapasiteleri ile tirotropine cevapları farklılık gösterir. Eğer nodül hücreleri yapı olarak tiroid hücrelerine çok benzerlik

gösterirlerse, iyot transportu için yüksek kapasiteye sahipse ve hormon yapma yeteneği varsa sıcak veya toksik nodül oluşur. Eğer epitel hücreleri zayıf fonksiyon gösterirlerse soğuk nodül oluşur (28,29).

Troid nodüllerinde ayırıcı tanı;

- Benign nodüler guatr
- Fokal tiroiditler
- Basit veya hemorajik kistler
- Foliküler adenom
- Papiller karsinom
- Foliküler karsinom
- Hürthle hücreli karsinom
- Kötü diferansiye karsinom
- Medüller karsinom
- Anaplastik karsinom
- Primer tiroid lenfoması
- Nadir primer maligniteler (Sarkom, teratom ve diğer tümörler)
- Metastatik tümörler şeklindedir.

Bir tiroid nodülü saptandığında en önemli yaklaşım nodülün benign ya da malign olduğunun tespit edilmesidir. Nodüllerde malignite görülme ihtimali ortalama %5'dir. Tek nodüllü ya da birden fazla nodül içeren guatrda malignite prevalansı benzerdir. Çocuklarda, radyasyona maruz kalmış kişilerde, ailede tiroid kanseri varlığında mevcut nodülün malign olma ihtimali artar. Soğuk nodüllerde malignite olasılığı % 15'lere ulaşmaktadır (29-31).

Nodül saptanan bir hastada yapılması gerekli tanısal işlemler:

- Anamnez ve fizik muayene
- Tiroid fonksiyon testleri (TSH ve sT4)
- Ultrasonografi
- Tiroid sintigrafisi (yanlızca TSH baskılı olanlarda)
- Tiroid ince iğne aspirasyon biopsisi (riskli nodüllere)

Tiroid nodülü saptanan hastanın yaşı ve cinsiyeti önemlidir. Çocukluk veya adölesan dönemde saptanan tiroid nodüllerinin malignite riski 3 - 4 kat yüksektir. Ayrıca erkek cinsiyet ve ileri yaş da risk faktörleridir. Nodül saptanan her hastada hikayede çocukluk döneminde baş-boyun bölgesine radyoterapi, tiroid kanseri aile hikayesi (medüller ya da papiller) veya birinci derece akrabalarda tiroid kanser sendromu hikayesi (örn. multipl endokrin neoplazi-MEN, Werner sendromu) sorgulanmalıdır. Ayrıca nodülün büyüme hızı ve bası bulguları (ses kısıklığı, nefes darlığı, yutma güçlüğü ve öksürük...) da sorgulanmalıdır. Fizik incelemede tiroid bezi ve servikal lenf nodları dikkatlice incelenmelidir. Sert nodül ve çevre dokulara fikse nodül maligniteyi düşündürür. Vokal kord paralizi, servikal lateral lenfadenopati varlığı maligniteyi düşündürmelidir (23,31,32).

2.5.TİROİD TÜMÖRLERİ

Tiroid neoplazmları, gland parankiminde oluşan tümör yapısındaki nodüler lezyonlardır. Diğer tümörlerde de olduğu gibi benign ve malign olarak iki grupta incelenir (3,32,33).

A- Benign Tümörler:

- 1) Adenom
- 2) Teratom

B- Malign Tümörler:

1) Epitelyal Tümörler

- a- Papiller karsinom
- b- Foliküler karsinom
- c- Meduller karsinom
- d- Anaplastik karsinom

2) Nonepitelyal Tümörler

- a- Lenfoma
- b- Sarkomlar
- c- Squamöz hücreli karsinom
- d- Metastazlar

Adenom

Adenomlar kadınlarda 7 kat fazladır. Çoğunlukla soliterdir ancak multinodüler spektrumun bir parçası olabilirler. Kapsüllüdürler ancak neoplazm dokusu kapsülü işgal etmemiştir. Histolojik olarak fetal, hurtle hücreli, embriyonel adenom olarak ayrılır. Vasküler ve kapsüler invazyon olmamasıyla foliküler karsinomdan ayrılır. Etiyolojileri hakkında kesin bir bilgi yoktur. Tiroid hormonu verildiğinde adenomun küçülmesinden dolayı TSH'nın adenom oluşmasında ve büyümesinde etkili olduğu tahmin edilmektedir. Adenomların % 70'i, sintigrafide radyoaktif iyodu tutmadıkları için soğuk nodül, % 20'si diğer tiroid dokusu kadar aldığı için normoaktif veya ılık nodül diye adlandırılır. Bu iki tür adenomlar ötiroidirler. Geri kalan %10'unda ise nodül, radyoaktif iyodu diğer doku kısımlarından daha fazla toplar. Bu tür oluşumlara sıcak nodül denir. Sıcak nodüller hipertiroidi nedeni olabilirler. Hipertiroidiye sebep olanların çapı genellikle 3 cm'den büyüktür. Hemorajik, kalsifik veya kistik dejenerasyona sebep olabilirler. Adenomun içine doğru olan hemoraji; ağrıya, hassasiyete ve büyümeye sebep olur (3,33,34).

Teratom

Tiroid teratomları her üç germ yaprağından köken alan oldukça nadir tümörlerdir. Sıklıkla benign karakterde olup çocukluk yaş grubunda görülürler. Malign dejenerasyon erişkin gruptadır. Servikal lenf nodlarına metastaz yapabilirler. Sonografik olarak kistik ya da semikistik görünümde dirler (35,36).

Papiller Karsinom

Epiteliyal tümörler içerisinde en sık görülenidir. İyi sınırlıdır, genç yaşlarda görülür, %20 multisentrik izlenir. Bazen papiller kanser foliküler kanserle aynı yapı içinde birlikte bulunabilir. Bu mikst tip, papiller kanser gibi klinik seyir gösterir. Papiller kanser içerisinde % 25'e varan oranda kistik dejenerasyon bulunabilir. Vakaların bir kısmında psammoma cisimcikleri diye adlandırılan lameller kalsifikasyonlar vardır ve bunlar radyolojik olarak da gözükabilirler. Papiller kanserler genellikle kapsüllü değildirler. Kenarları takip edilemez. Bazı çalışmalar göstermiştir ki küçük papiller kanser adacıkları normal tiroid yapısı içerisinde sıkça bulunmaktadır. Bu durumun klinik bir önemi yoktur ve yaşam süresini etkilemez. Papiller kanserlerin en önemli özellikleri yavaş büyümeleridir. Yayılmaları lokal infiltrasyonla ve lenfatik yolla boyundaki lenf düğümlerine olur. Tuttuğu lenf nodları mikrokalsifikasyon veya kistik dejenerasyon içerebilir (24,37-40).

Foliküler Karsinom

Tiroid kanserlerinin % 11-35'ini oluştururlar (34,41). Papiller karsinomalılara göre daha yaşlı grubun hastalığıdır. En sık 40-50 yaş grubunda görülür. Kadınlarda 2-3 misli fazladır. Çoğu kez kapsüllüdürler ve makroskopik olarak adenoma izlenimi verilerse de mikroskopide kapsül veya vasküler invazyon veya her ikisi birden görülür. Yayılma, papiller karsinomanın aksine hematojendir. Bu yüzden uzak metastazlara sık rastlanır. Hürthle hücreli karsinoma foliküler kanserin bir varyantıdır (42).

Meduller Karsinom

Parafoliküler C hücrelerinden köken alır, kalsitonin salgılar. Bu tip kanserlerin %15-30'u ailevidir. Ailevi olanların bazılarında feokromasitoma ve paratiroid hiperplazisi de bulunur. Bu tabloya "Sipple Sendromu veya multipl endokrin neoplazi-2A" (MEN-2A) denir. Familial olguların %90'ı bilateral ve multisentriktir. Lenf nodu yayılımı yüksektir. Olguların %80-90'ında amiloid veya kalsifikasyon kümelerine bağlı punktat ekojenik odaklar bulunur. Bu görünüm metastazlarda da bulunabilir.

Yayılmı şekli papiller karsinomla aynı olup agresifitesi daha fazladır. Medüller karsinom kalsitonin salgılar. Bazen ACTH, serotonin, PG, histamin, somatostatin gibi maddeler de sekrete eder ve bunlara bağı klinik tablolar oluşur. Kalsitonini salgılayan tümör vakalarının çoğunda serum kalsitonin seviyesi yüksek değildir. Tanıda provakatif testler kullanılır. Kalsiyum ve pentagastrin infüzyon testleri sonucu hipersekresyona bağı olarak serum kalsitonin seviyesi yükselir. Ancak prekanseröz olan C hücre hiperplazilerinde de provakasyon testleri pozitifdir (41,43).

Anaplastik Karsinom

Tüm tiroid kanserlerinin % 2-5'ni oluşturan anaplastik kanserler çok agresif tiroid kanserleridir. Süratle lokal invazyon, lenf metastazı ve uzak metastaz yapar. Yaşam süresi ortalama 2-6 ay kadardır. Gençlerde oran düşük, yaşlılarda yüksektir. Altmış yaş sonrası oran % 10'lara tırmanmaktadır. İnsidans kadınlarda erkeklere oranla hafifce daha fazladır. Kliniğı süratle bir kitlenin belirmesi ve hızla yayılıp invaze etmesine bağı semptom ve bulgulardır. Bazen senelerce var olan bir nodülün aniden büyümeye ve etrafa infiltre olmaya başladığı görülür. Böyle bir tablo karşısında, papiller veya foliküler bir karsinomanın anaplastik karakter kazandığı düşünülebilir. Prognozu en kötü olandır (41,44).

Lenfoma

Lenfomalar Hashimoto hastalığı ile birlikte bulunabilir. Yaşlı kadınlarda ve çoğunlukla non-Hodgkin tipi görülür. Obstrüksiyon semptomlarına yol açan hızlı büyüyen bir tümördür (40).

Metastazlar

Tiroide en çok akciğer, meme ve böbrek kanserleri metastaz yapar (41).

2.6. TANI YÖNTEMLERİ

2.6.1. BİYOKİMYASAL YÖNTEMLER

A-Tiroid Fonksiyon Testleri

Tiroid bezinin fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılan birçok laboratuvar testi mevcuttur. Tiroid fonksiyonlarını değerlendirmede serum tiroid hormon düzeyi veya doku hormon konsantrasyonu oldukça önemlidir (45). Ayrıca tiroid fonksiyon testlerinin bir çoğu östrojen tedavisi, gebelik, radyoaktif iyot kontaminasyonu veya tiroksin bağlayan globülindeki defektler gibi çeşitli nedenlerden etkilenerek yanlış sonuçlar verebilirler. Bu nedenle klinisyen test sonuçlarını ona göre değerlendirirken hastanın klinik durumunu göz önünde bulundurmalıdır. Moleküler düzeyde tiroid hormon etkinliği T3 ile sağlanır. Tiroksin bağlayan globulin (TBG) konsantrasyonuna göre değişik değerler elde edilebildiğinden total tiroid hormon konsantrasyonu tiroid fonksiyonunu çoğu zaman doğru olarak yansıtmaz. Genellikle serbest hormon düzeyleri ile belirlenir. sTSH ile saptanan hiper ve hipotiroidizmin derecesini belirlemek için tiroid hormon düzeylerinin saptanması gereklidir (46,47).

Hipotalamus-hipofiz eksenini normal çalıştığı sürece TSH düzeyini tiroid hormonunun hipofizdeki etkinliği belirler ve bireylerin ötiroid durumda tutulmasını sağlar. Serum tiroid hormonları ile TSH arasında ters ilişki vardır; serum tiroid hormonlarındaki çok küçük değişiklikler bile TSH'de büyük oynamalara yol açar. Bu sebeple Amerikan Tiroid Hastalıkları Topluluğu 1993 yılında sTSH testini tiroid disfonksiyonu için tek tarama testi olarak önermiştir. Sistemik ciddi bir hastalık olmadığı sürece normal bir TSH konsantrasyonu, primer hipotiroidi ve hipertiroidideyi dışlamada % 99 negatif prediktif değere sahiptir. TSH ölçümlerinde esas olarak immunometrik assay kullanılmaktadır. Primer hipotiroidi varsa serbest T4 düşük, buna karşılık TSH yüksektir. Sekonder hipotiroidide ise serbest T4 düşük, TSH normal veya düşüktür. Hipotiroidi tanısında T3 hormonu ölçümü yararlı değildir. Subklinik hipotiroidide serbest tiroid hormonları normal düzeyde olmasına rağmen TSH düzeyi normal sınırların üzerindedir (48-50).

TSH:

TSH salgısı hipotalamustan salgılanan Tirotropin Serbestleştirici Hormon (TRH) ile sağlanır ve diüurnal ritm gösterir (akşam saatlerinde yüksek). Yaşla birlikte düzeyi azalabilmekle birlikte üst sınırı sağlıklı genç popülasyonda 4 mIU/L olarak belirlenmiştir. Serbest T4 düzeyindeki küçük bir değişim TSH'nın katlanarak artmasına veya azalmasına neden olur (51).

Serbest ve Total T4:

Serum total T4 düzeyi tiroid fonksiyonunu göstermede çoğu zaman yetersiz kalmaktadır. Önemli olan serum proteinlerine bağlı olmayan serbest ya da diffüze olabilen tiroksin miktarının tayinidir. Proteine bağlanmayan bu fraksiyon hücrelere girer ve burada T3'e dönüşür. Aynı zamanda tiroid hormonunun hipofizdeki negatif feed back etkisini oluşturur. Serbest T4 düzeyini tam ve güvenilir bir şekilde belirlemek çoğu zaman mümkün olamamaktadır. Dolayısıyla hastalar sT4 ile değerlendirilirken dikkatli olunmalı ve diğer parametrelerde göz önünde bulundurulmalıdır (51).

Serbest ve Total T3:

Total T3 (TT3), proteine bağlı ve serbest T3'den oluşur. T3 en fazla TBG'ye bağlandığından TBG düzeyindeki değişiklikler TT3 değerlerinin de değişmesine neden olur. T3 replasman tedavisindeki hastaların izlenmesinde de TT3 güvenilir bir test değildir tiroid dışı hastalıklarda TBG düzeyinin etkilenmesine bağlı olarak değişebilmektedir. Ancak tiroid hiperfonksiyonu saptandıktan sonra takip amaçlı olarak veya Graves hastalığını (T3/T4 oranı yüksek), subakut tiroiditlerden (T3/T4 oranı düşük) ayırt etmek için veya TSH'nin düşük olup, serbest T4'ün normal olduğu T3 toksikozu durumlarında istenebilir. Serbest T3'de ,TBG'ye bağlı olarak değişme çoğunlukla yoktur. Hiçbir sT3 testi gereğince araştırılmamıştır. Hatta klinik olarak sT3 ve TT3'den hangisinin daha değerli olduğu konusu da belirgin değildir (46,52).

B-Tiroid Otoantikoları

Tiroidin kendi antijenine otoantikor oluşturması ilk kez 1956 yılında Hashimoto tiroiditinde tanımlanmıştır (antitiroglobulin antikoru). En sık kullanılanları antimikrozomal antikor (AMA), antitiroperoksidaz antikorları (TPOAb), antitiroglobulin antikorları (Anti Tg) ve TSH reseptör antikorları (anti-TRAb)'dir. Serum anti TPO ve Anti Tg düzeylerinin ölçülmesi kronik otoimmün tiroidit tanısı konulmasını sağlar. Düşük derecede Anti Tg titrelerine, normal popülasyonda, yaşlılarda ve başka otoimmün hastalığı olanlarda da rastlanabilir. Tiroid kanseri takibinde tiroglobulin ölçümleri ile birlikte mutlaka Anti Tg düzeyi de ölçülmelidir. Anti TPO ve Anti Tg, otoimmün tiroiditte (Hashimoto tiroiditi) %95-100 oranında, Basedow Graves hastalığında %60-90 oranında pozitifdir (46,47).

TPO Ab follikül hücreleri içinde yeni sentezlenmiş tiroglobulinin follikül lümenine transferini sağlayan veziküllerin yapısında bulunur. Anti-TSH reseptör antikorları ise Graves hastalığının otoimmün patogenezi araştırılırken sonradan TSH reseptörüne karşı geliştiği tespit edilen bu otoantikolar önceleri uzun etkili tiroid stimülatörü (Long acting thyroid stimulator-LATS) olarak isimlendirilmiştir. TRAb'nin iki tipi mevcuttur. Bunlardan tiroid stimüle eden antikor (TSAb) ya da tiroid stimulan immünglobulin (TSİ); Graves'li hastaların %90-95'inde yüksek saptanır. Tiroid bloke edici immünglobulin (TBAb) ise geçici neonatal hipotiroidizmi olan bebeklerin annelerinde en yüksek düzeyde saptanmaktadır (46).

2.6.2. RADYOLOJİK YÖNTEMLER

A-Direk Grafi

Tiroid hastalıklarının ve nodüllerinin değerlendirilmesinde konvansiyonel yöntemlerin fazla bir tanı değeri yoktur ancak tiroid bölgesinde opasite artışı, genişleme, üst mediastende genişleme, trakeada deviasyon gibi indirekt bulgular yol gösterici olabilir. Tiroid lojuna uyar lokalizasyonda yumurta kabuğu şeklinde kist cidar kalsifikasyonu, punktat şekilli psammoma cisimcikleri görülebilir (53,54).

B-B Mod Ultrasonografi

Tiroid bezi ultrasonografisi hasta supin pozisyonda yatarken ve baş hiperekstansiyondayken yapılır. İncelemede yüksek frekanslı (7.5 -10 MHz) lineer probalar kullanılır. Normal tiroid bezi B mod ultrasonografi ile komşuluğundaki muskuler yapılara göre ekojenik, homojen, ince granüler görünümündedir. Her iki lob trakeal halkaların ve trakea hava kolonunun lateral kısımlarında izlenirken isthmus anteriordadır. Her iki lob ve isthmus önce transvers düzlemde daha sonra longitudinal düzlemde incelenerek komşu yapılarla ilişkileri değerlendirilir (55).

Ultrasonografi ile glandın hacmi, nodül sayısı ve nodüllerin boyutları ile ilgili bilgilerde elde edilir. Nodüllerin ekojenitesi, kistik, solid veya semi solid (semikistik) olduğu, nodülün etrafında halo işaretinin var olup olmadığı, kalsifikasyonun varlığı, kalsifikasyonun şekli (mikro-makro) tespit edilebilir. Fizik muayene ile tek olarak düşünülen nodüllerin, % 30-40 vakada multipl olduğu görülmüştür. Guatr denilebilmesi için tiroid bezinin anteroposterior çapının Amerikan standartlarına göre 2 cm'nin, Avrupa standartlarına göre 1,7 cm'nin üzerinde olması gerekir. USG tiroidin boyutları, volümü hakkında bilgi verirken; tiroiddeki büyümenin diffüz veya nodüllere bağlı olup olmadığını, nodüllerin eko özelliklerini, varsa çevre dokulara invazyonu ve boyun lenf düğümleri hakkında da bilgi vermektedir. Çapları 3 mm'e kadar olan solid nodüller ve 2 mm'ye kadar olan kistler USG ile saptanabilir. USG'de tespit edilen nodüller, eko yapısına göre solid nodül, kistik nodül ve mikst yapıda nodül olmak üzere üçe ayrılır (24,39,56).

Gland parankimi ile aynı ekoda olan nodüller izoekoik, parankimden daha yüksek ekoda olan nodüller hiperekoik, parankimden daha düşük ekoda olan nodüller hipoekoik, kistik yapıda olan nodüller ise ekosuz olup anekoik nodül olarak görülürler. Gerçek nodüllerin yanında, tiroiditlerde, gland parankimindeki heterojeniteye ve ince lineer bantlara bağlı oluşan psödonodüller de görülebilir. Bunlar sınırları düzensiz ve parankimden net ayrılamayan hipoekoik alanlar şeklinde görülürler ve gerçek nodüller ile karıştırılabilirler (53).

Malign-benign ayrımı USG ile net olarak mümkün olmasa da fikir verici olabilir. Solid komponent içermeyen, 4 cm'den küçük, düzgün kenarlı, etrafında ince hipoekoik halosu olan, yumurta kabuğu şeklinde kalsifikasyon içeren nodüller benign olarak değerlendirilir. Mikrokalsifikasyon varlığı, düzensiz kenar özelliği, solid yapı, eşlik eden servikal LAP malignite ihtimalini artırır. USG'de malignitenin en önemli bulgusu ise nodülün belirgin olarak düzensiz bir şekilde ekstratiroidal uzanım göstermesidir (57,58).

C-Doppler Ultrasonografi

Renkli ve power Doppler USG ile B mod ultrasonografiden farklı olarak nodülün kanlanma tipi, kan akım hızının en yüksek değeri (Vmax), kan akım hızının en düşük değeri (Vmin), kan akımının sistolik tepe değerinin diastol sonu değerine oranı (S/D), pulsatilite indeksi (PI), rezistivite indeksi (RI), akselerasyon zamanı (AT) ve akselerasyon indeksi (AI) de değerlendirilebilir. Tiroid parankiminde vaskülarite artışı Graves hastalığının akut alevlenme dönemini veya Hashimoto tiroiditini akla getirir. Tiroid nodüllerinin vaskülarite paterni de malign-benign ayrımında fikir verici olabilir (53).

D-Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi retrosternal guatrların tanısında ve tiroid kanserlerinin çevre dokulara invazyon derecesinin belirlenmesinde kullanılmaktadır (59).

E-Manyetik Rezonans Görüntüleme

Multiplanar görüntüleme imkanı sağlayan MRG'nin kullanım alanları BT'ye benzer. Lokal invazyon, bez çevresindeki yağın hiperintens olması nedeniyle T1A görüntülerde çok iyi görülür (60,61).

2.6.3. TİROİD SİNTİGRAFİSİ

Tiroid sintigrafisi aynı anda fizyolojik ve anatomik bilgileri vermesi nedeniyle oldukça önemli bir görüntüleme yöntemidir. Tiroid sintigrafisi için kullanılan başlıca 3 radyonüklid; Tc-99m perteknetat, I-123 ve I-131'dir. Geçmiş yıllarda, I-131 rutin

görüntüleme de kullanılmasına rağmen, beta partikül ışıması, yüksek enerjisi ve uzun yarı ömrü nedeniyle yerini Tc-99m perteknetat'a bırakmıştır. Normal tiroid bezi, homojen aktivite gösteren iki lob olarak izlenir. İsthmus normal sintigrafide görülmez ya da azalmış aktivite tutulumu şeklinde görülür. Lobların santral kısımlarında kanlanmanın fazla olmasına bağlı olarak kenarlara göre daha yoğun aktivite tutulumu görülür. Her iki lob simetrik olup, kelebek kanadı şeklinde görünüm verirler. Lobların genişlikleri 2-3 cm, uzun aksları yaklaşık olarak 5 cm'dir. Tiroid nodülleri; radyoaktif maddeyi çevre tiroid dokusuna göre hiç tutmuyorsa soğuk nodül, normal tutuyorsa normoaktif veya ılık, fazlaca tutuyorsa sıcak nodül olarak tanımlanır. Sintigrafide soğuk nodül görünümünün tiroid kanseri açısından duyarlılığı yüksek (% 85–90), ancak özgülüğü oldukça düşüktür (% 5–10)(62,63).

Tiroid nodüllerinin sintigrafide saptanabilmesi için 1 cm'den büyük olmaları ve normal fonksiyonel tiroid dokusundan farklı aktivitede olmaları gereklidir. Nodül tespit etmede, I-131; Tc-99'a göre daha duyarlıdır. Otonom fonksiyonlu tiroid nodülünü yani sıcak nodülü gösteren tek yöntemdir ancak malign-benign ayırımında USG ve İİAB gibi güçlü tanısal testlere yardımcı olarak kullanılmaktadır (64,65).

2.6.4. İĞNE BİYOPSİSİ

Tiroid bezi yüzeysel yerleşimli olduğu için kolaylıkla biyopsi alınabilen bir endokrin organdır. İlk olarak 1930'lu yıllarda Martin ve Ellis tarafından Amerika'da tanımlanan iğne biyopsisi; 1950'li yıllarda başta İsveç olmak üzere İskandinav ülkelerinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Yapılan ilk biyopsilerde kalın iğne kullanılmıştır. Daha sonra geliştirilen iğne aspirasyon biyopsisi tekniği ile cerrahi ekzizyon gerektirmeden histolojik inceleme mümkün olmuştur. Aspirasyon biyopsisi son 20 yılda tüm dünyada yaygın olarak kullanılabilir hale gelmiştir. İİAB'nin yaygınlaşmasından sonra gereksiz tiroid operasyon oranı azalmış, operasyon sonrası görülen hipoparatiroidi, vokal kord paralizisi gibi morbidite faktörlerinin azalması bağlamında da önemli olmuştur (66,67).

A-Kalın İğne Biyopsisi

Yapılan ilk biyopsilerde kalın iğneler kullanılmıştır (12 ve 15 gauch trucut iğneleri). Lokal anestezi gerektirmesi, 1.5 cm'den daha büyük nodüllere uygulanması, ciltte insizyon gerektirmesi nedeniyle uygulaması zordur. Derine yerleşmiş nodüllerde yeterli materyal alınamamasına bağlı yanlış negatif değerlendirmeye neden olması, uygulama sırasında kanama görülebilmesi ve laringeal sinir hasarı riski nedeniyle bu yöntem tercih edilmemektedir (68).

B-Aspirasyon Biyopsisi

Aspirasyon biyopsilerinde iki yöntem kullanılır: Wim-Silverman iğneleri kullanılan yöntem ve ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB). Wim-Silverman iğneleri kullanılan yöntemde lokal anestezi gerektirmeden 16-19 nolu dış çaplı 1.1-1.7 mm kalınlığında iğneler küçük doku parçaları almayı sağlar. Tümörün dağılması, lokal hemoraji, laringeal sinir hasarı risklerini taşır. Bu yöntem de de oluşan ağrı fazladır. İİAB'de 20-27 nolu dış çaplı ve 0.4-0.9 mm kalınlığında olan ince iğneler kullanılır. Anestezi gerekli değildir, 0.5-1 cm. çapındaki nodüllere rahatlıkla uygulanabilir. İİAB, tiroid nodüllerine, tiroid lojunda metastaz şüpheli LAP'lara, tiroide komşu patolojik olarak yorumlanabilecek kitlelere yapılır. İğne ile kitle veya nodül içerisine girildikten sonra 1-2 dakika süreyle kısa ileri-geri hareketler yapıldıktan sonra içerisinde doku materyalinin birikmesi gözlemlenir. Daha sonra içine hava alınmış bir şırınga ucuna takılarak lam üzerine püskürtülüp incelemeye alınır. Bu prosedür birçok kez tekrar edilebilir. Materyalin yeterli olabilmesi için her birinde 10–15 tiroisit olan en az 6 tiroisit gurubu olmalıdır. Yeterli aspirasyon elde edilememesi kistik komponentli lezyonlardan, dejenerasyon ve hemorajiye uğramış oluşumlardan veya vasküler neoplazmlardan kaynaklanabilir (69). Lamlar, Pappanicolau ile boyanacaksa % 95 alkol ile fikse edilmeli, May-Grumwald-Giemsma ile boyanacaksa havada kurutulmalıdır. Tiroid orijinli bir kitleden şüphe ediliyorsa B-hücre immuntipi, undifferansiye veya anaplastik kanser şüphe edilmekteyse vimentin, P53 ve keratin,

medüller kanser şüphe edilmekteyse kalsitonin, nöronspesifik enolaz, kromogranin ve somatostatin immun boyamaları yapılabilir (70,71).

İİAB yaparken en önemli soru ‘hangi nodüllere biyopsi yapalım?’ olacaktır. Bu konuda farklı otörlerin değişik yaklaşımları olmakla birlikte (Tablo 1) bu sorunun net bir cevabı yoktur. Rutinde 5 mm’nin altındaki nodüllere biyopsi yapılamamaktadır. USG takibi yeterlidir. Büyüklüğü 5-10 mm olan nodüllerde glandın anteriorunda ise ya da klinik ve sonografik olarak malignite şüphesi varsa (eşlik eden LAP varlığında) İİAB yapılır, 10’mm üzerine nodüllere uygulama daha kolaydır. Multinodüler guatr olan hastalarda genelde dominant nodüllere ya da sintigrafi yapıldı ise soğuk nodüllere İİAB yapılır. Nodülün tanı ve ayırıcı tanısında biyopsi materyali sitopatolog tarafından genellikle benign, şüpheli, malign ve yetersiz materyal olarak 4 şekilde sınıflandırılır. Ancak bir çok sınıflama yöntemi kullanılabilmektedir (Tablo 2).

İnce iğne aspirasyon benign-malign nodüllerin, tiroditlerin teşhisinde etkilidir. İnce iğne aspirasyon sitolojilerinin yararlılığının en sınırlı olduğu yer foliküler nodüllerin değerlendirilmesidir çünkü benign foliküler adenom ile foliküler karsinomun ayırımında kapsüler ve vasküler invazyonun değerlendirilmesi için histolojiye gereksinim duyulmaktadır (72,73).

Tablo 1 : Çeşitli profesyonel toplulukların önerdiği TiiAB için endikasyon kriterleri

ACT**	ATA*	AACE**	SRU**
<10mm Klinik olarak risk faktörleri mevcutsa	<10mm klinik olarak risk faktörleri mevcutsa ya da USG bulguları malignite lehine ise	<10mm Klinik olarak risk faktörleri mevcutsa ya da USG bulguları şüpheli ise	<10mm TiiAB tavsiye edilmiyor >10mm mikrokal içeren nodüllere
5-10mm USG bulguları Şüpheli ise			
>10-20mm nodüllerin çoğuna. Eğer USG bulguları benign ise ertelenebilir.			>15 mm kaba kalsifikasyon içeriyorsa
>20mm Tümüne TiiAB	>10-15mm Tümüne TiiAB	>10mm Tümüne TiiAB	>20mm mikst nodüllere TiiAB

ACT : Academy of Clinical Thyroidologists, ATA: American Thyroid Association, AACE: American Association of Clinical Endocrinologists, SRU: Society of Radiologists in Ultrasound, *Maksimum yada ortalama nodül boyutu belirlenmemiş, **Nodülün maksimum çapı dikkate alınmıştır.

Tablo 2: Çeşitli toplulukların tiroit İiAB sınıflama şemaları

Papanicolaou Society of Cytopathology Task Force on Standards of Practice 1997'(74)	1-Yetersiz/optimal düzeyde olmayan 2-Benign 3-Atipik hücre varlığı 4-Malignite şüphesi 5-Malign
American Thyroid Association (2006)'(74)	1-Yetersiz 2-Malign 3-Belirlenemeyen Neoplazi -Karsinom şüphesi 4-Benign
American Association of Clinical Endocrinologist & Association Medici Endocrinologi-2006'(75)	1-Benign 2-Malignite şüphesi 3-Foliküler Neoplazi 4-Tanısal olmayan/USG şüpheli

Benign Sitoloji : Literatürde İİAB sonuçları %50-90 benignidir. Bu grupta kolloid-dejeneratif nodüller, kronik lenfositik tiroid, hiperplastik/adenomatoid nodül gibi neoplastik ve nonneoplastik lezyonlar bulunur. Bu hastalar klinik ve periodik radyolojik muayene ile takip edilir (76,77).

Önemi Belirsiz Atipi : Bu heterojen bir grup olup benign ya da foliküler neoplazi olarak sınıflandırılmayan olgulardan oluşur. Bazı olgular düşük selülarite, kötü fiksasyon, hemorajik zeminden dolayı ve atipik kist epitel varlığında bu gruba alınır. Malignite riskinin % 5- 10 olduğu ifade edilmektedir. Bu gruptaki hastalara İİAB tekrarlanır (77).

Foliküler Neoplazi/ Foliküler Neoplazi Şüphesi : Malignite riski % 20- 30'dur. Bu kategori non-papiller foliküler paternli lezyonlar/neoplaziler, Hürthle hücreli neoplazileri içerir (76,77).

Malign Sitoloji : Yaklaşık olarak %5 civarındadır. Malign sitolojide doğruluk %97-99'dur. Malign tiroid lezyonları sitolojik olarak şu şekilde sınıflanır; papiller karsinom ve alt tipleri, medüller karsinom, anaplastik karsinom, malign lenfoma, kötü diferansiye karsinom ve metastazlar. Papiller kanserler en sık görülen tiroid kanserleridir (% 75-85). Sitolojisinde papiller yapılar, büyük düzensiz bir nukleus ve psammoma cisimciği görülebilir. Psamoma cisimciğinin şart olmamakla birlikte görülmesi papiller karsinom tanısını koydurur. Sitoloji papiller kanser ile uyumluysa histopatolojide de %99 papiller kanser gelecektir. Ancak folliküler kanserlerde; folliküler kanser ve adenom ayırımı sitoloji ile yeterli düzeyde yapılamamaktadır, bu sebeple de bunlar genelde foliküler neoplazi olarak rapor edilirler (46).

Nondiagnostik sitoloji: Patolojik olarak bu sonucun birkaç nedeni olabilir. Bunlardan en önemlileri; biyopsinin yanlış yerden alınması, doğru teknikle alınmaması, preparat hazırlanırken kurallara uyulmaması gibi. Non diagnostik sitoloji benign hastalık lehine yorumlanmamalıdır. Tekrar biyopsi endikasyonu vardır (46).

2.7. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisinin Tuzak ve Komplikasyonları

Biyopsinin ilk yapıldığı dönemlerde en önemli komplikasyon olarak iğnenin girdiği traktus boyunca tümör yayılımı olasılığı sürülmüştür. Ancak yapılan yüzbinlerce iğne aspirasyon biyopsisinde bunun klinik olarak önemli olmadığı sonucuna varılmıştır (78).

Yanlış negatif tanımı atlanılan maligniteyi ifade eder ve % 1.5-11.5 arasındadır (ortalama %5'in altında). Genel olarak bu durum aşağıdaki nedenlere bağlıdır (15,79,80).

- Biyopsi yapılırken yapılan hatalar (nodülde yetersiz ya da hücreden fakir materyal alınması)
- Materyalin sitopatolojik yorumunda yapılan hatalar (deneyimsiz sitopatolog ya da çeşitli merkezlerdeki yorumlama kriterlerinin birbirinden farklı olması)
- Tümörün kendisine bağlı olarak (yoğun kistik yapı ya da hemorajik nekroza bağlı)

Yanlış pozitiflik oranları %3 oranında görülür. Sıklıkla sitopatolojistin deneyimsiz olmasına, tiroide sitolojik değişiklikler ve hiperplastik değişiklikler bulunmasına bağlıdır. Bu tanı İİAB ile malign sitoloji tespit edilip de postoperatif histolojik inceleme sonrası benign olma durumunu gösterir. Hashimoto tiroiditi sıklıkla yanlış pozitifliğin sebebidir. Foliküler ve Hürthle hücreli lezyonları içeren preparatlardan hipersellüler olanlar malign özellikler gösterebildiğinden sitopatolog "malignite şüphesi" tanısı koyabilir. Bu durum hiperselülarite sorunu olarak adlandırılabilir (41,70,77,81).

İİAB güvenilir bir yöntem olup biyopsi lojunda hafif ağrı ve oluşabilecek minör bir hematoma dışında tümör ekimi, sinir hasarı, doku travması ve vasküler hasar gibi ciddi komplikasyonlar gözlenmez (70,81,82).

3. GEREÇ-YÖNTEM

Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği'ne Eylül 2013–Ağustos 2014 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden gönderilen ve daha önce sintigrafi, B-mod ve doppler ultrasonografi sonuçları ile İİAB yapılmış olan tiroid biyopsi sonuçları retrospektif olarak incelendi.

Tiroid operasyon öyküsü bulunan ve tiroiditi olan hastalarda glandın anatomik yapısı ve buna bağlı olarak vasküler yapıların kompliyansı değişeceğinden, bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bunun dışında sintigrafisi ve doppler bulguları bulunan tüm MNG olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Çalışma için hiçbir hastadan tanısal ya da araştırma amaçlı yeni biyopsi alınmadı. Alınmış olan biyopsi sonuçlarının sonosintigrafik ve patolojik olarak karşılaştırılması amaçlandı.

Çalışmaya alınan olguların demografik verileri, yapılmış olan görüntüleme yöntemleri ve sonuçları hastane otomasyon kayıtlarından elde edildi.

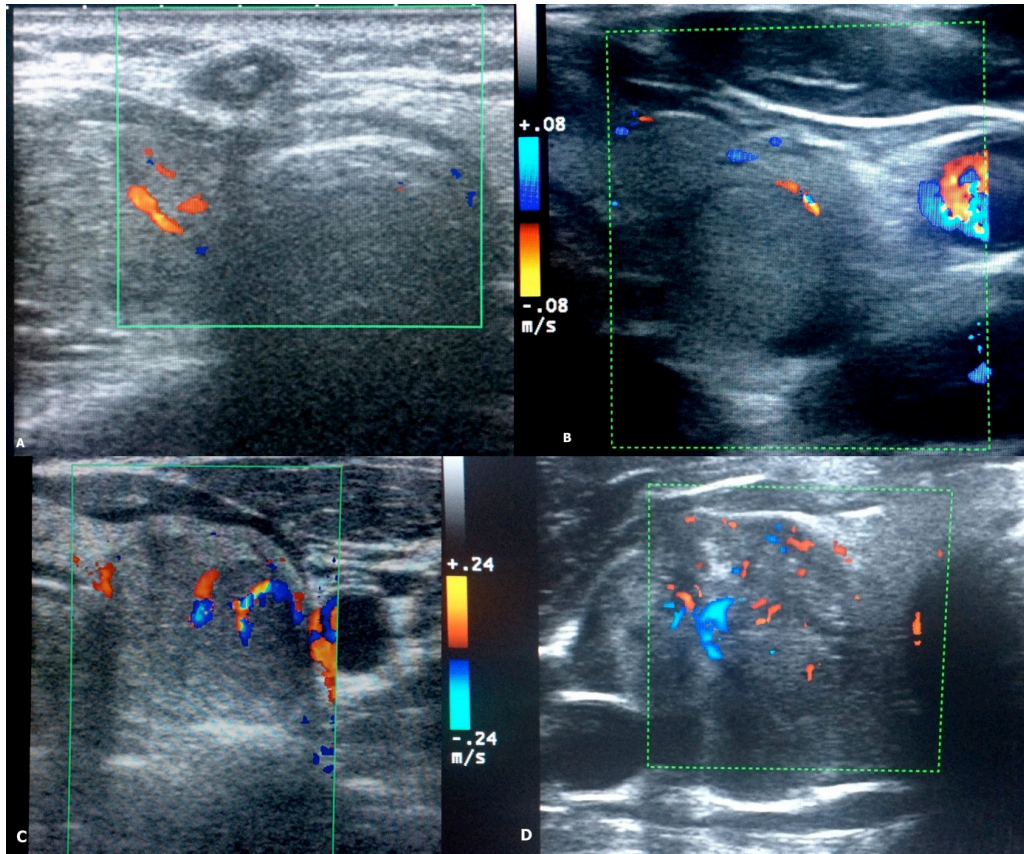
Çalışma için Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan 30.09.2014 tarihli 71522473.050.01.04/89 sayı numarası ile etik kurul onayı alınmıştır.

Tüm hastalar B-mod ve Doppler USG için Toshiba Applio 400 cihazı ve cihaza ait 7.5 MHz lik lineer prob ile değerlendirildi.

B-mod USG incelemeye tiroid bezinin boyutları, nodüllerin sayı ve boyutları (15 mm den küçük ve eşit, 15-40 mm arasında, 40 mm den büyük ve eşit oluşuna göre sınıflandırıldı), nodülün sonografik özellikleri (hiperekojen, izoekojen, hipoekojen), solid-kistik ayırımı (komplike, kompleks, basit) değerlendirildi.

Renkli doppler USG ile nodülün kanlanma tipi, kan akım hızının en yüksek değeri (Vmax), kan akım hızının en düşük değeri (Vmin), pulsatilite indeksi (PI), rezistivite indeksi (RI) değerlerine bakıldı. Akım parametreleri bakılırken Doppler açısı 45-60 derece arasında tutuldu. Ancak her hastada aynı açı değeri elde edilemediğinden değerlendirme yapılırken açıdan bağımsız parametreler olan RI, PI değerleri dikkate alındı. Her nodülden en az iki ölçüm; intra ve perinodüler vaskülarizasyonu olan nodüllerde ise periferik alandan iki, intranodüler alandan iki ölçüm alınarak ortalamaları hesaplandı.

Nodül kanlanma tipi (Resim1) değerlendirilirken görsel değerlendirmeye göre, vaskülarizasyonu olmayan (nonvasküler), periferik, santral veya intranodüler ve mikst (hem periferik ve santral vaskülarizasyon) vaskülarite olarak tespit edildi (83).



Resim 1: Nodüllerde kanlanma tipi. USG görüntülerinde vaskülarizasyonu olmayan (A), periferik vaskülarizasyonu olan (B), intranodüler vaskülarizasyonu olan (C) ve mikst yapıda vaskülarizasyonu olan (D) nodüller izleniyor.

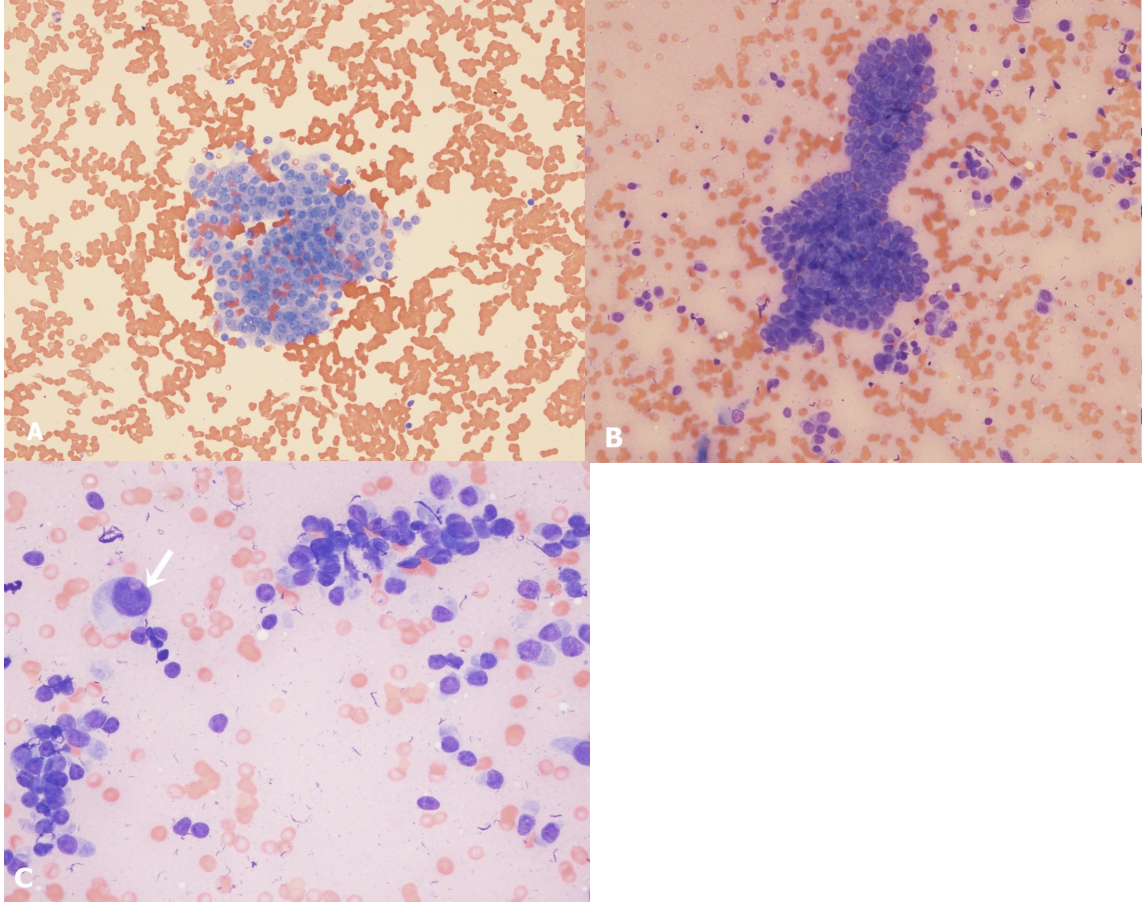
RI ve PI değerleri standart yazılım tarafından tiroid nodüllerinin santral ve periferik arterlerinden hesaplandı. Elde edilen spektral doppler parametreleri formüllere dayanmaktadır: $PI = \frac{PSV \text{ (pik sistolik hız)} - \text{(diyastolik ortalama hız)}}{\text{diyastolik ortalama hız}}$ ve $RI = \frac{PSV - \text{(diastol sonu hız)}}{PSV}$ (83,84).

Hastalara intravenöz yolla Tc-99m perteknetat verilerek yapılan sintigrafide radyoaktif maddenin tutulumunun artmış olduğu olgular sıcak nodül, azalmış olan olgular soğuk nodül, tiroid dokusu ile eş aktivitede olanlar ise izoaktif nodül olarak değerlendirildi.

İİAB yapmadan önce hastanın boynu hiperekstansiyona getirilerek uygun pozisyon verildi. İİAB işleme başlamadan önce hastanın boyun bölgesine alkol ile sterilizasyon yapıldı. Lokal anesteziye gerek olmadan 22 G uçlu branül ve 10 cc lik enjektör ile biyopsi yapıldı. Öncelikle enjektör içine 1-2 cc hava çekildi, nodül içerisine girildi. Sonrasında enjektöre 10 cc ye kadar hava alınarak negatif basınç oluşturuldu, bu esnada nodül içerisinde milimetrik ileri-geri iğne ucu hareketleri ile mikroaspirasyon yapıldı. Materyal alınırken hemoraji olmamasına ve materyalin iğne ucunda kalmasına dikkat edildi. İğne ucu çıkarıldıktan sonra materyal lamlara püskürtüldü. İkinci bir lam yardımı ile materyal hafif hareketlerle lamlara yayıldı. Havada kurutma veya alkolle fiksasyon işlemi sonucunda lamlar patolojiye gönderildi. Biopsi sırasında komplikasyonlarla karşılaşılmadı. Biopsi uygulanan bölgeye birkaç dakika kadar basınç uygulanıp hemostaz sağlandı.

Patoloji sonuçları beş kategoriye ayrıldı :

- 1-yetersiz materyal: İİAB tekrarlandı
- 2-benign sitoloji (Resim 2A)
- 3-önemi belirsiz atipi: İİAB tekrarlandı
- 4-şüpheli sitoloji: malign sitoloji olarak değerlendirildi
- 5-malign sitoloji (Resim 2B,2C)



Resim 2: May-Grunwald-Giemsa (MGG) ile boyan preparatlarda nükleus/stoplazma oranının ve nükleer yapıların olağan olduğu benign nodüle ait (A), nükleus/stoplazma arttığı ve nükleer plemorfizmin (B) ve papiller karsinomda seçilen inklüzyon cisimciğinin bulunduğu (C) malign nodüle ait kesitler izleniyor.

İİAB patoloji sonuçlarında tiroid foliküler, papiller, meduller, anaplastik karsinomu, lenfoma, metastaz, şüpheli lezyonlar malign; hiperplazi, adenom, hurtle hücreli adenom, tiroidit, kist şeklindeki raporlar benign kabul edildi.

Hipertiroidisi olan hastalara Tc-99m perteknetat intravenöz yolla verilerek sintigrafi yapıldı ve nodüller hiperaktif, hipoaktif ve izoaktif olarak gruplandırıldı.

Yapılan tüm bu işlemler sonucunda nodüllerin histopatoloji sonuçlarıyla sintigrafik ve sonografik özellikleri karşılaştırıldı ve malign-benign ayırımı yapılarak özgüllük ve duyarlılık değerlendirildi.

4.BULGULAR

Çalışmaya Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji polikliniği girişimsel radyoloji bölümüne çeşitli kliniklerden gönderilen 117 hasta, 129 nodül dahil edildi. Nodüllerin 9'unda İİAB sonucu elde edilen materyalin tanı için yetersiz olması nedeniyle, 3 nodülde önemi belirsiz atipi gelmesi nedeniyle biyopsi tekrar edildi. Olguların 118'i benign (1 fokal tiroidit, 2 Hürtle hücreli adenom, 115 benign nodül), 11 tanesi malign (9 papiller karsinom, 1 foliküler karsinom, 1 anaplastik karsinom) olarak sonuçlandı. Tiroidit ve adenom benign, tüm karsinomlar malign olarak kabul edildi.

Hastaların yaşları 22-87 arası değişmekte olup ortalama yaş 51.26 ± 11.29 'du. Hastaların 99'u kadın, 30'u erkekti. Her bir nodül bir olgu olarak değerlendirildi.

İstatistiksel değerlendirme için SPSS paket programı (Statistical Package for the Social Sciences=SPSS 18.0 for Windows) kullanıldı. Veriler ortalama \pm standart sapma olarak hesaplandı. İstatistiksel değerlendirmede öncelikle Levene testi ile gruplarının homojenitesi değerlendirilip non parametrik ve parametrik testlerden "Mann Whitney U, Fischer, Pearson Ki kare " testleri kullanıldı. Tüm analizlerde $p < 0.05$ sonucu istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tiroid nodüllerinde malignite ile cinsiyet ilişkisi değerlendirildi. Kadınlarda tiroid hastalıkları daha sık olmasına rağmen malignite açısından kadın ve erkek cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bulgu saptanmadı ($p > 0,05$).

Tablo 3 : Malignite-cinsiyet ilişkisi

	patoloji		Total
	BENİGN	MALİGN	
cinsiyet K sayı	90	9	99
E sayı	28	2	30
Total	118	11	129

	P değeri
Pearson Ki kare	0,506

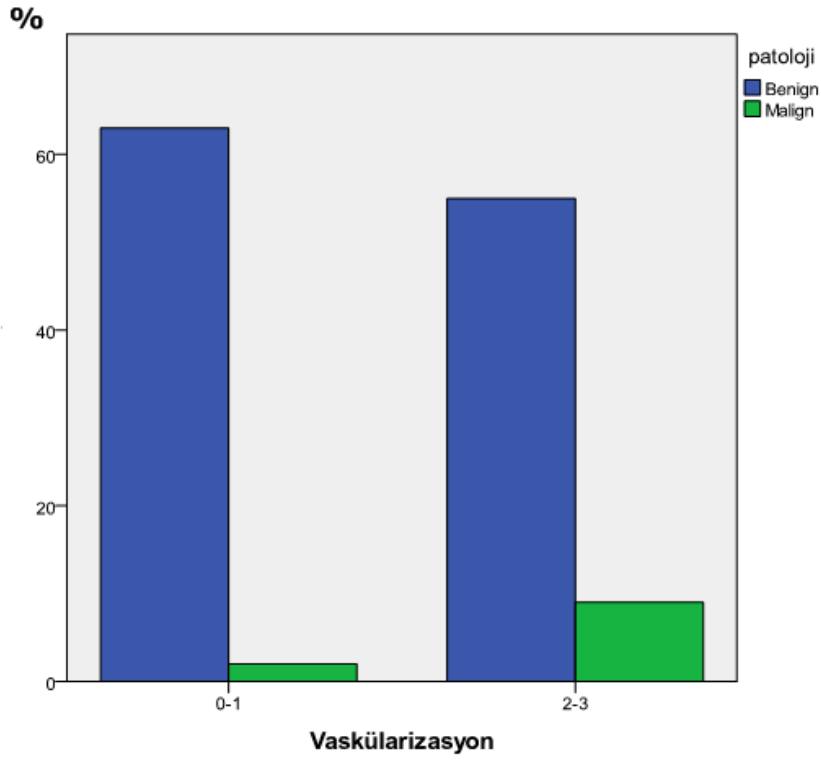
Tiroid nodüllerinin vaskülarizasyonu değerlendirilirken vaskülarizasyonu olmayan ve sadece periferik vaskülarizasyon gösteren nodüller bir grup, intranodüler vaskülarizasyon ve hem periferik hem intranodüler vaskülarizasyon gösteren nodüller ayrı bir grup olarak değerlendirilmiştir. Bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunduğunu tespit ettik ($p<0,05$).

Tablo 4 : Vaskülarizasyon-Malignite ilişkisi

	patoloji		Total
	benign	malign	
Kanlanma tipi 0-1 sayı	63	2	65
	96,9%	3,1%	100,0%
2-3 sayı	55	9	64
	85,9%	14,1%	100,0%
Total	118	11	129
	91,5%	8,5%	100,0%

	P değeri
Fischer Exact testi	0,026

Şekil 1: Vaskülarizasyon-Malignite ilişkisi



Nodüllerin boyutunu değerlendirirken <15 mm ve eşit, 15-40 mm arasında olanlar ve >40 mm ve eşit olanlar olarak gruplandırdık. Ancak nodül boyutu ile malignite arasında anlamlı bir ilişki saptamadık ($p>0,05$).

Tablo 5 : Nodül boyutu-Malignite ilişkisi

	patoloji		Total
	BENİGN	MALİGN	
Nodül boyutu <15mm	22	5	27
15-40 mm	89	5	94
>40 mm	7	1	8
Total	118	11	129

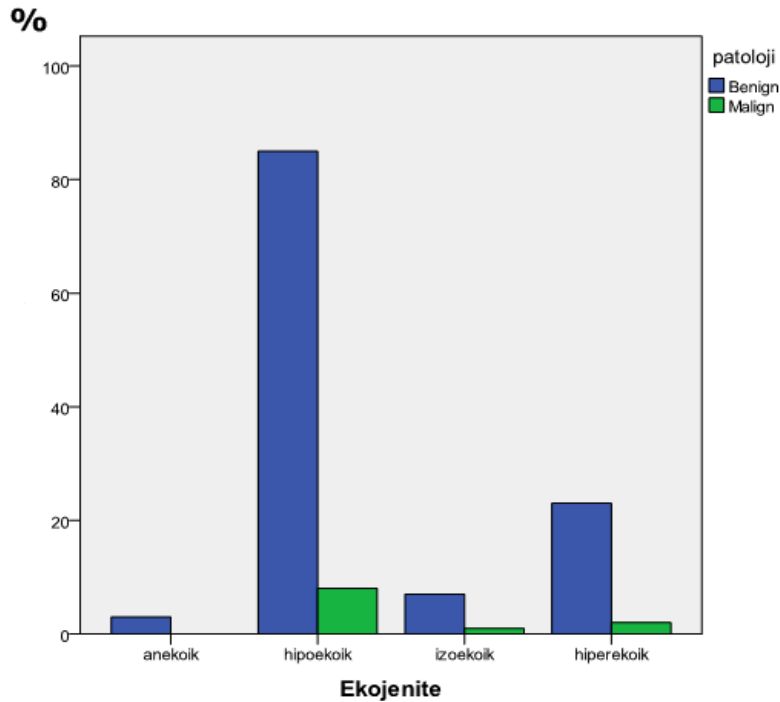
	P değeri
Pearson Ki kare	0,091

Nodülleri ekojenitesine göre anekoik, hipoeikoik, izoeikoik ve hipereikoik olarak gruplandırdık. Gruplar arasındaki malignite ilişkisini değerlendirdik ancak istatistiksel olarak anlamlı bulgu saptamadık ($p>0,05$).

Tablo 6 : Ekojenite-Malignite ilişkisi

			Patoloji		Total
			yok	var	
Ekojenite	HIPOEKOİK	sayı	85	8	93
		yüzde	91,4%	8,6%	100,0%
	HIPEREKOİK	sayı	23	2	25
		yüzde	92,0%	8,0%	100,0%
	İZOEKOİK	sayı	7	1	8
		yüzde	87,5%	12,5%	100,0%
	ANEKOİK	sayı	3	0	3
		yüzde	100,0%	,0%	100,0%
			P değeri		
Pearson Ki kare			0,506		

Şekil 2: Ekojenite-Malignite ilişkisi



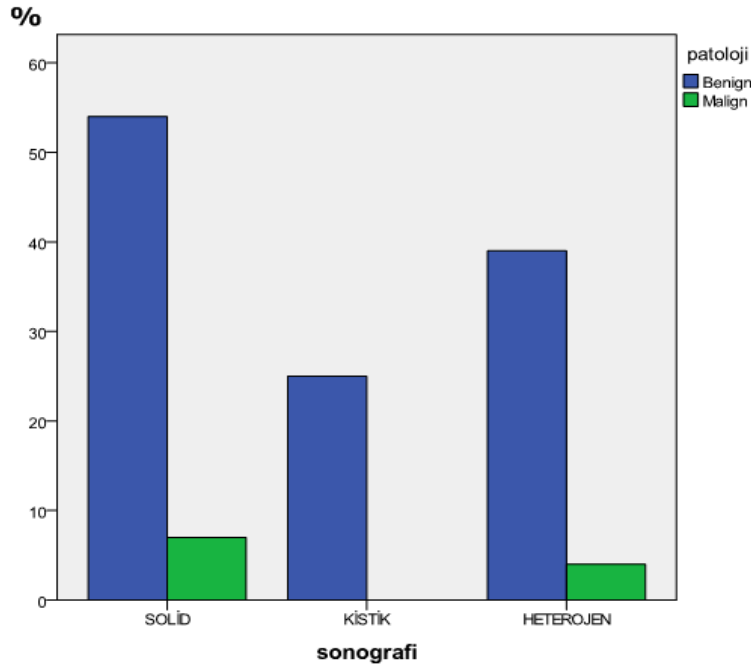
USG ile nodüllerin sonografik iç yapısı değerlendirildiğinde solid, kistik ve heterojen olarak sınıflandırıldı. Sonografik iç yapı ile malignite arasında anlamlı bir ilişki saptamadık ($p>0,05$).

Tablo 7: Sonografik özellik-Malignite ilişkisi

			Patoloji		Total
			benign	malign	
Sonografi	SOLID	sayı	54	7	61
		yüzde	88,5%	11,5%	100,0%
	KİSTİK	sayı	25	0	25
		yüzde	100,0%	,0%	100,0%
	HETEROJEN	sayı	39	4	43
		yüzde	90,7%	9,3%	100,0%
Total			118	11	129
			91,5%	8,5%	100,0%

	P değeri
Pearson Ki kare	0,907

Şekil 3: Sonografik özellik-Malignite ilişkisi



Sintigrafik olarak nodülleri hipoaktif , izoaktif ve hiperaktif olmak üzere üçe ayırıp malignite yönünden karşılaştırdık. Ancak sintigrafik bulgular ile malignite arasında anlamlı bulgu saptamadık ($p>0,05$).

Tablo 8: Sintigrafi-Malignite İlişki

			patoloji		Total
			benign	malign	
Sintigrafi	izoaktif	sayı	7	1	8
		yüzde	87,5%	12,5%	100,0%
	hipoaktif	sayı	88	10	98
		yüzde	89,8%	10,2%	100,0%
	hiperaktif	sayı	23	0	23
		yüzde	100,0%	,0%	100,0%
Total			118	11	129
			91,5%	8,5%	100,0%
			P değeri		
Pearson Ki kare			0,101		

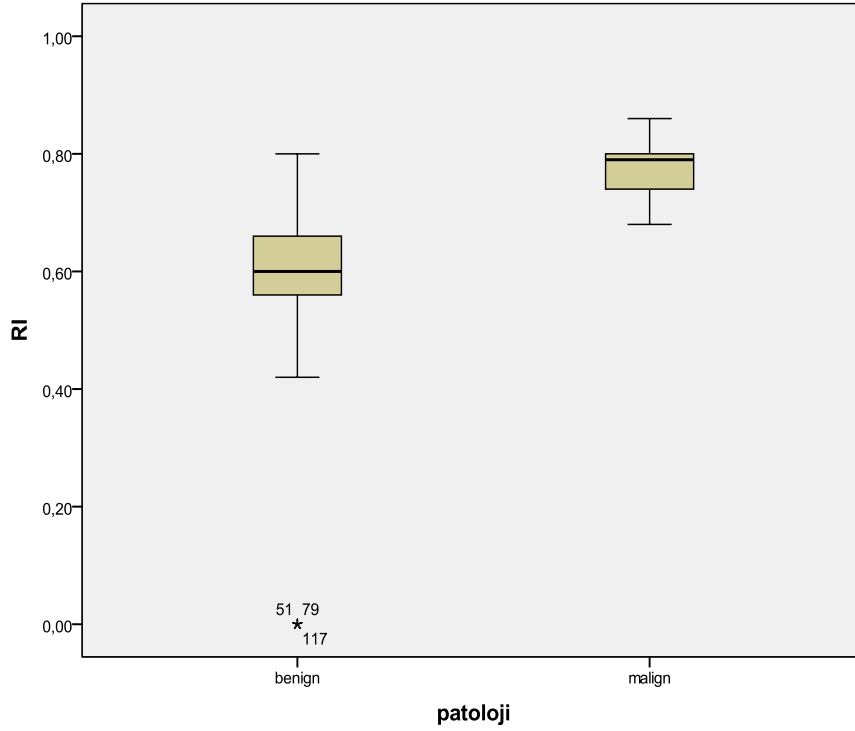
Nodüllerin rezistivite indeksi değerlendirilirken sadece periferik ve sadece intranodüler vaskülarizasyon gösteren nodüllerden ayrı ayrı iki alandan, mikst nodüllerden hem periferik hem de intranodüler olmak üzere toplam dört alandan ölçüm yapılarak ortalamaları alınmıştır. Malign nodüllerde ortalama RI değerleri benign nodüllere göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,001$).

Tablo 9 : Rezistivite indeksi-Malignite ilişkisi

patoloji		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
RI	benign	118	0,5919	,11827	,01089
	malign	10	0,7790	,05195	,01643

	P değeri
Mann Whitney U	<0,001

Şekil 4: Rezistivite İndeksi-Malignite ilişkisi



Pulsatilite indeksleri rezistif indekse benzer şekilde her nodülden ayrı ayrı ölçülmüş ve ortalamaları alınmıştır. Malign nodüllerde ortalama PI değerleri benign nodüllere göre daha yüksek bulundu. Bulgular istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

Tablo 10 : Pulsatilite indeksi-Malignite ilişkisi

patoloji	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
PI _ benign	118	,9859	,24230	,02231
PI _ malign	10	1,4840	,22599	,07146

	P değeri
Mann Whitney U	0,010

Sistol/diyastol (S/D) değerlendirilirken maksimum sistolik hız ve diyastol sonu hız ölçüldü. Ölçüm RI ve PI değerlerinin ölçümüne benzer şekilde nodüllerin periferik ve santral kısımlarından ayrı ayrı yapıldı. Ortalama S/D değerleri malign nodüllerde benign nodüllere göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$).

Tablo 11 :S/D-Malignite ilişkisi

patoloji	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
S/D _ benign	118	2,3003	,54070	,04978
S/D _ malign	10	3,4830	,55706	,17616

	P değeri
Mann Whitney U	0,002

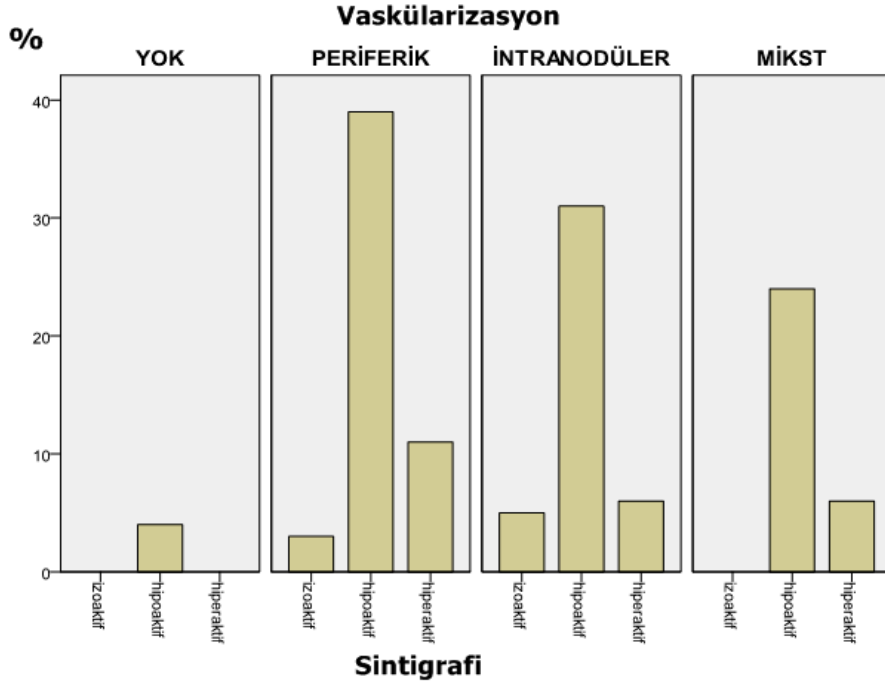
Nodülleri vaskülarizasyonlarına göre vasküler olmayan, periferik vaskülarizasyon gösteren, intranodüler vaskülarizasyon gösteren ve mikst tipte vaskülarizasyon gösteren nodüller olmak üzere dörde ayırarak sintigrafi bulguları ile karşılaştırdık. Ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 12 : Vaskülarizasyon-Sintigrafi ilişkisi

			Sintigrafi			Total
			izoaktif	hipoaktif	hiperaktif	
Vaskülarizasyon	YOK	sayı	0	4	0	4
		%	,0%	100,0%	,0%	100,0%
	PERİFERİK	sayı	3	39	11	53
		%	5,7%	73,6%	20,8%	100,0%
	İNTRANODÜLER	sayı	5	31	6	42
		%	11,9%	73,8%	14,3%	100,0%
	MİKST	sayı	0	24	6	30
		%	,0%	80,0%	20,0%	100,0%
Total		sayı	8	98	23	129
		%	6,2%	76,0%	17,8%	100,0%

	P değeri
Pearson Ki kare	0,411

Şekil 5: Vaskülarizasyon-Sintigrafi ilişkisi



Rezistivite indeksi ile sintigrafi bulguları arasındaki ilişkiyi değerlendirmeden önce ortalama rezistivite indeksi değerini Tamsel ve ark. (82) ve De Nicola et al. (87) çalışmalarına göre; $<0,75$ ve $>0,75$ ve eşit olmak üzere iki gruba ayırarak sintigrafi bulguları ile ilişkilendirmeyi hedefledik ancak RI değerleri ve sintigrafik bulgular arasında anlamlı bulgu saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 13 : Rezistivite İndeksi-Sintigrafi ilişkisi

		RI- Sintigrafi			Total
		izoaktif	hipoaktif	hiperaktif	
RI_ $<0,75$	sayı	7	92	22	121
	%	5,8%	76,0%	18,2%	100,0%
RI_ $>0,75$	sayı	1	6	1	8
	%	12,5%	75,0%	12,5%	100,0%
Total	sayı	8	98	23	129
	%	6,2%	76,0%	17,8%	100,0%

	P değeri
Pearson Ki kare	0,557

5. TARTIŞMA

Radyolojik tanı yöntemlerinin kullanılma oranının artmasıyla tiroid bezinde saptanan nodül sayısı da artmıştır (85). Tüm tiroid nodüllerinin %1-7,3'ünde malignite geliştiğini göz önünde bulundurursak nodüllerin tanısı oldukça önem kazanmaktadır. Temel tanısal yöntem yanlış negatiflik oranı %0-1 den, yanlış pozitiflik oranı %5 den az olan İİAB' dir. Temel problem ise hangi nodule İİAB yapılacağıdır (86).

Tiroidin nodüler hastalığı kadınlarda erkeklere kıyasla 3-4 kat daha fazla görülmesine rağmen yapılan çalışmalarda malignite ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Erkek cinsiyet ve ileri yaşlarda malignite ihtimalinin artacağını söyleyen yayınlar da mevcuttur (87). Benign ve malign nodüllerin cinsiyete göre dağılımları Tablo 1'de özetlenmiştir. Bizim yaptığımız bu çalışmada olguların % 76.7'si kadın, % 23.3'ü erkektir. Çalışmamızda 11 hastada tiroid karsinomu saptanmış olup bunlardan 9'u kadın, 2 tanesi erkektir. Yıldırım ve ark. cinsiyete göre malignite dağılımında anlamlı farklılık saptamamışlardır (85). Biz de çalışmamızda cinsiyet ve malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı bulgu saptamadık.

Appetecchia et al. (88) ve Algın ve ark. (89) yaptıkları çalışmalarda nodül boyutunun kanser prevalansında anlamlı fark yaratmadığını ortaya koymuşlardır. Yapılan benzer çalışmalarda da nodül boyutu malignite ilişkisi ortaya konamamıştır (5,86,90-92). Bizim çalışmamızda nodül boyutu ilk olarak mm cinsinden malignite ile ilişkilendirilmiş, daha sonra <15mm, 15-40 mm, >40 mm olarak gruplara ayrıldıktan sonra malignite oranları karşılaştırılmıştır. Her iki durumda da istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilememiştir. Birçok çalışmada >10 mm nodüllere biyopsi yapılması gerektiği söylene de ortak bir fikir birliği yoktur (86). Bizim çalışmamızda <10 mm iki adet malignite saptanması nodül çapı ile birlikte sonografik görünüm ve doppler bulgularının da dikkate alınması gerektiğini göstermektedir.

Tiroid nodüllerini sonografik iç yapısına göre solid, kistik ve heterojen nodüller olarak sınıflandırabiliriz. Kistik komponent bulunmayan ya da kist alanı <%25 olanlar solid nodül, %25-%75 arasında olanlar heterojen nodül, > %75 olanlar ise kistik nodül olarak değerlendirilmiştir (93). Sonografik görünüm özelliklerinin malignite açısından yol gösterici olabileceği bazı çalışmalarda belirtilmektedir. Yıldırım ve ark. solid iç yapının; >%50 kistik komponente göre malignite ile ilişkilendirilebileceğini söylemişlerdir. Çalışmamızda 129 nodülün 61 tanesi (%47,3) solid, 25 tanesi kistik (%19.4) ve 43 tanesi (%33.3) heterojen yapıdaydı. Malign nodüllerinde %63.6 sı solid, %36.4'ü heterojen özellikteydi. Kistik nodüllerde malignite saptanmadı. Çalışmamızda sonografik iç yapı özelliği ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı bulgu saptayamadık ancak solid veya büyük oranda solid nodüllerde kistik nodüllere göre daha fazla maligniteye rastlandığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (5,93). Çalışmamızda olduğu gibi kistik nodüllerde malignite görülmemesi bu bilgiyi desteklemektedir.

Tiroid nodüllerinin ekojenitesi gland parankimine göre değerlendirilir. Gland parankimi ile aynı ekojenitede olanlar izoekoik, daha düşük ekojenitede olanlar hipoekoik, daha yüksek ekojenite olanlar hiperekoik ya da ekojen, kistik yapıda olup çok düşük ekojenitede olanlar ise anekojen olarak değerlendirilir (94).

Tiroid nodüllerinin ve aynı şekilde tiroid kanserlerinin çoğu normal tiroid dokusuna göre hipoekoik görünümündedir. İzoekoik nodüllerde malignite riski orta derecede olup hiperekojen bir nodülde malignite riski düşüktür (95). Bizim çalışmamızda 11 malignite olgusunun 8 tanesi hipoekoik, 2 tanesi hiperekoik, 1 tanesi izoekoik iken anekoik nodüllerde maligniteye rastlanmamıştır. Rago et al. (96) ve Papini et al. (5) malign nodüllerde hipoekojenitenin sensitivitesini yüksek bulsalar da (sırası ile %66,6, %87,1) spesifitesini düşük bulmuşlardır (%45,6 ,%43,4). Algin ve ark. (89) ise hipoekojenite ve malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulmuşlardır. Özellikle papiller tiroid kanserlerindeki fibrozisin sonografik olarak hipoekojen görüntü oluşturduğunu söylemişlerdir.

Bizim çalışmamızda ise ekojenite bulguları ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Malign nodüllerin % 72.70'si hipoekojen özellikte olmasına rağmen biyopsi yapılan nodüllerin de %70.02'sinin de hipoekoik olması nedeniyle anlamlı olmadığı düşünülmüştür.

Benign ve malign tiroid nodüllerinin ayırımında renkli Doppler USG bulgularının kullanımı ile ilgili çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Uygun doppler USG tekniği ve Doppler kazanç parametrelerinin doğru ayarlanması nodül kanlanması doğru değerlendirilmek için zorunludur. Düşük vaskülarizasyon gösteren nodüllerde prob basısının fazla olması obliterasyona bağlı olarak görsel değerlendirmeyi değiştirebilmektedir. Özellikle hemorajik kistik komponenti olan kompleks nodüllerde ve solid ve kistik alanları olan nodüllerde, avasküler pıhtı alanı ile solid alanı ayırmak için renkli Doppler USG kullanılabilir. Doppler ile solid yapıda akım kodlanabilirken, pıhtı alanında renkli veya power Doppler ile akım sinyali izlenmez (86).

Doppler USG bulgularına göre nodüller; vasküler olmayan, periferik vaskülarizasyon gösteren, intranodüler vaskülarizasyon gösteren ve mikst yapıda hem intranodüler hem de periferik vaskülarizasyon gösteren nodüller olmak üzere dörde ayrılmıştır. Malign nodüllerde nodül içi kanlanmanın benign nodüllere göre daha fazla olması beklenir. Ancak bir çok çalışmada farklı bulgular tespit edilmiştir (86).

Moon et al. (97), Shimamoto et al. (98) ve Argalia et al.(99) çalışmalarında vaskülarizasyonun tipinin malignite ile arasında herhangi bir ilişki saptamamışlardır. İntranodüler vaskülarizasyonun sensitivitesinin yüksek, spesifitesinin düşük olduğunu söylemişlerdir.

2005 yılında yapılan USG konsensus çalışmasına göre intranodüler kanlanmanın malignite olasılığını artırabileceği ve bunun neovaskülarizasyona bağlı olduğu söylenmiştir (86).

Tamsel ve ark. (84) ise çalışmalarında en sık vasküler desen olarak intranodüler vaskülarizasyonu saptamışlar, sadece periferik vaskülarizasyon gösteren nodüllerde maligniteye rastlamamışlardır ve sonuç olarak intranodüler vaskülarizasyonu malignite ile bağlantılı olabileceğini söylemişlerdir.

Lebkowska et al. (100) incelemelerinde nodüllerin merkezinde artan akış paterninin artmış proliferatif aktivite ile ilişkili olduğunu ve dolayısıyla malignite ile bağlantılı olduğunu söylemişlerdir. Bizim çalışmamızda da intranodüler kanlanmanın bulunduğu tip 2 ve mikst kanlanmanın olduğu tip 3 kanlanma tipiyle; vaskülarizasyonun olmadığı tip 0 ve periferik vaskülarizasyonun olduğu tip 1 kanlanma paternleri arasında malignite yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Çalışmamızda tip 1 paternde hiç maligniteye rastlanmamıştır. Tip 0 paternde ise 1 olgu malignite tanısı almıştır. Bu nodülde vaskülarizasyon saptayamamızın nedenini nodülün boyutunun küçük olmasına (7 mm) ve nodül içerisinde kaba kalsifikasyon bulunmasına bağladık. Nodül küçük boyutta olduğundan ve bu küçük nodül içerisinde büyük alanı kalsifikasyonlar kapladığından vasküler yapılar net olarak seçilememiştir. Bu nedenle tip 0 olarak değerlendirilmiştir. İntranodüler vaskülarizasyonun olduğu tüm nodüller malign patoloji ile sonuçlanmasa da iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktaydı ($p=0,026$).

Nodülün histopatolojik yapısı ile vasküler direnç arasındaki ilişki yapılan çalışmaların çoğunda anlamlı bulunmuştur. Spektral doppler USG ile ölçülen RI ve PI değerleri insonasyon açısı ve nodül boyutundan etkilenmediği için oldukça değerlidir (89,101-103). Vasküler direnci arterler, arteriyoller, kılcal damarlar oluştursa da büyük oranda sorumlusu arteriyollerdir. Rezistivite indeksi ise arterleri değerlendirmek için popüler bir parametredir (105). Tümörün büyümesi beslenmesine ve kan damarlarının oluşumuna bağlı olduğundan malign nodüllerde neovaskülarizasyon ve anjiogenez görülür. Anormal damarlanmaya bağlı oluşan fistüller nedeniyle diastol sonu akım hızları azalmaktadır. Buna bağlı olarak RI, PI ve S/D değerlerinin artması beklenmektedir (106). Bizim çalışmamızda, malign

nodüllerin benign nodüllere göre anlamlı olarak yüksek RI, PI ve S/D değerlerine sahip olduğu bulunmuştur (p=0,0001).

Argalia et al. (99) çalışmalarında 43 foliküler hiperplazi, 19 foliküler adenoma ve 21 karsinom olgusunu değerlendirmiş ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulgu saptamamışlardır. Bunun nedenini bazı adenomlarda da RI değerinin >0,75 ve eşit olabilmesine ve çalışmalarındaki adenoma olgusunun sayı olarak fazla olmasına bağlamışlardır.

Ivanac et al. (106) 50 benign ve 20 malign nodül üzerinde yaptıkları çalışmalarında RI değerinin >0,70 ya da eşit olmasını %80 duyarlılık, %92 özgüllük, %80 pozitif öngörü değeri, %92 negatif öngörü değeri ve %88,6 doğrulukla maligniteyi desteklediğini söylemişlerdir.

Bakhshae et al. (107) malign nodüllerde RI değerlerini anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır. Malign nodüllerde ortalama RI değeri $0,72 \pm 0,13$ olarak belirlenmiştir.

Chammas et al. (83) ise ortalama RI değerlerini $0,74 \pm 0,12$ olarak belirlemişler ve malignite durumunda RI değerlerinin yüksek olduğunu vurgulamışlardır.

Holden tiroid nodüllerinin power Doppler özellikleri üzerine yaptığı çalışmasında ortalama RI değerlerini kolloid nodüllerde 0,57, adenomlarda 0,66, karsinomlarda ise 0,76 olarak bularak malign nodüllerde daha yüksek olduğunu vurgulamışlardır (108).

Miyakawa et al. (109) tiroidin foliküler karsinomlarını üzerinde yaptığı çalışmada foliküler adenomlarla foliküler karsinomları karşılaştırmış ve foliküler adenomlarda ortalama RI değerini $0,60 \pm 0,2$, foliküler karsinomlarda ortalama RI değerini $0,80 \pm 0,1$ olarak hesaplamışlardır. $P < 0,05$ olarak değerlendirilen bu çalışmada ve buna benzer çalışmalarda foliküler karsinomlarda direnç adenomlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (109,110).

Bizim çalışmamızda, malign nodüllerin RI değerleri literatür ile uyumlu olarak yüksek bulundu. Bunun nedeninin literatürdeki yayınlara bezer şekilde diyastol sonu hızların malign nodüller içerisinde oluşan A-V fistüller ve kompliyansı defektif yeni oluşan damarlara bağlı olarak daha düşük olmasına bağlıyoruz. Sistolik hız değişmesede diyastol sonu hız azaldığından RI değerleri artmaktadır. Malign nodüllerde ortalama RI değeri $0,779 \pm 0,05$, benign nodüllerde ortalama RI değeri $0,591 \pm 0,11$ olarak hesaplanmıştır. Yapılan istatistiksel analizlere göre oldukça anlamlıdır ($p=0,0001$).

Nodüle giren pulsatil akımın tiroid kanserinde önemli olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Fukunaeri et al. (110) çalışmalarında 310 nodülü incelemiş ve nodüldeki yüksek PI değerinin tiroid malignitelerinde karakteristik bulgu olduğundan söz etmişlerdir. Fukunaeri et al. tiroidin foliküler lezyonlarını incelemiş foliküler karsinomlarda $PI > 1,00$, benign lezyonlarında ise $< 1,00$ olarak bulmuşlardır.

Miyakawa et al. (110) tiroid foliküler adenomlarını ve karsinomlarını karşılaştırdıkları çalışmalarında adenomlarda ortalama PI değerini $0,90 \pm 0,5$, karsinomlarda ortalama PI değerini $1,7 \pm 0,6$ bulmuşlardır. Bakhshae et al. tiroidin malign lezyonlarında ortalama PI değerini $1,15 \pm 0,33$, benign lezyonlarında $0,72 \pm 0,13$ şeklinde hesaplamışlardır (107). Chammas at al. Ortalama PI değerinin malignitede $1,53 \pm 0,63$, benignitede $0,74 \pm 0,12$ olduğunu söylemişlerdir. Bizim çalışmamızda literatürdeki diğer çalışmalarda olduğu gibi PI değerleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. 118 benign tiroid nodülünde ortalama PI değeri $0,98 \pm 0,24$, 11 malign tiroid nodülünde $1,48 \pm 0,22$ olarak hesaplanmıştır.

Tiroid nodüllerinde sistolik pulsatil akımın ve diastol sonu akımın değerlendirilmesiyle S/D oranları elde edilmiştir. Bu oranın yüksekliğinin maligniteye işaret edebileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur. S/D oranının artması sistolik akımın (V max) artmasından ya da diastol sonu akımın (V min) azalmasından kaynaklanabilir (107,109,110).

Miyakawa et al. V max değerlerini oldukça yüksek bulmuştur. Ortalama hızda ve diyastol sonu hızda anlamlı değişiklik saptanmasalarda Vmax daki bu artış S/D oranlarının artmasına yol açmıştır. Foliküler adenomlarda ortalama S/D değerleri $2,7 \pm 0,9$ ölçülürken, karsinomlarda bu değer $5,1 \pm 2,5$ ölçülmüştür. Ortalama S/D değerininin $3,79$ ve üzeri olmasının %88.8 duyarlılıkla maligniteyi işaret edebileceğini göstermişlerdir (110). Biz de çalışmamızda V maksimum değerleri çok fazla artmamasına rağmen diyastol sonu hızları düşük bulunmuştur bu nedenle ortalama S/D değerini malign nodüllerde $3,48 \pm 0,5$, benign nodüllerde $2,30 \pm 0,5$ olarak hesapladık ve bunun anlamlı olduğunu düşünmekteyiz.

Tiroid nodüllerinin sintigrafik olarak değerlendirilmesi sık kullanılan yöntemlerdendir. Sintigrafî sonucuna göre nodüller hipoaktif, izoaktif ve hiperaktif olarak sınıflandırılmaktadır (111). Çalışmamızda 129 nodülün 98 tanesi hipoaktif, 23 tanesi hiperaktif, 8 tanesi izoaktiftir. Onbir malign nodülün 10 tanesi hipoaktif, 1 tanesi izoaktif iken hiperaktif nodüllerde maligniteye rastlanmamıştır.

Yapılan araştırmalarda sintigrafide soğuk nodül olarak tespit edilen nodüllerin yaklaşık %10-25'inde karsinoma saptanmıştır. Rojeski hipoaktif nodüllerde malignite saptama oranını %16 olarak (27), Greenspan et al. ise bu oranı %15-20 olarak vermişlerdir (110). Bu oran bizim çalışmamızda da benzer değerde olup %11.36'dır; ancak hipoaktivite ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı bulgu saptanmamıştır. Bunun nedenini biyopsiye yönlendirilen nodüllerin çoğunun hipoaktif olması ile ilişkilendirebiliriz. İİAB yapılan nodüllerin çoğu hipoaktiftir çünkü klinisyen tarafından bize yönlendirilen hasta grubunda daha riskli bulunması nedeniyle hipoaktivitenin oranı daha fazladır. Bu nedenle malignitede hipoaktivite fazla da olsa tüm alınan biyopsilerle karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Sintigrafik olarak değerlendirilen tüm hastalar hipoaktiviteye ve hiperaktiviteye bakılmadan biyopsi ile değerlendirildiğinde farklı sonuçların ortaya çıkma ihtimali olduğundan daha geniş popülasyonlu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sintigrafik olarak nodüllerin hipoaktif, izoaktif ya da hiperaktif olması ile nodülün kanlanma tipi arasındaki ilişki daha önce hiçbir çalışmada değerlendirilmemiştir. Biz

çalışmamızda nodülün sintigrafik aktivitesi ile perinodüler ve intranodüler vaskülarizasyon oranlarını ve ortalama RI değerlerini karşılaştırdık. Vaskülarizasyon göstermeyen 4 nodülün hepsi hipoaktif özellikteydi. Periferik vaskülarizasyon gösteren nodüllerin %73,6'sı, intranodüler vaskülarizasyon gösteren nodüllerin %73,8'i, mikst kanlanan nodüllerin %80'i hipoaktif özellikteydi. Bu nedenle nodülün kanlanma özelliği ile sintigrafik bulguları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamadık.

Çalışmamızdaki 129 nodülü; ölçülen RI değerlerine göre $RI < 0,75$ ve $RI > 0,75$ ve eşit olmak üzere ikiye ayırdık. Tamsel ve ark. (84) ve De Nicola et al. (89) çalışmalarında malign nodüllerde RI cut off değerini ROC analizleri ile belirlenmiş ve 0,75 olarak kabul etmişlerdir. Bu yüzden biz de 0,75 değerini baz aldık. Direncin artmış olduğu nodüllerde aktivitenin azalmasını bekledik ancak hipoaktivite ve hiperaktivitenin nodülün vasküler komponentinin direnci ile arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamadık.

6. SONUÇ

Nodüler tiroid hastalığı bulunan 129 olgunun B mod, doppler USG ve sintigrafi bulguları ile histopatoloji sonuçları kıyaslandığında elde edilen bulgular literatür bilgileriyle karşılaştırılarak aşağıdaki sonuçlara varıldı.

Hastanın cinsiyeti, nodülün heterojenitesi, boyutları, solid, kistik veya mikst sonografik yapısı malignite taramasında güvenilir değildir.

Nodülün sintigrafide hipoaktif olarak görülmesi malignite taramasında az derecede güvenilir bir bulgudur ancak hiperaktif olması benign olma ihtimalinin yüksek olduğunu düşündürebilir. Sintigrafik bulgular ile renkli ve power Doppler USG bulguları arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır. Ancak hasta popülasyonun homojen olmaması nedeniyle daha geniş hasta sayıları ile çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Benign-malign nodül ayırımında renkli doppler ve power doppler USG bulguları daha değerli bulgular vermektedir. Bu nedenle gri skala USG bulguları ve doppler bulguları birlikte kullanılmalıdır. Renkli doppler USG de görülen intranodüler vaskülarizasyonun varlığı, power doppler USG de ölçülen yüksek S/D, PI ve RI değerleri maligniteyi desteklemekle birlikte operasyon öncesi hangi nodüle biyopsi yapılacağı hakkında fikir vermektedir. MNG olan hastalarda biyopsi yapılacak nodülün seçiminde sintigrafi, B mod USG bulguları ile renkli ve power doppler USG kullanılması ile maligniteyi doğru yakalama oranımız artacak gereksiz İİAB yapılan olgular azalacaktır.

KAYNAKLAR

1. Erdoğan G, Emral R, Baştemür M, Güllü S. (2003). Thyroid consequences of the Chernobyl nuclear power station accident on the Turkish population: Eur J Endocrinol; 148: 497-503.
2. Ünal A. (1997).Tiroid Kanserleri: Klinik Cerrahi Onkoloji Dergisi ; 27: 351-60.
3. Gharib H, James EM, Charboneau JW, et al. (1987). Suppressive therapy with levothyroxin for solitary thyroid nodules: N Eng J Med ; 317:70-75.
4. La Rosa GL, Belfiore A, Giuffrida D, et al. (1991) Evaluation of the fine needle aspiration biopsy in the preoperative selection of cold thyroid nodules: Cancer; 67: 2137-41.
5. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, et al. (2002) Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color Doppler features. J Clin Endocrinol Metab; 87: 1941-6.
6. Yang GC, Liebeskind D, Messina AV. (2001) 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; 11: 581-9.
7. Mansberger AR Jr. Wei JP. (1993) Surgical embryology and anatomy of the thyroid and parathyroid glands: Surg Clin. North Am; 73: 727.
8. Pearce SHS, Brown EM. (1996) The genetic basis of endocrine disease. Disorders of calcium ion sensing: J Clin Endocrinol Metab; 81(6) :2030.

9. Le Douarin N, Le Lievre C. (1970) Embryologie experimentale: Demonstration del'origine Neurale des cellules a calcitonine du corps ultimobranchial chez l'embryon de poulet: Comptes rendus de l'Academie de Sciences; 270:2857.
10. Pearse AGE, Cavalheira AF. (1967) Cytochemical evidence for an Ultimobranchial origin of rodent thyroid C cells. Nature; 214:929.
11. Taşkara B. (2006). Hipoaktif Tiroid Nodüllerinde İnce İğne Aspirasyon Biopsisinin Tanısal Değeri. Uzmanlık Tezi, İstanbul, (Danışman: Doç. Dr. Ayça Vitrinel).
12. Güney Ercihan (2008). Tiroid ve Paratiroid Bez Cerrahi Hastalıkları. İyışler Matbaacılık.
13. Sheahan P, Murphy MS. (2011). Thyroid Tubercule of Zuckerkandl: importance in thyroid surgery: Laryngoscope;121(11):2335-7.
14. Costanzo M, Caruso LA, Veroux M,et al. (2005). The lobe of Zuckerkandl: an important sign of recurrent laryngeal nerve: Ann Ital Chir;76(4):337- 40.
15. Skandalakis JE, Skandalakis PN, Skandalakis LJ. (1995). Anatomy of the Thyroid gland. In Surgical Anatomy and Technique: Springer-Verlag. New York; 31-44.
16. Dere F. (1990). Glandula Thyroidea ve Parathyroidea. Anatomi; 497-502.
17. Henry JF, Clark OH, Duh QY. (1997). Surgical anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands and recurrent and external laryngeal nerves: Textbook of Endocrine Surgery. WB Saunders Philadelphia;2:8-14.

18. Karakan H.İ. (2008). İnce İğne Aspirasyon Biopsisi ve Frozen Section Yöntemlerinin Tiroid Kitlelerindeki Cerrahi Yaklaşım Üzerine Etkileri: Uzmanlık Tezi, İstanbul.
19. Alpay HC, Kalıdağ T, Keleş E, Kaygusuz İ, Yalçın Ş, Kapusuz Z. (2007) The Effects of Fine-Needle Biopsy on Thyroid Hormone Levels: Otolaryngology-Head And Neck Surgery; June; 136 (2): 942-945.
20. Kuran O. Sistematik anatomi. 3.baskı. Filiz kitabevi. İstanbul 1993;7:631- 632.
21. Kaye TB. (1993) Thyroid function tests. Application of newer methods: Postgrad Med; 94-81: 87-90.
22. Kaynaroğlu ZV. (1996). Tiroid fizyolojisi ve fonksiyon testleri. Sayek İ. (ed). Temel Cerrahi. 2. baskı. Güneş Kitabevi. Ankara.;15:1523-1524
23. Guyton AC. (1989). Tiroid bezi ve Metabolik Hormonlar. İn Tıbbi Fizyoloji. 3.baskı Nobel/W.B.Saunders. İstanbul;2:1293-1309
24. Rich P. (1982). The thyroid nodule: Annals of Internal Medicine;6:221-32.
25. Middlesworth VL. (1986). The thyroid gland: A practical clinical treatise. Year Book Publishers. Inc. Chiacago-London.
26. Van Herler AJ, Ich P, Ljung BE, et all. (1982).The thyroid nodule: Ann Intern Med.; 96: 221-232
27. Rojas TM, Gharrib H. (1984).Noduler thyroid disease: Medical progress. N Eng J Med ;313: 428-434.
28. Clark HO. (1985). Endocrine surgey of the thyroid and parathyroid glands. The CV Mosby Company Missouri.

29. Greenspan FS. (1991). The problem of the nodular goitre: *Med Clin N Am*; 1: 195-209.
30. Griffin JE. Southwestern internal medicine conference: Management of thyroid nodules *Am.J.Med:Scien.* 1988; 296:396-345.
31. Mazzaferri EL. (1993). Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med.*; 328:553.
32. David C, Sabiston Jr ,H Kim Lyerly. (1997). *Textbook of Surgery.* 15th edition. W.B. Saunders Company; 629-637.
33. De Andrade MA. (1977). A review of 128 cases of posterior mediastinal Goiter: *World J.Surg.*;1:789.
34. De Groot LJ. (1995). *Thyroid neoplasia Endocrinology Vol. I.* third ed Grune& Stratton;834-54.
35. Oka K, Okane M, Okuno S at al. (2007). Congenital cervical immature teratoma arising in the left lobe of the thyroid gland. *APMIS*;115:75-79.
36. Thompson LD, Rosai J, Heffess CS.(2000). Primary thyroid teratomas: a clinicopathologic study of 30 cases. *Cancer* 2000;88(5):1149–1158.
37. Belfiore A, La Rose GL, La Parto GA, et al. (1992). Cancer risk in patients with cold thyroid nodules: Relevuance of iodine intake, sex, age and multinodularity. *The Am J of Med* 93: 363-69.
38. Simpson WJ, Mc Kinney SE, Carruhers ZS, et al. (1987). Papillary and follicular thyroid cancer. *The Am J of Med* 83:479-88.

39. De Los Santos, Rafogha SK, Cunningham JJ, et al. (1990). Cystic thyroid nodules. Arch Intern Med 150:1422-7.
40. Hamburger JI, Miller JM, Kini SR, et al. (1979). Clinical pathological evaluation of thyroid nodules . and book and Atlas Private Publication:37-47.
41. Oertel JE: Livolsi. (1986). Pathology of Thyroid Diseases Werner's the Thyroid 5 th. Ed. Ingbar S.H. Braverman L.E. J.B. Lippincott comp: 651-86.
42. Schmidt RJ. Wang C. (1986). Encapsulated follicular carcinoma of the thyroid diagnoses treatment and results. Surgery 100(6): 1068-76.
43. Gorman B, Charboneau JW, James EM et al. Medullary thyroid carcinoma. (1987) Role of high resolution ultrasound. Radiology ;162:147-150.
44. Kabalak T. (2009). *Tiroid El Kitabı*. Birinci Basım, İzmir; İzmir Güven Kitapevi; 220-223, 326-327, 345.
45. Brooks JR, Stanner HF, Brooks DC, et al. (1988). Surgical therapy to thyroid carcinoma. A review of 1249 solitary thyroid nodules. Surgery 104(6): 940-6.
46. Yıldırım S, İşgör A. (2000). Tiroid fonksiyon testleri. İşgör A (ed). *Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi*. Avrupa Tıp Kitapçılık. İstanbul; 3:139-152.
47. Singer AP. (1997). Clinical Approach to Thyroid Function Testing. Falk SE. *Thyroid Disease: Second Edition*. Lippincott Raven. Philadelphia ;4:41-52.
48. Furszyfer J, Kurland LT, Woolner LB, et al. (1970). Hashimoto's thyroiditis in Olmstead County Minnesota. Mayo Clin. Proc.; 45:586.
49. Marley JE. (1981). Neuroendocrine control of thyrotropin secretion. *Endocrinol Rev*: 2;396 .

50. Urgancıoğlu İ,Hatemi H. (1989). Türkiye'de Endemik Guatr.Cerrahpařa Tıp Fakóltesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı yayın;14.
51. Hershman JH, Pittman JA. (1970). Response to synthetic thyrotropin-releasing hormone in man.J Clin Endocrinol; 31: 457
52. Greenspan FS, Dong MD and BJ. (1995): *Temel ve Klinik Farmakoloji*. 6th ed, Ankara:Barıř Kitabevi : 770-771.
53. Tunçbilek A. (2000). Direk Radyografi, Bilgisayarlı Tomografi, Ultrasonografi, Renkli Doppler Ultrasonografi. İşgör A (ed) Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi. Avrupa Tıp Kitapçılık. İstanbul; 3:169-175.
54. Burgener A,Martti Kormano. (1991). Mediastinal or hilar enlargement .In differential diagnosis in conventional radiology .Burgener A Martti Kormano 2. Ed.Stuttgart.New York Thieme; 347-360 .
55. Gooding GA. Sonography of the thyroid and parathyroid:Radiol Clin North Am.1993;31(5):967-89.
56. Belfiore A, La Rose GL, La Parto GA, et al. (1992). Cancer risk in patients with cold thyroid nodules: Relevance of iodine intake, sex, age, and multinodularity. The Am J of Med 93: 363-69.
57. Raparia K, Min SK, Mody DR, et al. (2009). Clinical outcomes for “suspicious” category in thyroid fine needle aspiration biopsy: patient’s sex and nodule size are possible predictors of malignancy. Arch Pathol Lab Med;133(5):787-90.
58. Romitelli F, Di Stasio E, Santoro C, et al. (2009). A comparative study of fine needle aspiration and fine needle non-aspiration biopsy on suspected thyroid nodules. Endocr Pathol Summer;20(2):108-13.

59. Kim EK, Park CS, Chung WY, et al. (2002). New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. *AJR Am J Roentgenol*;178:687- 691.
60. Gotway MB et al. (2000). MR imaging of the thyroid and parathyroid glands. *Magn Reson Imaging Clin N Am* ;8(1):163-82
61. Ohnisi T et al. (1992). MR imaging in patients with primary thyroid lymphoma. *AJNR Am J Neuroradiol*;13(4):1196-8.
62. Ramacciotti CE, Pretorius HT, Chu ŞW, et. al. (1984). Diagnostic accuracy and use of aspiration biopsy in the management of thyroid nodules. *Arch Intern Med* 144:1169- 73.
63. Reasner CA, Isley WL. (1985). Thyroid scanning in patients with suspected Thyroid disease. *Ann Intern Med* 102(2):209- 10.
64. Noyek AM, Finkelstein DM, Witterick IJ, Kirsh JC. (1997). *Diagnostic Imaging of the Thyroid Gland*. Falk SE. *Thyroid Disease: Second Edition*. Lippincott Raven. Philadelphia;9:135-143.
65. Wilson AG, O'Mara RE. (1997). Uptake Tests, Thyroid and Whole Body Imaging with Isotopes. Falk SE. *Thyroid Disease: Second Edition*. Lippincott Raven. Philadelphia.;8:113-131.
66. Nguyen GK, Ginsberg J, Crockford PM. (1991). Fine-needle aspiration biopsy cytology of the thyroid. Its value and limitations in the diagnosis and management of solitary thyroid nodules, *Pathol Annu*;26(Pt 1):63-9.

67. Piromalli D, Martelli G, Del Prato I, et al. (1992). The role of fine needle aspiration in the diagnosis of thyroid nodules: analysis of 795 consecutive cases. *J Surg Oncol*;50(4):247-50.
68. Nishiyama N, Sodd VJ, Berke RA, Saenger EL. (1974). Evaluation of clinical value of I-123 and I-131 thyroid disease. *J Nucl, Med*; 15:261.
69. La Rosa GL, Belfiore A, Giuffrida D, et al. (1991). Evaluation of the fine needle aspiration biopsy in the preoperative selection of cold thyroid nodules. *Cancer* 67: 2137-41.
70. Solomon D. (1993). Fine needle aspiration of the thyroid: an update. *Thyroid Today* ;16:1-9.
- 71- Santos JE, Leiman G. (1988). Nonaspiration fine needle cytology. Application of a new Technique to nodular thyroid disease. *Acta Cytol*;32:353-356.
72. Soderstrom N. (1952). Aspiration biopsy puncture of goitres for aspiration biopsy. *Acta Med Scand.*;144:237.
73. Löwhagen T, Granberg PO, Lundell G, et al. (1979). Aspiration biopsy cytology (ABC) in nodules of the thyroid gland suspected to be malignant. *Surg Clin North Am*;59:3.
74. Guidelines of the Papanicolaou Society of Cytopathology for fine-needle aspiration procedure and reporting. (1997). The Papanicolaou Society of Cytopathology Task Force on Standards of Practice. *Diagn Cytopathol*;17(4)239-47.
75. Gharib H, Papini E, Valcavi R, et al. (2006). AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract*;12(1):63-102.

76. Haksever M. (2014). Tiroit İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi ve Sitopatolog Klinisyen İletişimi Kocatepe Medical Journal;15(3):349-54.
77. Gharib H, Goellner JR. (1993). Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med*;118:282-289.
78. Tollin SR, Mery GM, Jelveh N, Fallon EF, Mikhail M, Blumenfeld W, Perlmutter S. (2000). The use of fine-needle aspiration biopsy under ultrasound guidance to assess the risk of malignancy in patients with a multinodular goiter. *Thyroid*;10:235-239.
79. Burrow GN. (1981). Aspiration needle biopsy of the thyroid. *Ann Intern. Med*; 95: 536-537.
80. Grant CS, Hay ID, Gough IR. (1989). Long-term follow-up of patients with thyroid nodules fineneedle aspiration cytologic diagnoses. *Surgery*; 106: 980-986.
81. Goellner JR, Gharib H, Grant CS, Johnson DA. (1987). Fine needle aspirationcytology of the thyroid, 1980 to 1986. *Acta Cytol*;31:587-590.
82. Singer PA. (1996). Evaluation and management of the solitary thyroid nodule. *Otolaryngol Clin North Am*;29:577-591.
83. Chammas MC, Gerhard R, de Oliveira IR, Widman A, de Barros N, Durazzo M, et al. (2005). Thyroid nodules: evaluation with power Doppler and duplex Doppler ultrasound. *Otolaryngol Head Neck Surg*;132:874-882.
84. Tamsel S, Demirpolat G, Erdogan M, Nart D, Karadeniz M, Uluer H, et al. (2007). Power Doppler US patterns of vascularity and spectral Doppler US parameters in predicting malignancy in thyroid nodules. *Clin Radiol*;62:245-251.

85. Yıldırım A,Bozgeyik Z. (2014). Benign ve Malign Tiroid Nodüllerinin Ayırımında Renkli Doppler Ultrasonografinin Rolü: *Firat Med J*; 19(3): 140-144.
86. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, et al. (2005). Management of thyroid nodules detected at US: society of radiologists in ultrasound consensus conference statement. *Radiology*; 237: 794-800.
87. Kaynaroğlu V. (1996). Tiroid ve paratiroid, Tiroid Nodullerine Genel Yaklaşım. In: Sayek İ. *Temel Cerrahi.2.baskı*. Ankara: Güneş Kitabevi: 176-192.
88. Appetecchia M, Solivetti FM. (2006). The association of colour flow Doppler sonography and conventional ultrasonography improves the diagnosis of thyroid carcinoma. *Horm Res*; 66: 249-56.
89. Algın O, Algın E at al. (2010). Role of Duplex Power Doppler Ultrasound in Differentiation between Malignant and Benign Thyroid Nodules: *Korean J Radiol*; 11:594-602.
90. De Nicola H, Szejnfeld J, Logullo AF, Wolosker AM, Souza LR, Chiferi V Jr. Flow pattern and vascular resistive index as predictors of malignancy as predictors of malignancy risk in thyroid follicular neoplasms. *J Ultrasound Med* 24: 897-904.
91. Jason D, Iannuccilli JD, Cronan JJ, Monchik JM. (2004). Risk for malignancy of thyroid nodules as assessed by sonographic criteria the need for biopsy. *J Ultrasound Med*; 23: 1455-64.
92. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, et al. Likelihood of thyroid cancer based on sonographic assessment of nodule size and composition [abstr]. In: *Radiological Society of North America Scientific Assembly and Annual Meeting Program*. Oak Brook, Ill: Radiological Society of North America, 2004; 395.

93. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, et al. (2006). Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab*; 91: 3411-7.
94. İğci E, Göktay Y. (1996). Tiroid bezi ultrasonografisi: Türkiye ekopatoloji dergisi; 2(1-2):13-17.
95. Solbiati L, Volterrani L, Rizzatto G, et al. (1985). The thyroid gland with low Uptake lesions: evaluation by ultrasound. *Radiology*;155:187-191.
96. T Rago, P Vitti, L Chiovato, S Mazzeo, E Martino and A Pinchera. (1998). Role of conventional ultrasonography and color flow-doppler sonography in predicting malignancy in 'cold' thyroid nodules. *European journal of endocrinology* ;138; 41-48.
97. Moon HJ, Kwak JY, Kim MJ, Son EJ, Kim EK. (2010). Can vascularity at power Doppler US help predict thyroid malignancy? *Radiology*;255:260-269.
98. Shimamoto K, Sakuma S, Ishigaki T, Makino N. (1987). Intratumoral blood Flow: evaluation with color-Doppler echography. *Radiology*;165:683-685.
99. Argalia G, D'Ambrosio F, Lucarelli F, Mignosi U, Giuseppetti GM, Passarini G, et al. (1995). Echo Doppler in the characterization of thyroid nodular disease. *Radiol Med* ;89:651-657.
100. Lebkowska UM, Dzieciol J, Lemancewicz D, Boguslowicz W, Lewszuk A. (2004). The influence of the vascularisation of the follicular thyroid nodules on the Proliferative activity of the follicular cells. *Folia Morphol (Warsz)*; 63:79-81.

101. Khati N, Adamson T, Johnson KS, et al. (2003). Ultrasound of the thyroid and parathyroid glands. *Ultrasound Q*;19: 162e76.
102. Chan BK, Desser TS, McDougall IR, et al. (2003). Common and uncommon sonographic features of papillary carcinoma. *J Ultrasound Med*;22:1083e90.
103. Wienke JR, Chong WK, Fielding JR, et al. (2003). Sonographic features of Benign thyroid nodules. *J Ultrasound Med*; 22:1027e31.
104. Nichols WW, O'Rourke MF. (1990). McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental, and Clinical Principles. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lea & Febiger.
105. Gritzmann N, Koischwitz D, Rettenbacher T. (2000). Sonography of the thyroid and parathyroid glands. *Radiol Clin North Am*; 38:1131–1145.
106. Ivanac G, Brkljacic B, Ivanac K, Huzjan R, Skreb F, Cikara I. (2007). Vascularisation of benign and malignant thyroid nodules: CD US evaluation. *Ultraschall Med*;28:502-506.
107. Bakhshae M, Davoudi Y, Mehrabi M, Layegh P, Mirsadaee S, Rad MP, et al. (2008). Vascular pattern and spectral parameters of power Doppler ultrasound as predictors of malignancy risk in thyroid nodules. *Laryngoscope*; 118:2182-2186.
108. Holden A. (1995). The role of colour and duplex Doppler ultrasound in the Assessment of thyroid nodules. *Australas Radiol*; 39:343e9.
109. Miyakawa M, Onoda N, Etoh M, et al. (2005). Diagnosis of thyroid follicular carcinoma by the vascular pattern and velocimetric parameters using high resolution pulsed and power Doppler ultrasonography. *Endocrinol J*; 52: 207-212.

110. Fukunari N, Nagahama M, Sugino K, Mimura T, Ito K, ItoK. (2004). Clinical evaluation of color Doppler imaging for the differential diagnosis of thyroid follicular Lesions. *World J Surg*; 28: 1261-5.
111. Carol M Rumack, Stephanie R Wilson, J William Charboneau. Cv Mosby. (1998). *Diagnostic Ultrasound*. 15 January;716.
112. Greenspan FS. (2002). The thyroid gland. In: *Basic&Clinical Endocrinology*. (Greenspan FS&Gradner DG, eds). New York, McGraw-Hill,; pp 201-272 .

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Laçın Tatlı Ayhan

Doğum yeri ve tarihi: 02.11.1985 / Sakarya

Uyruğu: Türkiye Cumhuriyeti

Medeni durumu: Evli

İletişim adresi ve telefonu: Akkent Villaları no:156/1 Serdivan / Sakarya

Tel: 0532 172 2421

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitim

-Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi 2004-2010

-Karasu Şehit Üsteğmen İbrahim Abanoz Lisesi 2000-2004

III- Mesleki Deneyim

-Karasu İlçe Hastanesi / Pratisyen Hekim 2010

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

-Türk Radyoloji Derneği

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Yayınlar

1) Gündüz Y, **Tatlı L** , Öztaş Kara R, Mezenteric panniculitis :A case report and review of the literature.Maedica J Clin Med.2012;7(4):344-347.

- 2) Olt S, Yaylacı S, **Tatlı L**, Gündüz Y, Garip T, Tamer A. Hypokalemia-induced myopathy and massive creatine kinase elevation as first manifestation of Conn's syndrome. Nigerian Medical Journal 2013;54:283-284.

- 3) Gündüz Y, **Tatlı Ayhan L**, Asil K, Aksoy YE .A rare cause of inguinal herniation:Bladder herniation.Two case reports.J Med Cases 2013 ;4 (9):588-590.

- 4) Asil K, Gündüz Y, **Tatlı Ayhan L**, Ersel Aksoy Y,Yıldız C. Spontaneous rupture of intracranial dermoid tumor in a patient with vertigo. Computed tomography and magnetic resonance imaging findings.Pol J Radiol,2013 ;78(4):79-82.

- 5) Gündüz Y, Akdemir R, **Tatlı Ayhan L**, Keser N. Can Doppler Flow Parameters of Carotid Stenosis Predict the Occurrence of New Ischemic Brain Lesions Detected by Diffusion-Weighted MR Imaging after Filter-Protected Internal Carotid Artery Stenting? AJNR Am J Neuroradiol. 2014 Apr;35(4):760-5.

- 6) Gunduz Y, Asil K, Aksoy YE, **Tatlı Ayhan L**. Clinical and Radiologic Review of Uncommon Cause of Profound Iron Deficiency Anemia: Median Arcuate Ligament syndrome. Korean J Radiol. 2014 May;15:e21.

- 7) Gunduz Y, Oztas Kara R, **Tatlı L**, Cakirsoy Cakar G, Akdemir N, Dilek FH. Diabetic Fibrous Mastopathy: A case report and a review of literature. Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan. Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan : JCPSP 24 Suppl 1: 2014 Mar S2-4.

Kongre Bildirileri

- 1) Gündüz Y, Akdemir R, **Tatlı Ayhan L**, Keser N. Can predict doppler flow parameters of carotid stenosis occurrence of new ischaemic brain lesions detected by diffusion weighted MR Imaging after Filter-protected internal carotid artery stenting 34. Ulusal Radyoloji Kongresi 6-10 Kasım 2013, Antalya.
- 2) Gündüz Y, Altıntoprak F, **Tatlı Ayhan L**, Kıvılcım Taner, Çelebi F. İdiopatik granümatöz mastitte topikal steroid tedavisinin etkinliğinin klinik ve radyolojik olarak değerlendirilmesi 34. Ulusal Radyoloji Kongresi 6-10 Kasım 2013, Antalya.
- 3) Gündüz Y, **Tatlı Ayhan L**, Asil K, Aksoy YE, Sağ alt kadranda ağrı etyolojisi: Nuck kanalı hidroseli 34. Ulusal radyoloji kongresi 6-10 Kasım 2013, Antalya.
- 4) Aksoy YE, Gündüz Y, Asil K, **Tatlı Ayhan L**, Altıntoprak F, Membranöz kolesistitli nadir olgu: MRG ve US bulguları 34. Ulusal radyoloji kongresi 6-10 Kasım 2013, Antalya.
- 5) Asil K, Gündüz Y, **Tatlı Ayhan L**, Aksoy YE, Vertigolu hastada intrakranial dermoid tümörün spontan rüptürü. BT ve MRG bulguları 34. Ulusal radyoloji kongresi 6-10 Kasım 2013, Antalya.
- 6) Gündüz Y, **Tatlı Ayhan L**, Asil K, Aksoy YE, A rare cause of inguinal herniation: Bladder herniation. Two case reports 34. Ulusal radyoloji kongresi 6-10 Kasım 2013, Antalya.
- 7) Aksoy YE, Gündüz Y, Asil K, **Tatlı Ayhan L**. Renal replasman lipomatozisli nadir bir olgu 34. Ulusal radyoloji kongresi 6-10 Kasım 2013, Antalya.
- 8) Asil K, Gündüz Y, Aksoy YE, **Tatlı Ayhan L**. Paraneoplastik intestinal anjiyoödemli olgu 34. Ulusal radyoloji kongresi 6-10 Kasım 2013, Antalya.

9) Asil K, Gündüz Y, ,Aksoy YE, **Tatlı Ayhan L** Tekrarlayan ileus atakları geçiren olgu: sol paraduedenal herni 34.Ulusal radyoloji kongresi 6-10 Kasım 2013, Antalya.

10) Öztaş Kara R, Gündüz Y,**Tatlı Ayhan L**, Çakırsoy Çakar G, Akdemir N, Dilek FH,A case report and a review of literature 34.Ulusal radyoloji kongresi 6-10 Kasım 2013, Antalya.

11) Gündüz Y, Ersel Aksoy Y, Asil K,Ergüven A, **Tatlı Ayhan L** ,Sturge Weber sendromlu nadir olguda tipik MR bulguları.Türk Magnetik Rezonans Derneği 18. yıllık toplantısı 23-25 Mayıs 2014, Ankara.

12) Asil K, Gündüz Y, Ersel Aksoy Y,**Tatlı Ayhan L**, Yıldız C.Vertigolu olguda intrakranial dermoid tümörün spontan rüptürü.BT ve MR bulguları.Türk magnetik rezonans derneği 18.yıllık toplantısı 23-25 Mayıs 2013, Ankara.

13) Gündüz Y, Ersel Aksoy Y,Asil K, **Tatlı Ayhan L**. İzole polikistik pankreas hastalığı MR bulguları. 34.Ulusal radyoloji kongresi 6-10 Kasım 2013,Antalya.

14) Arpacı D,Toçoğlu AG, Gündüz Y, Korkmaz S,**Tatlı Ayhan L**, Tamer A Klozapin kullanımına bağlı psödofeokromositoma vakası:36.TürkiyeEndokrinoloji veMetabolizmaHastalıkları Kongresi 21 - 25 Mayıs 2014 Antalya

15) Arpacı D,Toçoğlu AG, Korkmaz S,**Tatlı Ayhan L** Gündüz Y, Tamer A: Multiple vertebral fraktüre neden olan gebeliğe bağlı osteoporoz 36.Türkiye Endokrinoloji veMetabolizmaHastalıkları Kongresi 21 - 25 Mayıs 2014 Antalya

16) Arpacı D ,Yıldırım M, Ergenç H, Toçoğlu AG, **Tatlı Ayhan L** ,Gündüz Y, Tamer A. Geç tanı konulan bir sheehan sendromu olgusu: 36.Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kongresi 21 - 25 Mayıs 2014, Antalya.

17) Eminler AT, Korkmaz S , Ergenç H, **Tatlı L**, Uslan Mİ, Köksal AŞ, Parlak E, İzole Gastrik Varis Kanaması ile Prezente Olan Nadir Bir Akut Pankreatit Komplikasyonu: Splenik Ven Trombozuna Bağlı Sinistral Portal Hipertansiyon EP- Hepatoloji Okulu , Hepatolojide Tanı ve Girişimsel Yaklaşımlar 30 Mayıs-01 Haziran 2014,Kocaeli.

18) Asil K, Aksoy YE, Gündüz Y, **Tatlı Ayhan L**. Spinoserebellar ataksi ve dejenerasyon 19. MR Yıllık toplantısı 22-24 mayıs 2014,Ankara.

19) Aksoy YE, Asil K, Gündüz Y, **Tatlı Ayhan L**. Epidermoid inklüzyon kisti 19. MR Yıllık toplantısı 22-24 mayıs 2014, Ankara.

20) Gündüz Y, Asil K, Aksoy YE, , **Tatlı Ayhan L**. Distal klavikula osteolizi 19. MR Yıllık toplantısı 22-24 mayıs 2014, Ankara.

21) Gündüz Y, Asil K, Aksoy YE, , **Tatlı Ayhan L**. Nadir bir varyasyon Buford kompleksi: demonstratif olgu 19. MR Yıllık toplantısı 22-24 mayıs 2014, Ankara.

22) **Tatlı Ayhan L**, Gündüz Y, Aksoy YE ,Asil K. İntraparotideal lipom 19. MR Yıllık toplantısı 22-24 mayıs 2014, Ankara.

23) **Tatlı Ayhan L**, Gündüz Y, Aksoy YE, Asil K. Nörofibromatozis Tip I olan hastada multipl GİST 34.Ulusal radyoloji kongresi 7-11 Kasım,Antalya 2014.

24) Aksoy YE, Asil K ,Gündüz Y, **Tatlı Ayhan L**. Vena Kava İnférieur Hipoplazisi ve Derin Venöz Trombozis: Nadir Bir Olgu 34.Ulusal radyoloji kongresi 7-11 Kasım, Antalya 2014.

25)Asil K, Aksoy YE, Gündüz Y,**Tatlı Ayhan L**, Vena Kava İnférieurun Azigos Devamlılığı: Nadir Bir Vasküler Anomali. 34.Ulusal radyoloji kongresi 7-11 Kasım, Antalya 2014.

26) **Tatlı Ayhan L**, Gündüz Y, Aksoy YE, Asil K.Aksesuar kaudat lob ile birlikte beş parçalı karaciğer sol lobu: Nadir anomali.34. Ulusal Radyoloji Kongresi 7-11 Kasım 2014,Antalya.

VII- Bilimsel Etkinlikleri

VIII- Diğer Bilgiler

Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri

- Meme Radyolojisi Sempozyumu, Türk Radyoloji Derneği, 2012, İstanbul
- Toraks Radyolojisi Kursu, Türk Radyoloji Derneği, 2013, Ankara
- Magnetik Rezonans Görüntüleme Kursu, Türk Radyoloji Derneği, 2014, Ankara
- Doppler Ultrasonografi Uygulamaları Kursu, Türk Radyoloji Derneği, 2014, Ankara

Diğer üyelikler

- Türk Radyoloji Derneği Asistan Komisyonu Üyeliği 2014-