



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**TİROİD BEZİ NODÜLLERİNE
ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE YAPILAN
CORE İĞNE BİYOPSİ SONUÇLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Deniz YÜCEER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Burhan YAZICI

DÜZCE
2009



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**TİROİD BEZİ NODÜLLERİNE
ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE YAPILAN
CORE İĞNE BİYOPSİ SONUÇLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Deniz YÜCEER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Burhan YAZICI

DÜZCE
2009

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimi yaptığım süre boyunca bilgi birikimi ve desteğini benden esirgemeyen Ana Bilim Dalı BaŐkanı ve tez danıŐmanım, değerli hocam Sayın Doç. Dr. Burhan YAZICI'ya,

Düzce Üniversitesi Tıp Fakóltesi Radyodiagnostik Anabilimdalı'nda geçirdiğim uzmanlık eğitimi süresince bilgi ve birikimleriyle yetiŐmeme katkıda bulunan değerli hocalarım Doç.Dr. Alp Alper ŐAFAK ve Doç.Dr. BeŐir ERDOđMUŐ'a ,

Uzmanlık eğitimim boyunca kendileri ile uyum içerisinde ęalıŐmıŐ olmaktan mutluluk duyduğum sevgili asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin sorumluluklarını bizimle paylaŐıp desteklerini esirgemeyen teknisyenlerimize ve yardımcı sağlık personelimize,

Tüm eğitim ve öğrenim yaŐantım boyunca her konuda desteklerini daima yanımda hissettiğim ve bu günlere gelmemde ęok büyük emek sahibi olan sevgili anne ve babama; yardımlarını, desteğini ve sevgisini benden esirgemeyen her konuda her zaman yanımda olan sevgili eŐim Dr. Meryem Berfu YÜCEER'e,

Sonsuz teŐekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla
Dr. Deniz YÜCEER

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Embriyoloji	3
2.2 Anatomi	4
2.3 Histoloji	6
2.4 Fizyoloji	6
2.5 Tiroid Nodüllerinin Oluşumu	9
2.6 Tiroid Fonksiyon Testleri	11
2.7 Tiroid Hastalıkları	12
2.7.1. Tiroid Hastalıklarının Değerlendirilmesi	12
2.7.2. Hipotiroidi	14
2.7.3. Hipertiroidi	15
2.7.4 Tiroiditler	17
2.7.5 Tiroid Kanseri	18
2.8 Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri	19
2.8.1 Direkt Röntgenogram	19
2.8.2 Ultrasonografi ve Renkli Doppler Görüntüleme	19
2.8.3 Bilgisayarlı Tomografi	22
2.8.4 Manyetik Rezonans Görüntüleme	22
2.9 Perkütan İğne Biyopsisi	23
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	24
4. BULGULAR	30
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇ	46
7. ÖZET	47
8. ABSTRACT	48
9. KAYNAKLAR	49
10. RESİMLEMELER LİSTESİ	56
11. ÖZGEÇMİŞ	57
12. EKLER	58

SİMGE ve KISALTMALAR

µg/dl: mikrogram/desilitre

µg: mikrogram

µIU/ml: mikro internasyonel ünite/mililitre

BT: Bilgisayarlı Tomografi

HU: Hounsfield ünitesi

İİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsi

İİAS: İnce iğne aspirasyon sitoloji

LATS: Long acting thyroid stimulator

MEN: Multiple endokrin neoplazi

MR: Manyetik Rezonans

mÜ/L: mili ünite/litre

RDUS: Renkli doppler ultrasonografi

rT3: Reverse T3

sT3: Serbest 3,5,3' triiyodotironin

sT4: Serbest 3,5,3',5' Tetraiyodotironin

T3: 3,5,3' triiyodotironin

T4: 3,5,3',5' Tetraiyodotironin

TBG: Tiroid bağlayıcı globulin

TBPA: Tiroksin bağlayan prealbümin

TFT: Tiroid fonksiyon testi

Tg: Tiroglobulin

TRG: Tiroksin bağlayıcı protein

TRH: Tirotropin salıveren hormon

TSH: Tiroid sitümölan hormon

US: Ultrasonografi

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Tiroid hastalıkları bütün dünyada olduğu gibi ülkemizde de sık görülen hastalıklardandır. Yapılan otopsi serilerinde tiroid bezlerinin %50'sinden fazlasında nodül saptanmıştır. Palpasyonla normal olan bezlerin çoğunda ve asemptomatik kadınların %35-45'inde ultrasonografi ile küçük nodüllerin saptanabilmesi, nodüler guatrın yaygınlığını göstermektedir.¹ Tiroid bezi palpabil nodüllerinin prevalansı % 4-7'dir.²⁻⁴ Buna karşılık tiroid kanseri popülasyonda %0,1 oranında görülür, tüm kanserlerin %1'inden azını oluşturur, tüm kanser ölümlerinin de %0,5'inden azından sorumludur.¹ Bu oran düşük olsa da, bu kanserlerin çoğunlukla yavaş seyirli olmaları, tedavi sonrası hastaların yaşam sürelerinin uzun olması nedeniyle erken tanılarını çok önemlidir.

Tiroid nodüllerinin tespit edilmesinde fizik muayene ve klinikte rutin olarak kullanılan tiroid fonksiyon testleri, sintigrafi ve ultrasonografi önemli bilgiler vermekle beraber nodüllerin benign ve malign ayrımı bu yöntemlerle kesin olarak yapılamamaktadır. İİAB (ince iğne aspirasyon biyopsi) sonuçları diğer tanı yöntemleri ile birlikte değerlendirildiğinde tiroid nodüllerinin patolojisi hakkında daha doğru bilgilere ulaşılabildiğinden İİAS (ince iğne aspirasyon sitolojik) analizi tiroid bezi nodüllerinin değerlendirilmesinde genellikle tercih edilen diagnostik tekniktir. İİAB genellikle ayaktan hastalara uygulanan kabul görmüş, minimal invaziv, güvenli ve etkili bir tekniktir.⁵ Bununla birlikte ultrasonografi eşliğinde yapılan İİAB'ler bile %15-20 oranında tanı için yetersiz kalabilmektedir.⁶

Yapılan İİAB'lerden her zaman sitopatolojik değerlendirme yapabilecek yeterli doku materyali elde olunamaması tiroid nodüllerine core biyopsi yapılmasını gerekli kılmıştır.^{7,8} Core iğne biyopsi dokunun hücresel mimarisini gösteren ve histolojik tanıyı kolaylaştıran geniş doku örneği sağlamaktadır.^{9,10} Bu yöntemin düşük komplikasyon insidensi, yüksek tanısal ürün ve doğruluk oranı bulunmaktadır.

Ultrasonografi (US) kılavuzluğunda core iğne biyopsi işlemi değişik anatomik bölgelerde yaygın olarak kullanılmaktayken tiroid bezi US kılavuzluğundaki core iğne biyopsinin rutin kullanımıyla ilgili çok az yayın bulunmaktadır.^{11,12}

Bu alışmada, İİAB'nin tanı için yetersiz kaldığı durumlarda alternatif biyopsi yöntemi olarak kullanılabilircek core biyopsi yönteminin güvenilirliği ve tanısal yeterliliğinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Tiroid bezi endokrin fonksiyonu olan önemli bir organdır. Tetraiyodotironin (T₄) ve triiyodotironin (T₃) gibi bazal metabolizmayı stimüle eden hormonlarını salgılar. Salgılanan bu hormonların vücuttaki tüm sistemleri etkileyen sayısız görevleri vardır.

2.1. EMBRİYOLOJİ

Tiroid, embriyolojik hayatın 16-17'nci gününde 2 mm'lik embriyoda foregut döşemesinde bir çıkıntı şeklinde kendini gösterir. Bu medial (primer) divertikül birinci çift farengeal poşların arasından çıkan endodermal bir ceptir. Tiroid üç primordial taslaktan gelişir; medial taslak farengeal döşemeden, çift olan lateral taslaklar dördüncü farengeal poşun caudal kısmından gelişmektedir.

Medial (primer) divertikül tiroglossal kanalla farenks'e bağlıdır. Kanal 6. haftada solid bir sap halini alıp dağılır. Açık kaldığı takdirde tiroglossal kanal kisti, fistülü veya ektopik tiroid dokusu gelişebilir. Tiroglossal kanal dokusu kalabilir veya dil kökü ile tiroid arasında herhangi bir yerde tiroid dokusuna dönüşebilir. Distal uç kaldığında piramidal lob halini alır.

Endodermal cep, kaudal göç sırasında 4. farengeal poşdan gelen branchial cisimciklerle birleşir. Medial tiroid kütlesi aşağıya ve yana doğru gelişerek iki lob halini alır. Thyroglossal kanalın atrofiye uğramasıyla serbest kalır ve gelişmekte olan kalbin aşağıya doğru çekmesiyle yaklaşık gestasyonun 7. haftasında boyundaki son yerini alır. Lateral taslakların 4. farengeal poşla bağlantıları kaybolur ve gelişmekte olan medial loblarla sarılır. 8-9 haftalık embriyoda tiroidin son şeklini aldığı görülür. İnsandaki bu lateral taslaklar muhtemelen kalsitonin sekresyonundan sorumlu tutulan parafoliküler C hücrelerinin kaynağıdır.

Gestasyonun 11-12 haftalarında follikül formasyonu görülür ve iyot konsantrasyonu ile hormon sentezi başlar. Ayrıca bu dönemden primitif hipofiz hücrelerinde TSH oluşturulmaya başlar.¹³⁻¹⁷

2.2.ANATOMİ

Tiroid bezi insan vücudundaki endokrin fonksiyonlar için özelleşmiş organların en büyüğüdür. Tiroid bezi boyunun anterior kısmında trakea'nın her iki yanında yer alan ve isthmus ile birbirine bağlanan iki lobdan oluşmuş kelebek şeklinde bir organdır. Tiroid kartilajının alt yarısı, krikoid kartilaj ve üst 5. veya 6. trakeal halka üzerinde uzanır.¹⁸ Normal gland yenidoğanda yaklaşık 2 gr. ağırlığında olup, puberte döneminde 14 gr. ve erişkinde 20-30 gr.dır.¹⁹

Tiroid sağ ve sol birer lobdan oluşur ve her lob 2,5-4 cm uzunluğunda, 1,5-2 cm genişliğinde ve 1-2 cm kalınlığındadır. İki lob, trakea ve krikoid kartilajın önünde bulunan 0,5 cm uzunluğunda olabilen isthmus ile birbirine bağlanır. Bazı vakalarda isthmustan yukarı doğru uzanan piramidal lob görülür. Normal kişilerde gland ağırlığı diyetteki iyot alımı, yaş ve vücut ağırlığına göre değişkenlik gösterir.²⁰

Her iki tiroid lobunun süperior ve inferior olmak üzere 2 pol'ü bulunur. Süperior poller tiroid kartilajının üst yarısına kadar uzanabilir. Gland derin servikal fasyanın pretrakeal yaprağından orijin alan fibröz bir kapsül ile çevrilidir. Bu kapsül bez parankimine uzantılar göstererek bezi loblara ve lobüllere ayırır. Servikal fasyanın lamina pretrakealisi bu kapsülün dışında bulunur. Bu yaprak krikoid ve trakeal kartilajlara tutunarak sonlanır. Bu nedenle tiroid gland yutma işlemi sırasında larinks ile birlikte hareket eder.

Her iki tiroid lobu medialde trakea ve özefagus, posteriorde longus colli kasları, posterolateralde karotis kılıfı, lateral ve anteriorda sternokleidomastoid, sternohyoid ve sternotiroid kasların oluşturduğu lojda yerleşir.

Tiroid bezi ön dış yüzde infrathyroid kaslar, a. ve v. thyroidea'lar ile dışta boyun damar sinir paketi ile arkada 2, 3, 4'ncü trakea halkaları, farenks, parotis gland, özefagus ve nervus laringeus inferior ile komşudur.

Tiroid glandın zengin bir kanlanması vardır. Başlıca iki arterden kanlanır; A. tiroidea süperior ve A. tiroidea inferior. A. tiroidea süperior, A.Karotis eksterna'dan, A. tiroidea inferior, A. subklavia'nın yan dalı olan truncus tirocervicalis'ten kaynaklanır. Bazen arcus aorta'dan veya truncus brachiocephalicus'tan A.tiroidea ima çıkar. Trachea'dan özefagus'tan da perforan dallar gelebilir. A. tiroidea süperior ile A. tiroidea inferior arasında anastomozlar vardır. A.tiroidea süperior tiroid bezinin üst yarısını ve isthmusun üst kısmını besler. A. Tiroidea inferior ise tiroid bezinin alt yarısını ve isthmusun alt yarısını besler. Parotis bezleri A. tiroidea inferior'dan bazen

de süperior ve inferior tiroid arterlerinin anastomozundan beslenirler. V. tiroidea süperior ve V. tiroidea lateralis V. jugularis interna'ya, V. tiroidea inferior direkt sol V. brachiocephalica'ya açılır.²¹⁻²⁴

Tiroid glandının lenfatikleri genellikle venlere eşlik ederler. Tiroid lenfatikleri, interfolliküler lenf kapillerleri ve bunları drene eden subkapsüler toplayıcı lenf kanallarından ibarettir. Bu kanallar kapsül boyunca bulunan lenf damarlarına drene olurlar ve hem isthmus, hem de karşı lobla aralarında bağlantı vardır. Bu bağlantılardaki akımın yönü sağa doğrudur. Tiroide yüksek oranda multifokal veya intraglandüler metastatik karsinom varlığı, karsinomun isthmus'a karşı loba ve sağ toraks'a yayılma eğiliminin olması lenfatik anatomi ile açıklanmaktadır. Tiroid glandının lenfatikleri drene ettikleri bölgeye göre süperior ve inferior gruplara ayrılırlar. Bu lenf damarları medial ve lateral olarak ikiye ayrılır. Süperior medial lenf damarları her iki tiroid üst kutuplarının iç ve isthmusun üst bölümlerini drene eder. İnférieur medial lenf damarları her iki tiroid alt kutuplarının iç ve isthmusun alt bölümlerini, inferior lateral lenf damarları ise alt kutupların lateral bölümlerini drene ederler. Süperior medial lenf damarları prelarengeal ve subdigastrik lenf bezlerine, oradan da derin servikal lenf bezlerine, süperior lateral lenf damarları da derin servikal lenf bezlerine drene olurlar.

Tiroid gland otonom sinir sistemine ait sempatik ve parasempatik sinir lifleriyle innerve olur. Sempatik sinir lifleri servikal sempatik ganglionlardan çıkarak kan damarlarının etrafından plexus halinde tiroid glandına girer. Parasempatik sinir lifleri N.vagus'un yan dalları olan N.laringeus süperior ve N.laringeus inferior'dan ayrılan sinir dallarıyla gelir. N.laringeus süperior orta konstriktör kas üzerinde seyredip internal ve eksternal dallara ayrılır. İnternal dal tiroid membranı delip vokal kordların ve fossa piriformis'in alt konstriktör ve krikotiroid kaslara (vokal kordu geren) motor dallar gönderir. Sağda N.vagus subklavian arterinin birinci bölümü üzerinden geçerken N.laryngeus inferior'u verir. Bu sinirin ansı subklavian damarın arkusu arkasından geçerek boyunda trakea ve özefagus arasından yukarıya çıkar. Krikotiroid membranı delerek larinks'e girer. N. laryngeus inferior tiroid bezi ve inferior tiroid arterinin çıkan dalı ile çok yakın komşuluk içinde bulunduğundan kolaylıkla yaralanabilir. Solda N.vagus aorta arkusunu çaprazlayıp ligamentum arteriosum'un hemen lateralinde sol inferior larengeal siniri verir. Bu sinir yukarı doğru çıkarken boyunda büyük trakeobronşial lenf düğümleriyle yakın seyredir. Bu düğümlerin metastatik karsinomlarında sinirin tutulumuna bağlı olarak ses kısıklığı meydana

gelir. Sinir yukarıya çıkarken trakea'ya yakın seyreder. N.laryngeus inferior'lar M.krikotiroideus'lar hariç bütün larinks kaslarına motor dallar verir.^{22,25,26}

Spektral doppler incelemelerde tiroid arterleri 1-2 mm ortalama çapta olup, en yüksek sistolik akım hızları 10-15 cm/s arasındadır. Yüzeysel organları besleyen damarlar arasındaki en yüksek akım hızına sahiptirler. Inferior tiroidal ven 7-8 mm.ye ulaşabilen en geniş çapa sahip vasküler yapıdır.²⁷

2.3.HİSTOLOJİ

Tiroid bezi fibröz bir kapsülle çevrilmiştir. Histolojik incelemede 15-500 µm çapında folliküllerin (acini) varlığı dikkat çekmektedir. Folliküller arasında az miktarda bağ dokusu ve çok sık damar ağı bulunur. Her bir follikülün ortasında bir lümen vardır. Lümenin çevresi silindirik epitel hücreleri ile çevrelenmiştir. Folliküldeki epitel hücrelerinin boyu, bezin uyarılma derecesine göre değişir. Tiroid bezi aktif çalışırken hücreler kolumnar, aktif olmadığı dönemde ise küboidal yapıya dönüşürler. Epitel, zengin mukopolisakkarit içeriği olan bazal membran üzerine oturmuştur ve follikül hücrelerini kapillerlerden ayırır. Elektron mikroskobu ile incelendiğinde, follikül hücrelerinin iç yüzeyinden kolloid içine doğru mikrovilluslerin uzandığı görülür. Hücrenin bu yüzeyinde, iyodinizasyon, ekzositoz ve hormon salınışı başlangıç fazı görülür. Follikül hücrelerinin çekirdeği kolaylıkla ayırt edilemez. Sitoplazmada, mikrozomlarla yüklü yoğun bir endoplazmik retikulum ağı vardır. Endoplazmik retikulum, tiroglobulin (Tg) öncülerini bulunduran geniş ve düzensiz tubüler ağ içerir. Tiroglobulin (Tg), follikül hücreleri tarafından sentezlenir ve lümeneye salınır. Tiroidin diğer hücre grubu parafolliküler hücrelerdir (C hücreleri). Parafolliküler hücreler, kalsiyum metabolizmasında etkili bir hormon olan kalsitonin salgılar.²⁸⁻³³

2.4.FİZYOLOJİ

Tiroid bezi insan organizmasındaki metabolizma hızı üzerinde büyük etkisi olan iki önemli hormon salgılar: tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3). Tiroid bezi aynı zamanda kalsiyum metabolizması için önemli olan kalsitonin hormonunu da salgılamaktadır. Tiroid sekresyonunun tam olarak ortadan kalkması genellikle bazal metabolizma hızını normalin %40 kadar altına düşürür; çok aşırı tiroid hormon salgısı ise bazal metabolizma hızını normalin %60-100'ü kadar artırır. Tiroid hormonları

başlıca hipofiz ön lobundan salgılanan Tiroid Stimulan Hormon (TSH) tarafından kontrol edilir.³⁴

Tiroid bezinden salgılanan hormonun %90 kadarı tiroksin, %10'u triiyodotironindir. Bununla birlikte tiroksinin önemli bölümü kanda ve periferik dokularda triiyodotironine çevrilir. Triiyodotironin tiroksinden yaklaşık dört kat daha güçlüdür fakat kanda bulunan miktarı daha azdır ve kanda tiroksinden daha kısa süre kalmaktadır.

Periferik dolaşımdaki T3 ve T4'ün %99'undan fazlası başta tiroid bağlayıcı globulin (TBG) olmak üzere serum proteinlerine bağlı olarak bulunur. Metabolik olarak aktif olan tiroksinin serbest olarak bulunan %1'in altındaki bölümüdür. Bu nedenle tiroid hormonunun tayininde primer olarak serbest T4 miktarı önem taşımaktadır.^{19,35}

Dolaşımdaki serbest T4 miktarı azaldığı zaman hipofiz glandı uyarılır ve TSH sekresyonu olur. TSH tiroid folliküllerindeki hormon sentez ve sekresyonunun tüm basamaklarını aktive eder. Folliküllerde depo edilmiş tiroglobulinin proteolizi ile tiroid hormonlarının dolaşıma salınması sağlanır. TSH etkisi ile bez hücrelerindeki iyot tutulum hızı artar, tiroid hücreleri genişler ve salgı aktiviteleri artar. TSH ile kronik uyarılma durumunda bezde hipertrofi ve hiperplazi meydana gelir. Klinikte primer hipotiroidizm tanısı koymak için TSH düzeyinin yüksekliğinin saptanması gerekmektedir.

Tiroid hormonların yapılabilmesi için günde yaklaşık en az 100 µg iyodun alınması gereklidir. Ekstrasellüler sıvıda bulunan iyodun küçük bir kısmı deri ve hava yolu ile atılırken, büyük bir kısmı ise böbrekler ve tiroid bezi tarafından alınır. İyodun tiroid bezine alınma ve böbreklerden atılma hızının yüksek olmasından dolayı, ekstrasellüler iyot düzeyi düşüktür.³⁶⁻³⁸ Böbrek iyot klirens hızı plazma iyot miktarına bağlı olarak değişir. Böbrekler iyot metabolizmasına pasif olarak katılır ve iyot homeostazına fizyolojik olarak belirgin katkıda bulunmazlar.^{29,39}

Tiroid bezi sentezlediği hormonu depo etmesinden dolayı, hormon sentezinin sona ermesine karşın kandaki hormon düzeyi sabit kalır. Bu depo fonksiyonundan dolayı, normal kişilerde iki hafta gibi bir süre antitiroid ajanların verilmesi ile serum T4 miktarında çok az düşme görülür. T4 depoları organizmaya elli gün yetecek miktardadır.³⁶⁻⁴⁰

Hücre içindeki proteolitik enzimler aracılığıyla tiroid hormonları tiroglobulinden ayrılır.⁴¹ Tiroid bezinden salınan T4 ve T3'ün miktarını belirleyen TSH' dir. Günde

ortalama 80-100 µg T4, tiroid bezinden kana verilir. Kanda dolaşan T3'ün ancak üçte biri tiroidden doğrudan salınır. Geri kalanı T4'ün periferde T3'e dönüşmesi sonucu oluşur. Genellikle T3'ün aktif tiroid hormonu olduğu, T4'ün ise bu aktif hormonun bir ön maddesi olarak görev yaptığı kabul edilmektedir. T4 periferde T3'e dönüşebileceği gibi biyolojik yönden pasif sayılan reverse T3'e (rT3) de dönüşebilir. T4, T3 ve rT3'ün büyük bir kısmı proteinlere bağlı olarak dolaşırlar. Bu proteinler; tiroksin bağlayıcı globulin (TBG) kanda dolaşan tiroksinin %60'ını bağlar, tiroksin bağlayan prealbümin (TBPA) kanda dolaşan tiroksinin %30'unu bağlar ve albümin tiroksinin %10'unu bağlar. TBG tiroid hormonlarının %70'ini taşımaktadır. Plazmada dolaşan tiroid hormonlarının çok az bir kısmı ise serbest haldedir.^{29,41}

Tiroid hormonları iyotlarını kaybederek metabolize olurlar. T4'ün %80'i deiyodinasyona uğrar, %35'i T3'e, %45'i rT3'e ve geri kalanı da aktif olmayan diiyodotironin ile monoiyodotironine dönüşür ve bunlar, deaminasyon ve dekarboksilasyona uğrarlar. T4 ve T3 karaciğerde glukuronidasyona uğrayıp safraya atılır. Daha küçük bir miktarının karaciğer ve böbrekte sulfonasyon ve deiyodinasyon ile aktivasyonunun kaybı sağlanır ve vücuttan atılır. Akut hepatitlerde T4'ün hepatik turnoveri geriler.⁴²

Tiroid hormonlarının plazmada serbest halde bulunanları vücut üzerinde etkilidir. En belli başlı etkisi oksijen kullanımını uyarması, kalorijenik etkidir. Çok miktarda tiroid hormonu salgılsa metabolizma hızı normalin 60-100 katı kadar yükselebilir. Besinlerin enerji için kullanımı hızlanır. Proteinin katabolizma hızı arttığı gibi sentez hızı da artar. Genç şahıslarda büyüme çok hızlanır. Merkezi Sinir Sistemi (MSS)'nin gelişmesi için tiroksin gereklidir. Tiroksin, vücudun insüline karşı duyarlılığını azaltır ve insülin yıkımını hızlandırır.⁴³ T3 ve T4'ün hücre içi bağlantı yeri DNA, muhtemelen de mitokondrial DNA'dır. Bu hormonların etkisi ile mitokondrilerin hem sayısı hem de kristaller artar. Bu yüzden de tiroid hormonlarının etkisi ile pek çok dokunun metabolik aktivitesi artmaktadır.^{44,45} Protein sentezinin artması, ilk dönemde translasyon sisteminin uyarılmasından dolayı ribozomlar tarafından protein oluşumunun arttırılmasından, günler sonra oluşan ikinci dönemde ise yeni genler tarafından RNA sentezinin artması, yani transkripsiyon sisteminin uyarılmasından dolayıdır.³⁵

Tiroid hormon sentez ve salınışı, tiroid dışı ve tiroid içi mekanizmalar ile düzenlenir. Adenohipofizde ki tirotrop hücrelerden salgılanan TSH, tiroid fonksiyonlarının düzenlenmesinde en önemli rolü oynayan hormondur. TSH follikül

hücreleri üstündeki reseptörlere bağlanır. Bu bağlanma siklik adenozin mono fosfat düzeyini artırmak suretiyle iyot yakalama, Tg sentezi, iyodun oksidasyonu ve organifikasyonu, iyodotirozin yapımı, birleşme, endositoz, T3 ve T4 salınışı, tiroid hücrelerinde büyüme ve sayıca artmayı düzenlemektedir. Hipofizden TSH sekresyonu dolaşımdaki tiroid hormonu tarafından negatif feedback mekanizmasıyla düzenlenir. TSH pulsatil olarak salınır. Saat 23.00-02.00 arasında en yüksek düzeye ulaşırken saat 11.00 civarında en düşük düzeye inmektedir.^{36,41-46}

Hipotalamik bir hormon olan tirotropin salıveren hormon TRH, hipofizden TSH ve prolaktin salgılanmasını artırırken, somatostatin TSH salgılanmasını baskılamaktadır. Tiroid hormon-TSH aksı, bir tripeptid olan TRH ile kontrol edilir. Bu faktör, beyin ve bazı organlarda bulunmakla birlikte hipotalamusda en yüksek yoğunluktadır. TRH portal sistemle hipofize gelir, tirotrop hücrelerdeki reseptörlere bağlandıktan sonra TSH sentezi ve salınışını artırır. Hipotalamus-hipofiz-tiroid bezi ekseninde negatif feedback mekanizma işler. Tiroid bezi kana aşırı miktarda tiroid hormonu verdiği zaman, TRH ve TSH salgılayan hücrelerde baskılanmaya neden olur. TRH ve TSH azalması, tiroid bezinin uyarılmasını azaltır ve kana daha az miktarda tiroid hormonu verilir. Kanda tiroid hormonlarının düzeyi düştüğü zaman, TRH ve TSH salınışı artar ve tiroid bezi daha fazla çalışmak zorunda kalır. Tiroid bezinin TRH ve TSH' dan bağımsız olarak işleyen bir düzenlenme mekanizması daha vardır. Burada bez içindeki organik iyot miktarı önemlidir. İyot eksikliğinde, iyot tutulumunda ve T3 sentezinde artma, T4 sentezinde azalma ve TSH cevabında artma görülmektedir. Aşırı iyot varlığında ise iyot alımı azaltılır ve hormon sentezi geçici olarak durdurulur.^{41,46,47}

2.5.TİROİD NODÜLLERİN OLUŞUMU

Tiroid bezinin her türlü diffüz ya da nodüller büyümesine genel olarak guatr adı verilmektedir. Guatr; hipertiroidik, hipotiroidik veya ötiroidik olabilir. Guatr oluşumu, iyot eksikliği veya hormonogenez kusurları sonucu dolaşan kandaki efektif hormon yetersizliği, guatrojen ajanlar, tirotropin yapımının artması gibi nedenlere bağlıdır. Ayrıca guatr oluşumunu yaş, cinsiyet, gebelik, ergenlik, genetik ve çevresel faktörler etkilemektedir. Guatr yaygınlığı ile iyot eksikliği bozuklukları arasında bir korelasyon vardır. Gland, ötiroid durumunu koruyabilmek için aktivitesini ve kitlesini arttırmaktadır. Dolaşımdaki immun faktörler de tiroid hücrelerinin genişleme ve

çoğalmasında etkili olabilirler. Basit nontoksik guatlarda patolojik olarak hiperplazi, kolloid birikimi ve nodülleşme safhaları görülür.^{36,48}

Yaş ile diffüz guatr yaygınlığında artış saptanır. Literatür 21-40 yaşları arası nodül sıklığının en fazla olduğu yaş grubu olduğu belirtilmekte olup yaş ilerledikçe multinodüler guatr gelişiminin arttığı bildirilmiştir.⁴⁹

Bazı fizyolojik ve patolojik uyarılara karşı tiroid glandında hipertrofi meydana gelir. Tiroid glandında görülen hiperplazi – hipertrofi, aktivite ve inaktivite fazlarının siklik şeklinde görülmesiyle ortaya çıkarlar her zaman glandda hastalık derecesinde değişikliğe neden olmazlar. Hipertrofi epitelyal hiperplaziden ibarettir. Bu safhada daha çok tiroid hormonu yapmak için gland, hiperemik ve diffüz olarak gelişmiş bir hal alır, nodülleşme yoktur. Hücrelerin boyu düz veya alçak küboidal yapıdan yüksek kolumnar yapıya kadar artış gösterebilir. Basit hiperplazide görülen bu değişiklikler, folliküllerin lümeninde daralma veya kolloid içeriğinde azalmaya yol açar. Nukleuslar genişler, hiperkromatik hale gelir. Stromada folliküllere paralel bir artışın olmadığı durumlarda, hiperplastik follikül hücreleri follikül lümenine doğru çıkıntı yaparlar. Bu çıkıntıların çoğunun organize vasküler uzantıları olmadığından, gerçek papiller neoplazilerden ayırmak güçtür.^{50,51}

Hiperplaziye yol açan uyarı ortadan kalktığı zaman veya hastaya farmakolojik iyot verildiği zaman glandda involüsyon görülür. Eğer involüsyon 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. Hücre sayısı azalır. Follikül epitel hücreleri küboidal hatta düz hale gelirler. Follikülün büyüklüğü ve kolloid kapsamı artar. Hiperinvolüsyona uğramış tiroid dokusunun mikroskopik görünümünde, kolloidle dolu yassı follikül epitel hücreleriyle çevrili büyük folliküller görülür. Gland bu safhada da halen nodüler değildir. İnvolüsyon olayı glandda yer yer meydana gelir ve aralarında daha aktif tiroid follikülleri bulunursa, nodüler kolloidal guatr meydana gelir. Bazen follikül epitel hücrelerinde nedeni tam olarak bilinmeyen bir mekanizmayla değişik tiplerde sınırlandırılmış hiperplazi oluşabilir. Böylece adenomatöz hiperplaziler ve nodüller ortaya çıkar. Bu sırada konnektif doku yapımı da artar. Bu yeni oluşan folliküllerin kaynaklandıkları epitel hücre grubuna göre, büyüme ve fonksiyon kapasiteleri ile tirotropine cevapları farklılık gösterir. Adenomatöz guatrda, makroskopik ve mikroskopik görüntüler hiperplazinin süresi ve derecesine bağlıdır. Konjenital metabolizma defektine bağlı olarak tiroid hormonlarının yetmezliğinin söz konusu

olduğu hastalarda, TSH uyarısı devamlı olacağından, uzun kolumnar epitel hücrelerinin oluşturduğu çok az kolloid içeren küçük folliküller bulunur ve diffüz hiperplazi meydana gelir. Çocuklarda görülen guatrların çoğu bu nedenle ortaya çıkar.⁴⁵

Endemik guatr alanlarında iyot yetmezliğine bağlı olarak az şiddette ve aralıklı TSH uyarısı ile sıklıkla involüsyonel, hiperinvolüsyonel ve dejeneratif değişiklikler ortaya çıkar. Adenomatöz guatrların ileri dönemlerinde glandda nodülasyon klinik ve makroskopik olarak gerçek neoplazmalara büyük benzerlikler gösterir. Tümör nodülleri genellikle soliterdir. Histolojik olarak daha homojendirler ve çevre dokulara daha fazla baskı yaparlar.⁵² 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.^{25,45} Yapılan teorik ve deneysel çalışmalarda adenomatöz guatr ve tiroid kanseri oluşumunda aynı etiolojinin rol oynadığı ortaya konulmuşsa da klinik olarak adenomatöz guatr'ın ancak düşük derecede prekanseröz bir lezyon olduğu bilinmektedir.

2.6.TİROİD FONKSİYON TESTLERİ:

Tiroid bezinin fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılan birçok laboratuvar testi ve bunların hepsinin ayrı endikasyonları vardır. Hiçbir test tek başına tanı koydurmaz. Ayrıca tiroid fonksiyon testlerinin birçoğu östrojen, gebelik, radyoaktif iyot veya tiroksin bağlayan globülin defekti gibi çeşitli nedenlerle etkilenir ve yanlış sonuçlar verebilirler. Bu nedenle klinisyen bu testlerin iyi ve kötü yönlerini bilmeli test sonuçlarını ona göre değerlendirmelidir.⁵³

Serum total tiroksin miktarı: Özel bir antijen – antikor reaksiyonundan yararlanılarak radyoimmunoassay yöntemiyle ölçülür. Elde edilen total T4 değerı doğrudan doğruya tiroksine aittir ve T4 ile ilgisiz iyottan etkilenmez. Serumdaki bağlayıcı protein düzeylerinde meydana gelecek değerşiklikler, fizyolojik açıdan aktif olan serbest T4 miktarı değerşmese bile, total T4 miktarında değerşikliğe yol açar. Tiroksin bağlayıcı globulin miktarı gebelik, östrojen tedavisi, siroz, hipotiroidizm, oral kontraseptif kullanımı, meme kanseri gibi durumlarda artar. Nefrotik sendrom hidrokortizon tedavisi, anabolizan steroidlerin kullanımı gibi durumlarda ise tiroid

bağlayıcı globulin düzeyi azalır. Fizyolojik bakımdan tamamen normal olan bir kişide total T4 değeri normal bulunabilir.^{21,53}

T3 resin uptake'i: Bu test tiroksin bağlayan globulin üzerindeki doymamış durumda olan tiroid hormonu bağlama yerlerini yansıtır, dolaşımdaki T3'ü ölçen test bir değildir. Hastanın serumuna I¹³¹ ile işaretlenmiş T3 in vitro olarak ilave edildiğinde, bunun bir bölümü TBG' deki henüz boş olan bağlanma yerlerini tutar. Bu test tiroksin bağlayan globulin düzeyinde değişimin bulunduğu ancak serbest tiroksin konsantrasyonunun değişmediği durumlarda işe yarar.^{46,53}

Serbest tiroksin (T4) indeksi: T3 resin uptake değeri ve serum total tiroksin konsantrasyonu çarpımına eşittir, serbest T4 konsantrasyonu hakkında fikir verir.

Serbest tiroksin: Teorik açıdan bu test kişilerdeki tiroid durumunu en iyi yansıtan testtir. Bununla birlikte teknik hatalara çok elverişli olup ölçümü zordur.

Serum total T3: Radyoimmunoassay tekniği ile ölçülür. T3 aynı zamanda TBG, tiroksin bağlayan prealbümin ve albümin gibi dolaşımdaki serum proteinlerine bağlı olduğundan bu serum proteinlerinde meydana gelecek değişiklikler total T3 değerini, T4'dekine benzer şekilde değiştirirler.^{46,53}

Serum TSH miktarı: Radyoimmunoassay tekniği ile ölçülen serum TSH değeri primer hipotiroidizmin ortaya çıkarılmasında ve primer – sekonder hipotiroidizm arasında ayırım yapılmasında en çok kullanılan testlerdir. Primer hipotiroidizmde TSH yükselmiştir, sekonder hipotiroidizmde ise ölçülemeyecek kadar düşüktür.⁵³

TRH testi: Hastaya intravenöz yoldan 500 µg sentetik TRH enjeksiyonundan önce ve sonra TSH değerleri ölçülür. Normal olarak TSH düzeyinde 5-35 µIU/ml kadar artma görülür. Primer hipotiroidide bu artış çok daha abartılı biçimdedir. Hipotalamusa bağlı olarak gelişen hipotiroidizmi hipofize bağlı olarak gelişenden ayırt etmede kullanılır. Ayrıca TSH salgılanmasının TRH verildikten sonra bile baskı altından kurtulmadığı hipertiroidizm vakalarının teşhisinde kullanılabilir.⁵³

2.7. TİROİD HASTALIKLARI:

2.7.1. Tiroid Hastalıklarının Değerlendirilmesi

Değerlendirmeye anamnez alınarak başlanır. Hastanın şikâyetlerinde ve hikâyesinde tiroid hastalıklarının semptomları sorgulanır. Yaşadığı yer, beslenme

alışkanlıkları, kullandığı ilaçlar, tüketilen su, boyun bölgesine uygulanan radyasyon hikâyesi, kronik hastalıkları ve aile öyküsü sorgulanmalıdır.

Baş ve boyun bölgesine radyasyon uygulaması büyük önem taşır. Yaklaşık 300 rad üzerindeki radyasyon dozu karsinogenik etkiye neden olmakta, 2000 rad üzerindeki dozda ise bu risk, hücre replikasyon mekanizmasının yıkımı sonucu daha fazla artmaktadır.^{49,50-54}

Fizik muayenede tiroid hastalıklarının muayene bulguları dikkatlice aranmalıdır. Tiroid bezinin fizik muayenesi erişkinlerde %91 oranında duyarlıdır. Palpasyon tiroid muayenesinin en önemli kısmıdır. Her iki lob ve isthmusun iyi bir şekilde palpasyonu ile bez boyutları, büyümenin diffüz ya da lokalize mi olduğu, simetrik olup olmadığı, nodül varlığı, trakea'nın itilip itilmediği, intratorasik uzanımı, boyun cildine fiske olup olmadığı saptanabilir. Beş milimetre veya daha büyük tiroid kitleleri tiroid nodülünü düşündürür.

Ultrasonografi (USG) ile değerlendirmede, tiroid bez parankim ekojenitesi, bez boyutları ve volümü, var ise nodül yapısı, retrosternal uzanım değerlendirilir. Tiroid hacminin hesaplanmasında her lobun en, derinlik ve boyu ölçülerek 0,524 ile çarpılır. Sağ ve sol lob hacimleri toplanarak toplam hacim elde olunur.⁵³⁻⁵⁵

Tiroid fonksiyonlarını değerlendirmek için öncelikle TSH' a bakılması yeterlidir. Diğer öncelikli testlerden sırasıyla serbest T4 ve serbest T3 bakılması uygundur. Tiroglobulin (Tg) salınışı TSH tarafından düzenlenmektedir. Düşük Tg düzeyleri: Tg sentez bozukluklarında, bez aplazisi veya hipoplazisinde, tirotoksikozis durumunda görülür. Gebelik ve yeni doğanda fizyolojik olarak yüksektir.⁵⁶ İyot eksikliğinde tiroid bezinin aşırı uyarılması ile Tg sızıntısı artar ve kan seviyesi yüksek bulunur. Follikül hücrelerinden kaynaklanan diferansiye kanserlerde (papiller ve folliküler) total tiroidektomiden sonra Tg seviyesinin artışı nüksü veya metastazı gösterdiği için tümör markırı olarak kullanılmaktadır. Ancak subtotal tiroidektomi yapılan hastalarda ve supresif dozda L-tiroksin alan kişilerde Tg tayininin değeri sınırlıdır.^{46,57}

Tiroid hastalıklarının önemli bir bölümünde oto immun antikorların oluşumuna bağlı patolojik koşullar gelişmektedir. Bu antikorlar arasında en önemlileri; Tiroid anti-mikrozomal ve anti-tiroglobulin oto antikorları, Tiroidi uyaran immun globulinler, TSH bağlanmasını engelleyen immun globulinler ve benzerleridir. Tiroid hiperplazisine neden olan antikorlar, T3 ve T4'e karşı antikorlar, göz kaslarına karşı oluşan antikorlar vardır. Bunlar tiroid hastalıkları tanısında kullanılırlar.^{46,53-56}

2.7.2. Hipotiroidi

Tiroid hormonlarının yetersizliğine hipotiroidizm denir. Yeterli düzeyde tiroid hormon yapımını engelleyen herhangi bir yapısal ya da fonksiyonel bozukluk hipotiroidizme neden olur. Tiroid bezi hastalığı kaynaklı olanlar primer, hipotalamus ya da pitüiter bez hastalıklarına bağlı olanlar sekonder olmak üzere ikiye ayrılır. Konjenital hipotiroidizm prevalansı tüm dünyada yaklaşık 4000 yeni doğanda 1'dir. Edinsel hipotiroidizm ise erişkin kadınlarda %2 iken, erkeklerde %0,1-0,2'dir. Primer hipotiroidizm en sık karşılaşılan hipotiroidizm şeklidir ve sıklıkla oto immün bir hastalık kimliği taşır. Haşimato tiroiditinden sonra görülmesi sıktır. İmmün olay sonucu gelişen inflamasyon bezi tahrip eder ve sonunda sadece fibröz doku kalır, buna bağlı olarak tiroid hormonlarının sekresyonu azalır ya da tamamen kaybolur.

Sıklık bakımından ikinci sırada izlenen hipotiroidizm vakaları tedavi sonrasında görülenlerdir. Bunlar özellikle hipertiroidi tedavisi için radyoaktif iyot verilmesi veya operasyonlardan sonra ortaya çıkarlar. Propiltiourasil, metimazol ve iyodürlerle yapılan tedavi sırasında ortaya çıkabilecek hipotiroidizm durumu ilacın kesilmesiyle genellikle düzelmektedir.

Guatrlı hastaların hemen hepsinde ötiroidizm veya hipertiroidizm vardır. Ancak endemik guatrdaki hipotiroidizm meydana gelebilmektedir. Yeterli miktarda tiroid hormonu oluşumu için yılda 50 mg. kadar iyot gerekir. İyot noksanlığı tiroid bezindeki hormon üretimini engeller ve hipofiz ön lobundan çok fazla miktarda TSH salgılanır. TSH tiroid hücrelerinden aşırı miktarda tiroglobulinin salgılanmasına neden olur, bez gittikçe büyür. Eğer iyot noksanlığı çok şiddetli ise hastada hipotiroidizm ortaya çıkar.

Hipotiroidizmin klinik belirtileri kretenizm ve miksödemdir. Kretenizm infantil ya da erken çocukluk döneminde gelişen hipotiroidizm tablosudur. Geçmişte bu duruma iyot eksikliğinin endemik olduğu bölgelerde sık rastlanırken günümüzde yiyeceklere iyot eklenmesiyle görülme sıklığı azalmıştır. Kretenizm tiroid hormon sentezini engelleyen enzim eksiklikleri gibi doğuştan metabolizma bozuklukları sonucu gelişebilmekte ve sporadik kretenizm olarak adlandırılmaktadır. Mental retardasyon, boy kısalığı, kaba yüz, umbilikal herni gibi iskelet ve santral sinir sistemi gelişimsel bozuklukları görülebilmektedir. Daha büyük çocuklarda ve erişkinlerde görülen hipotiroidizm kliniği miksödemdir. Erken dönemde depresyonu taklit eden genel bir halsizlik ve mental olarak ilgisizlik hâkimken huzursuzluk, soğuğa tahammülsüzlük mevcuttur. Cilt ve cilt altı dokularda mukopolisakkaritten zengin ödeme ait mayii

birikir. Yüz hatlarında genişleme ve kabalaşma, dilin büyümesi, ses kalınlaşması, kabızlık, perikardial effüzyon ve ileri evrede kalp yetmezliği gelişebilmektedir.

Hipotiroidizmin fizyolojik etkileri yorgunluk, aşırı uyku hali, kas tembelliği, kalp hızlarının yavaşlaması, vücut ağırlığında artma, konstipasyon, deride kuruluk ve kabalaşma, yüz ifadelerinde donukluk, unutkanlık, zekâ bozukluğu şeklinde ortaya çıkar. Miksödem koması hastanın yaşamını tehlikeye sokacak kadar ağır bir komplikasyondur. İnterstisyel alanda mukopolisakkaritler toplanır ve interstisyel sıvının miktarı artar. Hipotermi, konvülsiyon, refleks kaybı, beyne giden kan akımının azalması sonucu solunum depresyonu izlenebilir.

Hipotiroidizm tanısını koymak için belirtilerin yanında TSH, sT3 (serbest T3) ve sT4 (serbest T4) düzeylerinin birlikte ölçülmesi gerekmektedir. sT4 normalin alt sınırında veya düşüktür. Primer Hipotiroidi de önemli olan TSH düzeylerinin mutlaka normalden yüksek olmasıdır. Sekonder hipotiroidide ise sT4 düşük olduğu halde TSH artmamıştır. Semptomları olmayan ya da silik olan hastalarda, serum TSH' un normalden yüksek, sT4 düzeyinin normal sınırlarda bulunmasına Sublinik hipotiroidizm denir. Bu durum genelde Graves, Haşimoto hastalığı, tiroid cerrahisi ve radyoaktif iyot tedavisi sonrası görülür. Başlangıç TSH seviyesi ne kadar yüksekse hipotiroidiye giriş o kadar sıktır.^{29,53,58}

2.7.3. Hipertiroidi

Kanda serbest tiroid hormonlarının aşırı yükselmesi ve bu hormonların meydana getirdiği klinik ve biyokimyasal bozukluğa tirotoksikoz denir. Tirotoksikoz dokular yüksek düzeyde tiroid hormonuna maruz kaldıklarında ortaya çıkan klinik sendromdur. Çoğunlukla tirotoksikoz tiroid bezinin hiperaktivitesine bağlıdır. Bu olay tiroid bezinin aşırı hormon üretmesi nedeni ile olduğunda, hipertiroidi olarak tanımlanır.³⁶ Tirotoksikoz nedenleri tablo-1'de görülmektedir.^{36,53} Hipertiroidizm tirotoksikozun en sık nedeni olmakla birlikte nedenlerden yalnızca biridir. Genel uygulamada bu iki kavram birbiri yerine kullanılmaktadır.

Tablo-1: Tirotoksikoz nedenleri

Tiroid bez kaynaklı nedenler	Tiroid dışı nedenlerle gelişenler
Graves Hastalığı (Toksik Diffüz Guatr)	Tirotoksikozis factitia
Toksik Multinodüler Guatr	Subakut Tiroidit
Toksik Adenom	Geçici tirotoksikozis ile seyreden kronik tiroiditler
İyodun neden olduğu tirotoksikoz (Jod-Basedow)	Ektopik tiroid dokusu (Struma ovarii, Metastatik Tiroid Kanseri)
Trofoblastik tümörler	Hipofizin TSH salgılayan tümörleri
TSH salınışında artış	

Tirotoksikozun klinik bulguları aşırı tiroid hormonunun yarattığı hipermetabolik durumla ilişkili değişiklikler ve sempatik sinir sisteminin aşırı aktivasyonu ile ilgili değişiklikleri içermektedir.

Graves hastalığı (toksik diffüz guatr) tirotoksikozun en sık görülen formu olup her yaşta izlenebilmektedir. Kadınlarda erkeklere oranla daha siktir. Tirotoksikoz guatr, oftalmopati ve dermatopati komponentlerinin bir veya birkaçının izlendiği sendromdur. Ailesel yatkınlığın kuvvetli olduğu otoimmün bir hastalıktır. Meydana gelişinde gebelik, iyot fazlalığı, lityum tedavisi, viral-bakterial enfeksiyonlar, glukokortikoid yoksunluğu gibi faktörler immun cevabı tetikleyebilmektedir. Çarpıntı, sinirlilik, aşırı terleme, halsizlik, kilo kaybı, kuvvetsizlik, kolay yorulma, diare, sıcağa tahammülsüzlük gibi belirtilere; taşikardi, atrial fibrilasyon, deri değişiklikleri, titreme, göz bulguları, hiperaktif refleksler, nöromuskuler bulgular jinekomasti, splenomegali gibi semptomlara neden olur. Graves hastalarının serumlarında LATS (long-acting thyroid stimulator) adı verilen ve antikor karakterine sahip bir gamma-globulin mevcuttur. Tiroid fırtınası şiddetli hipertiroidizmin ani başladığı durumu tanımlar ve katekolamin düzeylerinin akut yükselmesine bağlı semptomlar en sık Graves hastalığı olanlarda görülmektedir.

Laboratuvar bulgularında tirotoksikozda sT4 veya sT3 veya her ikisi birden kanda yükselmiş, TSH ise baskılanmış, hatta ölçülemeyecek düzeylere inmiştir. Tanı için sadece hormon seviyelerinin yüksekliği yetmemektedir.^{36,59} Göz bulguları eşlik ediyorsa başka testlere gerek olmadan Graves tanısı konur. Tiroid bezi genellikle simetrik ve diffüz olarak büyümüştür, 50-150 gr ağırlığındadır. Kanlanması belirgin

olarak artmıştır. Histolojik incelemede folliküler hiperplazi ve vasküler konjesyon mevcuttur. Tedavi sonrası folliküler epitel involüsyona uğrar ve vaskülarite azalır.⁶⁰

Subklinik hipertiroidi, hipertiroidiye ait herhangi bir belirtinin olmadığı veya birkaç hipertiroidi bulgusunun görüldüğü, sT4 ve sT3'ün normal sınırlarda, TSH'in normalin alt sınırında olduğu klinik bir tablodur. Bu olgulara yapılan TRH uyarı testinde TSH yanıtının az olduğu görülmektedir.^{36,53,59}

Toksik nodüller guatr genellikle yaşlılarda izlenen bir hipertiroidizm nedenidir. Bir veya daha fazla sayıdaki tiroid nodülü bilinmeyen bir nedenle ve otonom bir şekilde aşırı çalışmaya başlar. Meydana gelen fazla miktardaki T3 ve T4 hipotalamo-hipofizer aksda inhibisyona neden olur. TSH yapımı durur ve tiroid bezinin geri kalan kısmındaki hormon yapımı azalır. Benign nodüller guatrın % 75-80'i multinodülerdir. Ancak bu nodüller lezyonlarda malignite ekarte edilmelidir. Multinodülarite benignite ile eş anlamlı değildir. Aşırı fonksiyon gösteren nodülde yüksek olan radyoaktif iyot tutulması, bezin geri kalan kısımlarında azalmıştır. Bazen de diffüz toksik stroma içerisinde soğuk (baskılanmış) nodüller izlenebilir.

Tiroid adenomları fibröz bir kapsülle çevrilmiş fokal glandüler proliferasyon alanlarından oluşmaktadır. Fizik muayenede sıklıkla çapı 3 cm.'den büyük tek palpabil nodül şeklinde saptanırlar. Sintigrafide sadece palpe edilen nodülde tutulum vardır ve bezin geri kalan bölümleri baskılanmıştır. Klinikte hipertiroidizm bulguları izleniyorsa ve serum T4 düzeyi yüksek değilse, T3 düzeyinin ölçümü gereklidir çünkü toksik adenomlarda T3 toksikozu daha sıktır.

2.7.4 Tiroiditler

Haşimato Tiroiditi (Kronik Lenfositik Tiroidit): oto immün bir hastalık olup primer hipotiroidizmin en sık nedenidir. Kadınlarda daha sık görülmekle birlikte tiroid bezinin ağrısız diffüz büyümesi şeklinde ortaya çıkar.⁶¹ Turner, Down, Klinefelter gibi kromozomal hastalıkları bulunan kişilerde görülme sıklığı yüksektir. Histolojik incelemede tiroid bezinde yaygın lenfositik infiltrasyon mevcuttur. Fizik muayenede düz veya nodüller yapıda, sert, hassasiyet göstermeyen guatr bulunur. Hastalarda tiroid neoplazisi, özellikle papiller karsinoma insidensi, artmış TSH uyarısı nedeniyle yüksektir. Sintigrafik incelemede erken dönemde tiroid bezinin tuttuğu radyoaktif iyot miktarı artarken, daha sonraki dönemlerde T4 düzeyi ve tiroid bezinin radyoaktif iyot tutulumu azalır ve hipotiroidizm gelişir.

Subakut Granülomatöz Tiroiditi (De Quevain Tiroiditi): boyun ağrısı ve ateş ile ortaya çıkan, viral orijinli bir hastalıktır. Fizik muayenede asimetrik olarak büyümüş tiroid bezi sert ve hassastır. Hastalığın erken döneminde T4 düzeyleri yükselir, radyoaktif iyot tutulumu düşüktür. Birkaç hafta sonra T4 düzeyleri düşerken ve iyot tutulumu düşük seyretmeye devam eder. Tam iyileşme siktir, nadiren hipotiroidizm gelişebilmektedir.

Akut Süpüratif Tiroidit: bakteriyel enfeksiyonlar sonucu gelişen ender bir inflamatuvar hastalıktır. Etiyolojide özellikle çocuklarda tiroidle ilişkili priform sinüsler önemli rol oynar. Sintigrafi genellikle normaldir. Bazen abse gelişimine bağlı fokal defekt görülebilir.

Tiroiditlerin nadir görülen bir formu olan Riedel Tiroiditinde yoğun bir fibröz doku tiroid bez parankimini kaplamaktadır. Sintigrafide düşük radyoaktif iyot tutulumu ve irregülarite izlenir.⁶²

2.7.5 Tiroid Kanserleri

Papiller Tiroid Karsinomu tiroid bezinin en sık görülen malignitesidir. Kadınlarda erkeklere göre 2-3 kat sık görülmektedir. Gençlerde daha sık görülmekte ve yaş ilerledikçe tümörün malignite potansiyeli artmaktadır. Büyük ölçüde TSH'a bağımlı bir lezyondur ve Haşimato tiroiditi nedeniyle hipotiroidizm gelişmiş hastalarda daha sık izlenmektedir. Papiller karsinom lenfatik yolla yayılmaktadır. Tiroid bezi tek lobunda bulunan küçük, kapsüllü tümörlerde lobektomi, Büyük tümörlerde total ya da totale yakın tiroidektomi uygulanır. Kalan tiroid dokusunu yok edilmesi için hastalara radyoaktif iyot tedavisi uygulanmaktadır.²⁷

Foliküler karsinom yaşlılarda daha sık görülür. Malignite derecesi papiller karsinomdan daha yüksektir. Kan yoluyla yayılarak uzak metastazlar yapar. Bu tümörler sıklıkla soliter olup, benign tiroid nodülleri veya multinodüler guatr ile birlikte izlenir. Tedavileri papiller karsinomdaki gibidir.

Anaplastik Karsinomlar tiroid bezi kanserlerinin %10'undan az bir bölümünü oluştururlar. Kadınlarda biraz daha fazla olmak üzere altıncı dekattan sonra sık görülmektedir. Hızlı ve ağırlı şekilde büyüme tümörün özelliğidir. 5 yıllık sağ kalım %1'in altındadır.

Medüller Tiroid Karsinomu tiroid bezi tümörlerinin %10'unu oluşturmaktadır. Agresif yapıda bir tümör olup prognozu kötüdür. Radyoaktif iyot tutmaz, kemoterapi

ve radyoterapiye yanıt vermezler. Cerrahi başlangıçta ve rekürrenslerde tek tedavi yöntemidir. I¹³¹ radyoizotopu tümörün karakteri nedeniyle diagnostik sonuç vermez. Bu nedenle ultrasonografi takipte ve rekürrenslerin değerlendirilmesinde önemli rol oynamaktadır. Medüller karsinomlar kalsitonin salgılayan parafoliküler C hücrelerinden köken almaktadır. Tek taraflı sporadik vakalar halinde ya da çoğu zaman iki taraflı, otozomal dominant geçişli ailevi vakalar şeklinde izlenirler (MEN Tip Ila ve Tip IIb). Lenfatik yolla boyun ve mediastinal lenf nodlarına metastazları sıktır. Yoğun kalsifikasyon içeren karaciğer, akciğer ve kemik metastazları görülebilmektedir.

Lenfomalar tiroid malignitelerinin %4'ünü oluşturmaktadır. Hemen her zaman Hodgkin dışı lenfoma karakterinde olup, yaşlılarda ve kadınlarda daha sık izlenmektedir. %70-80'i kronik tiroidit zemininde gelişir. 5 yıllık sağ kalım erken tanı konan vakalarda %89 iken dissemine hastalıkta %5'e kadar düşmektedir.²⁷

2.8. RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Tiroid bezinin ilk ve temel inceleme yöntemi ultrasonografidir. Fonksiyonel görüntüler sintigrafi ile elde edilir. Diğer radyolojik tanı yöntemleri; direkt röntgenogramlar, Bilgisayarlı Tomografi, Manyetik Rezonans Görüntüleme nadiren kullanılmaktadır.¹

2.8.1 Direkt Röntgenogram

Konvansiyonel X ışınları kullanılarak elde edilen, basit ve ucuz bir görüntüleme yöntemidir. Tiroid bezi patolojilerindeki kullanım yeri, tiroid bezi hipertrofilerine bağlı hava yolu ve özefagus basısını değerlendirme ve boyun radyogramlarında tiroid bezine ait kalsifikasyonların izlenmesi ile sınırlıdır. Konvansiyonel grafiler tiroid patolojilerinde tanı amaçlı kullanılmazlar, tanımlanan bulgular akciğer veya servikal vertebra grafilerinde tesadüfen saptanır.⁶⁰

2.8.2 Ultrasonografi ve Renkli Doppler Görüntüleme

Tiroid bezi yüzeysel yerleşimi nedeniyle sonografik inceleme için ideal bir organdır. Ultrasonografi (US)' de tiroid bezi parankimi, ince granülasyonlu homojen

bir yapıdadır ve kasa göre ekojenidir. Normal bez içerisinde, çözümlenmesi yüksek aygıtlarla seçilebilen, küçük kolloid gölcükleri vardır. İstmusun arkasında hava ile dolu trakeanın akustik gölgesi izlenir. Vasküler yapılar her iki kutupta yer alır. Parankimi çepeçevre saran hiperekojen kapsül US ile kolaylıkla ayırt edilir. Aksiyal kesitlerde tiroid bezinin sol alt arka kenarında özefagus, konsantrik tabakalardan oluşan yuvarlak görünümündedir. Bu görünüm nodül veya paratiroid adenomu ile karıştırılmamalıdır. Parankimal paternde zaman zaman heterojeniteye yol açan 2-3 mm'lik kolloidal koleksiyonla uyumlu alanlar, izole kalsifikasyonlar ve fibrotik doku ile uyumlu olan hiperekoik çizgisel bantlar bulunabilir. Anterior boyun kasları düşük ekojeniteleri ile tiroid bezinden ayrılırlar.^{1,63,64}

Tiroid bezinin morfolojisi ve boyutları kişiden kişiye, vücut yapısının şekline ve yüzölçümüne göre değişiklik gösterir. Bu nedenle tiroid bezinin ön-arka çapı bezin büyümesi hakkında en değerli bilgiyi verir. Normal kişilerde ön-arka çapın 2 cm.'yi geçmemesi gerekir; 2,5 cm.'in üzeri hiperplazi olarak kabul edilir.^{27,62}

Yüksek frekanslı problarla (7,5-10 mHz) yapılan US ile anatomik detaylar, hacim ölçümleri ve Renkli Doppler US (RDUS) ile tiroid bezinin kanlanması gösterilir. Tiroid arterleri yüzeysel organlar arasında en hızlı kan akımına (20-40 cm/sn) sahiptir. Tiroid patolojilerinde akım hızları 70-90 cm/sn.'ye ulaşırlar.²⁷

US tiroid patolojilerini değerlendirmede ilk tanı yöntemidir. Tetkik süresi kısadır, yan etkisi yoktur ve doğruluğu yüksektir. Yüksek rezolüsyonlu US ile 3 mm.'ye kadar nodüller saptanır. Tiroid boyutlarını ve hacmini gösteren en hassas tanı yöntemidir. Mediastene uzanımı olan çok büyük tiroid bezlerinde bu kural geçerli değildir. US patolojinin diffüz mü, nodüler mi olduğunu, nodüllerin sayısını ve karakterini belirler.⁶⁵

Diffüz toksik guatrda (Graves Hastalığı) tiroid bezinde genel boyut artışı ve nonhomojenite, konturlarda yuvarlaklaşma, damar çap ve sayılarında artış izlenir.^{27,62} Renkli Doppler incelemede tiroid bez parankimi içerisinde diffüz olarak dağılmış, artmış kanlanma paterni, arterio-venöz şantlarla oluşan türbülant akım, 50-120 cm/sn.'ye ulaşan akım hızları saptanır; bu bulgular 'tiroid inferno' paterni olarak tanımlanmıştır.^{65,66} Radyolojik görünümle tiroid fonksiyonları arasında direkt ilişki yoktur ancak tedaviye ilk yanıt boyut küçülmesi ve vaskülarite de azalmaz.

Nodüler patolojiler diffüz patolojilerden daha yaygın olup erişkin toplumun %4-7'inde mevcuttur. Asemptomatik seyreden herhangi bir nedenle yapılan boyun US'de tesadüfen saptanan nodüller (%7-21) sıktır. Yüksek rezolüsyonlu sistemlerle nadiren

etraf parankimle aynı ekojenitede ve homojen yapıdaki nodülleri saptamak zor olabilir, bu durumlarda RDUS nodülün sınırındaki karakteristik kan damarını göstererek sonogramlarda ayırt edilmesi güç olan nodüllerin tanısında yardımcı olur.⁶⁷ Çevresinde eşit kalınlıkta hipoekoik halosu bulunan, tiroid parankimi ile izoekoik nodüller benign tiroid nodülleri için en tipik görüntüdür. Tamamen anekoik kistik nodüllerin %100'ü, hiperekojen nodüllerin %96'sı benignidir. Yumurta kabuğu tarzında kalsifikasyon benign lezyonlar için patognomoniktir. Benign nodüllerin RDUS bulguları hiç kanlanmama (Tip I), sadece perinodüler arteriyel kanlanma (Tip II) şeklindedir. Sistolik maksimum akım hızları 15-40 cm/sn., diastolik akım hızları 5-20 cm/sn.dir. Nodüller lezyon otonomi kazanırsa perinodüler damarların kalınlık ve akım hızları artar, intranodüler akım da bunlara eklenir (Tip III).^{27,68}

Soliter ve hipoekoik olması, asimetrik kalın halkası bulunması, sınırlarının düzensiz izlenmesi, ince milimetrik kalsifikasyonlar içermesi (papiller ve medüller karsinom) cerrahi girişim gerektiren nodüllerin özellikleri olarak sayılabilir.⁶³ Bu özellikleri olduğu halde RDUS'de sadece perinodüler vaskülarizasyon varsa veya posterior akustik güçlenme izleniyorsa benignite lehine yorumlanabilir. US benign-malign lezyonları ayırmada çok sınırlı bilgi verir. RDUS inceleme ile papiller ve folliküler karsinomların %90'ında Tip III vasküler patern saptanır. Bu bulgu kesin malignite kriteri olmamakla birlikte multinodüler guatrli hastalarda en şüpheli nodülün saptanmasına yardımcı olabilir.²⁷

Papiller karsinomlar çoğunlukla hipoekoik, sınırları irregüler, mikro kalsifikasyonlar içeren nodüllerdir. Ayrıca kistin içine doğru uzanan solid lezyon kistik papiller karsinom için tipiktir.⁶³⁻⁶⁵ Folliküler karsinom düzensiz konturlu, lobüle, hipoekoik lezyon olarak izlenir. Medüller karsinomlar ise hipo veya izoekoik irregüler halkası bulunan nodüller lezyon şeklindedir, karakteristik bulguları %80-90 mikro kalsifikasyon içermeleridir. RDUS'de intranodüler akım (TipIII) izlenir.⁶³

Tiroid bezi nodüllerinin malignite potansiyellerini ortaya çıkarmada nodüllerin ultrasonografik karakteristikleri nodül boyutundan daha değerlidir.^{9,69} Maligniteye işaret eden US özellikleri ve tiroid kanseri risk faktörleri tablo-2 de verilmiştir.^{12,70}

Ultrasonografi tiroid bezinin agenezi, hipoplazi, lingual ektopi, tiroglossal duktus anomalileri gibi doğumsal patolojilerinin incelenmesinde sensitif bir metoddur. US ileri derecede büyümüş retrosternal uzanım gösteren bezlerde boyut hesaplamada yetersizdir. Benign-malign lezyonları ayırmada çok sınırlı bilgi verir. Nodüllerin veya tiroid dokusunun fonksiyonu hakkında sintigrafi gibi bilgi vermez.

Tablo-2: Maligniteye işaret eden US özellikleri ve tiroid kanseri risk faktörleri

Malignite şüphesi uyandıran US özellikleri :	Tiroid kanseri risk faktörleri :
Mikro kalsifikasyon Hipo ekojenite Düzensiz veya mikro lobüle kontur Longitudinal uzunluğun vertikal uzunluktan geniş olması İntranodüler vaskülarite Komşu yumuşak dokulara direkt tümör invazyonu Bir veya daha fazla lenf nodu metastazı	Aile öyküsü Baş ve boyun radyasyon maruziyeti Erkek cinsiyet < 30 yaş, > 60 yaşında olmak Tip 2 MEN

2.8.3 Bilgisayarlı Tomografi

Tiroid glandı yüksek iyot içeriği nedeniyle anatomik ilişki içinde olduğu diğer boyun dokularına göre hiperdens olarak (70-120 HU) izlenir.⁶⁰ Bilgisayarlı tomografi (BT) tiroid kitlesinin boyut, kontur, yerleşim ve iç yapıları konusunda detaylı bilgi sağlar, larinks, trakea, özefagus, ana karotis arteri ve juguler venlerdeki destrüksiyon, infiltrasyon ve yer değişikliklerini kolaylıkla saptar. Retrosternal ve retrotrakeal uzanımların saptanmasında, servikal ve uzak lenf nodu metastazlarının tanısında duyarlı bir yöntemdir. Ayrıca büyük guatrların preoperatif değerlendirilmesinde, çevre yapıların kompresyonu ve mediastinal uzanımın saptanmasında tomografi değerli bir tanı aracıdır.

2.8.4 Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik Rezonans (MR) inceleme, tiroid patolojilerinin ekstra tiroidal uzanımlarını, özellikle kitleler ile vasküler yapılar arasındaki ilişkileri göstermede hassas bir görüntüleme yöntemidir. İntra-ekstra tiroidal yerleşimli tümörlerin morfolojilerini, bölgesel lenf nodlarını incelemek amacıyla kullanılabilir. Normal tiroid

dokusu T1 ağırlıklı incelemelerde orta sinyal intansitesinde, T2 ağırlıklı incelemelerde yüksek sinyal intansitesinde izlenir.

Graves hastalığında, T1 ve T2 ağırlıklı incelemelerde, hastalık aktivitesi ve serum tiroksin düzeyi ile tiroid glandı sinyal intansitesi arasında lineer bir ilişki bildirilmiştir.^{71,72}

Adenom ve karsinomlar T2 ağırlıklı incelemede yüksek sinyal intansitesinde izlenirler, T1 ağırlıklı incelemelerde ise değişen intansitede olup hemoraji veya kolloid dejenerasyon varlığında yüksek intansiteli izlenirler.⁷¹

Manyetik Rezonans inceleme özellikle T1 ağırlıklı görüntüler tümör doku ile kas doku arasındaki ilişkinin incelenmesinde BT'den daha hassas bir yöntemdir. Çevre invazyonu, bez çevresindeki yağın hiperintens olması nedeniyle T1 ağırlıklı görüntülerde çok iyi görülür. Trakeal ve özefajial invazyonlar da MR ile çok iyi değerlendirilir. Yumuşak doku kitlelerinin sınırlarını ve çevre ilişkilerini çok iyi görüntülemekle birlikte, pratikte MR'nin BT'ye bir üstünlüğü yoktur.

Ayrıca postoperatif tümör rekürrenslerinin değerlendirilmesinde T2 ağırlıklı incelemeler önemli yarar sağlar. Manyetik Rezonans görüntüleme ile 3 mm'ye kadar olan lenf nodları saptanabilir, lingual tiroidler görüntülenebilir.^{1,72}

2.9. PERKÜTAN İĞNE BİYOPSİSİ

Girişimsel işlemlerin tanı amaçlı uygulaması olan perkütan iğne biyopsisi radikal bir tanı yöntemi olarak gittikçe daha sık kullanılmaktadır. Tanıya varmak için hazırlanan diagnostik protokollerde temel tanı yöntemi konumundadır. Radyoloji uzmanlarının günlük pratiğinde önemli bir yeri vardır.

Günümüzde radyolojik tanı yöntemlerinin kılavuzluğunda yapılan perkütan iğne biyopsisi, doku tanısının gerekli olduğu her durumda başarı ile uygulanan radikal bir tanı yöntemi konumuna gelmiştir. İğne biyopsisi yapısı bilinmeyen, örneğin benign veya malign tümör, apse gibi kitle lezyonlarında kesin tanı koymak amacıyla yapılır.

Biyopsi iğneleri sitolojik ve histolojik örnek (Core biyopsi) alma amaçlı olmak üzere temelde ikiye ayrılır. Sitolojik örnek 20-22 gauge çaplı Chiba veya değişik isimlerde adlandırılan aspirasyon iğneleri ile alınır. Histolojik örnek 20 gauge'den daha kalın çaplı iğneler ile yapılır. Alınan doku parçasına göre, tam core (tam silindirik) ve yarı core (yarım silindirik) olmak üzere iki ana tipe ayrılır. İğnenin boyutunun ve tipinin seçimi biyopsi yapılacak lezyona bağlıdır.¹

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER:

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalına Nisan ve Ağustos 2008 tarihleri arasında tiroid bezi biyopsi işlemi için başvuruda bulunan 70'i kadın (%76,9) ve 21'i erkek (%23,1) toplam 91 hastanın nodüler lezyonlarının ultrasonografi kılavuzluğunda örnekleme yapıldı. En küçük olgu 24, en büyük olgu 76 yaşında olup ortalama yaş 52 olarak tespit edildi.

İşlem öncesinde hastaların tiroid hormon ve TSH laboratuvar değerleri, var ise Sintigrafik tetkikleri ve yapılmış ise daha önceki İİAB sitolojik sonuçları değerlendirildi.

Tüm vakalara başlangıçta kapsamlı boyun ve tiroid bezi renkli doppler çalışmasını içeren B-mode US değerlendirmesi 4-10 mHz lineer yüzeysel prob (GE LOGIQ 3 10L) kullanılarak yapıldı. US ile tiroid bezinin her iki lobu ve isthmus transvers, sagittal ve oblik düzlemlerde incelenerek parankim yapıları değerlendirildi. Her iki lobun transvers ve sagittal düzlemlerde boyutları ölçüldü. Sagittal boyut ölçümü için lineer prob genişliği yetersiz kaldığında 3,5 mHz'lik konveks probdan (GE LOGIQ 3 3,5C) yararlanıldı. Elipsoid hacim hesaplama formülü $V = \pi/6 \cdot a \cdot b \cdot c$ kullanılarak her iki lobun volümleri ayrı ayrı hesaplandı ve toplam tiroid bez hacmi belirlendi.^{73,74}

Tiroid bezi parankimi içerisinde hipo – izo – hiper ekoik nodül varlığı araştırıldı. Kistik, solid ve mikst nodüller, nodüllerdeki nekrotik, kalsifik komponentler ve periferik halo, nodül boyutları kaydedildi. RDUS görüntüleme ile tiroid bezi her iki lobunun vaskülaritesi belli bir anatomik vasküler yapıya yönelik olmaksızın incelendi. Nodül içinde ve çevresindeki vaskülarite değerlendirildi.

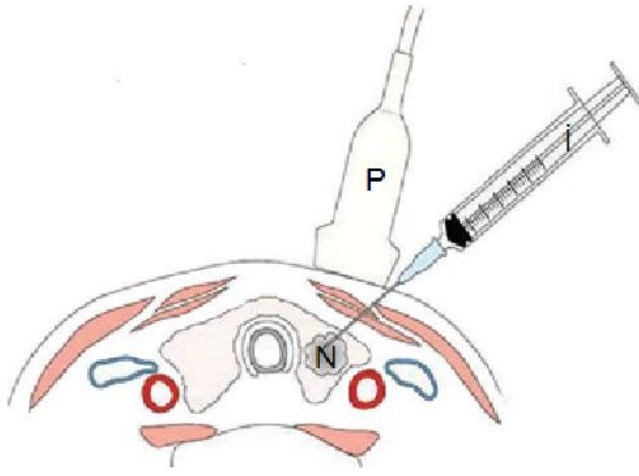
Biyopsi işlemi öncesi yapılan sintigrafik tetkiklerinde soğuk nodül, sonografide mikro kalsifikasyon varlığı, hipoekoik solid görünüm, düzensiz - mikro lobüle kontur, longitudinal uzunluğun vertikal uzunluktan geniş olması, intra nodüler vaskülarite ve komşu yumuşak dokulara invazyon gibi özellikler bulunduran lezyonlara biyopsi işlemi yapıldı.

Biyopsi yapılacak hastalar için koagülasyon testleri rutin olarak çalışılmamış olmakla beraber antikoagülan tedavi alan hastalara işlem uygulanmamıştır.

Tüm biyopsi işlemleri aynı radyolog tarafından gerçekleştirildi. Hasta supin pozisyonda, baş-boyun hafif hiperekstansiyona getirilerek işlem uygulandı. Biyopsi işlemi yapılmasına karar verilen nodüler lezyonun en geniş çapı ve boyun ana vasküler yapıların konumları göz önünde bulundurularak giriş lokalizasyonu işaretlendi. Giriş bölgesinin sterilitesi %10'luk povidone solüsyonu ile, lokal anestezisi ise 2-3 ml %1'lik lidokain hidroklorür kullanılarak cilde, girişim bölgesindeki yüzeysel subkutanöz dokulara ve direkt tiroid bezi kapsülü üzerine enjekte edilerek yapıldı. Hiçbir hastaya sedasyon yapılma ihtiyacı oluşmadı. Biyopsi gerektiren nodüllere ultrasonografi eşliğinde ilk önce İİAB ve sonrasında core iğne biyopsi işlemi uygulandı. İİAB işlemi 21 gauge iğne ve 5-10 ml şırınga ile gerçekleştirildi. Aspirasyon öncesi lezyon lokalizasyonu için transvers planda tarama yapıldı, takiben RDUS ile nodül içerisinde veya çevresinde geniş kan damarı varlığı olası vasküler yaralanmadan korunmak için araştırıldı. Hastaların işlem sırasında yutkunmamaları ve konuşmamaları istendi. Biyopsi işlemi esnasında iğnenin iyi görüntülenebilmesi için iğne mümkün olduğu kadar proba paralel tutulmaya çalışılarak nodüllere ulaşıldı. Bu yaklaşım şekli iğnenin en iyi görüntülenebilmesini sağlamaktadır (Şekil-1).

Prosedür boyunca tüm iğne hareketleri gerçek zamanlı olarak devamlı görüntülendi (Resim-1). Aspirasyon sırasında iğne ucu nodül içerisinde çeşitli pozisyonlara ilerletilerek ileri-geri hareketlerle vakum işlemi uygulandı. İğne lezyondan çıkartılmadan önce vakum durduruldu (Şekil-2). Alınan materyal lamlara yayıldı ve hava ile kuruması sağlandı.

İİAB'den sonra core iğne biyopsi işlemi için önce cilde yaklaşık 0,3-0,4 cm uzunluğunda bir insizyon yapıldı. Biyopsi için modifiye tek kullanımlık 18G (1,2mm) x 9cm veya 20 G (0,9mm) x 9cm tek hareketli yarı otomatik core biyopsi iğneleri (Angiotech; Super-Core™ Semi-automatic Biopsy Instrument; Medical Device Technologies, INC) kullanıldı (Şekil-3). Core biyopsi iğnesi kesici uç uzunluğu boyutu 1cm altındaki nodüllerde 1 cm, üstündeki nodüllerde 2 cm olacak şekilde işlem öncesinde hazırlandıktan sonra iğne sistemi cilde ilerletildi. Boyun yüzeysel doku planları belli direnç göstermekle beraber bu direnç kolaylıkla geçilebildi.

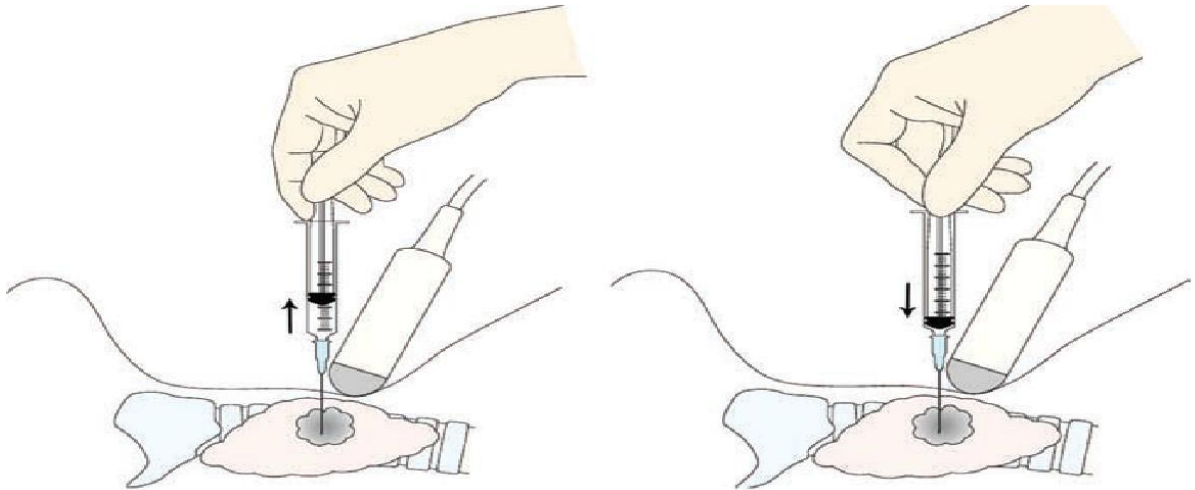


A

B

Şekil-1: İğne (I), Prob(P) ve nodül(N) ilişkisi (A) **Resim-1:** Nodül içindeki iğne (çift ok)

görülmektedir (B)



Şekil-2: Ultrasonografi kılavuzluğundaki İAB işleminin şematizasyonu görülmektedir.

Core iğne biyopsi işleminde serbest el tekniği kullanılarak biyopsi iğnesinin spesmen çentiği direkt US kılavuzluğunda lezyon içindeki en uygun pozisyona el ile ilerletildikten sonra yüklenen yaylı bıçak ateşlendi (Şekil-4). İşlem esnasında biyopsi iğnesinin hareketleri ultrasonografi ile kolaylıkla izlendi (Resim-2), (Resim-3).

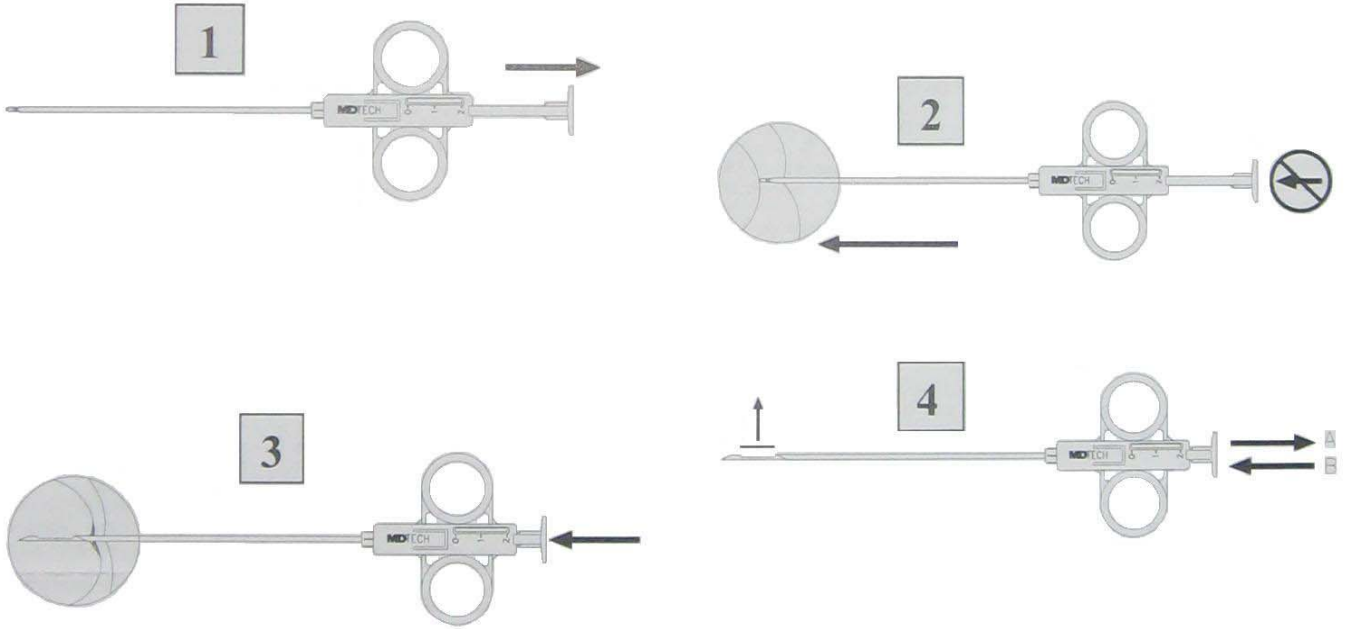


Şekil-3: Core biyopsi işleminde kullanılan iğnenin şematizasyonu görülmektedir.

Core iğne biyopsi işleminde 1 veya 2 cm olarak belirtilen uzunluklar iğne kesici uç uzunluğu olup ateşleme sonrası lezyon içerisinde ilerleyen iğnenin gerçek uzunluğu 1,2-2,2 cm arasında değişmektedir. Bu farklılık yapılan tüm core iğne biyopsi işlemlerinde göz önünde bulundurulmuştur.

Core biyopsiler kısmen solid ve kısmen kistik lezyonların solid kısımlarından, baskın olarak kistik lezyonların duvarından ve tiroid bezi yaygın hastalığı olanlarda rastgele uygulandı.

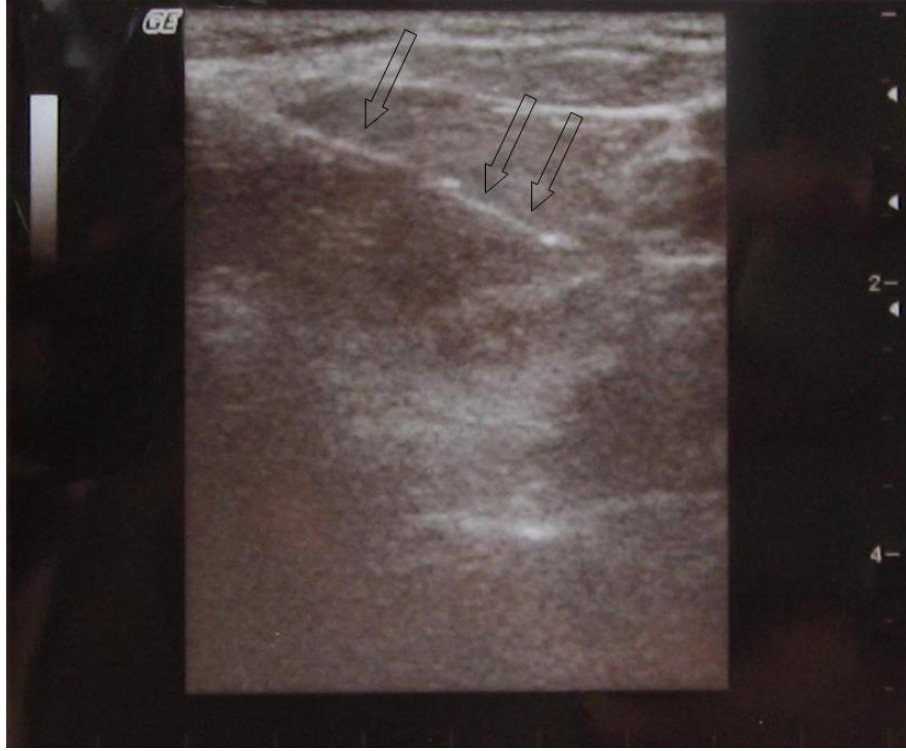
Core iğne biyopsi örnekleme her lezyon için iki kere yapıldı. Elde olunan doku materyalinin yeterliliği görsel olarak değerlendirildikten sonra %10'luk tampon formalin solüsyonu içine konuldu. İİA ve core biyopsi örnekleri değerlendirilmek üzere patoloji laboratuvarına gönderildi.



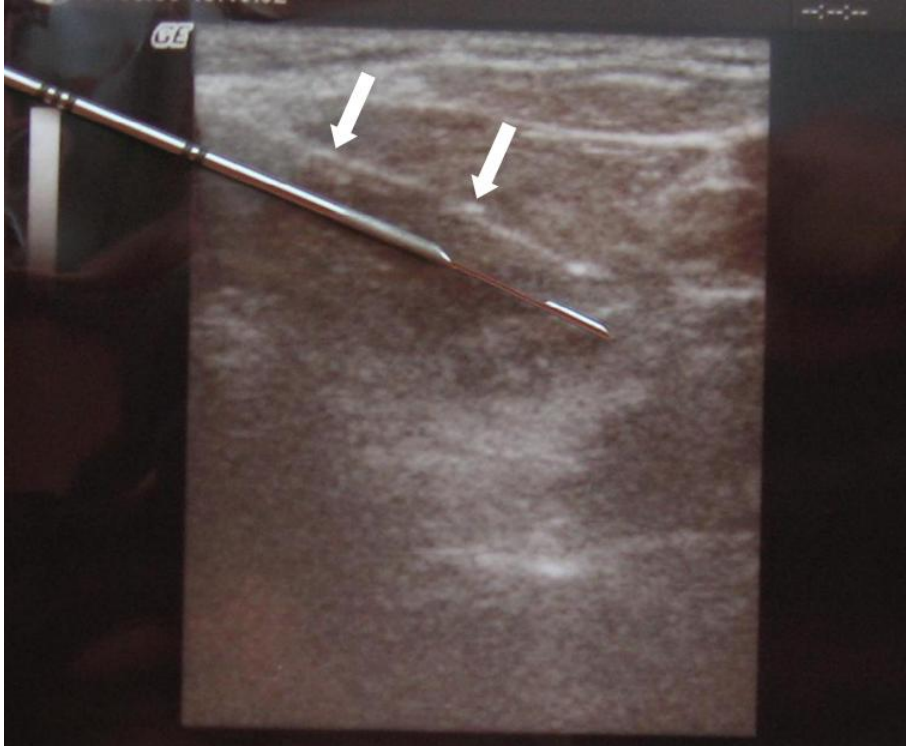
Şekil-4: Core iğne biyopsi işlemi esnasında biyopsi iğnesinin kullanımı şematize edilmiştir. Core iğne biyopsi işlemi öncesi lezyon boyutlarına göre kesici uç uzunluğunun ayarlanması (1), iğne sisteminin hedeflenen nodüle ilerletilmesi (2), iğne styleti'nin nodül içerisinde açılması, yayla yüklenen kesici kının ateşlenmesi (3), elde olunan doku örneğinin formalin solüsyonuna alınması (4)

Core iğne biyopsi işlemi sonrasında lezyon lokalizasyonuna kanama kontrolü için lokal kompres uygulandı. Hastalar biyopsi sonrasında 30-60 dakika müşahede edildi. Hastaların kontrol ultrasonografileri yapıldı; olası komplikasyonlar araştırıldı ve kaydedildi. Patoloji sonuçları elde olduğunda ortalama 7-10 gün sonra hastalar olası komplikasyonlar açısından tekrar değerlendirildi ve özellikle saptanan vakaların US'leri yapıldı.

Bu çalışmada veriler 'Statistical Package for Social Science' (SPSS Inc. Chicago, IL) istatistik programı kullanılarak değerlendirildi. İstatiksel çalışmalar ki-kare testi kullanılarak yapıldı.



Resim-2: Tiroid bezi nodülü içerisindeki core biyopsi iğnesi (tek ok) ve spesimen çentiği (çift ok) görülmektedir.



Resim-3: Resim üzerindeki gerçek iğnenin nodül içindeki görünümü görülmektedir.

4. BULGULAR

Çalışma 91 hastanın tiroid bezi lezyonlarının ardışık İİAB ve core iğne biyopsilerini içermektedir. Çalışmaya dâhil edilen hastaların 70'i (%76,9) kadın ve 21'i (%23,1) erkekti. Hastaların yaş aralığı 24-76 yaş olup ortalaması $52,25 \pm 1,21$ yıl olarak tespit edildi. Yaş gruplarının dağılımı: 21-40 yaş arası birinci grup 12 kişi (%13,2), 41-60 yaş arası ikinci grup 59 kişi (%64,8), 61-80 yaş arası üçüncü grup 20 kişiydi (%22) .

Hastalar İç Hastalıkları veya Genel Cerrahi polikliniklerinden gönderilmiş olup tüm hastalarda hasta tedavisini tespit etmek için doku tanısı gerekli görülmüştü. Başvuran hastaların 7'sine (%7,7) daha önceden İİAB yapılmış ve yetersiz doku materyali şeklinde raporlanmıştı. 84 biyopsi ise (%92,3) daha önce İİAB işlemi uygulanmayan nodüllere yapıldı.

Biyopsi yapılan tiroid bezi nodüllerinin boyutu 0,8 cm.'den 6 cm.'ye kadar değişmekteydi. Nodüllerin ortalama volümü $7,34 \pm 1,55 \text{ cm}^3$ ve $0,34 \text{ cm}^3$ – $111,98 \text{ cm}^3$ aralığındaydı. Biyopsi işlemi yapılan tiroid bezi nodüllerinin boyut ve morfolojileri tablo-3 'de tanımlanmıştır.

Tablo-3: Tiroid bezi nodül morfoloji ve boyutları

NODÜL MORFOLOJİSİ	NODÜL BOYUTU (cm)					Total
	0 - 1,0	1,1 - 2,0	2,1 - 3,0	3,1 - 4,0	≥ 4,1	
SOLİD	8	34	26	8	3	79
KİSTİK	0	0	1	0	0	1
MİKST	0	6	3	2	0	11
Total	8	40	30	10	3	91

Tiroid bezi nodüllerinin 79'u (% 86,8) solid, 11'i (%12,1) mikst ve 1 tanesi (%1,1) kistikti. Ultrasonografik incelemede 28 (%30,8) nodül izoekoik, 24 (%26,4) nodül izo-hipoekoik, 36 (%39,6) nodül hipoekoik, 3 (%3,3) nodül heterojen an-izo-

hipoekoik olarak değerlendirildi. Nodüllerin 21'inde (% 23,1) nekrotik komponent, 20'inde (%22) mikro kalsifikasyon, 32'inde (% 35,2) hem nekrotik hem kalsifik komponent saptanırken, 18'i (%19,8) homojen ekoda değerlendirildi. 26'sında (%28,6) periferik halo bulunurken 65'inde (%71,4) periferik halo bulunmamaktaydı. Hiçbir nodülün irregüler kenar özelliği yoktu.

Laboratuar verileri incelendiğinde 3 (%3,3) hastada hipotiroidi, 81 (%89) hastada ötiroidi, 2 (%2,2) hastada hipertiroidi ve 5 (%5,5) hastada subklinik hipotiroidi saptandı. 9 (%9,9) hastanın daha önceden yapılan herhangi bir sintigrafik incelemesi bulunmazken, 82 (%90,1) hastanın sintigrafik incelemelerinde 65 (%71,4) soğuk nodül, 11 (%12,1) sıcak nodül ve 6 (%6,6) tiroidit bulguları yer almaktaydı.

Sitopatolojik veriler değerlendirildiğinde; İİAB sitolojik materyali 13 (%14,3) olguda tanı için yetersiz, 78 (%84,7) olguda tanı için yeterliydi. Sitopatolojik değerlendirme temelinde her spesimen 4 kategoride sınıflandırıldı: (1) benign, (2) malign, (3) belirsiz, (4) yetersiz. İİAB sitolojik tanı materyali yeterli değerlendirilen tüm olgular benign 78 (%84,7) sitoloji olarak değerlendirilirken, malign veya belirsiz sitoloji raporlanmamıştı. İİAB sitoloji bulguları tablo-4'de gösterilmiştir.

Tablo-4: İİAB ve core iğne biyopsi bulguları

	Benign	Malign	Yetersiz	Belirsiz	Total
İİAB	78 %84,7	0 ,0%	13 %14,3	0 ,0%	91 100,0%
Core Biyopsi	81 %89	4 %4,4	6 %6,6	0 ,0%	91 100,0%

Core iğne biyopsi histolojik verileri değerlendirildiğinde; 6 (%6,6) biyopsi spesimeni yetersiz, 85 (%93,4) biyopsi spesimeni histolojik tanı için yeterliydi. Histolojik biyopsi spesimeni yetersiz olan 6 (%6,6) olgunun tamamı kas ve bağ doku elemanı şeklinde raporlanmıştı.

Histolojik değerlendirme İİAB'deki gibi (1) benign, (2) malign, (3) belirsiz, (4) yetersiz 4 kategoride yapıldı. Core iğne biyopsi histolojik spesimeni yeterli değerlendirilen 85 (%93,4) olgunun; 81'i (%89) benign ve bu grup içerisinde yer alan 9 (%9,9) biyopsi Lenfositik tiroidit veya Haşimoto tiroiditi şeklinde belirtilmişti. 4 (%

4,4) biyopsi malign olarak değerlendirilmiş olup bunların tamamı folliküler neoplaziydi. Core iğne biyopsi bulguları tablo-4'te gösterilmiştir.

İİAB ve core iğne biyopsi sonuçları karşılaştırıldığında; İİAB ile tanı konulamayan 13 nodülden 12'sinde (%92,3) core iğne biyopsi tanısal materyal elde etmiş; core iğne biyopsi ile tanı konulamayan 6 nodülün 5'inde (%83,3) İİAB tanısal olmuştur. Her iki yöntem birlikte kullanıldığında İİAB ve core iğne biyopsi tekniği ile 91 tiroid nodülünün 90'unda (%98,9) tanısal materyal elde olunmuştur. 91 vakanın sadece 1'inde (%1,1) hem İİAB hemde core iğne biyopsi yeterli tanısal materyal elde edememiştir (Tablo-5).

İİAB ile benign tanı alan 78 nodülünden 3'ü (%3,8) core iğne biyopsi ile malign tanı almıştır. İİAB'nin yetersiz olarak değerlendirildiği 13 nodülden 1'inde de (%7,7) core iğne biyopsi malign tanı koymuştur.

İİAB ve core iğne biyopsi sonuçlarının cinsiyet ile ilişkisi araştırıldığında anlamlı bir ilişkisi saptanmamıştır (Tablo-6).

Tablo-5: İİAB ve core iğne biyopsi sonuçlarının karşılaştırılması

			CORE İĞNE BİYOPSİ			Total
			BENİGN	MALİGN	YETERSİZ	
İİAB	BENİGN	sayı	70	3	5	78
		İİAB yüzdesi	89,7%	3,8%	6,4%	100,0%
		Core yüzdesi	86,4%	75,0%	83,3%	85,7%
	MALİGN	sayı	0	0	0	0
		İİAB yüzdesi	,0%	,0%	,0%	,0%
		Core yüzdesi	,0%	,0%	,0%	,0%
	YETERSİZ	sayı	11	1	1	13
		İİAB yüzdesi	84,6%	7,7%	7,7%	100,0%
		Core yüzdesi	13,6%	25,0%	16,7%	14,3%
Total		sayı	81	4	6	91
		İİAB yüzdesi	89,0%	4,4%	6,6%	100,0%
		Core yüzdesi	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tiroid bezi nodül boyutlarıyla İİAB ve core iğne biyopsi sonuçlarının ilişkisi araştırıldığında; İİAB'den yetersiz materyal elde olunan 13 nodülün 1'i (%7,7) 0 - 1,0 cm, 8'i (%61,5) 1,1 – 2,0 cm, 2'si (%15,4) 2,1 – 3,0 cm, 2'si (%15,4) 3,1 – 4,0 cm arasındayken core iğne biyopsisinin yetersiz olduğu 6 nodülün 1'i (%16,7) 0 - 1,0 cm,

3'ü (%50) 1,1 – 2,0 cm, 1'i (%16,7) 2,1 – 3,0 cm ve 1'i (%16,7) 3,1 – 4,0 cm arasındaydı. Core iğne biyopsi ile malign tanısı alan 4 nodülün 3'ü (%75) 1,1 – 2,0 cm ve 1'i (%25) 2,1 – 3,0 cm boyutları arasındaydı.

Tablo-6: Cinsiyete göre İİAB ve core iğne biyopsi sonuçları arasındaki ilişki

			İİAB		Total	CORE			Total
			BENİGN	YETERSİZ		BENİGN	MALİGN	YETERSİZ	
CINSİYET	ERKEK	sayı	15	6	21	18	2	1	21
		Cinsiyet yüzdesi	71,4%	28,6%	100,0%	85,7%	9,5%	4,8%	100,0%
		Biyopsi yüzdesi	19,2%	46,2%	23,1%	22,2%	50,0%	16,7%	23,1%
	KADIN	sayı	63	7	70	63	2	5	70
		Cinsiyet yüzdesi	90,0%	10,0%	100,0%	90,0%	2,9%	7,1%	100,0%
		Biyopsi yüzdesi	80,8%	53,8%	76,9%	77,8%	50,0%	83,3%	76,9%
Total	sayı	78	13	91	81	4	6	91	
	Cinsiyet yüzdesi	85,7%	14,3%	100,0%	89,0%	4,4%	6,6%	100,0%	
	Biyopsi yüzdesi	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Tablo-7: Nodül boyutlarıyla İİAB ve core iğne biyopsi sonuçları arasındaki ilişki

			İİAB			Total	CORE			Total
			BENİGN	MALİGN	YETER SİZ		BENİGN	MALİGN	YETER SİZ	
BOYUT	0 - 1,0 cm	sayı	7	0	1	8	7	0	1	8
		Boyut yüzdesi	87,5%	,0%	12,5%	100,0%	87,5%	,0%	12,5%	100,0%
		Biyopsi yüzdesi	9,0%	,0%	7,7%	8,8%	8,6%	,0%	16,7%	8,8%
	1,1 - 2,0 cm	sayı	32	0	8	40	34	3	3	40
		Boyut yüzdesi	80,0%	,0%	20,0%	100,0%	85,0%	7,5%	7,5%	100,0%
		Biyopsi yüzdesi	41,0%	,0%	61,5%	44,0%	42,0%	75,0%	50,0%	44,0%
	2,1 - 3,0 cm	sayı	28	0	2	30	28	1	1	30
		Boyut yüzdesi	93,3%	,0%	6,7%	100,0%	93,3%	3,3%	3,3%	100,0%
		Biyopsi yüzdesi	35,9%	,0%	15,4%	33,0%	34,6%	25,0%	16,7%	33,0%
	3,1 - 4,0 cm	sayı	8	0	2	10	9	0	1	10
		Boyut yüzdesi	80,0%	,0%	20,0%	100,0%	90,0%	,0%	10,0%	100,0%
		Biyopsi yüzdesi	10,3%	,0%	15,4%	11,0%	11,1%	,0%	16,7%	11,0%
	4,1 cm ve üzeri	sayı	3	0	0	3	3	0	0	3
		Boyut yüzdesi	100,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%	,0%	,0%	100,0%
		Biyopsi yüzdesi	3,8%	,0%	,0%	3,3%	3,7%	,0%	,0%	3,3%
Total	sayı	78	0	13	91	81	4	6	91	
	Boyut yüzdesi	85,7%	,0%	14,3%	100,0%	89,0%	4,4%	6,6%	100,0%	
	Biyopsi yüzdesi	100,0%	,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Tiroid bezi nodül boyut gruplarına göre İİAB benignite ve yetersizlik oranlarında anlamlı bir değişim gözlenmemiştir ($p=0,423$). Nodül boyut gruplarının core iğne biyopsi sonuçları arasında farklılık göstermediği saptanmıştır ($p=0,824$) (Tablo-7).

Tiroid bezi nodül iç yapılarıyla İİAB ve core iğne biyopsi sonuçlarının ilişkisi araştırıldığında; İİAB'de benign tanı alan 78 olgunun 67'si (%85,9) solid, 1'i (%1,3) kistik ve 10'u (%12,8) mikst karakterdeyken core iğne biyopsi ile benign tanı alan 81 olgunun 71'i (%87,7) solid, 1'i (%1,2) kistik ve 9'u (%11,1) mikst karakterdeydi. Core iğne biyopsi ile malign tanı alan 4 nodülden 3'ü (%75) solid ve 1'i (%25) mikst karakterdeydi.

İİAB'den yetersiz materyal elde olunan 13 olgunun 12'si (%92,3) solid ve 1'i (%7,7) mikst iken core iğne biyopsisinin yetersiz olduğu 6 olgunun 5'i (%83,3) solid ve 1'i (%16,7) mikst karakterdeydi.

Tablo-8: Tiroid bezi nodül iç yapıları ile İİAB ve core iğne biyopsi sonuçları arasındaki ilişki

		İİAB			Total	CORE			Total
		BENİGN	MALİGN	YETER SİZ		BENİGN	MALİGN	YETER SİZ	
SOLID	sayı	67	0	12	79	71	3	5	79
	Nodül yüzdesi	84,8%	,0%	15,2%	100,0%	89,9%	3,8%	6,3%	100,0%
	Biyopsi yüzdesi	85,9%	,0%	92,3%	86,8%	87,7%	75,0%	83,3%	86,8%
KİSTİK	sayı	1	0	0	1	1	0	0	1
	Nodül yüzdesi	100,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%	,0%	,0%	100,0%
	Biyopsi yüzdesi	1,3%	,0%	,0%	1,1%	1,2%	,0%	,0%	1,1%
MİKST	sayı	10	0	1	11	9	1	1	11
	Nodül yüzdesi	90,9%	,0%	9,1%	100,0%	81,8%	9,1%	9,1%	100,0%
	Biyopsi yüzdesi	12,8%	,0%	7,7%	12,1%	11,1%	25,0%	16,7%	12,1%
Total	sayı	78	0	13	91	81	4	6	91
	Nodül yüzdesi	85,7%	,0%	14,3%	100,0%	89,0%	4,4%	6,6%	100,0%
	Biyopsi yüzdesi	100,0%	,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tiroid bezi nodül yapılarıyla İİAB benignite ve yetersizlik oranları arasında anlamlı bir değişim gözlenmemiştir ($p=0,729$). Tiroid bezi nodül yapılarının core iğne

biyopsi benignite, malignite ve yetersizlik oranları arasında farklılık göstermediği saptanmıştır (p=0,925) (Tablo-8).

Tiroid bezi nodüllerinin ultrasonografik özellikleriyle İİAB ve core iğne biyopsi sonuçlarının ilişkisi araştırıldığında; İİAB'de benign tanı alan 78 olgunun 18'i (%23,1) izo-hipoekoik, 31'i (%39,7) hipoeoik, 26'sı (%33,3) izoeoik ve 3'ü (%3,8) mikst eko paternindeydi. Core iğne biyopside benign tanı alan 81 olgunun 22'si (%27,2) izo-hipoekoik, 31'i (%38,3) hipoeoik, 25'i (%30,9) izoeoik ve 3'ü (%3,7) mikst ekojenitedeydi.

Core iğne biyopsi ile malign tanı alan 4 nodülün ultrasonografilerinde hepsi (%100) hipoeoikti.

İİAB'den yetersiz materyal elde olunan 13 olgunun 6'sı (%46,2) izo-hipoekoik, 5'i (%38,5) hipoeoik, 2'si (%15,4) izoeoik iken core iğne biyopsisinin yetersiz olduğu 6 olgunun 2'si (%33,8) izo-hipoekoik, 1'i (%16,7) hipoeoik, 3'ü (%50) izoeoikti.

Tablo-9: Nodüllerin ultrasonografik özelliklerinin İİAB ve core iğne biyopsi sonuçları arasındaki ilişki

			İİAB			Total	CORE			Total
			BENİGN	MALİGN	YETER SİZ		BENİGN	MALİGN	YETER SİZ	
US	İZO-HİPOEKOİK	sayı	18	0	6	24	22	0	2	24
		US yüzdesi	75,0%	,0%	25,0%	100,0%	91,7%	,0%	8,3%	100,0%
		Biyopsi yüzdesi	23,1%	,0%	46,2%	26,4%	27,2%	,0%	33,8%	26,4%
	HİPOEKOİK	sayı	31	0	5	36	31	4	1	36
		US yüzdesi	86,1%	,0%	13,9%	100,0%	86,1%	11,1%	2,8%	100,0%
		Biyopsi yüzdesi	39,7%	,0%	38,5%	39,6%	38,3%	100,0%	16,7%	39,6%
	İZOEKOİK	sayı	26	0	2	28	25	0	3	28
		US yüzdesi	92,9%	,0%	7,1%	100,0%	89,3%	,0%	10,7%	100,0%
		Biyopsi yüzdesi	33,3%	,0%	15,4%	30,8%	30,9%	,0%	50,0%	30,8%
	MİKST	sayı	3	0	0	3	3	0	0	3
		US yüzdesi	100,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%	,0%	,0%	100,0%
		Biyopsi yüzdesi	3,8%	,0%	,0%	3,3%	3,7%	,0%	,0%	3,3%
Total	sayı	78	0	13	91	81	4	6	91	
	US yüzdesi	85,7%	,0%	14,3%	100,0%	89,0%	4,4%	6,6%	100,0%	
	Biyopsi yüzdesi	100,0%	,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Tiroid bezi nodüllerinin ultrasonografik özellikleriyle İİAB'den elde edilen benignite ve yetersizlik oranları arasında anlamlı bir değişim gözlenmemiştir (p=0,238). Tiroid bezi nodüllerinin ultrasonografik özelliklerinin core iğne biyopsi benignite, malignite ve yetersizlik oranlarıyla arasında benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,141) (Tablo-9).

Tiroid bezi nodüllerinin internal komponentleriyle İİAB ve core iğne biyopsi sonuçlarının ilişkisi araştırıldığında; İİAB'de benign tanı alan 78 olgunun 18'inde (%23,1) nekrotik, 19'unda (%24,4) kalsifik, 25'inde (%32,1) mikst komponent saptanırken 16 nodülde (%20,5) internal komponent saptanmadı. Core iğne biyopsi ile benign tanısı alan 81 olgunun 19'unda (%23,5) nekrotik, 18'inde (%22,2) kalsifik, 30'unda (%37) mikst komponent saptanırken 14 olguda (%17,3) internal komponent saptanmadı.

Tablo-10: Tiroid bezi nodül internal komponentlerinin İİAB ve core iğne biyopsi sonuçları arasındaki ilişki

			İİAB			Total	CORE			Total
			BENİGN	MALİGN	YETER SİZ		BENİGN	MALİGN	YETER SİZ	
INTERNAL KOMPONENT	HOMOJEN SOLID	sayı	16	0	2	18	14	3	1	18
		US yüzdesi	88,9%	,0%	11,1%	100,0%	77,8%	16,7%	5,6%	100,0%
		Biyopsi yüzdesi	20,5%	,0%	15,4%	19,8%	17,3%	75,0%	16,7%	19,8%
	NEKROTİK	sayı	18	0	3	21	19	1	1	21
		US yüzdesi	85,7%	,0%	14,3%	100,0%	90,5%	4,8%	4,8%	100,0%
		Biyopsi yüzdesi	23,1%	,0%	23,1%	23,1%	23,5%	25,0%	16,7%	23,1%
	KALSIFIK	sayı	19	0	1	20	18	0	2	20
		US yüzdesi	95,0%	,0%	5,0%	100,0%	90,0%	,0%	10,0%	100,0%
		Biyopsi yüzdesi	24,4%	,0%	7,7%	22,0%	22,2%	,0%	33,3%	22,0%
	MIKST	sayı	25	0	7	32	30	0	2	32
		US yüzdesi	78,1%	,0%	21,9%	100,0%	93,8%	,0%	6,2%	100,0%
		Biyopsi yüzdesi	32,1%	,0%	53,8%	35,2%	37,0%	,0%	33,3%	35,2%
Total		sayı	78	0	13	91	81	4	6	91
		US yüzdesi	85,7%	,0%	14,3%	100,0%	89,0%	4,4%	6,6%	100,0%
		Biyopsi yüzdesi	100,0%	,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

İİAB'den yetersiz materyal elde olunan 13 olgunun 3'ünde (%23,1) nekrotik komponent, 1'inde (%7,7) kalsifik komponent, 7'sinde (%53,8) mikst komponent tespit edilirken 2'si (%15,4) homojen solid komponenttneydi. Core iğne biyopsisinin

yetersiz olduğu 6 olgunun 1'inde (%16,7) nekrotik komponent, 2'sinde (%33,3) kalsifik komponent, 2'sinde (%33,3) mikst komponent tespit edilirken, 1'i (%16,7) homojen solid komponentteydi.

Core iğne biyopsi ile malign tanı alan 4 nodülün 3'ü (%75) homojen solid iken sadece 1 nodülde (%25) nekrotik komponent saptanmıştır.

Tiroid bezi nodüllerinin internal komponentleriyle İİAB'den elde edilen benignite ve yetersizlik oranları arasında anlamlı bir değişim saptanmamıştır (p=0,382). Tiroid bezi nodüllerinin internal komponentlerinin core iğne biyopsi benignite, malignite ve yetersizlik oranları arasında benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,158) (Tablo-10).

Tablo-11: Tiroid bezi nodüllerinin periferik halo varlığının İİAB ve core iğne biyopsi sonuçları arasındaki ilişki

			İİAB			Total	CORE			Total
			BENİGN	MALİGN	YETERSİZ		BENİGN	MALİGN	YETERSİZ	
PERİFERİK HALO	YOK	sayı	54	0	11	65	58	4	3	65
		US yüzdesi	83,1%	,0%	16,9%	100,0%	89,2%	6,2%	4,6%	100,0%
		Biyopsi yüzdesi	69,2%	,0%	84,6%	71,4%	71,6%	100,0%	50,0%	71,4%
	VAR	sayı	24	0	2	26	23	0	3	26
		US yüzdesi	92,3%	,0%	7,7%	100,0%	88,5%	,0%	11,5%	100,0%
		Biyopsi yüzdesi	30,8%	,0%	15,4%	28,6%	28,4%	,0%	50,0%	28,6%
Total		sayı	78	0	13	91	81	4	6	91
		US yüzdesi	85,7%	,0%	14,3%	100,0%	89,0%	4,4%	6,6%	100,0%
		Biyopsi yüzdesi	100,0%	,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tiroid bezi nodüllerinin periferik halo varlığıyla İİAB ve core iğne biyopsi sonuçlarının ilişkisi araştırıldığında; İİAB'de benign tanı alan 78 olgunun 54'ünde (%69,2) periferik halo izlenmezken 24 olguda (%30,8) periferik halo saptanmıştır. Core iğne biyopsi ile benign tanı alan 81 olgunun 58'inde (%71,6) periferik halo izlenmezken 23 olguda (%28,4) periferik halo saptanmıştır.

Core iğne biyopsi ile malign tanı alan 4 olgunun tamamında (%100) periferik halo saptanmamıştır.

Tiroid bezi nodüllerindeki periferik halo ile İİAB'den elde edilen benignite ve yetersizlik oranları arasında anlamlı bir değişim saptanmamıştır (p=0,256). Tiroid bezi

nodüllerindeki periferik halonun core iğne biyopsi benignite, malignite ve yetersizlik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,229)(Tablo-11).

Tablo-12: Hastaların laboratuvar ve sintigrafi sonuçlarının İİAB ve core iğne biyopsi sonuçları arasındaki ilişki

			İİAB			Total	CORE			Total
			BENİGN	MALİGN	YETERSİZ		BENİGN	MALİGN	YETERSİZ	
LAB	HİPOTİROİD	sayı	2	0	1	3	3	0	0	3
		LAB yüzdesi	66,7%	,0%	33,3%	100,0%	100,0%	,0%	,0%	100,0%
		Biyopsi yüzdesi	2,6%	,0%	7,7%	3,3%	3,7%	,0%	,0%	3,3%
	ÖTİROİD	sayı	69	0	12	81	73	3	5	81
		LAB yüzdesi	85,2%	,0%	14,8%	100,0%	90,1%	3,7%	6,2%	100,0%
		Biyopsi yüzdesi	88,5%	,0%	92,3%	89,0%	90,1%	75,0%	83,3%	89,0%
	HİPERTİROİD	sayı	2	0	0	2	1	0	1	2
		LAB yüzdesi	100,0%	,0%	,0%	100,0%	50,0%	,0%	50,0%	100,0%
		Biyopsi yüzdesi	2,6%	,0%	,0%	2,2%	1,2%	,0%	16,7%	2,2%
	SUBKLİNİK HİPOTİROİD	sayı	5	0	0	5	4	1	0	5
		LAB yüzdesi	100,0%	,0%	,0%	100,0%	80,0%	20,0%	,0%	100,0%
		Biyopsi yüzdesi	6,4%	,0%	,0%	5,5%	4,9%	25,0%	,0%	5,5%
Total		sayı	78	0	13	91	81	4	6	91
		LAB yüzdesi	85,7%	,0%	14,3%	100,0%	89,0%	4,4%	6,6%	100,0%
		Biyopsi yüzdesi	100,0%	,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
SİNTİGRAFI	YOK	sayı	7	0	2	9	8	0	1	9
		Sintigr. yüzdesi	77,8%	,0%	22,2%	100,0%	88,9%	,0%	11,1%	100,0%
		Biyopsi yüzdesi	9,0%	,0%	15,4%	9,9%	9,9%	,0%	16,7%	9,9%
	SOĞUK	sayı	55	0	10	65	57	4	4	65
		Sintigr. yüzdesi	84,6%	,0%	15,4%	100,0%	87,7%	6,2%	6,2%	100,0%
		Biyopsi yüzdesi	70,5%	,0%	76,9%	71,4%	70,4%	100,0%	66,7%	71,4%
	SICAK	sayı	10	0	1	11	10	0	1	11
		Sintigr. yüzdesi	90,9%	,0%	9,1%	100,0%	90,9%	,0%	9,1%	100,0%
		Biyopsi yüzdesi	12,8%	,0%	7,7%	12,1%	12,3%	,0%	16,7%	12,1%
	TİROİDİT	sayı	6	0	0	6	6	0	0	6
		Sintigr. yüzdesi	100,0%	,0%	,0%	100,0%	100,0%	,0%	,0%	100,0%
		Biyopsi yüzdesi	7,7%	,0%	,0%	6,6%	7,4%	,0%	,0%	6,6%
Total		sayı	78	0	13	91	81	4	6	91
		Sintigr. yüzdesi	85,7%	,0%	14,3%	100,0%	89,0%	4,4%	6,6%	100,0%
		Biyopsi yüzdesi	100,0%	,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Hastaların laboratuvar verileri ile İİAB ve core iğne biyopsi sonuçlarının ilişkisi araştırıldığında; İİAB'de benign tanı alan 78 olgunun 2'si (%2,6) hipotiroid, 69'u (%88,5) ötiroid, 2'si (%2,6) hipertiroid, 5'i (%6,4) subklinik hipotiroidikti. Core iğne biyopsi ile benign tanı alan 81 olgunun 3'ü (%3,7) hipotiroid, 73'ü (%90,1) ötiroid, 1'i

(%1,2) hipertiroid ve 4'ü (%4,9) subklinik hipotiroidikti. Core iğne biyopsi ile malign tanı alan 4 olgunun 3'ü (%75) ötiroid, 1'i (%25) subklinik hipotiroidikti.

Hasta laboratuvar verileriyle İİAB'den elde edilen benignite ve yetersizlik oranları arasında anlamlı bir değişim saptanmamıştır ($p=0,622$). Hasta laboratuvar verilerinin core iğne biyopsi benignite, malignite ve yetersizlik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,134$) (Tablo-12).

Biyopsi işlemi öncesi yapılan sintigrafi sonuçlarıyla İİAB ve core iğne biyopsi sonuçlarının ilişkisi araştırıldığında; 91 vakanın 9'nunda (%9,9) daha önceden yapılan herhangi bir sintigrafik inceleme bulunmamaktaydı.

İİAB'de benign tanı alan 78 olgunun 55'inin (%70,5) sintigrafisinde soğuk nodül, 10'unun (%12,8) sintigrafisinde sıcak nodül ve 6 vakada (%7,7) tiroidit bulguları saptandı. Core iğne biyopsi ile benign tanısı alan 81 olgunun 57'sinde (%70,4) soğuk nodül, 10'unda (%12,3) sıcak nodül ve 6'sında (%7,4) tiroidit bulguları saptandı.

Core iğne biyopsi ile malign tanı alan 4 olgunun (%100) hepsi soğuk nodüldü.

Sintigrafi sonuçlarıyla İİAB'den elde edilen benignite ve yetersizlik oranları arasında anlamlı bir değişim saptanmamıştır ($p=0,459$). Sintigrafi sonuçlarının core iğne biyopsi benignite, malignite ve yetersizlik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,687$) (Tablo-12).

Daha önceden İİAB yapılan ve yetersiz doku materyali raporlanan 7 olgunun 6'sında (%85,7) hem İİAB hemde core iğne biyopsi yeterli tanısız spesimen elde etmiş ve benign olarak değerlendirmiştir. Bu olguların 1'inde (%14,3) hem İİAB hemde core iğne biyopsi ile yeterli tanısız doku spesimeni elde olunamadı.

İİAB sonrası 91 olgununda hiçbir komplikasyon meydana gelmedi. Core iğne biyopsi işlemi esnasında 1 olguda anksiyete gelişti ve tiroid bezi nodülünden tek örnekleme yapılabildi. Hastadan elde olunan doku örnekleme tanı için yeterliydi.

Core iğne biyopsi sonrası 4 olguda (%4,3) komplikasyon gözlemlendi. 1 olguda (%25) sol kola yayılan ağrı, 1 olguda (%25) akut ses kısıklığı, 1 olguda iğne trasesinde minimal hemoraji ve 1 olguda (%25) tiroid bezi anteriorunda subkapsüler hematoma gelişti. Komplikasyon saptanan hastaların rutin yapılan gözlem sonrasında genel durumları stabildi. Bu hastalar bir gün sonra tekrar değerlendirildiklerinde kol ağrısı ve ses kısıklığı gözlenen hastaların şikâyetlerinin gerilediği ve kaybolduğu tespit edildi. İğne trasesinde minimal hemoraji tespit edilen olgunun ultrasonografisinde patoloji saptanmazken subkapsüler hematoma takip eden

günlerde rezorbe olduğu gözlendi. İİAB ve core iğne biyopsi işlemleri sonrasında hiçbir olguda yumuşak doku enfeksiyonu gelişmedi.

5. TARTIŞMA

Tiroid bezinin klinik olarak gözle görülebilir nodülleri sıktır ve yaygınlığı %4 ile %7 arasındadır. Klinik hikâye ve fizik muayene tiroid bezi kitlelerini karakterize etmekte sıklıkla nonspesifiktir.⁷⁵

Radyolojik görüntüleme metodlarından sintigrafi, BT, MRG ve US tiroid bezinde bilinen malignitesi olan olgularda tiroid bezinin çevre yapılarla ilişkisini değerlendirmede önemli rol oynamaktadır.⁷⁶ Bununla birlikte doğru doku karakterizasyonu genellikle biyopsi alınana kadar bahsedilen görüntüleme çalışmaları ile mümkün olmamaktadır.⁷

Asemptomatik hastalarda tiroid görüntüleme tartışmalı bir konudur. Tiroid nodülleri çok sık görülür; buna karşın tiroid kanseri ve tiroid kanserinden ölüm çok nadirdir. US tiroid nodüllerinin saptanmasında çok duyarlıdır, fakat benign-malign ayrımını yapamaz; bu nedenle incelemenin gerekliliği sorgulanmaktadır. US'nin tiroid lezyonlarındaki başlıca yeri fizik muayene bulgularını kontrol etmektir. Cevaplanması istenen soru; gerçekte bir kitlenin olup olmadığı, varsa yerleşim yeri ve birlikte başka kitlelerin bulunup bulunmadığıdır. US'nin diğer endikasyonları biyopsi için kılavuzluk etmek, tiroid kanseri riski yüksek olan olguları kontrol etmek ve bilinen kanserli olgularda rekürrensi araştırmaktır.

İİAS analizi tiroid bezinin nodüler hastalığını değerlendirmede yaygın olarak kullanılan ve kabul edilen bir inceleme metodudur. İİAB güvenli, minimal invaziv, hızlı, düşük maliyetli ve genellikle efektif bir yöntemdir. Tiroid bezinin malign nodüllerinden benignleri ayırt etmede %95'e yaklaşan doğruluk oranına sahip ayaktan hasta protokolüdür.⁷⁷ Bununla birlikte tekniğin iki majör sınırlaması vardır. Birincisi sitolojik değerlendirme için yeterli örnek elde etmek zor olabilmektedir. Tiroid epitel hücre morfolojisini değerlendirmek için minimum 5-6 grup hücre gerekli görülmektedir.⁷⁸⁻⁸⁰ Bu her zaman başarılammamaktadır. Tiroid vasküler bir organdır ve kanla karışık preparatları yorumlamak zordur. İkincisi sitolojik değerlendirmede tanı öncelikle nükleus ile ilgili özelliklere bağlıdır. Nükleer özellikler çoğu kez endokrin hücrelerin malign potansiyelinin güvenilmeyen yol göstericileridir.⁸¹

Son yıllarda tiroid nodüllerinin sonografi kılavuzluğunda sitolojik değerlendirme istemi öyle görülüyor ki her yerde artmıştır.⁸² Bununla birlikte İİAS analizi yeterli örnek veya sitolojik bulgu sağlamada %10-20 vakada yetersiz kalmaktadır. Yalancı negatiflik oran aralığı da %1'den %11'e kadar değişmektedir.⁷⁷ Bizde çalışmamızda İİAB'nin yetersizlik oranını %14,3 olarak bulduk. Core iğne biyopsi ile malign tanı alan 4 nodülden 3'ü İİAB ile benign tanı alırken 1 nodül yetersiz materyal olarak değerlendirildi. İİAB'nin yalancı negatiflik oranını %3,3 olarak bulduk.

İİAB'nin tek başına tanı için yetersiz kaldığı veya yalancı negatiflik durumlarında ikinci adım olarak ne yapacağız?

Core iğne biyopsi değerlendirilen dokunun sitolojik görünümünü ve doku mimarisini histolojik örnekte göstermektedir. Histolojik örnek birçok patologa tanıdık ve geniş miktardaki doku immun histokimyasal boyamalara ve kalıcı histolojik tanıya izin vermektedir.⁹ Yüksek gauge'lu, tek kullanımlık, tek hareketli biyopsi iğnelerinin geliştirilmesi baş-boyun lezyonlarının görüntüleme kılavuzluğundaki biyopsilerini büyük oranda kolaylaştırmıştır. Tek hareketli core biyopsi iğnelerinin kullanımında yayla yüklenmiş kesici kın (kılıf) aktive edildiğinde iğnenin trokarı ilerlememektedir. Bu durum komşu yapıların klasik core iğne kullanımında karşılaşılan hasarlanmalarına engel olmaktadır.⁷

Tiroid bezi nodüllerinin core iğne biyopsisi daha önce tanımlanmış olmakla beraber rutin değerlendirilmede yaygın olarak kullanılmamaktadır. Önceki çalışmalarda, araştırmacılar tiroid bezi palpabil nodüllerinin görüntüleme kılavuzluğunda olmayan core iğne biyopsilerini tanımlamışlardır. Bazıları İİAB ile core iğne biyopsiyi karşılaştırmışlardır.^{9,70,83}

Tiroid bezinin ultrasonografi kılavuzluğundaki core iğne biyopsi ile ilgili olarak da literatürde az sayıda yayın bulunmaktadır.^{84,85} Tiroid bezi core iğne biyopsi kullanımında klinisyenlerin isteksizliği kısmen core iğne biyopsiyle ilgili özellikle hemorajik komplikasyon riskine aittir.

Görüntüleme eşliğinde yapılmayan daha önceki core iğne biyopsilerine ait biyopsi traktı boyunca tümör implantasyonu, hemoraji ve rekürren larengeal sinir hasarlanması gibi komplikasyonlar core iğne biyopsisinin yaygın olarak kullanıma girmesini engellemiştir.

Ultrasonografi eşliğindeki tek aktivasyonlu core iğne biyopsi komplikasyonları nadirdir. Quim ve ark. biyopsi yapılan 102 hastada 1 yumuşak doku enfeksiyonu tanımlamıştır.⁸⁵ Taki ve ark. otomatik core iğne biyopsi yapılan 74 hastada ciddi

komplikasyonla karşılaşmadıklarını bildirmiştir.⁸⁴ Screatton ve ark. serilerinde 209 biyopside 3 vakada biyopsi sonrası küçük hematoma ve 1 vakada kendiliğinden sınırlanan hemoptizi tanımlamışlardır.⁷ Bu 3 seri kombine edildiğinde 385 hastada ultrasonografi eşliğinde core iğne biyopsi yapılan tiroid bezi lezyonlarında 5 minör komplikasyon (%0,13) olmuş fakat hiçbir hastanın hastaneye yatışına gerek duyulmamıştır. Bizim çalışmamızda da 4 olguda kola yayılan ağrı, akut ses kısıklığı, iğne trasesinde minimal hemoraji ve subkapsüler hematoma gelişti. Hastaların takiplerinde komplikasyonların gerilediği ve kaybolduğu tespit edilmiş olup hiç birinin hastaneye yatışı gerekmedi.

Strauss ve ark. Tiroid bezi nodüllerinde ve diğer baş boyun kitlelerinde ultrasonografi eşliğinde modifiye koaksiyel yönlendirici iğne kılavuzluğunda yapılan core iğne biyopsi tekniğini tanımlamışlar ve bu yöntem ile core iğne biyopsi yapılan 81 tiroid nodülünde herhangi bir komplikasyon raporlamamışlardır.⁸⁶

Bu yöntemde 6 cm. uzunluğundaki 19 G kılavuz iğne içerisinden ilerletilen 20 G Tru-cut biyopsi tabancası kullanmışlardır. Tüm prosedür sonografi eşliğinde yapılmış olup bu yöntemle cilt kesisine gerek duyulmamıştır. Seçilen giriş bölgesi sterilitesi ve lokal anestezisi yapıldıktan sonra kılavuz iğne sistemi cilde ilerletilmiştir. Sonografi teknisyeni probu lezyon üzerinde longitudinal tutarken radyolog iğne sistemini lezyon kenarına kadar ilerletmiştir. Trokar spinal iğnenin içerisinden çıkartılmış ve spinal iğne İİAB doku örneği elde etmek için kullanılmıştır. Daha sonra biyopsi tabancası kılavuz iğneye yerleştirilmiş, lezyonun uzak kenarına kadar görerek ilerletilen stylet ve sonrasında yayla yüklenen kın ile biyopsi gerçekleştirilmiştir. Core iğne lezyon içerisindeki pozisyonuna ilerletilirken spinal iğne olduğu yerde tutulmuştur.⁸⁶ Bu Yöntem diğer organlarda doku örneği almak için oldukça efektifken ^{Yayınalar}, tiroid nodüllerinde ve diğer baş-boyun kitlelerinde kullanımı ile ilgili bu çalışma dışında yayın bulunmamaktadır. Tiroid bezinin dirençli dokusuna ve mobil lenf nodları içerisine kılavuz iğneyi ilerletmek fiziksel olarak zordur. Bu yöntemle kılavuz iğne koaksiyel yaklaşımın basit modifikasyonunu kullanmak bu zorluğu yenmeyi sağlamıştır. Aynı zamanda kılavuz iğne İİAB için kullanılırken core biyopsi iğnesi pozisyonuna yardımcı olmaktadır. Bu yöntemde tek giriş yerinden lezyonun çeşitli yerlerinden örneklemeler yapılabilmesi, aynı kanal üzerinden hem İİAB hem de core biyopsiye yapılırken komşu dokulara zarar verilmemesi yöntemin avantajıdır. Biz bu yöntemin iki kişiye bağımlı olması ve tek elle iki iğne sistemine hakimiyetin nispeten zorluğu nedeniyle kullanımının pratik olmadığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda İİAB sonrası 91 olgununda hiçbir komplikasyon meydana gelmezken core iğne biyopsi sonrası 4 olguda komplikasyon (%4,3) gözlemlendi. İİAB'nin tanısal doku yeterliliği %84,7 olarak bulunurken; core iğne biyopsi tanısal doku yeterliliği %93,4 olarak İİAB'den yüksekti. İİA ve core iğne biyopsi teknikleri birlikte kullanıldığında tanı için doku yeterliliği %98,9 olarak bulunmuştur. Elde olunan veriler literatür ile uyumlu bulundu.

Çalışmamızda core iğne biyopsinin yetersiz olarak değerlendirdiği 6 olgu kas ve bağ doku elemanı şeklinde raporlanmıştı. Biz bu bulgunun cilt altı yumuşak doku ve streps kasları geçilirken iğnenin styleti ile kapalı kesici kın arasına takılan doku parçalarına ait olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamız US eşliğindeki tiroid bezi core iğne biyopsinin diğer araştırmacıların da katıldığı gibi yüksek ürün ve doğrulukta güvenli bir teknik olduğunu göstermiştir. 1 cm.'den küçük boyutlardaki lezyonlara bu teknikle biyopsi yapılabilmekte ve lezyonun tiroid bezindeki derin yerleşimi herhangi bir majör zorluğa neden olmamaktadır.

Tiroid bezinin İİAB'si güvenli, hızlı, minimal invaziv, core iğne biyopsiye göre daha ucuz ve genellikle efektif bir yöntemdir. Bu özellikleri tiroid bezinin İİAS analizini nodüler hastalığı bulunan hastaların değerlendirilmesinde öne çıkarmaktadır. Bununla birlikte geride kalan soru şudur: İİAS analizi kullanılarak tanısal olmayan örnekleme bulunan %10-20 hastanın ve bunların palpe olmayan nodüllerine nasıl yaklaşılacaktır.⁷ Bir yaklaşım İİAB'yi tekrarlamaktır, bu sadece ilk İİAS analizi tanısal olmayan hastaların yarısında tanı sağlayabilmektedir.⁸⁷

US eşliğindeki İİAB kullanımı tiroid bezinin palpabil ve palpabil olmayan nodüllerinin her ikisinde de artmış diagnostik ürün elde eden alternatif yaklaşımdır.^{88,89} Tanısal olmayan örnekleme sıklığı İİAB patoloğ eşliğinde yapıldığında azalmaktadır. Patoloğ tarafından lezyon değerlendirilip, biyopsi anında İİAS analiz örneğinin yeterliliği ve ilave örnek elde etme gerekliliği değerlendirilir. US eşliğinde İİAB'nin başucunda bir sitopatoloğ tarafından değerlendirmeyi kombine kullanmak diagnostik ürün ve doğruluğu optimize etmede önerilmektedir.⁹⁰ Bununla birlikte bu çift operatörlü yaklaşım insan gücü, zaman ve maliyeti artırmaktadır. O'Malley ve ark.'nın yaptıkları çalışmada tiroid bezinin US eşliğindeki İİAS analizinin sitopatoloğ ile birlikte ve sitopatoloğsuz yapılmasının karşılaştırılmasında bulgular prosedürün ortalama zamanının sitopatoloğsuz ortalama 15 dakikadan sitopatoloğ

eşliğinde 44 dakikaya kadar uzadığını göstermiştir. Bununla birlikte sitopatolog eşliğinde yapılan işlem diagnostik kaliteyi artırmaktadır.⁹¹

Biz bu çalışmayla tekrarlanan tanısal olmayan İİAS analizlerinde veya tiroid bezinin palpabil olmayan nodüllerinde US eşliğinde core iğne biyopsinin ikinci basamakta uygulanabileceğini ve yüksek diagnostik sonuç elde olunması için İİAB ile kombine kullanılabileceğini düşünmekteyiz. Prosedür sitopatolog ile birliktelik gerektirmemekte ve genellikle hastanın gelişinden itibaren 15 dakika içinde tamamlanmaktadır. Bu yaklaşımı kullanmak bizim ürün ve tanısal doğruluğumuzu artırmıştır.

Yayınlanan serilerde core iğne biyopsinin neoplastik (malign ve benign) lezyonların nonneoplastik tiroid bezi lezyonlarından ayırımında sensitivite, spesivite ve doğruluğu sırasıyla %96, %89 ve %92 olarak bildirilmiştir. Core iğne biyopsinin malign neoplazi saptamadaki sensitivite, spesivite ve doğruluk oranları %61, %100, %96'dır.⁷ Çalışmamızda hastaların tümüne cerrahi yapılmadığından veya benign tanı alan hastaların uzun dönem takipleri yapılmamış olduğundan sensitivite, spesivite ve doğruluk oranları hesaplanamamıştır.

Çalışmamızda İİAB ve core iğne biyopsi yöntemiyle elde edilen histolojik materyallerin benignite, malignite ve yetersizlik oranlarının, tiroid bezi nodül boyutlarından, nodül yapılarından, nodül sonografik özelliklerinden, nodül internal komponentlerinden, periferik halo varlığından ve hasta laboratuvar - sintigrafi sonuçlarından etkilenmediği bulunmuş olduğundan, tiroid nodüllerinin görünüm özelliklerinin biyopsi öncesi tiroid nodüllerinin benign / malign ayırımında yol gösterici bir bulgu olarak kullanılamayacağı tespit edilen nodüllerin her birine biyopsi yapılmasının faydalı olacağını düşünüyoruz.

Sonuç olarak İİAB pahalı olmayan, güvenli, doğru ve tiroid bezi nodüler hastalığı olan hastaların değerlendirilmesinin tarama metodu olarak kullanılmaktadır. İİAB'nin pratikliği nedeniyle US eşliğindeki core iğne biyopsi yaygın ve rutin kullanımda İİAB'nin yerini alamaz gibi görülmektedir. Bununla birlikte yetersiz materyal oranının İİAB'ye göre daha düşük olması nedeniyle tek nodüllerde İİAB ile core iğne biyopsinin kombine veya yeterli materyal elde edilemeyen nodüllerde İİAB'ye alternatif olarak kullanılabilecek bir yöntem olduğunu düşünüyoruz.

6.SONUÇ

Tiroid bezi nodüllerinin biyopsi ile değerlendirilmesi benign - malign ayırımı yaparak gereksiz cerrahiyi önlemektedir. Biyopsi sonucu malign ya da şüpheli bulunan olgular ameliyat edilmeli, benign gelen hastalar ise belirli periyotlar ile takip edilmelidirler.

Biyopsi işleminde İİAB pahalı olmayan, güvenli ve tiroid bezi nodüler hastalığının değerlendirilmesinin tarama metodu olarak kullanılan bir yöntemdir. Ancak İİAB'nin yüksek yetersiz materyal ve yalancı negatiflik oranları tiroid bezi nodüllerinin tanısında core iğne biyopsi kullanımını gerekli kılmıştır.

Core iğne biyopsi İİAB'ye göre yüksek tanısal materyal elde etme ve düşük yalancı negatiflik oranları ile basit, güvenli, efektif ve en değerli yöntemdir.

US eşliğindeki core iğne biyopsisi tek nodüllerinde veya tekrarlanan tanısal olmayan İİAS analizi bulunan hastalarda tamamlayıcı ve kullanışlı bir yöntemdir.

Çalışmamızda aynı anda her iki prosedürün kullanılmasının yüksek diagnostik materyal elde etme ve yüksek doğrulukla tanı koymada kullanışlı olduğu görüldü.

7.ÖZET

TİROİD BEZİ NODÜLLERİNE ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE YAPILAN KALIN İĞNE BİYOPSİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Tiroid bezinin ultrasonografi eşliğindeki core iğne biyopsisinin güvenliği, yeterliliği, kazanç ve doğruluğunu değerlendirmek.

Yöntem: Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalına Nisan ve Ağustos 2008 tarihleri arasında tiroid bezi biyopsi işlemi için başvuruda bulunan 91 olgunun nodüler lezyonlarına ultrasonografi kılavuzluğunda ilk önce İİAB ve sonrasında core iğne biyopsi işlemi uygulandı. Sitolojik ve histolojik bulgular benign, şüpheli, malign, yetersiz olarak sınıflandırıldı. Nodüllerin ultrasonografik özellikleri kaydedildi.

Bulgular: İİAB'nin tanısal doku yeterliliği %84,7 olarak bulunurken; core iğne biyopsi tanısal doku yeterliliği %93,4 olarak İİAB'den yüksekti. İİAB ve core iğne biyopsi teknikleri birlikte kullanıldığında tanı için doku yeterliliği %98,9 olarak bulunmuştur.

Core iğne biyopsi ile malign tanı alan 4 nodülden 3'ü İİAB ile benign tanı alırken 1 nodül yetersiz materyal olarak değerlendirildi. İİAB'nin yalancı negatiflik oranını %3,3 olarak buldu. Çalışmamızda İİAB sonrası 91 olgununda hiçbir komplikasyon meydana gelmezken core iğne biyopsi sonrası 4 olguda minör komplikasyon (%4,3) gözlemlendi.

Nodüllerin sonografik özellikleri ile İİAB ve core iğne biyopsi sonuçları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. ($p>0,05$)

Sonuç: Tiroid bezinin ultrasonografi eşliğindeki core iğne biyopsisi yüksek diagnostik ürün ve doğrulukta güvenli bir ayaktan hasta prosedürüdür.

Anahtar Kelime: Biyopsi, core iğne, tiroid bezi, nodül, ultrasonografi, İİAB

8.ABSTRACT

Sonographically Guided Large Needle Biopsy Results of the Thyroid Gland Nodules

Purpose: The purpose of our study was to evaluate safety, yield and accuracy of ultrasonography guided core-needle biopsy of the thyroid gland nodules.

Methods: Between April and August 2008 at Radiology Department of Düzce University Medical School, 91 ultrasound guided thyroid gland nodular lesions FNAB and core needle biopsy procedure sampling was performed. The cytological and histological results were classified as benign, suspicious (indeterminate), malignant and inadequate for diagnosis. The ultrasonographic features of the nodules were registered.

Results: Adequate samples for assessment were obtained in 93,4% of core needle biopsies higher than compared with 84,7% of FNAB. When the both of biopsy procedure used adequate samples ratio was found in 98,9% for diagnose.

After core needle biopsy 4 cases were malignant and 3 of them were diagnosed by FNAB as benign and 1 of them inadequate sample. US guided FNAB has 3,3% false negative rate for the diagnoses of malignancy. There was no complication at 91 nodular lesion with FNAB and 4 minor complication (%4,3) were reported with core needle biopsy.

There was no statistically significant difference found sonographic features of nodules with FNAB and core needle biopsy results.($p>0,05$)

Conclusion: US guided core needle biopsy of the thyroid gland is a safe outpatient procedure with a high diagnostic yield and accuracy.

Key words: Biopsy, core needle, thyroid gland, nodul, ultrasonography, FNAB

9.KAYNAKLAR

1. Tuncel E. Klinik Radyoloji. 2. Baskı. Nobel & Güneş Tıp Kitapevi 2008; 1015-1020
2. Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. Significance of solitary nontoxic thyroid nodules:preliminary report. N Engl J Med 1954; 251:970–973.
3. Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of non-toxic thyroid nodules: final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. Ann Intern Med 1968; 69:537–540.
4. Stoffer RP, Welch JW, Hellwig CA, Chesky VE, McCusker EN. Nodular goitre: incidence, morphology before and after iodine prophylaxis, and clinical diagnosis. Arch Intern Med 1960; 106:10–14.
5. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. Ann Intern Med 1993; 118:282–289
6. Alexander EK, Heering JP, Benson CB, et al. Assessment of nondiagnostic ultrasound-guided fine needle aspirations of thyroid nodules. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87:4924–4927
7. Screatton NJ, Berman LH, Grant JW. US-guided core-needle biopsy of the thyroid gland. Radiology 2003; 226:827–832
8. Screatton NJ, Berman LH, Grant JW. Head and neck lymphadenopathy: evaluation with US-guided cutting-needle biopsy. Radiology 2002; 224:75–81
9. Lo Gerfo P, Colacchio T, Caushaj F, Weber C, Feind C. Comparison of fine-needle and course-needle biopsies in evaluating thyroid nodules. Surgery 1982; 92: 835–838.
10. Wang C, Vickery AL, Maloof F. Needle biopsy of the thyroid. Surg Gynecol Obstet 1976; 143:365–368.
11. Taki S, Kakuda K, Kakuma K. et al. Thyroid nodules: evaluation with US-guided core biopsy with an automated biopsy gun. Radiology 1997; 202:874–877.

12. Quinn SF, Nelson HA, Demlow TA. Thyroid biopsies: fine-needle aspiration biopsy versus spring-activated core biopsy needle in 102 patients. *J Vasc Interv Radiol* 1994; 5:619–623.
13. Oyar O. Boyun Ultrasonografisi. İzmir.E.Ü.Basımevi, 2000; 64
14. Larsen PR, Davies TF and Ian D. The Thyroid Gland. *Williams Textbook of Endocrinology*. 8th Ed. WB. Saunders Company, Philadelphia. 1997; 29-40
15. Greenspan FS, The Thyroid Gland. IN: Greenspan FS, Baxter ID, editors. *Basic and Clinical Endocrinology*. 4th Ed. 1994: 160-226
16. Ross MR, Romrell LJ, Kaye GI. Thyroid Gland. *Histology A text and Atlas*. 13th Ed. 1995; 603-5
17. Woeber KA. Iodine and Thyroid Disease. *Medical Clinics of North America*, 1991; 75(1): 169-77
18. Oyar O. Boyun Ultrasonografisi. İzmir: E.Ü. Basımevi, 2000: 161-168
19. Gelfand RA. Thyroid. In: Putman CE, Ravin CE. *Textbook of Diagnostic Imaging*. 2nd Ed. WB Saunders, 1994; 1457-68
20. Greenspan FS, Stewler GJ. Thyroid gland. In: *Basic and Clinical Endocrinology*. 5th Ed. Appleton and Lange, 1997; 192-259
21. Ingbar HS, Brauerman EL: *Werner's the thyroid. Fundamental and clinical text* JB Lippincott Company 1989
22. Kuran O: *Normal anatomi. Fonmül matbaası İstanbul* 1980; 364-378
23. Lore JM: *Surgey of the thyroid gland. Otolarygol. Clin North Am* 1980; 13: 69
24. Platzer W: *Color atlas and textbook of human anatomy. Volume 1* Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York 1986
25. Clark HO: *Endocrine surgey of the thyroid and parathyroid glands. The CV Mosby Company Missouri* 1985
26. Ergin K, Acar H: *Tiroid cerrahisi. Yargıçoğlu Matbaası, Ankara*. 1985
27. Solbiati L, Livranghi T, Ballarati E, Ierace T, Crespi L. Thyroid Gland. In: Solbiati L, Rizzato G. *Ultrasound of Superficial Structures; High Frequencies, Doppler and Interventional Procedures*. 1st Ed. Churchill Livingstone 1995; 49-85
28. Larsen PR, Davies TF and Ian D. The Thyroid Gland. *Williams Textbook of Endocrinology*. 8th Ed. WB. Saunders Company, Philadelphia. 1997; 236-240
29. Greenspan FS, The Thyroid Gland. IN: Greenspan FS, Baxter ID, editors. *Basic and Clinical Endocrinology*. 4th Ed. 1994: 160-226

30. Berkow R, Beers M, Bogin RM. Thyroid Gland Disorders. The Merck Manual of the Medical Information. Home Edition. 1997;704-706
31. Jungvereira LC, Carneiro J. Temel Histoloji. Barış Kitapevi 1998;401-5
32. Ross MR, Romrell LJ, Kaye GI. Thyroid Gland. Histology A text and Atlas. 13th Ed. 1995;603-5
33. Woeber KA. Iodine and Thyroid Disease. Medical Clinics of North America, 1991;75(1): 169-77
34. Hershman JH, Pittman JA: Response to synthetic thyrotropin-releasing hormone in man. J Clin Endocrinol 1970; 31: 457
35. Guyton AC. Textbook of Medical Physiology. 7th Ed. WB Saunders, 1986; 897-908
36. Larsen PR, Davies TF and Ian D. The Thyroid Gland. Williams Textbook of Endocrinology. 8th Ed. WB. Saunders Company, Philadelphia. 1992;390-514
37. Koutras DA. Control of efficiency and results, and adverse effects of excess iodine administration on thyroid function. Annales d'Endocrinologie (Paris). 1996; 57: 463-9
38. Matsuda A. Kosugi S. A Homozygous Missense Mutation of the Sodium/Iodide Symporter Gene Causing Iodine Transport Defect. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 1997; 82: 3966-71
39. Woeber KA. Iodine and Thyroid Disease. Medical Clinics of North America, 1991;75(1): 169-77
40. Boyages SC. Iodine Deficiency Disorders. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 1993; 77(3): 587-91
41. Sayinalp S. Tiroid hastalıklarına giriş. İliçin G, Biberoğlu K, Süleymanlar G, Ünal S. (editör) İç Hastalıkları. Ankara: Güneş Kitapevi, 2003; 2: 2167-74
42. Larsen PR, Silva JE, Kaplan MM: Relationship between circulating and intracellular thyroid hormones: Physiological and implication. Endocrinol Rev 1981; 2: 87-101
43. Ingbar HS, Brauerman EL: Werner's the thyroid. Fundamental and clinical text JB Lippincott Company 1989
44. Shimkin PM, Sagerman RH: Lymphoma of the thyroid gland. Radiology 1969; 92: 812
45. Greenspan FS: The problem of the nodular goitre. Med Clin N Am 1991; 1: 195-209

46. Koloğlu S. Tiroid hastalıklarının tanısında faydalanılan bazı modern fonksiyon testlerinin uygulama prensipleri. T. Klin. Tıp Bil, 1990; 10: 333-75
47. Koloğlu S. Erdoğan G. Genel görüő ve bilgiler. Erdoğan G. (editör). Koloğlu endokrinoloji temel ve klinik. Ankara: MN Medikal & Nobel Tıp Kitap sarayı, 2005; 155-72
48. Delange F. What do we call a goiter?. European Journal of Endocrinology, 1999; 140: 486-8
49. Compbell JP, Pillsbury HC. Management of the thyroid nodule. Head Neck, 1989; 11: 414-25
50. Middlesworth VL: The thyroid gland: A practical clinical treatise. Year Book Publisheres. Inc. Chiacago-London 1986
51. Rojeski TM, Gharrib H: Noduler thyroid disease: Medical progress. N Eng J Med 1984; 313: 428-434
52. Block MA: Fine needle aspiration and lesions of the thyroid Int. Adv Surg Oncol 1982; 5: 1
53. Jameson JL, Weetman AP. Disorders of the thyroid gland. In: Braunwald E, Hauser SL, Fauci AS, Longo DL, Jameson JL, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. Mc Graw Hill 15th edition 2001; 2060-84
54. Greer AM: The thyroid gland. Raven Pres Ltd. New York 1990
55. Çakır N. Basit (non-toksik) guatr. İliçin G, Biberöğlu K, Süleymanlar G, Ünal S. (editör) İç Hastalıkları. Ankara: Güneş Kitapevi, 2003; 2: 2175-79
56. Sava L, Tomaselli L, Runello F, Belfiore A, Vigneri R. Serum thyroglobulin levels are elevated in newborns from iodine-deficient areas, J Clin Endocrinol Metab, 1986; 62(2): 429-32
57. Gaitan E, Nelson NC, Poole GY. Endemic goiter and endemic thyroid disorders. World J Surg. 1991; 15: 205-15
58. Güllü S. Hipotiroidizm. İliçin G, Biberöğlu K, Süleymanlar G, Ünal S. (editör) İç Hastalıkları. Ankara: Güneş Kitapevi, 2003; 2: 2183-92
59. Güllü S. Tirotoksikozlar. İliçin G, Biberöğlu K, Süleymanlar G, Ünal S. (editör) İç Hastalıkları. Ankara: Güneş Kitapevi, 2003; 2: 2193-210
60. O'Donnel AL, Spaulding SW. Hyperthyroidism: Systemic Effects and Differential Diagnosis. In: Falk SA. Thyroid Disease. 2nd Ed. Lippincot-Raven 1997; 241-253

61. James EM, Charboneau JW, Had ID. The Thyroid. In: Rumack CM, Wilson SR. Diagnostic Ultrasound. Mosby-Year Book 1991; 07-523
62. Akata D. Tiroid ve paratiroid patolojilerinde radyolojik yaklaşım. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi 1997; 3: 257-264
63. Solbiati L, Cioffi V, Ballarati E. Ultrasonography of the neck. Radiol Clin North Am 1992; 30; 941-954
64. Jennings AS. Non-isotopic Technics for Imaging the Thyroid. In: Braverman LE, Utiger RD. Werner and Ingbar's The Thyroid; A Fundamental and Clinical Text. 7th Ed. Lippincott-Raven 1996; 433-446
65. Gooding GAW. Sonography of the thyroid and parathyroid. Radiol Clin North Am 1993, 967-989
66. Polat P, Ceylan Y. Graves hastalığında Renkli Doppler US'nin tanı ve Tedaviye katkısı. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi 1998; 265-268
67. Kedar RP, Use of color sonography for detection of thyroid nodules. AJR 1994;162:1504
68. Solbiati L, Ballarti E, Cioffi V. Contribution to Color-Flow Mapping to The Differential Diagnosis of Thyroid Nodules. Radiology 1991; 181; 177-180
69. Bain G, Bearcroft PW, Berman LH, Grant JW. The use of ultrasound-guided cutting-needle biopsy in paediatric neck masses. Eur Radiol 2000; 10:512-515.
70. Nishiyama RH, Bigos ST, Goldfarb WB, Flynn SD, Taxiarchis LN. The efficacy of simultaneous fine-needle aspiration and large-needle biopsy of the thyroid gland. Surgery 1986; 100:1133-1137.
71. Higgins CB, McNamara MT, Fisher MR, Clark OH. MR Imaging of The Thyroid AJR 1986; 140;445-460
72. Noma S, Nishimura K, Togashi K, et al. Thyroid Gland: MR Imaging. Radiology 1987; 164: 455-462
73. Yokoyama N, Magayama Y, Kakezoma F, et al. Determination of the volume of the thyroid gland by a high resolutional ultrasonografic scanner. J Nucl Med 1986; 27: 1475-1499
74. Veda D. Normal volume of the thyroid gland in children. J Clin Ultrasound 1990; 18: 455-462
75. Brauer RJ. Silver CE. Needle aspiration biopsy of thyroid nodules. Laryngoscope 1984; 94:38-42.

76. Niak KS, Bury RF. Imaging of the thyroid. *Clin Radiol* 1998; 53:630–638.
77. Garib H. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: advantages, limitations, and effect. *Mayo Clin Proc* 1994; 69:44–49.
78. Hamburger JI, Husain M. Contribution of intraoperative pathology evaluation to surgical management of thyroid nodules. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990;19:509.
79. Burch HB. Evaluation and management of the solid thyroid nodule. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1995;24:663.
80. McKee G. The role of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of thyroid lesions. *J R Soc Med* 1998;91(Suppl 33):28.
81. Poller DN, Ibrahim AK, Cummings MH, et al. Fine needle aspiration of the thyroid. *Cancer* 2000;90:239.
82. Ross DS. Nonpalpable thyroid nodules: managing an epidemic. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:1938–1940
83. Ashcraft MW, Van Herle AJ. Management of thyroid nodules. II. Scanning techniques, thyroid suppressive therapy, and fine needle aspiration. *Head Neck Sur* 1981; 3:297–322.
84. Taki S, Kakuda K, Kakuma K. et al. Thyroid nodules: evaluation with US-guided core biopsy with an automated biopsy gun. *Radiology* 1997; 202:874–877.
85. Quinn SF, Nelson HA, Demlow TA. Thyroid biopsies: fine-needle aspiration biopsy versus spring-activated core biopsy needle in 102 patients. *J Vasc Interv Radiol* 1994; 5:619–623.
86. Strauss E, Iovino A, Upender S. Simultaneous Fine-needle aspiration and core Biopsy of thyroid nodules and other superficial head and neck masses using sonographic guidance. *AJR* 2008; 190: 1697-1699.
87. Hall TL, Layfield LJ, Phillippe A, Rosenthal DL. Sources of diagnostic error in fine needle aspiration of the thyroid. *Cancer* 1989; 63:718–725.
88. Ciatti S, Bartolozzi C, Cicchi P, Lucarelli E. The role of ultrasonography and ultrasound guided biopsy in the management of cold nodules of the thyroid. *Ultrasound Med Biol* 1983; 2(suppl):387–391.
89. Goldfinger M, Rothberg R, Stoll S. Sonographic guidance of thyroid needle biopsy. *Can Assoc Radiol J* 1986; 37:186–188.

90. Robinson IA, Cozens NJA. Does a joint ultrasound guided cytology clinic optimize the cytological evaluation of head and neck masses? *Clin Radiol* 1999; 54: 312–316.
91. O'Malley ME, Hahn PF, Wood BJ, Weir M, Misdraji J, Mueller PR. Ultrasoundguided thyroid biopsy: cytologic yield and time involved with and without the presence of a cytopathologist (abstr). *Radiology* 1999; 213(P):314.

10. RESİMLEMELER LİSTESİ

	Sayfa No:
Tablo-1: Tirotoksikoz nedenleri	16
Tablo-2: Maligniteye işaret eden US özellikleri ve tiroid kanseri risk faktörleri	22
Tablo-3: Tiroid bezi nodül morfoloji ve boyutları	30
Tablo-4: İİAB ve core iğne biyopsi bulguları	31
Tablo-5: İİAB ve core iğne biyopsi sonuçları	32
Tablo-6: Cinsiyete göre İİA ve core iğne biyopsi sonuçları arasındaki ilişki	33
Tablo-7: Nodül boyutlarının İİA ve core iğne biyopsi sonuçları arasındaki ilişki	33
Tablo-8: Nodül yapılarının İİA ve core iğne biyopsi sonuçları arasındaki ilişki	34
Tablo-9: Nodüllerin ultrasonografik özelliklerinin İİA ve core iğne biyopsi sonuçları arasındaki ilişki	35
Tablo-10: Tiroid bezi nodül internal komponentlerinin İİA ve core iğne biyopsi sonuçları arasındaki ilişki	36
Tablo-11: Tiroid bezi nodüllerinin periferik halo varlığının İİA ve core iğne biyopsi sonuçları arasındaki ilişki	37
Tablo-12: Hastaların laboratuvar ve sintigrafi sonuçlarının İİA ve core iğne biyopsi sonuçları arasındaki ilişki	38
Şekil-1: İğne, prob ve nodül ilişkisi; (A)	26
Şekil-2: Ultrasonografi kılavuzluğundaki İİAB işlemi	26
Şekil-3: Core biyopsi işleminde kullanılan iğne	27
Şekil-4: Core iğne biyopsi işlemi	28
Resim-1: Tiroid nodülü içerisindeki İİAB iğnesi (B)	26
Resim-2: Tiroid nodülü içerisindeki core biyopsi iğnesi ve spesimen çentiği	29
Resim-3: Tiroid nodülü içerisindeki core biyopsi iğnesi ve iğnenin gerçek boyutları ile gösterimi	29

11. ÖZGEÇMİŞ

1974 yılında Kocaeli'nin İzmit ilçesinde doğdum. İlk-ortaokul ve lise eğitimimi İzmit'te tamamladım. 1991 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde üniversite eğitimime başladım ve 1997 yılında mezun oldum. 1998-2000 yılları arasında Devlet Hava Meydanları İşletmesi Muğla Dalaman ve İstanbul Atatürk; 2000-2003 yılları arasında İstanbul Sabiha Gökçen Uluslararası Hava Alanlarında görev yaptım. 2003-2004 döneminde Deniz Kuvvetleri Cengiz Topel Deniz Hava Üs Komutanlığında vatani görevimi tamamladım.

2004 Eylül Tıpta Uzmanlık Sınavı ile A.İ.B.Ü. Düzce Tıp Fakültesi Radyoloji A.D.'da göreve başladım. Halen Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji A.D.'da araştırma görevlisi olarak görev yapmaktayım.

12.EKLER



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
DÜZCE TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK VE LABORATUVAR ARAŞTIRMALARI
ETİK KURUL ALT KURULU

Tarih: 07.08.2008
No : 30-3

Sayın Dr. Burhan YAZICI

Aşağıda belirtilen araştırmanız Etik Kurulumuz tarafından ilgili yönetmelik ve yönergeler uyarınca evrensel etik kurallar çerçevesinde değerlendirilmiş ve oybirliği ile "uygun" bulunarak Etik Kurul onayı verilmiştir. Bilgilerinize rica olunur.

Saygılarımızla,

Doç.Dr. Hakan ÖZHAN
BAŞKAN

Doç.Dr. İdris SAHİN
ÜYE

Doç.Dr. Davut ÖZDEMİR
BAŞKAN YARDIMCISI

Yrd.Doç.Dr. Şerif DEMİR
RAPÖRTÖR

Araştırma No : 2008.211/1473

Araştırma Adı: Tiroid bezi nodüllerinden sonografi eşliğinde yapılan İİAB ve core biyopsi işlemlerinin sitopatolojik yeterliliklerinin karşılaştırılması .

Düzce Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi
81620 Konuralp - DÜZCE
☎: (380) 542 11 28 Faks: (380) 542 11 29