

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
DR.LÜTFİ KIRDAR KARTAL
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
AİLE HEKİMLİĞİ
KOORDİNATÖR: DOÇ. DR. AYÇA VİTRİNEL

HİPOAKTİF TİROİD NODÜLLERİNDE İNCE İĞNE ASPİRASYON BİOPSİSİNİN TANISAL DEĞERİ

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. Bayça Taşkara

İSTANBUL - 2006

ÖNSÖZ

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ndeki ihtisas sürem içinde, bilgi ve becerilerimin gelişmesinde emeği geçen değerli hocalarım, enbaşıta Aile Hekimi Koordinatörü 1. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Şefi Doç. Dr. Ayça Vitrinel'e, 2. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Şefi Doç. Dr. Gülnur Tokuç'a, 1. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Şefi Doç. Dr. Orhan Ünal'a, 2. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Şefi Doç. Dr. Cem Turan'a, 1.Genel Cerrahi Kliniği Şef Vekili Op. Dr. Selahattin Vural'a, 2. İç Hastalıkları Klinik Şefi Doç. Dr. Birsnel Kavaklı'ya, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği Şefi Uz. Dr. Mecit Çalışkan'a ve tezimin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen 1. Genel Cerrahi Kliniği başasistanı Op. Dr. Cem Gezen'e en içten şükranlarımı sunarım.

Rotasyon yaptığım kliniklerdeki tüm şef yardımcılara, başasistanlara ve uzmanlarıma; asistanlık sürem acı tatlı günlerini birlikte paylaştığım tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Beni hayatımın heranında destekleyen ve sevgisini bana hissettiren annem, babam ve ağabeyime minnetlerimi iletmeyi bir borçbilirim.

Dr. Bayça Taşkara
İstanbul ,2006

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	1
GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
GENEL BİLGİLER	
Tiroidin Embriyolojisi.....	4
Tiroidin Anatomisi.....	5-7
Tiroidin Fizyolojisi.....	8-10
Tiroid Nodüllerinin Oluşumu.....	11-12
Tiroidin Muayne Yöntemleri.....	13-14
Tiroid Fonksiyon Testleri.....	15-19
Tiroid Glandının Radyolojik Tanı Yöntemleri.....	20-22
İğne Biopsisi.....	23-27
MATERYAL VE METOD.....	28-29
BULGULAR.....	30-35
TARTIŞMA.....	36-39
SONUÇ.....	40
KAYNAKLAR.....	41-46

GİRİŞ VE AMAÇ

Tiroid hastalıkları bütün dünyada olduğu gibi ülkemizde de sık görülen hastalıklardandır. Yurtdışında yapılan otopsi serilerinde tiroid bezlerinin %50'sinden fazlasında nodül saptanmış olması ve palpasyonla normal olan glandların çoğunda ultrasonografi ile küçük nodüllerin saptanabilmesi, nodüler guatrın yaygınlık ve önemini gösterir. Tiroid bezindeki nodüllerin %5'inden azı ise maligndir. Bu oran düşük olsa da, bu kanserlerin çoğunlukla yavaş seyirli olmaları ve erken tedavilerinde yaşam sürelerinin uzun olması nedeniyle erken tanılar çok önemlidir. Tiroid nodüllerinde klinik ve diagnostik yaklaşımda rutin olarak kullanılan tiroid fonksiyon testleri, sintigrafi ve ultrasonografi ile önemli bilgiler elde edilmekle birlikte benign ve malign lezyonların ayırımı bu tetkiklerle kesin olarak yapılamamaktadır. İİAB (ince iğne aspirasyon biopsisi) sonuçları diğer tanı yöntemleri ile birlikte değerlendirildiğinde tiroid nodüllerinin patolojisi hakkında daha doğru bilgilere ulaşılabildiğinden İİAB'si tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Biz bu çalışmamızda tiroidin soğuk nodüllerinde İİAB'si sonuçları ile operatif piyeslerin histopatolojik inceleme bulgularını karşılaştırmayı ve bu suretle tiroid bezinde soğuk nodül tespit edilen hastalarda benign ve malign lezyonların ayırd edilmesinde İİAB'nin ne derecede etkili bir tanı yöntemi olduğunu araştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

EMBRYOLOJİ

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

Medial (primer) divertikül thyroglossal kanalla pharynx'e bağlıdır. Kanal 6. haftada solid bir sap halini alıp dağılır. Epidal kaldığı takdirde thyroglossal kanal kisti, fistülü veya ektopik tiroid dokusu gelişebilir. Thyroglossal kanal dokusu sebat edebilir veya dil kökü ile tiroid arasında herhangi bir yerde tiroid dokusuna dönüşebilir. Distal uç sebat ettiğinde pyramidal lop halini alır.

Endodermal cep, caudal göç sırasında 4. pharygeal poştan gelen ultimabranşial cisimciklerle birleşir. Medial tiroid kütlesi aşağıya ve yana doğru gelişerek iki lop 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. pharygeal poşla bağlantıları kaybolur ve gelişmekte olan medial loplarla sarılır. 8-9 haftalık embriyoda tiroidin son şeklini aldığı görülür. İnsandaki bu lateral taslaklar muhtemelen Kalsitonin sekresyonundan sorumlu tutulan parafoliküler veya C hücrelerinin kaynağıdır.

Gestasyonun 11-12 haftalarında follikül formasyonu görülür ve iyot konsantrasyonu ile hormon sentezi başlar. Ayrıca bu dönemden primitif hipofiz hücrelerinde TSH (tirotropin) identifiye edilir (1).

Birçok doku veya organlar embriyolojik gelişmeler esnasında tiroid bezinden geçip aşağıya doğru indiklerinden mediastinum, perikard, kalp veya diaphragma gibi ektopik

odaklara tiroid dokusu taşıyabilir. Bu ektopik tiroid dokularında nadiren kist veya tümörler gelişebilmektedir (2-5).

ANATOMİ

Tiroid insandaki en büyük endokrin bezdir. Boyunda trachea'nın önünde yerleşmiş kelebek şeklinde bir organdır. Tiroid kartilajının alt yarısı, cricoid kartilaj ve üst 5. veya 6. tracheal halka üzerinde uzanır. Ayrıca tiroid loblarından birinin kaidesi diğerinden daha aşağıda olabilir (6).

Yenidoğan bebeklerde tiroid 1,5 gr. ağırlığında olup, erişkinde 20-30 gr.'dır. Tiroid sağ ve sol birer lopdan oluşur ve bu iki lop, trachea ve cricoid kartilajın önünde bulunan 0,5 cm. uzunluğunda olabilen isthmus ile birbirine bağlanır. Lopların çapı 2-2,5 cm'dir. En büyüğü 5 cm. çapında olabilir. Lopların yüksekliği 5-6 cm.'dir. Bazı vakalarda bezden yukarı doğru uzanan piramidal lop görülür.

Tiroid Berry Ligamenti (Ligamentum suspensorium posterior) adı verilen fibröz bantlarla trachea'ya bağlıdır. Bu nedenle örneğin, yutkunurken tiroid kartilajı ile birlikte hareket eder.

Her iki tiroid lobunun süperior ve inferior olmak üzere 2 pol'ü bulunur. Süperior poller tiroid kartilajının üst yarısına kadar uzanabilir.

Tiroidin iki kapsülü vardır. Birincisi pretracheal ve derin servikal fasyanın oluşturduğu tiroid cerrahi (yalancı) kapsülü; diğeri tiroid ile direkt temas eden gerçek kapsüldür.

Tiroidin önündeki kaslar çift olup çıktıkları ve yapıştıkları yere göre isimlendirilirler. Yüzeyel olan sternohyoid kası manubrium sterni ve clavicula'dan başlayıp hyoid kemiğinin korpusu arasında uzanır. Daha derinde tiroid kası tiroid kartilajı ile hyoid kemiği arasında uzanır. Omohyoid kası ise en yüzeyel kas olup hyoid kemiği ile scapula'nın üst kenarı arasında uzanır.

Bu kasların görevi hyoid kemiğini indirmek ve yutma sırasında hyoid kemiğini stabilize ederek larynx'in stabilizasyonuna yardımcı olmaktır.

Kanser nedeniyle radikal boyun disseksiyonu yapılırken bu kaslar denerve edilebilir, kesilebilir ve çıkarılabilir. Bunun sonucu yutma, solunum veya ses çıkarmada önemli bir değişiklik görülmez.

Tiroid bezi ön dış yüzde infrathyroid kaslar , a. ve v. thyroidea'lar ile dışta arkada da boyun damar sinir paketi ile arkada 2, 3, 4'ncü trachea halkaları, pharynx, Gld. parotidea, özofagus ve N. laryngeus inferior ile komşudur.

Tiroid kan akım hızı 5 m/dk. kadar yüksek olan bol kanlanan bir bezdir. Başlıca iki arterden kanlanır; A. thyroidea superior ve A. thyroidea inferior. A. thyroidea superior, A. carotis eksterna'dan, A. thyroidea inferior, A. subclavia'nın yan dalı olan truncus thyrocervicalis'ten kaynaklanır. Bazen arcus aorta'dan veya truncus brachiocephalicus'tan A. thyroidea ima çıkar. Trachea'dan oesophageus'tan da perforan dallar gelebilir.

A. thyroidea superior ile A. thyroidea inferior arasında anastomozlar vardır. A. thyroidea superior tiroid bezinin üst yarısını ve isthmusun üst kısmını besler. A. thyroidea inferior ise tiroid bezinin alt yarısını ve isthmusun alt yarısını besler. Glandula parotidea'lar A. thyroidea inferior'dan bazen de superior ve inferior tiroid arterlerinin anastomozundan beslenirler.

V. thyroidea superior ve V. thyroidea lateralis V. jugularis interna'ya, V. thyroidea inferior direkt sol V. brachiocephalica'ya açılır. Kocher genellikle V. thyroidea inferior arasında dört tiroid veninin bulunduğunu belirtmiştir (7,8,9,10).

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 lolla aralarında bağlantı vardır. Bu bağlantılardaki akımın yönü sağa doğrudur. Tiroidde yüksek oranda multifokal veya intraglandüler metastatik karsinom varlığı, karsinomun isthmus'a karşı loba yayılması ve sağ thoraks'a yayılma eğiliminin olması lenfatik anatomi ile açıklanmaktadır. Tiroid glandının lenfatikleri drene ettikleri bölgeye göre gruplara ayrılırlar:

a)Süperior tiroid lenf damarları,

b)İnferior tiroid lenf damarları,

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.

İnferior 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 prelaryngeal ve subdigastrik lenf bezlerine, oradan da derin servikal lenf bezlerine, süperior lateral lenf damarları da derin servikal lenf bezlerine drene olurlar.

Tiroid glandı otonom sinir sistemine ait sempatik ve parasempatik sinir lifleriyle innerve olur. Sempatik sinir lifleri servikal sempatik ganglionlardan çıkarak kan damarlarının etrafında pleksus halinde tiroid glandına girer.

Parasempatik sinir lifleri N. vagus'un yan dalları olan N. laryngeus süperior ve N. laryngeus inferior'dan ayrılan sinir dallarıyla gelir. N. laryngeus süperior orta konstriktör kas üzerinde seyredip internal ve eksternal dallara ayrılır. İnternal dal thyrohoid membranı delip vokal kordların ve fossa piriformis'in alt konstriktör ve krikotiroid kaslara (vokal kordu veren) motor dallar gönderir.

Sağda N. vagus subclavia arterinin birinci bölümü üzerinden geçerken N. laryngeus inferior'u verir. Bu sinirin ansı subclavia damarının arkusu arkasından geçerek boyunda trachea ve özofagus arasından yukarıya çıkar. Krikotiroid membranı delerek larynx'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 laryngeal inferior siniri verir. Bu sinir yukarı doğru çıkarken boyunda büyük tracheobronchial lenf düğümleriyle yakın seyredir. Bu düğümlerin metastatik karsinomlarında sinirin tutulumuna bağlı olarak ses meydana gelir. Sinir yukarıya çıkarken trachea'ya yakın seyredir.

N. laryngeus inferior'lar M. cricothyroideus'lar hariç bütün larynx kaslarına motor dallar verir. Dedo N. laryngeus inferior'un larynx kaslarını innerve eden sadece bir motor dalı olduğunu diğer ekstralaryngeal dalların duyu lifleri olduğunu ve N. laryngeus superior'un internal dalının duyu lifleriyle birleşerek Galen anastomozunu meydana getirdiklerini göstermiştir.

Reed N. laryngeus inferior'un A. thyroidea inferior ile 28 değişik tipte ilişkisi olduğunu göstermiştir (11).

N. laryngeus inferior nadiren (%0.6) ne aşağıya iner ne de geriye döner. Boyunda direk N. vagus'tan çıkar, krikotiroid membranı deler. Bu anomali sağda görülür (2,8,11).

TİROİD FİZYOLOJİSİ

Tiroid insan organizmasında metabolizma hızı üzerinde büyük etkisi olan iki hormon salgılar. Tirosin (T₄) ve triiodotironin (T₃), ayrıca kalsiyum metabolizması için önemli olan Kalsitonin hormonunu salgılar. Tiroid sekresyonu başlıca hipofiz ön lobundan salgılanan Tiroid Stimulan Hormon (TSH) tarafından kontrol edilir (12).

Tiroid hormonlarının yapımı tamamen gastrointestinal yolla alınan eksojen iyotun varlığına bağlıdır. Diyetle alınan miktarı da su ve topraktaki iyot oranına bağlıdır. Normal tirosin yapımı için haftada 1 mg. , yılda 52 mg. iyota gereksinim vardır (13).

Tiroid bezi çok sayıda kapalı folliküllerden oluşur. Folliküllerin içini dolduran kolloidin başlıca maddesi, molekülü içinde tiroid hormonlarını da tutan büyük bir glikoprotein olan tiroglobulindir (2,13).

Gastrointestinal yolla alınan iyot iyodür halinde ekstrasellüler mesafeye geçer. Bunun 4/5'i idrarla atılır. Kalan 1/5'i seçici olarak tiroid bezi tarafından tutulur. Tiroid hücrelerinin bazal membranı iyodürü hücre içine taşıyan özel bir yeteneğe sahiptir. Buna iyot tutulması denir (13). İyodür pompası denen ve aktif olup enerji isteyen bir mekanizmayla da taşınır. En önemli taşıma yolu iyodür pompasıdır.

TSH, follikül hücresi zarında bulunan ATP ase enzimini aktive eder, bu enzim ATP'den 3'-5' cyclic AMP ve enerji oluşturur. Bu enerji iyodürün_hücre içine aktif taşınmasında kullanılır (13,14). Ouabaine ATP ase enzimini inhibe ederek tiroid içinde iyodür taşınmasına olumsuz etki yapar. Anoksia, siyanür, florür ve dicumarol'de iyodür taşınmasına olumsuz etki yapar.

Tiroid hücrelerinin endoplazmik retikulum ve golgi apayerlerinde 660.000 mol. ağırlığında olan tiroglobulin yapılıdır. Her tiroglobulin molekülü 140 tirozin aminoasiti içerir. Bu aminoasitler, tiroid hormonlarını oluşturmak üzere iyotla birleşen başlıca substratlardır.

Tiroid hormonlarının sentezinde ilk önemli aşama iyodür iyonlarının oksidasyonudur. İyodun oksidasyonu follikül hücresi mikrozomlarında bulunan peroksidaz ile sağlanır. Böylece elementel iyot oluşur.

İkinci önemli aşama tiroglobulinin iyotla birleşmesi yani organifikasyonudur. Elementel iyot TSH etkisi ile, tiroglobulin molekülüne peptid ile bağlı olan tirozinin benzen halkasındaki 3 nolu C atomuna bağlanır ve moniodotironini (MIT) oluşturur. Sonra 5 nolu C atomuna bir iyot daha bağlanır ve diiyototironin (DIT) husule gelir. Okside iyodun tirozine bağlanması çok yavaş seyrederek, ancak tiroid hücreleri içinde bulunan iyodinaz enzimi bağlanma işleminin birkaç saniye ya da dakika içinde tamamlanmasını sağlar.

İki molekül DIT'ın tiroglobuline bağlı şekilde çiftleşmesi tiroksini (T₄) oluşturur. Moniodotironininin DIT ile birleşmesi triiodotironini (T₃) meydana getirir. T₃ periferik dokuda T₄'ün 5 nolu C atomundaki iyodun deiodinizasyonu ile de oluşur. Meydana gelen T₃ ve T₄ tiroglobulinde depolanır. Bu depo vücudun 1-3 aylık hormon gereksimini karşılamaya yeterlidir. Tiroid glandından salgılanan hormonların yaklaşık %90'ı tiroksin, %10'u da triiodotironindir. Günde ortalama 90 mikrogram T₄, 40 mikrogramda T₃ dokulara sunulur. T₃ ve T₄'ün tiroglobulinden ayrılması, proteaz enzimleri vasıtası ile oluşur. Tiroglobulinin hidrolizi anında ortaya çıkan iyodlanmış tirozinler, mikrozomlar içinde bulunan İdotirozin dehalogenaz enzimi tarafından iyotundan ayrılır. Bu iyodürlerin bir kısmı tekrar organik bağlanmaya girer; geri kalan kısmı da bezden kaybedilir. Buna iyodür akması denir (13).

Tiroid hormonları kanda üç çeşit proteinle taşınır:

- 1- Tiroksin Bağlayıcı Globulin (TBG), kanda dolaşan tiroksinin %60'ını bağlar.
- 2- Tiroksin Bağlayıcı Prealbumin (TBPA), kanda dolaşan tiroksinin %30'unu bağlar.
- 3- Tiroksin bağlayıcı albümin, tiroksinin %10'unu bağlar.

T₃'ün TBG'ye bağlanma gücü T₄'ten daha zayıftır. Böylece T₃ dokulara T₄'ten daha önce ulaşır ve daha hızlı etki gösterir. T₃, T₄'e göre 3-4 kat daha aktiftir. T₃'ün yarı ömrü 2-3 gün T₄'ün yarı ömrü ise 6-11 gündür. İntrasellüler olarak sadece T₃ aktiftir. T₃ ve T₄ karaciğerlerde glucronic asit ile konjuge olur ve safrayla atılırlar. Akut hepatitlerde T₄'ün hepatik turnoveri geriler (15).

100 ml plazmada yaklaşık 4-11 mikrogram T₄, 0.1-0.2 mikrogram T₃ bulunur. T₄'ün %0.5'i serbest halde bulunur; dolayısıyla plazmadaki serbest T₃ miktarı , serbest T₄'ten çok fazladır.

Tiroid hormonlarının plazmada serbest halde bulunanları vücut üzerinde etkilidir. En belli başlı etkisi oksijen kullanımını uyarmasıdır; kalorijenik etki. 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. MSS'nin gelişmesi için tiroksin gereklidir. Tiroksin, vücudun insüline karşı hassasiyetini azaltır ve insülin yıkımını hızlandırır (7).

T₃ ve T₄'ün intrasellüler bağlantı yeri DNA, muhtemelen de mitokondrial DNA'dır. Bu hormonların etkisi ile mitokondrilerin hem sayısı hem de cristalar artar. Bu yüzden de tiroid hormonlarının etkisi pekçok dokunun metabolik aktivitesi artmaktadır (16,17).

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 (13).

Tiroid Hormon Salgılanmasının Düzenlenmesi:

TSH, hipofiz ön lobunda bazofil hücrelerden salgılanan bir hormondur. 28.000 mol. aralığında bir glikoproteindir. TSH tiroid hücrelerinin bazal yüzeyindeki özgün TSH reseptörleriyle birleşir. Bu, membranda adenil siklazı aktive eder; o da hücrede cyclic AMP oluşumunu sağlar; cyclic AMP, cyclic AMP'ye bağımlı protein kinazları aktive ederek proteinlerin fosforilasyonunu sağlar. Böylece tiroid hücrelerinin tüm enzim sistemlerini uyarır ve ikincil messenger olarak görev yapar (2,12,18).

TSH salgısı hipotalamustan salgılanan Tirotropin Serbestleştirici Hormon (TRH) ile sağlanır. TRF proflutamyl-histidyl-proline amide yapısında olan bir tripeptittir. TRF hipofizin median eminensindeki sinir uçlarından salgılanarak, hipotalamik-hipofizer portal ven sistemi içinde hipofiz ön lobuna ulaşır. TRF hipofiz ön lobu hücrelerini doğrudan uyararak tiroid stimulan hormon yapımını artırır. Hipotalamustan hipofize gelen portal sistem tam olarak bloke edildiği zaman; hipofizin TSH salgısı çok azalır fakat 0'a düşmez (13).

Hipotalamus, hipofiz ön lobunun tiroid stimulan hormon sekresyonunu inhibe edebilir. Bu etki aynı zamanda büyüme hormonu sekresyonunu da inhibe eden somatostatin salgısıyla gerçekleşir. Fakat somatostatin'in tüm tiroid kontrol sistemindeki rolü bilinmemektedir.

Vücut sıvılarında tiroid hormonunun artması, hipofiz ön lobundan TSH salgılanmasını azaltır. Tiroid hormonu sekresyonu normalin 1.75 katı olduğu zaman TSH salgılanması genellikle 0'a iner.

NODÜLLERİN OLUŞUMU

Tiroid glandında görülen hiperplazi, hipertrofi ve involüzyonlar aktivite ve inaktivite fazlarının siklik şeklinde görülmesiyle ortaya çıkarlar ve mutlaka glandda hastalık derecesinde değişikliğe neden olmazlar.

Guatr, tiroid glandının diffüz yada nodüller genişlemesidir. Genellikle guatr oluşumu, iyot eksikliği veya hormonogenez kusurları sonucu dolaşan kandaki efektif hormon yetersizliği, guatrojen ajanlar, tirotropin yapımının artması gibi nedenlere bağlıdır. Yani gland, ötiroid durumunu koruyabilmek için aktivite ve kitlesini arttırmaktadır. Dolaşımdaki immun faktörlerde tiroid hücrelerinin genişleme ve çoğalmasında etkili olabilirler . Basit non-toksit guatrlarda patolojik olarak hiperplazi, kolloid birikimi ve nodülleşme safhaları görülür (7,19).

Bazı fizyolojik ve patolojik stimullara karşı tiroid glandında hipertrofi meydana gelir. Esasen de hipertrofi epitelyal hiperplaziden ibarettir. Bu safhada daha çok tiroid hormonu yapmak için gland, hiperemik ve diffüz olarak gelişmiş bir hal alır. Bu safhada 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 gerçekten güçtür (5,19,20).

Hiperplaziye yol açan stimulus 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. Buna folliküllerin “ekshaustion” atrofisi denir. Gland bu safhada da halen nodüler değildir.

İnvolüsyon olayı glandda yer yer meydana gelir, aralarında daha aktif tiroid follikülleri bulunursa, nodüler kolloidal guatr meydana gelir. Bazen follikül epitel hücrelerinde nedeni tam olarak bilinmeyen bir mekanizmayla değişik tiplerde lokalize 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 stimülasyonu 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 (16). Endemik guatr alanlarında iyot yetmezliğine bağlı olarak az şiddette ve aralıklı TSH stimülasyonu 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 (21).

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 (2,16).

Yapılan teorik ve deneysel çalışmalarda adenomatöz guatr ve tiroid kanseri oluşumunda aynı etyolojik rol oynadığı ortaya konulmuşsa da klinik olarak adenomatöz guatr'ın ancak düşük derecede prekanseröz bir lezyon olduğu bilinmektedir.

TİROİDİN MUAYENE YÖNTEMLERİ

Nodüler guatrlı veya tiroidinde nodül bulunan bir hastayla karşılaşıldığında klinisyenin problemi, lezyonun semptomatik, selim veya habis olup olmadığıdır. Tiroid hastasının muayenesinde dikkatli bir anamnez ve fizik muayene esastır.

Genellikle çocuk yaşlarda timus, tonsillere veya akne tedavisi için baş ve boyun bölgesine radyasyon uygulaması büyük önem taşır. Yaklaşık 300 rad üzerindeki radyasyon dozu karsinojenik etkiye neden olmakta, 2000 rad üzerindeki dozda ise bu risk, hücre replikasyon mekanizmasının destrüksiyonu sonucu daha fazla olmak üzere artmaktadır (3,5,22 ,23) .

Bir erkekteki tiroid nodülü kadınlıkından, genç bir hastadaki tiroid nodülü yaşlı hastadakinden daha fazla habaset riski taşır (24). Yaşlı hastalarda gençlere oranla tiroid glandı daha küçüktür ve nodüler guatr graves'e oranla daha fazladır (13). Belli coğrafik bölgelerde endemik guatr daha sıktır ve buralarda nodüller daha fazla oranda selimdirler.

Klinisyen tiroid palpe ederken sistematik olarak tek veya daha fazla nodül olup olmadığını, boyunda LAP olup olmadığını değerlendirmelidir. Tek bir nodülün habis olma şansı mutinodüler olandan daha fazladır (24).

Tiroid glandının muayenesinde inspeksiyon, palpasyon ve oskültasyon birlikte yapılarak glandın genişlemesi, nodüllerin varlığı ve özellikleri, thrill ya da üfürümler araştırılır. Üfürümlerin sistolik olup olmadığı, tek yada iki taraflı olup olmadığı önemlidir.

Dünya Sağlık Örgütü'nün 1979 yılında yaptığı sınıflamaya göre inspeksiyonla tiroid glandının büyüme derecesinin değerlendirilmesinde şu kriterler kullanılmaktadır (16):

- 0: Nonpalpable; normal gelen tiroid,
- 1 a: Palpabl; ancak baş tam ekstansiyona getirilse bile görülemeyen tiroid,
- 1 b: Palpabl; ve baş ekstansiyona getirildiğinde görülebilen tiroid,
- 2: Baş normal pozisyonda iken görülebilen tiroid,
- 3: Uzaktan fark edilebilen tiroid

Palpasyon tiroid muayenesinin en önemli kısmıdır. Her iki lobun ve isthmusun iyi bir şekilde palpasyonu ile glandın boyutları, büyümenin diffüz ya da lokalize mi olduğu, simetrik olup olmadığı, nodül bulunup bulunmadığı, trachea'nın itilip itilmediği, tiroid glandının intratorasik uzanım gösterip göstermediği boyun cildine fiske olup olmadığı, glandın sert veya yumuşak olup olmadığı saptanabilir. 5 mm. veya daha büyük tiroid kitleleri tiroid nodülü

düşündürür. Toksik adenomun büyüklüğü ile hipertiroidizm yapması arasında ilişki vardır.

Nodülün çapı 4 cm.'den büyük ise hipertiroidizm bulguları vardır. 3 cm.'den küçük ise hipertiroidizm bulguları yok denecek kadar azdır (3,25).

TİROİD FONKSİYON TESTLERİ

Tiroid bezinin fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılan birçok laboratuvar testi mevcuttur. Bunların hepsinin ayrı endikasyonları vardır ve hiçbiri tekbaşına tanıya götürücü sonuç vermez. Ayrıca tiroid fonksiyon testlerinin bir çoğu östrojen tedavisi, gebelik, radyoaktif iyot kontaminasyonu veya tiroksin bağlayan globülindeki defektler gibi çeşitli nedenlerle etkilenir ve yanlış sonuçlar verebilirler. Bu nedenle klinisyen bu testlerin iyi ve kötü yönlerini bilmeli test sonuçlarını ona göre değerlendirmelidir.

I.Tiroid Hormon Konsantrasyonları:

a) Serum Tiroksin konsantrasyonu: Tiroksin üç şekilde tayin edilmektedir:

1-Kolon yöntemi.

2-Murphy-Patte kompetitif bağlanma yöntemi.

Bu her iki metotla tiroksin iyodu olarak ifade edilen değerler normal şahıslarda 3.3-6.3 mikrogram/100 ml'dir (3,7,11).

3-Radioimmunoassay Tekniği: Normal değeri 5-12 mikrogram/100 ml'dir.

b) Serum Triiodotironin konsantrasyonu: Radioimmunossay metodu ile ölçülmektedir. Total T₃ miktarı hipertiroidi, T₃ tirotoksikozisi ve bazı hiperaktif adenomların fonksiyonel durumlarının araştırılmasında da yararlıdır.

c)T₃ Uptake Testi: Testin esası radyoaktif maddelerle I-125 işaretlenmiş T₃ verilerek TBG ile resin veya eritrositlere bağlanma oranlarının tespitine dayanır. Normalde T₃'ün

%20'si eritrositleri bağlıdır. Örneğin hipertiroidizmde olduğu gibi TBG molekülünün tiroksin bağlayacak uçları tiroksin ile satüre olursa, radyoaktif madde işaretli T₃ verildiğinde %20'nin üzerinde miktarlarda eritrositler tarafından tutulur. Resin için normal T₃ tutma oranı %25-35 arasındadır (3,11).

- c) Serbest Tiroksin İndeksi (FTI):** Tiroksin kanda proteine bağlı olmayan serbest ve proteine bağlı olan olmak üzere iki şekilde bulunur. Tiroid bezinden tiroksin salgılanması kanda serbest halde bulunan tiroksin seviyesini sabit tutacak şekilde olur.
- d) Serbest Tiroksin Tayini (FT4):** Serum proteinlerine bağlı olmayan serbest ya da diffüze olabilen tiroksin miktarının tayinidir. Serbest tiroksin ile bağlı tiroksin bir denge halindedir. Fizyolojik etkiyi gösteren serbest tiroksin değerinin %0.04'üdür.

II.Kantitatif İn Vivo Testler:

a) Tiroid Uptake'i: Radyoaktif iyodun oral veya İ.V. yolda verildikten sonra, bu iyodun tiroid bezi tarafından yüzde ne kadarının tutulduğunun ölçülmesi esasına dayanır.

Normal radyoiyot uptake'i 2 saatte %4-12,6 saat %6-15 ve 24 saatte %35'dir (7,26).

Uptake'in %8'in altında olması hipotirodizm, %35'in üzerinde olması hiperiodizmi gösterir. Testten önce iyotlu madde alınması glandın I-131 uptake oranını düşürür. Örneğin kolesistografilere aylar sonra bile test sonucunu yanlış çıkarabilecek kadar iyot kanda kalabilir. Renal veya kardiak yetmezliklerde iyot atılımı azalabilir. Bu durumda I-131 uptake'i yine düşük çıkar.

Tiroid hormonu verilen hastalarda TSH salgılanması az olacak, uptake yine düşük çıkacaktır. Fakat tirotoksikozda suprese edilmez. İyot yetersizliği bulunan kişilerde de test sonucu yanlış olarak yüksek çıkacaktır. Bu nedenlerle tiroid glandının radyoaktif iyodu yakalama testleri genellikle tek başına anlam ifade etmeyen testlerdir (27).

b) İyot Klirensi: Bezin iyot biriktirme fonksiyonunu gösteren güvenilir bir testtir. Radyoaktif iyodun (I-131) İ.V. enjeksiyonundan sonra 20-30 dk. kadar takibe ve plazma

örneklerine ihtiyaç gösterir. Klirens yöntemi birçok araştırmalarda kullanılmış ancak rutin uygulama olanağı bulmamıştır.

c) İdrarda Radyoiyot Ekskresyonu: 24 saatlik uptake ile idrarda ekskrete edilen iyot arasında ters orantı mevcuttur. I-131 verildikten 24 saat sonra tiroid bezi tarafından tutulan ve idrar ile itrah edilen radyoaktivite miktarları toplam %90'ın üzerindedir. Normal şahıslarda 24 saatlik idrar ile itrah edilen radyoaktivite, verilen dozun %65-85'i arasındadır. Bu test nadiren de olsa iyot kinetiğini incelenmesinde, ektopik tiroid dokusu yada metastatik tiroid tümörlerinin araştırılmasında kullanılmaktadır (7,26).

d) Serum Proteinine Bağlı Radyoiyot (PBI): Tiroksin yıllarca plazmanın proteinine bağlı iyodu tayin edilerek ölçülmüştür. Aslında PBI tayini ile tiroksinin yanı sıra organik ve inorganik iyodürler, MIT ve DIT'lerin ölçülmesi, bu testin sakıncalarını oluşturmaktadır. PBI'nın normal değeri 4-8 mikrogram/100ml 'dir. 8 mikrogram %100ml üstü değeri tirotoksikozu, 4 mikrogram/100ml altı değer hipotiroidizmi gösterir. Ancak PBI değerlerini değerlendirmede tiroid dışı nedenleri de düşünmek gereklidir. Tiroksin tedavisi, radyografi için kontrast madde kullanımı, östrojen kullanımı, karaciğer sirozu, iyotlu ekspektoranlar, deriden uygulanan iyotlu ilaçlar PBI değerini arttırmaları. Salisilatlar, thiouraciller, perchlorate, civa, altın, yerine koyma şeklinde T3 tedavisi, androjen hormon kullanımı, nefrotik sendrom PBI değerini düşürürler (18,28).

e) Butanelde Ekstre Edilen İyot(BEI): Bu metodun esası butanolden geçirilmiş bir serum ekstraktındaki iyodu tayin etmektir. Bu test ile bulaşmış serumda, bu bulaşık iyotların ölçülmesi önlenmiş olur. Ancak bu test çok ağır inorganik iyodu ölçümde göstermektedir. BEI normal değerleri 3,3-6,3 mikrogra/100ml'dir. PBI ile BEI arasında 0,6 mikrogramdan az bir fark vardır (3,24).

f) Perklorat Kovma Testi: Bu test, tiroid bezi tarafından tutulan iyodürün, oksidasyon ile elementel iyoda dönüşüp, tiroglobulin molekülüne peptid bağı ile bağlı olan tirozine bağlanması kusur bulunan guatrılı hastaları ayırmada kullanılır.

I-131 verildikten sonra 1 saatlik radyoaktif iyot uptake'i ölçülür. Bu 100 olarak kabul edilir. Sonra erişkinlere 1 gr, çocuklara 0,6gr potasyum perklorat verilir. 1 saat sonra tekrarlanan radyoaktif iyot uptake değerinde normalden en fazla %10 azalma görülür. Bunun

fazla olması anormal cevap olarak kabul edilir. Bu test 2 saatlik uptake oranı %5'den az ise uygulanmamalıdır (3,7,28).

III.Tiroregülasyon Mekanizması Testleri:

a) TRH Stimülasyon Testi: Hipotalamustan salgılanan ve hipofizden TSH salınımına neden olan tirotropin, vücuda injekte edildiğinde TSH seviyesi yükselir. İnjesiyondan önce serum TSH seviyesi tayin edilir. 400 mikrogram TRH'nın bolus halinde injeksiyonundan hemen sonra (0. dakika) ve 15,30,60,90 ile 120 nci dakikalarda serumda TSH seviyesi tayin edilerek değerlendirilir.

TSH konsantrasyonu injeksiyondan hemen sonra hızla yükselir.15 ve 35. dakikalarda en yüksek seviyesine ulaşır, sonra 2-3 saatte yavaşça düşerek normale iner. İnjesiyondan 20dk sonra TSH seviyesi 15 mikroünite/ml'ye yükselir (28).

TRH testi sekonder hipotiroidizmde lezyonun hipotalamustan mı yoksa hipofizden mi kaynaklandığını ayırmaya yarar. Hipotalamik lezyonlarda TSH seviyesi yükselir. 60. dakikada TSH değeri 20. dakika TSH değerinden çok yüksek olur. Nedeni TRH'nın sentezi başlatması için zamana gereksinim göstermesindedir. TSH yükselmez ise lezyonun hipofizde olduğu düşünülür. Primer hipotiroidizmde TRH testine TSH cevabı aşırı yüksek olur (12).

Tirotoksikozda TRH testine cevap alınmaz, nedeni kanda fazla miktarda bulunan tiroid hormonlarının hipofizden TSH salgınmasını baskı altında tutmasındandır.

b) TSH Stimülasyon Testi (Querido'nun Stimülasyon Testi): Primer ve sekonder hipotiroidizmin ayırıcı tanısının yapılmasında yararlı bir testtir. Üç gün süreyle günde 10 ünite sığır TSH'sı I.M. olarak uygulanır. TSH injeksiyonundan önce ve sonra radyoiyot uptake testi ve serum tiroid hormon konsantrasyonları ölçülür.

Normalde testten sonraki radyoiyot uptake'i testten önceki uptake'den %20 fazla olur. Tiroid hormon seviyeleri yükselir. TSH injeksiyonundan sonra radyoiyot uptake'inde ve serum hormon seviyelerinde artma olmazsa hastalığın tiroid bezinde olduğu, yani primer hipotiroidizm düşünülür, artma olursa hastalığın hipofiz ya da hipotalamusta olduğu, yani sekonder hipotiroidizm düşünülür (7,28).

c) T₃ Supresyon Testi (Werner Testi) : Tirotoksikoz tanısı şüpheli olan hastalarda, tiroidin hipofiz kontrolünde olmaksızın çalıştığını göstermek ve tirotoksikoz tanısını kanıtlamak için T₃ supresyon testi uygulanır.

Hastaya 24 saatlik radyoiyot uptake testi yapılır. Sonra erişkinlere 100 mikrogram/gün, kalp hastalarına 40mikrogram/gün 10-14 gün süreyle T₃ verilir. 9. gün radyoiyot uptake testi tekrarlanır. T₃ ile supresyon altındaki tiroid bezi, radyoiyot uptake' i normal kişilerde, T₃ supresyonundan önceki radyoiyot uptake' inden (bu değer 100 olarak kabul edilir) %50 oranında ya da daha az düşüktür. Oranın %50' den fazla olması durumunda hipotiroidizmi düşünmek gereklidir (3,28).

IV. Metabolik İndeksler:

a) Bazal Metabolizma: Tiroid fonksiyon testlerinin en eskilerindedir. Vücudun ısı oluşturması ile ilgili oksijen kullanımını ölçer. Bu test iyi bir gece uykusundan sonra, sabah istirahat halinde yapılır. Kullanılan oksijen miktarı, hastanın boy ve vücut ağırlığından ölçülen vücut yüzeyine göre değerlendirilir. Hastanın test sonuçları aynı yaş, cins ve vücut yüzeyindeki normal şahısların standart değerleri ile karşılaştırılır. Hastadan elde edilen değer, standart değer 100 kabul edilerek bunun yüzdesi olarak ifade edilir. Normalden -20 ila +10 arasındaki sapmalar normal kabul edilir.

b) Aşil Refleksi Gevşeme Zamanı: Dizleri üzerine dikey duran hastanın aşil tendonuna refleks çekici ile vurulur. M. gastrocnemius'un kasılması ile ayağın hareketi fotosel aracılığı ile elektrokardiyografi aletine kaydedtirilir. En sık kullanılan şekli yarı gevşeme zamanıdır. Uyarının başlangıcından yarı gevşemeye kadar olan süre saptanır. Normalde 260-380 milisaniye olan bu süre hipertiroidizmde kısalmış, hipotiroidizmde uzamıştır. Miksödemde aşil refleks süresinin uzaması hormon tedavisi ile geri döner. Bu suretle hastanın tedaviden yararlanma derecesi bu test ile de değerlendirilir (3,7).

c) Serum Kolesterol Düzeyinin Tayini: Tiroid hormonlarının artması, kolesterol yapımını biraz artırır ancak serum kolesterol seviyesini birçok faktör etkilendiğinden bu testin güvenilirliği düşüktür.

TİROİD GLANDININ RADYOLOJİK TANI YÖNTEMLERİ

Tiroid glandı boyunda yüzeysel olarak yerleşmiş olduğunda birçok radyolojik uygulamanın yapılması mümkündür.

A- Tiroid Sintigrafisi:

Tiroid sintigrafisi, tiroid bezinin anatomik yapısı hakkında bilgi verdiği gibi bezin fonksiyonu hakkında da olsa bilgi vermesi nedeniyle tiroid patolojilerinin araştırılmasında en sık kullanılan yöntemdir. Tiroid nodüllerinin sintigrafide saptanabilmesi için 1 cm.'den büyük olmaları ve normal fonksiyonel tiroid dokusundan farklı aktivitede olmaları gereklidir (11).

Tiroid sintigrafisi bize tiroid glandı hakkında şu bilgileri sağlayabilir:

- 1-Tiroid nodüllerinin anatomik ve fizyolojik olarak değerlendirilmesi,
- 2-Kronik tiroditlerin değerlendirilmesi,
- 3-Tiroid kanserlerinde fonksiyonel metastatik lezyonların değerlendirilmesi,
- 4-Boyunda, mediastinumda ve bazen overlerde bulunan kitlelerin değerlendirilmesi,
- 5-Operasyondan veya radyoaktif iyot ile ablasyondan sonra, geride kalan tiroid dokusunun miktarını tespit etmeyi,
- 6-Otonomik tiroid nodüllerinde nodülün otonom olduğunu kanıtlamak için supresyon yapılır.

Sintigrafi ile ortaya çıkarılan nodüller aktivitelere göre 4'e ayrılır:

- 1-Hiperaktif nodüller: Burada nodül radyoaktif maddeyi çevre tiroid dokusuna göre fazla tutar.

Miller ve arkadaşları hiperaktif nodülleri şu şekilde tanımlamışlardır:

a) Otonom hiperaktif lezyonlardır,

b) Çevre tiroid dokusuna göre tiroidit veya dejenerasyonda nispeten normal fonksiyonadırlar,

c) Genellikle selim lezyonlardır. Nadir de olsa sıcak nodüllerle birlikte tiroid kanseri olguları bildirilir.

2-Normoaktif Nodüller: Sintigrafide çevre tiroid dokusuna benzer aktivite gösteren nodüllerdir. Hoffern tarafından yapılan bir çalışmada,normoaktif nodüllerde kanser oranı %5 olarak bulunmuştur. Otonom normoaktif nodüller ileri dönemlerde hiperaktif nodül haline gelebilirler

3-Hipoaktif Nodüller: Tiroidin diğer kısımlarına göre daha az aktivite tutan nodüllerdir.

4-Non-fonksiyone Nodüller: Hiç aktivite tutmayan nodüllerdir.

Hipoaktif ve non-fonksiyonel nodüllere soğuk nodüller adı da verilir. Soğuk nodüllerin habaset ile olan ilişkilerine daha ileride değinilmiştir.

B- Tiroid Ultrasonografisi:

Transducer ile ses dalgaları hastaya uygulandığında, ses dalgaları değişik yoğunluktaki dokulardan farklı sürelerde yansiyacaktır. Bu farklı ses yansımaları tekrar elektrik enerjisine dönüştürülüp, osiliskopa yansıtılabilir veya polaroid filmlere kalıcı kayıt yapılabilir (7,29).

Tiroidin uygun yapısı ve yüzeyel yerleşiminden dolayı 1955 yılından beri bu organın incelenmelerinde ultrasonografi kullanılmaktadır.

Tiroid nodüllerinde ultrasonografi şu amaçlarla kullanılabilir (7,30):

1-İnişyal teşhislerde;

a) Nodülün solid, kompleks veya kistik olduğunun ayırt edilmesinde,

b) Klinikte soliter nodül bulunanlarda, nonpalpabl nodül araştırılmasında,

c) Neoplazm riski yüksek olanlarda, nonpalpabl nodül araştırılmasında,

- d) Bölgesinde yapı bozukluğunun incelenmesinde,
- e) Adenopatilerin tespitinde.

2-İğne biyopsisine yardımcı olarak;

- a) Solit komponentin lokalizasyonunda ,
- b) Sıvı dolu alanların lokalizasyonunda.

3-Supresyon tedavisine karar vermede ve takibinde;

- a) Büyüklük değişimlerinde objektif gözlem için,
- b) Büyüme nedeninin tespitinde

Normal tiroid glandı “B-Mode” ultrasonografisi ile çevre dokulardan farklı , belirgin görüntü verir. Trachea'nın ön yüzü görülürse de ekolar lümeni hava dolu trchea'dan geçemediğinden, bütün lümeni veya trachea'nın kesitini görebilmek imkansızdır. İnternal juguler ven ve carotis kesit olarak incelendiğinde, sonolusent boşluklar şeklinde görülebilirler. Servikal vertebralar ve kemik dokusu ultrasonografik dalgaları geçirmediğinden U şeklinde eko vermeyen alanlar olarak görülürler. Sternocleidomastoid adaleler düşük eko gösterirler. Özofagus real-time incelemelerde su içilerek görülebilir.“B-Mode” ultrasonografide kistik lezyonlar sonolusent olarak görülürler. Kist duvarında akustik impedans çevre dokulardan ve kist sıvısından farklı olduğundan belirgin olarak izlenebilir. Ultrasonografide sonolusent bir kitle görülürse basit kist, eskimiş kan veya kistik olabilir. Preoperatif olarak tanı amacıyla ultrasonografide kistik olduğu tespit edilmiş lezyonlarda aspirasyon ve sitolojik inceleme yapılabilir (31,32).

Solit tiroid lezyonları “Gray scale” ultrasonografide genellikle belirgin eko verir. Ancak ses dalgalarının arka duvara ulaşana kadar zayıflamasından dolayı belirgin olarak izlenemezler. Özellikle adenomlar ultrasonografide Halo oluşumu gösterirler.

Mistik tiroid lezyonları ultrasonografik olarak kısmen kistik ve kısmen solit görünüm verirler. Misk yapının nedeni, genellikle solit yapının daha sonra kistik jenerasyona uğraması ve intranodüler kanamadır.

Nontoksik diffüz guatr, tiroiditler ve toksit diffüz guatrda ultrasonografide genellikle glandın normalden büyük olduğu görülür. Toksik guatlarda diğerlerine göre daha muntazam elde edilir. Bazen tiroiditlerde ödem ve lenfoid infiltrasyona bağlı olarak ultrasonografide eko dağılımı parçalı olarak görülür. Ancak aynı durum özellikle eskimiş guatlarda dejenerasyon odaklarına bağlı olarak izlenebilir.

Boyunda bulunan dermoid kist, thyroglossal kist gibi nedenlerle meydana gelen kitlelerde ultrasonografi ile tetkik edilebilir. Her iki tip tiroid glandına yandaş kitleler özellikle eko verirler.

Tiroid hastalarının takibinde ultrasonografinin esas olarak tanısal değeri vardır. Sadece habaset olasılığı düşük olan, çapı 4 cm.'den küçük, kist sıvısında habis hücre bulunmayan ve berrak renkte olan, aspirasyondan sonra nüks etmeyen kistik lezyonlarda eğer hastanın ameliyata engel olarak yandaş rahatsızlıklar varsa tedavi amacıyla aspirasyon uygulanabilir.

Tiroid hastalıklarının tanısında kompüterize tomografinin yeri pek fazla değildir. Buna rağmen substernal guatr gibi tiroid glandının ektopilerde tanısal değeri bulunabilir (33).

İĞNE BIOPSİSİ

19. yüzyılın son yarısından itibaren yapılmaya başlanan iğne biopsisi tiroid patolojilerinin incelenmesinde güvenilir bir yöntemdir. Grieg ve Gray 1904 yılında lenf modülünden aspirasyon yapılarak trypanosoma izole etmişlerdir. 1921 yılında Guthrie, habis lenfomalarda iğne biopsisini bildirmiştir. 1930 Martin ve Ellis ilk olarak vücudun çeşitli yerlerini uyguladıkları 65 iğne aspirasyon biopsisi serisini bildirmişlerdir. 3 yıl sonra Stewart 2500 tümörden yaptığı iğne aspirasyon biopsisi serisini yayınlamıştır (2).

Tiroid glandına iğne aspirasyon biopsisi 1950'lerden beri geniş olarak uygulanmaktadır. İsveç'te Karolinska Hastanesi'nde Söderström, 1952 yılında tiroid iğne biopsisini tanımlamıştır. Karolinska Hastanesinde 20 yıl içinde yaklaşık 18.000 tiroid iğne aspirasyon biopsisi yapılmıştır (34). Yapılan ilk biopsilerde kalın iğne kullanılmıştır. Daha

sonra geliştirilen iğne aspirasyon biopsisi tekniği ile cerrahi ekzizyon gerektirmeden histolojik inceleme mümkün olmuştur.

Tiroid aspirasyon biopsisinde üç yöntem tanımlanmıştır:

I- Kalın İğne Biopsisi:

12-15 no Tru-cut iğneler kullanılır. İğnenin dış çapı 1.8-2.6 mm. arasında değişir. Lokal anestezi gerektirir. 1.5 cm. ya da daha büyük nodüllere uygulanır. Genellikle ciltde delici insizyon gereklidir. Kitlenin tam üzerine ve en az iki üçkez uygulanması gerekir. Bu yöntemle tiroidin incelenmesi yapılabilir.

Neoplazmın dağılması, derine yerleşmiş nodüllerde yeterli materyal alınamamasına bağlı yanlış negatif değerlendirme, ağrının fazla oluşu, kanama görülebilmesi, laryngeal sinir hasarı riskinin olması nedeniyle bu yöntem pek kullanılmamaktadır (25).

II- Aspirasyon Biopsisi:

İki tür iğne bu yöntemde kullanılır:

- a) Wim-Silverman iğneleri kullanılan yöntem:** 16-19 nolu dış çapı 1.1-1.7 mm. olan iğnelerdir. Bunda lokal anestezi gerekli değildir. 1-1.5 cm. çapındaki nodüllere uygulanabilir. Küçük doku parçaları ihtiva eder. Bununlada tiroidin histolojik incelenmesi yapılır. Tümörün dağılması, lokal hemoraji, laryngeal sinir hasarı, trachea fonksiyonu, ağrının fazla olması risklerini taşır (25,35).
- b) İnce İğne Aspirasyon biopsisi (FNAB):** Bu metoda 20-27 no, dış çapı 0.4-0.9 mm. olan ince iğneler kullanılır. Bu metod tiroidin histolojik incelenmesi yapılmasına olanak verir. Anestezi gerekli değildir, 0.5-1 cm. çapındaki nodüllere rahatlıkla uygulanabilir (2).

Uygulamada genellikle 20-22 no ve dış çapı 0.6-0.7 mm. olan iğneler kullanılmaktadır. Vasküler ya da sklerotik olan nodüllerde 25 no'dan büyük iğneler daha etkilidir.

Lokal anesteziye gerek duyulmaması sonucu ;

- a) Biopsi alma süresi kısalır,
- b) Cilde uygulanan ilaç reaksiyonlarından kaçınılmış olur,
- c) Küçük nodüller anestetik madde infiltrasyonu sonucu kaybolmamış olurlar.

Eğer anestezi gerekecek olursa %1 lidocain (ksylocaine) 1 ml.'lik disposable insülin enjektörü ile ya da 28 no iğne infiltrasyon anestezisi yapılır.

Küçük nodüllerde FNAB'nin başarısı yapan kişinin deneyimine, kitlenin immobilize edilip edilmemesine, nodülün yüzeyde ya da derinde olup olmaması gibi faktörlere bağlıdır (14,36,37,38).

İnce iğne aspirasyon biopsisinin uygulanışı (1):

Hasta sırtüstü yatırılır, omuz altına bir yastık konur, baş ekstansiyona getirilir, tiroid glandı ve nodül muayene edilir. Klinisyen FNAB için optimal pozisyonu ayarlar. Nodül non-dominan elin parmaklarıyla tutulur ve immobil duruma getirilir. Nodül üzerindeki deri alkol ile silinir. Hastaya önce yutkunması sonra 10 sn. kadar yutkunmaması söylenir. Klinisyen uygun kalınlıkta ince iğne ile kitlenin en belirgin yerinden kitleye girer. Enjektöre negatif basınç uygulanır ve iğne uzun eksenini boyunca çeşitli yönlerde hareket ettirilir. Böylece kitlenin değişik yerlerinden fazla miktarda materyal alınması sağlanmış olur. Negatif basınca son verilerek iğne nodülden çıkarılır. Böylece materyalin enjektör içine dağılması önlenmiş olur. Daha sonra iğne enjektörden ayrılır, enjektöre bir miktar hava çekilir yeniden iğneye takılır. İğne içindeki materyal bir lam üzerine püskürtülür. Bir diğer lam yardımıyla materyelin yayması yapılır. Eğer materyal az ise işlem birkaç kez denenebilir. İşlemden sonra biopsi yapılan yere 5 dk. kadar basınç uygulanıp hemostaz sağlanır.

Biopsi materyali bazı durumlarda kitleye yakın yerlerde bulunan kan, sıvı ve iltahap elemanları ile kontamine olabilir. Bu da teşhiste yanlışmalara sebebiyet verebilir. Bu durumlarda 2. bir lam püskürtülmüş materyalin yakınına getirilip hafifçe dokundurulur. 1. lamın uzun eksenine paralel olarak lam üzerinde hareket ettirilir ve uzaklaştırılır. Böylece sıvı ve kan materyaldan uzaklaştırılmış olur.

Materyelleme yapılır. Kurumasına izin vermeden tespit solüsyonuna konur ve patoloji laboratuvarına gönderilir.

FNAB'nin Komplikasyonları:

İlk uygulamaların yapıldığı dönemlerde en önemli komplikasyon olarak iğnenin girdiği trakt boyunca, lenf kanallarına ve venöz sistemine tümör yayılması olabileceği ileri sürülmüştür. Ancak yapılan yüzbinlerce iğne aspirasyon biopsisinde bunun klinik olarak önemli olmadığı sonucuna varılmıştır (2). Engzell ve arkadaşları, pleomorfik adenomlu 147 hastayı 10 yıl boyunca takip ettiklerini ve hiçbir lokal nükse rastlamadıklarını bildirmişlerdir (2).

Zajicek ve arkadaşları, tiroid iğne aspirasyon biopsisi uyguladıkları 1023 olguda sadece subkutan hematoma rastladıklarını ve başka hiçbir komplikasyon görmediklerini bildirmişlerdir (2).

FNAB uygulandığında yanlış negatif sonuçlar görülebilir. Genel olarak bu durum aşağıdaki nedenlere bağlıdır (2, 5,17,39,40).

I) Biopsi Yapılırken Yapılan Hatalar:

a) Nodülden Yetersiz Materyal Alınması:

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

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

b) Hücreden Fakir Materyal Alınması:

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

II) Materyalin Sitopatolojik Yorumunda Yapılan Hatalar:

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

III) Tümörün Kendisine Bağlı Olarak da Yanlış Negatif Sonuçlar Alınabilir:

Belli başlı nedenleri şunlardır:

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

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

FNAB uygulamalarında kitleden yeterli mataryel alımı için ultrasonografi rehberliğinden yararlanılabilir. Böylece kitlenin solit kısmından mataryel alınabilir ve hematom kist lezyonlardan uzaklaşmış olur (5,7).

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada Ocak 2004 -Aralık 2004 tarihleri arasında Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.Genel Cerrahi Polikliniğine başvurmuş olan olgulardan yapılan değerlendirmeler sonucunda hipoaktif tiroid nodülü olduğu tespit edilen 52'si kadın (%86,7), 8'i erkek (%13,3) toplam 60 olgu retrospektif olarak incelendi.

60 olgunun tümünde nodüller USG ile doğrulanıp, sintigrafi ile hipoaktif nodül oldukları tespit edilmişti.

Hastaların tümünde İİAB'si, cilt temizliğini takiben lokal anestezi yapılmaksızın, 21G uçlu , 20cc'lik enjektör ile uygulanmış ve elde edilen yayma preparatlar %95 etil alkol bulunan şalelerin içine konarak fiske edildikten sonra Papanicolau yöntemi ile boyanarak değerlendirilmiştir.

İİAB'si değerlendirmelerinde değişik gruplandırmalar literatürde yer almaktadır. Biz İİAB'si tanılarımızı; benign (regresif değişiklikler, nodüler hiperplazi, koloidal guatr), şüpheli (folliküler neoplazm) ve malign (papiller karsinom, folliküler karsinom) olarak sınıflandırdık. İİAB sonucu şüpheli olarak değerlendirilen olgu da malign olarak düşünülüp operasyona alındığından sınıflandırmada bu olguyu malign grup içine dahil ettik. Opere edilen olguların histopatolojik sonuçları ise benign ve malign olarak sınıflandırılarak; sitolojik ve histopatolojik tanıları karşılaştırdık.

Bu şekilde İİAB'nin duyarlılık, özgüllük, pozitif kestirim değeri, yalancı pozitiflik negatif kestirim değeri, yalancı negatiflik, doğruluk oranı hesaplandı.

Tanımlar:

Duyarlılık: Gerçek hastalar içinden testin hastaları belirleyebilme oranıdır. İnce iğne aspirasyon biopsisi ile gerçekten malignite olan olguları yakalama oranı %87.5'tir.

Özgüllük: Gerçek sağlamlar içinden testin sağlamları belirleyebilme oranıdır. İnce iğne aspirasyon biopsisi ile sağlam olan olguları yakalama oranı %100'dür.

Pozitif Kestirim Değeri: Test pozitif (hasta) sonucu verdiği zaman, olgunun geręekten hasta olması durumunun koşullu olasılığıdır. İnce iğne aspirasyon biopsisinin pozitif kestirim değeri % 100'dür.

Yalancı Pozitiflik: Test pozitif (hasta) sonucu verdiği zaman, olgunun geręekte hasta olmaması durumudur. Hiçbir olguda yalancı pozitiflik görülmemiştir.

Negatif Kestirim Değeri: Test negatif (sağlam) sonucu verdiği zaman, olgunun geręekten sağlıklı olması durumunun koşullu olasılığıdır. İnce iğne aspirasyon biopsisinin negatif kestirim değeri % 98.11'dir.

Yalancı Negatiflik: Test negatif (sağlam) sonucu verdiği zaman, olgunun geręekte hasta olma durumudur. 1 olguda (% 1.7) yalancı negatiflik görülmüştür.

Doğruluk Oranı: Testin toplam doğru tanı koyma oranıdır. İnce iğne aspirasyon biopsisinin doğruluk oranı % 98.33'tür.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanısıra tanı tarama testlerinden duyarlılık, özgüllük, pozitif kestirim değeri, negatif kestirim değeri, yalancı pozitiflik, yalancı negatiflik ve doğruluk oranı kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma retrospektif bir çalışma olup Ocak 2004 –Aralık 2004 tarihleri arasında Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.Genel Cerrahi Polikliniği'ne başvurmuş olan ve soliter nodül veya multinodüler guatr nedeniyle takibe alınan hastalarda yapılan ultrasonografik-sintigrafik değerlendirme sonucunda hipoaktif (soğuk) nodül olarak değerlendirilen toplam 60 vaka üzerinde yapılmıştır. Olgulara ilişkin demografik özelliklerin dağılımı Tablo I'de görülmektedir.

Tablo I: Demografik özelliklerin dağılımı

	Min-Max	Ort.±SD
Yaş	26-88	51,07±12,33
Cinsiyet	n	%
Kadın	52	86,7
Erkek	8	13,3
Toplam	60	100,0

Olguların yaşları 26 ile 88 arasında değişmekte olup; ortalama yaş 51.07±12.33'tür.

Olguların 52'si kadın (% 86.7), 8'i erkektir (% 13.3) (Şekil I).

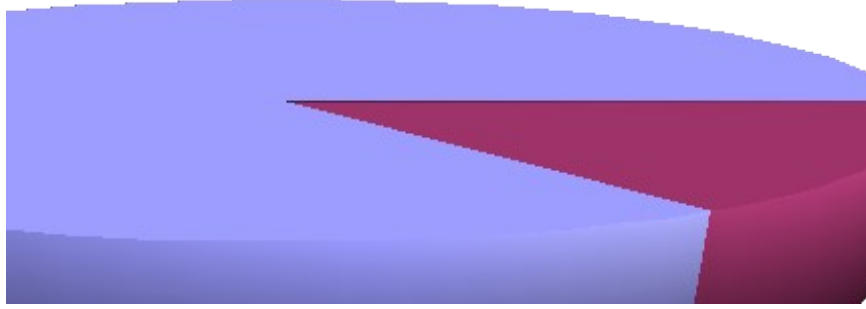


Şekil 1: Cinsiyet dağılım grafiği

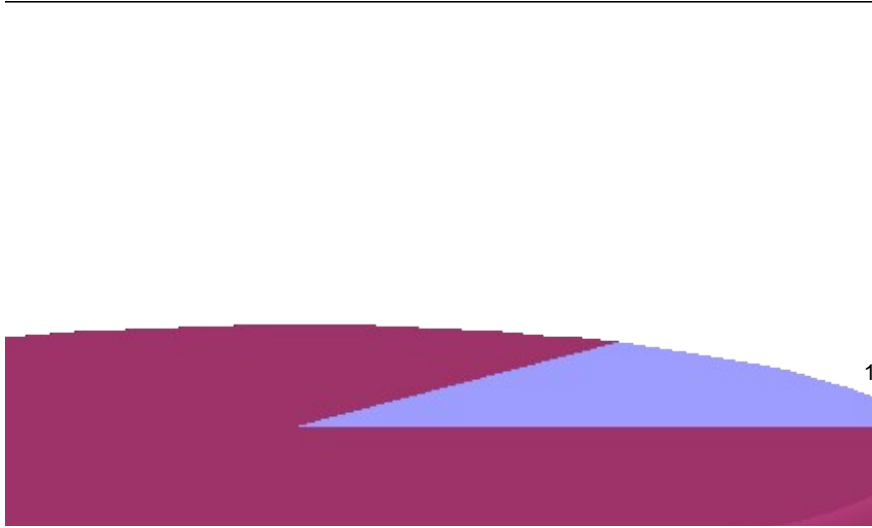
Tablo II: Multinodüler guatr ve Soliter nodül vaka dağılımı

	n	%
Multinodülerguatr (MNG)	51	85,0
Soliter nodül	9	15,0
Toplam	60	100,0

Olguların 51'i multinodüler guatr (%85); 9'u soliter nodüldür (%15) (Tablo II, Şekil 2-3).



Şekil 2: Multinodüler guatr grafiği



Şekil 3: Soliter nodül grafiği

Tablo III: İİAB sonuç dağılımı

	MNG	Soliter nodül	Total
Patoloji			
k	5 9,85%	2 22,25%	7 11,70%
Preop İİAB	Normal 46 90,15%	7 77,75%	53 88,30%

60 olgu içinden İİAB sonucu toplam 7 olgu malign (%11,70) olarak değerlendirilmiştir. MNG olguların içindeki malign olgu sayısı 5 (%9,85), soliter nodül olguların içindeki malign olgu sayısı ise 2 (%22,25) olarak bulunmuştur (TabloIII).

Tablo IV: Postoperatif patoloji sonuç dağılımı

		n	%
Postop Patoloji	Malign	8	13,3
	Bening	52	86,7
	Toplam	60	100,0

Postoperatif patoloji sonucu 60 olgunun 8'ine (% 13.3) malignite tanısı konmuştur (Tablo IV, Şekil 4).



Şekil 4: Postoperatif patoloji sonuç dağılımı

Tablo V: Postoperatif malignite saptanan olguların cinsiyet dağılımı

Postop Patoloji	Kadın	6	75,0
	Erkek	2	25,0
Malign	Toplam	8	100,0

Postoperatif malignite saptanan 8 olgunun 6'sı kadın (% 75) ve 2'si erkektir (% 25)
(Tablo V).

Tablo VI: Soliter nodül sonucu dağılımı

		n	%
Soliter Nodül	+	9	15,0
	-	51	85,0
	Toplam	60	100,0
Soliter Nodül Pozitif	Patoloji (+)	2	22,2
	Patoloji	7	77,8
	(-)		
	Toplam	9	100,0

Soliter nodülü olan 9 olgunun 2'sinde (%22.2) postoperatif patoloji sonucu malignite lehine çıkarken, 7'sinde (% 77.8) postoperatif patoloji sonucu benign olarak bulunmuştur (Tablo VI).

Tablo VII: MNG dağılımı

		n	%
MNG	+	51	85,0
	-	9	15,0
	Toplam	60	100,0
MNG Pozitif	Patoloji (+)	6	11,8
	Patoloji (-)	45	88,2
	Toplam	51	100,0

60 olgunun 51'i (% 85) ise multinodüler guatrđı. Bu 51 olgunun 6'sinde (% 11.8) postoperatif patoloji sonucu malignite, 45'inde (% 88.2)'de de sonuç benign olarak değerlendirilmiştir.

Vakalarımızı benign, şüpheli ve malign olarak sınıflandırarak yaptığımız değerlendirme sonucu İİAB yapılan 60 olgudan 53 olguyu (%88,30) benign, 1 olguyu şüpheli (%1,70) ve 6 olguyu da (%10) malign olarak saptadık. şüpheli olarak değerlendirilen olgu malign gruba dahil edildi. İİAB'ni takip eden dönemde cerrahi eksizyon uygulanan 60 olgunun histopatolojik incelemesi sonrasında ise yapılan karşılaştırmada;

- 1) İİAB sonucu benign olarak değerlendirilen 53 olgu içinde 1 olguda mikroinvaziv folliküler karsinom,
- 2) İİAB sonucunda şüpheli olarak değerlendirilen 1 olgu sonucu papiller karsinom
- 3) İİAB sonucunda malign olarak değerlendirilen 6 olgunun sonucu ise olguların 2'si folliküler karsinom, diğer 4'ü ise papiller karsinom ile uyumlu olarak gelmiştir.

Tablo VIII: İnce iğne aspirasyon biopsisinin duyarlılık, özgülük, pozitif kestirim, negatif kestirim ve doğruluk oranları

		Patoloji					
		+		-		Toplam	
		n	%	n	%	n	%
İİAB	+	7	11,7	-	-	7	11,7
	-	1	1,7	52	86,7	53	88,3
	Toplam	8	13,3	52	86,7	60	100,0
Duyarlılık (Sensitivity)		87,50					
Özgüllük (Specificity)		100,0					
Pozitif Kestirim Değeri		100,0					
Yalancı Pozitiflik		-					
Negatif Kestirim Değeri		98,11					
Yalancı Negatiflik		1,7					
Doğruluk Oranı		98,33					

İİAB'nin duyarlılığı (sensitivitesi) %87,5, özgülüğü (spesifitesi) %100, doğruluk oranı %98,33, negatif kestirim değeri (eksi yorum gücü) %98,11, pozitif prediktif değeri (artı yorum gücü) %100, yalancı negafi oranı %1,7 olarak tespit edilmiş; yalancı pozitiflik saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Dünya genelinde popülasyonun %6,6'sında tiroid ile ilgili bir problem bildirilmiştir (41). Klinik çalışmalarda ise genel popülasyonda dikkatli bir muayene ile %4-7 arasında nodül tespit edilebileceği gösterilmiştir (42,43,44). 60 yaş üzerinde bu oran %5 olarak belirtilmiş, çocukluk ve adolesan dönemde ise yaklaşık olarak %1,5 oranında bulunmuştur (45). Türkiye'de yapılan araştırmalarda ise bu oran %2,8 'den fazla olarak bildirilmiştir (46). Yurtdışında yapılan otopsi serilerinde tiroid bezlerinin %35-50' sinden fazlasında nodül saptanmış olması ve palpasyonla normal olan glandların çoğunda ultrasonografi ile küçük nodüllerin saptanabilmesi, nodüler guatrın yaygınlık ve önemini göstermektedir (47,48,49)

Nodüler tiroid hastalıkları nispeten daha yaygın olmasına rağmen tiroid kanserleri daha nadirdir ve tüm malign neoplazmların %1'inden azının oluşturur. Tiroid nodüllerinin ise %5'i maligndir (50,51,52). Tiroid glandında nodül tespit edildiğinde esas problem, gereksiz cerrahi girişimleri önlemek ve İİAB sonucuna göre cerrahi tekniğe karar verebilmek için nodülün benign-malign ayrımını yapmaktır. Anamnez, yaş, cinsiyet, radyasyon hikayesi, aile hikayesi nodüllerin değerlendirilmesinde yardımcı olsa da kesin tanı koydurucu değildir. Ancak üst toraks ve boyun bölgesine radyoterapi uygulanmış olan ve yaşı 5'den az olduğu olguların yaklaşık %6'sında karsinoma gelişme riski mevcuttur (50). Malign ve benign tiroid nodüllerinin ayrımında ultrasonografik ve sintigrafik olarak belirlenen kesin kriterler yoktur ancak ultrasonografik ve sintigrafik olarak belirlenen kriterler ışığında daha doğru ve güvenilir bir sonuç için, benign-malign ayrımında en önemli yöntem olan İİAB yaygın olarak kullanılmaktadır (53,54) .

Nodüler tiroid hastalıklarında olduğu gibi tiroid kanserleri de kadınlarda erkeklere oranla 3-4 kat daha sık görülür (6). Adolesan dönemdeki olgular arasındaki palpabl nodüler guatr oranı kadınlarda 6 kat daha sık olarak tespit edilmiştir (55). Bizim çalışmamızda ise vakalarımızın 52'si (%86,7) kadın ,8'i (%13,3) erkek olup kadın erkek oranımız 6,5/1 olarak

saptandı. Tespit edilen 8 kanser olgusunun ise 2'si erkek (%25), 6'sı kadındı (%75). Kadın erkek oranımız 3/1 olarak bulundu.

Yapılan araştırmalarda sintigrafide soğuk nodül olarak tespit edilen nodüllerin yaklaşık %10-25'inde karsinoma saptanmış; Rojeski bu oranı %16 olarak bildirmiş (20,56); Bazı çalışmalarında ise bildirilen bu oran %35'e dek ulaşmıştır (57,58). Greenspan ve arkadaşları da oranı %15-20 olarak vermişlerdir (59). Bizim çalışmamızda saptanan malignite oranı %13 'tür.

1930 yılında Martin ve Ellis tarafından tanımlandığından beri İİAB'si tiroid nodüllerinin incelenmesinde giderek artan oranda kullanılmaktadır. Yöntemin basit, komplikasyonunun az olması, ucuz ve hücre seviyesinde bilgi vermesi en önemli özellikleridir. İİAB'nin kullanıma girmesi ile preoperatif olarak teşhis edilen tiroid karsinomu oranı artmış ve birçok gereksiz tiroid ameliyatından kaçınmak mümkün olmuştur.

Griffin'e göre İİAB'si sayesinde yıllık preoperatif olarak tiroid karsinomu teşhis oranı %24'den %56'ya çıkmıştır. Tüm tiroid hastalıklarında uygulanan ameliyat oranı %48'den %24'e düşürmüştür. Hawkins tüm tiroid hastalıklarında uygulanan cerrahi işlem oranının %61'den %14'e düşürdüğünü, preoperatif tiroid karsinomu teşhisinin %8.3'ten %37,3'e çıktığını bildirmiştir. Bu sonuçlar İİAB'nin klinikte uygulamasının sağladığı yararlar açısından oldukça önemlidir.

Batı dünyasında yapılan yayınlar incelendiğinde tireidektomi sayıları içerisindeki tiroid kanserlerinin prevalansı %40, ülkemizde ise %1-5 olarak bulunmuştur (60). Literatürde soliter nodüllerde malignite oranı multinodüler olgulara göre daha yüksek olarak bildirilmiştir (2,5,7,28). Abu-Nema soliter nodüllerdeki malignite oranını %2-28, Franco ve arkadaşları yaptıkları retrospektif araştırmada bu oranı %22,6 olarak, Altun ve arkadaşlarının yaptıkları bir araştırmada ise oran %25 olarak bildirilmiştir (45,61,62). Mumcuoğlu ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada multinodüler guatr olgularındaki malignite oranını %7,14 olarak bildirilmiştir (63). Gandolfi ve arkadaşlarının yaptıkları retrospektif çalışmada ise bu oran %13,7 olarak verilmiştir (64). Bizim 60 olgudaki kanser prevalansı multinodüler guatrlı hastalarda %11, soliter nodül izlenen hastalarda ise %22 olarak tespit edilmiştir.

Sitolojik incelemede çeşitli sınıflandırmalar kullanılmıştır. Biz çalışma vakalarımızın İİAB sonuçlarını benign (regresif değişiklikler, nodüler hiperplazi, koloidal guatr), şüpheli (folliküler neoplazi) ve malign (papiller karsinom, folliküler karsinom) olarak sınıflandırdık. İİAB sonucu malignite lehine değerlendirilen olgulardan 4'ünde papiller karsinom, 2'sinde folliküler karsinom tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra sonucu malignite açısından şüpheli olarak değerlendirilen bir vakanın sonucu papiller karsinom ile uyumlu olarak rapor edilmiştir. Sadece bir tane şüpheli olgu olması ve bu olgunun da malign olması literatürdeki şüpheli malign olguların %10-50'sinin histopatolojik tanıya sahip olması ile uyumlu bir sonuç olmaması olgu sayısındaki azlığa bağlanmıştır (65). Buna karşılık İİAB sonucu benign olarak değerlendirilen 1 olgunun sonucu mikroinvaziv folliküler karsinom olarak bildirilmiştir. Tanıdaki bu yanlışlık tiroid sintigrafisinde hem sağ hem solda tespit edilmiş olan hipoaktif nodüllerin yapılan İİAB sırasında biopsinin yalnızca sağ taraflı hipoaktif nodülden yapılmış olmasıdır. Olgunun postoperatif patoloji sonucunda tümör lokalizasyonu sol lob olarak tespit edilmiştir.

Yapılan araştırmalar içinde 1986 yılında 1465 vaka ile Gardner ve arkadaşlarının İİAB yalancı negatif, yalancı pozitif, duyarlılık ve özgüllük değerlendirmeleri sırası ile %11,5 ,%0 ,%65 ve %91 'idi (66). 1990 yılında Altavilla ve arkadaşlarının 1797 vaka ile yaptığı araştırmada aynı değerlendirme sonuçları sırası ile %6, %0 ,%71,%100 idi (67). 1993 yılında Safalı ve arkadaşlarının 322 olgu ile yaptığı araştırmada ise sonuçları sırası ile %3,4 ,%4 ,%63,3 , %95,5 'ti (68). Ravetto ve arkadaşlarının 2000 yılında yayınladıkları 37895 hastanın retrospektif incelenmesi; Cap ve arkadaşları, Mandell ve arkadaşları, Sankhla ve arkadaşları ile Bennedbaek ve arkadaşlarının çalışmaları sonucunda da İİAB'nin duyarlılığının %58,3-98, özgüllüğünün ise %72-100 arasında değişen değerler bildirilmiştir (69,70,71,72,73). Marrazzo ve arkadaşlarının çalışmasında ise duyarlılık %94,7, özgüllük %99 olarak bildirilmiştir (74). Çeşitli kaynaklarda da yanlış negatiflik oranının %1-21,3, yanlış pozitiflik oranının ise %1-8 arasında değiştiği ifade edilmektedir (70,75). Bizim yaptığımız çalışmada saptanan bulgular ise; duyarlılık %87,50, özgüllük %100, yalancı pozitiflik %0, yalancı negatiflik %1,7 olarak tespit edilmiştir.

Bizim çalışmamızda tespit ettiğimiz doğruluk oranı %98,3 iken İİAB'sinin doğruluk oranını Griffin %97,8, Urgancıoğlu ve arkadaşları %96, Marrazzo ve arkadaşları %98,4, Norton %88 ve Mc Hanrey %91 olarak vermiştir (24,28,74,76,77). Sönmez ve arkadaşları da 196 olguda yaptıkları araştırmada doğruluk oranını %97 olarak saptamışlardır (78).

SONUÇ

İİAB'nin tiroid malignitelerinin tanısında önemli bir yeri bulunmaktadır. İİAB ile malign ve benign lezyon ayırımı yapılarak gereksiz cerrahiler önlenebilmekte ve İİAB sonucuna göre cerrahi tekniğe karar verilmektedir. İİAB sonucu malign ya da şüpheli olarak gelen hastalar ameliyat edilmeli, benign gelen hastalar da belirli periyodlarla USG ve İİAB ile takip edilmelidirler. Küçük bir oranda İİAB yanlış negatif sonuç verebilmekte bu da kanser tanısını geciktirebilmektedir. Bunu önleyebilmenin en iyi yolu İİAB'nin ehil kişiler tarafından yapılmasıdır. Doğru yerden yeterli doku alınması önem taşımaktadır. Günümüzde İİAB kullanımının giderek yaygınlaşmasının temel nedeni duyarlılık ve özgüllük oranlarının giderek artması ve yalancı pozitif ve yalancı negatif sonuçlarının da giderek düşmesidir. Özellikle son 20 yılda yapılmış olan çalışmalarda İİAB'nin güvenilir ve yararlı bir test olduğu tespit edilmiş ve dünya çapında kabul gören doğru, keskin bir tanısal prosedür haline gelmişti.

Sonuç olarak son çalışmamızın da gösterdiği gibi günümüzde halen tiroid malignitelerinin tanısında en güvenilir yöntem İİAB'dir.

KAYNAKLAR:

- 1) Oyar O. Boyun Ultrasonografisi. İzmir.E.Ü.Basımevi, 2000; 64
- 2) Clark HO: Endocrine surgey of the thyroid and parathyroid glands. The CV Mosby Company Missouri 1985
- 3) Greer AM: The thyroid gland. Raven Pres Ltd. New York 1990
- 4) Hamburger IJ, Hamburger SW: Thyroidal hemiagenesis: Report of a case and commets on clinical ramifications. Arh Surg 1970; 10: 319
- 5) Middlesworth VL: The thyroid gland: A practical clinical treatise. Year Book Publisheres. Inc. Chiacago-London 1986
- 6) Oyar O. Boyun Ultrasonografisi. İzmir: E.Ü.Basımevi, 2000: 161-168
- 7) Ingbar HS, Brauerman EL: Werner's the thyroid. Fundamental and clinical text JB Lippincott Company 1989
- 8) Kuran O: Normal anatomi. Fonmül matbaası İstanbul 1980; 364-378
- 9) Lore JM: Surgey of the thyroid gland. Otolarygol. Clin North Am 1980; 13: 69
- 10) Platzer W: Color atlas and textbook of human anatomy. Volume 1 Georg Thieme Verlag Stuttgart-New York 1986
- 11) Ergin K, Acar H: Tiroid cerrahisi. Yargıçoğlu Matbaası, Ankara. 1985
- 12) Hershan JH, Pittman JA: Response to synthetic thyrotropi- releasing hormone in man. J Clin Endocrinol 1970; 31: 457
- 13) Guyton CA: Textbook of medical physiology. Seventh edition, W.B.Saunders Company, 1986

- 14)** Rosen BI, Wallace C, Starwbridge GH, Walfih PG: Reevaluat in of needle aspiration cytology in detection of thyroid cancer. *Surgery* 1981; 90: 747-756
- 15)** Larsen PR, Silva JE, Kaplan MM: Relationship between circulating and intracellular thyroid hormones: Physiological and implication. *Endocrinol Rev* 1981; 2: 87-101
- 16)** Greenspan FS: The problem of the noduler goitre. *Med Clin N Am* 1991; 1: 195-209
- 17)** Shimkin PM, Sagerman RH: Lymphoma of the thyroid gland. *Radiology* 1969; 92: 812
- 18)** Wyngaarden BJ, Smith HL: Textbook of medicine, p. 1315-1340, W.B.Saunders Company, Philadelphia-Tokyo, 1988
- 19)** Van Herler A J, Ich P, Ljung BE, et all: The thyroid nodule. *Ann Intern Med.* 1982; 96: 221-232
- 20)** Rojeski TM, Gharrib H: Noduler thyroid disease: Medical progress. *N Eng J Med* 1984; 313: 428-434
- 21)** Block MA: Fine needle aspiration and lesions of the thyroid *Int. Adv Surg Oncol* 1982; 5: 1
- 22)** Conard RA, Rall JE, Sutow WW: Thyroid nodules as a late seguela of radioactive fallout in a Marshal Island population exposed in 1954. *N Eng J Med* 1966; 274: 1391.
- 23)** Refetooff S, Harrison J, Karansfilski BT, et all: Continuing occurence of thyroid carcinoma after irradiation to the neck in the infancy and childhood. *N Eng J Med* 1975; 292: 171
- 24)** Griffin JE: Southwestern internal medicine conferance: Management of thyroid nodules. *MJ Med Scien* 1988; 296: 336-345
- 25)** Thompson W N: Current diagnostic techniques for single thyroid nodule. *Current Surgery* 1983; 40: 255-259
- 26)** Nishiyama N, Sodd VJ, Berke RA, Saenger EL.: Ecaluation of clinical value of I-123 and I-131 thyroid disease. *J Nucl, Med* 1974; 15:261

- 27)** Maayan ML, Volport EM, Fine EJ, et all: Thallium chloride 201 (TI-201) thyroidal uptake and its control by TSHJ Nucl Med 1979; 20: 678
- 28)** Urgancıoğlu İ, Hatemi H, Kapıcıoğlu T, Seyahi V: Endokrinoloji.Dergah Tıp Yayınları, s.57-97, İstanbul, 1982
- 29)** Lepolt GR: Ultrasonography of superficially located structures. Radiol Clin North Am 1980; 18: 161
- 30)** Studer H, Ramelli F: Simple goitre and its variants: Euthyroid and hyperthyroid multinoduler goiters. Endoc Rev 1982; 3: 40-61
- 31)** Acar H, Salih M, Baç B ve ark.: Solter tiroid nodüllerinin tanısında sintigrafi, ultrasonografi ve patolojik muayne sonuçlarının karşılaştırılması. A.Ü.T.F.Mec 1983; 36: 3.
- 32)** Vardarelli E: Tiroid nodüllerinin tanısında sintigrafi, ultrasonografi ve ince iğne aspirasyon biyopsisi. Uzmanlık tezi, 1990.
- 33)** Wolf B S, Nakagawa H, Yeh HC: Visualization of the thyroid gland with computed tomography. Radiology 1987; 123: 368.
- 34)** Löwhagen T, Granberg PO, Lundell G, et all: Aspiration biopsy cytology (ABC) in nodules of the thyroid gland suspect to be malignant. Surg. Clin North Am 1979; 59: 3-18
- 35)** Dent LT, Kukorova JS, Mc Combs PR, Leibrandt TJ: Surgical tips solitary thyroid nodule, Mc Graw-Hill International Editions, New York Tokyo 1989
- 36)** Bugins SP, Young JEM, Archibalt SD, et all: Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration biopsy versus frozen section in solitary thyroid nodules. Surgery 1986; 152-537
- 37)** Burrow GN: Aspiration needle biopsy of the thyroid. Ann Intern. Med 1981; 95: 536-537
- 38)** Grant CS, Hay ID, Gough IR: Long-term follow-up of patients with thyroid nodules fine-needle aspiration cytologic diagnoses. Surgery 1989; 106: 980-986

- 39)** Gharib H, Goellner RJ, Zinmeister RA et al: Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid :The problem of suspicious cytologic findings. *Ann Intern Med* 1984; 101: 25-28
- 40)** Nickolai TF, Coombs GJ, Me Kenzie AK, et al: Treatment of lymphocytic thyroiditis with spontaneously resolving hyperthyroidism (silent thyroiditis). *Arch Intern Med*, 1982; 142: 2281
- 41)** Rıfat S, Ruffin M: Management of thyroid nodules. *Am Fam Physician* 50: 785, 1994.
- 42)** Maria R. Castro, Hossain Gharib: Thyroid nodules and cancer. *Postgraduate Medicine*, vol 107/No 1/ January, 2000
- 43)** Bender Ö, Yüney E, Çapar H, Höbek A, Ağca B, Akat O, et al. Total tireidektomi deneyimlerimiz. *Endokrin diyalog* 2004; 1: 15-18
- 44)** Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: Management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997; 126(3): 226-31
- 45)** Franco L, Lucia V, Simonetta B, Alberto T, Pietro Z, Maria Cristiana M, Diego C, Fanco B. Usefulness of ^{99m}Tc-pertechnetate Scintigraphy and Fine-needle Aspiration Cytology in Patients with Solitary Thyroid Nodules and Thyroid Cancer. *Anticancer Research* 24: 2531-2534 (2004)
- 46)** Erdoğan G. Tiroid glandının neoplastik hastalıkları. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi* 1990; 10 (5): 427-42.
- 47)** Alfonso A, Chiristoudias G, Amarrudin Q, Herbsman H, Gardner B. Tracheal or esophageal compression due to benign thyroid disease. *Am J Surg* 1981; 142 (3): 350-4
- 48)** Wang C, Cropp LM. The epidemiology of the thyroid disease and implications for screening. *Endocrinol Metab Clin North AM* 1997; 26 (1): 189-218

- 49)** Kabalak T ve ark: Tiroid. Endokrinoloji el kitabı, İzmir Güven ve Nobel Tıp Kitabevileri, 2001
- 50)** Tambouret R, Szyfelbein WM, Pitman M. Ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy of the thyroid. *Cancer Cytopatology* 1999; 87: 299-305
- 51)** Mary Jo Welker MD, and Diane Orlov MS, C.N.P. Ohio State University College of Medicine and Public Health, Columbus, Ohio *Am Fam Physician* 2003; 67: 559-66, 573-4. Copyright© 2003 American Academy of Family Physicians
- 52)** Castro MR, Gharib H. Thyroid nodules and cancer. When to wait and watch, when to refer. *Postgrad Med* 107: 113-116, 2000
- 53)** Kaynaroğlu V: Tiroid ve paratiroid. Tiroid Nodüllerine Genel Yaklaşım. Sayek İ. Temel Cerrahi. 2. baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, s.531, 1996
- 54)** Mazafferri EL: Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med* 328: 553, 1993
- 55)** Daniel J Kell: Thyroid, Evaluation of Solitary Nodule-Medicine, May 6 2003
- 56)** Chen H, Zeiger NA, Clark DP, Westra WH, Udelsman R: Papillary carcinoma of thyroid: Can operative management be based safely on fine needle aspiration? *J Am Coll Surg* 184: 605, 1997
- 57)** Silverman JC, West LR, Larkin EW, Park KH. Role of fine needle aspiration biopsy in the rapid diagnosis and management of thyroid neoplasm. *Cancer* 1986; 57: 1164-70
- 58)** Singer PA. Evaluation and management of the solitary thyroid nodule. *Otolaryngology Clinics of North America* 1996; 29: 577-79
- 59)** Greenspan FS: The thyroid gland. In: *Basic & Clinical Endocrinology*. (Greenspan FS & Gardner DG, eds). New York, McGraw-Hill, 2002, pp 201-272

- 60)** Göktay AY, İğci E, Canda Ş. Palpe edilemeyen Tiroid nodüllerinde US kılavuzluğunda İİAB: 5 yıllık deneyim sonuçları. TRD 1999; 34: 35-39
- 61)** Abu-Nema T, Ayyash K, Tibblin S.: Role of aspiration biopsy cytology in the diagnosis of cold solitary nodules. Br. J. Surg. 74: 203, 1987
- 62)** Altun G, Altun B, Salihoğlu Y, Altaner Ş, Üstün F, Berkarda Ş.: Non-Diagnostic Fine-Needle Aspiration of the Thyroid Gland. Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism; Volume 8, Number 1, Page (s) 015-017, 2004
- 63)** Mumcuoğlu SA, Mecit M, İğdem A, Yücel O; Multinodüler Guatr Olgularında Kanser Görülme Sıklığı: Çağdaş Cerrahi Dergisi, 17 (2): 72; 2003
- 64)** Gandolfi PP, Frisina A, Rafa M, Ronda F, Rocchetti O, Ruggeri C, Tombolini A; The incidence of thyroid carcinoma in multinodular goiter: retrospective analysis, Acta Biomed Ateneo Parmense 2004, Aug; 72 (2): 114-7
- 65)** Kılıçturgay S, Özgünç H, İrgil C, Sadıkoğlu Y, Yericci Ö, Bilgel H; Tiroid nodüllerinde ince iğne aspirasyon biopsisi ve cerrahi karara etkisi. Ulusal Cerrahi Dergisi 1993; 9: 260-267
- 66)** Gardnier GW, de Souza FM, Carydis B, Seemann C. Fine needle aspiration biopsy of the thyroid gland: Results of a five year experience and discussion of its clinical limitations. J Otolaryngol 1986; 15: 161-5
- 67)** Altavilla G, Pascale M, Nenci I. Fine needle aspiration cytology of thyroid gland disease. Acta Cytol 1990; 34: 251-6
- 68)** Safalı M, Celasun B, Günhan Ö, Finci R: Tiroid ince iğne aspirasyon biopsilerinin tanı değeri. Cerrahpaşa Tıp Fak. Der. 25: 1-7, 1994
- 69)** Ravetto C, Colombo L, Dottorini ME. Usefulness of fine-needle aspiration in the diagnosis of thyroid carcinoma: A retrospective study in 37,895 patients. Cancer 2000; 90: 325-

- 70)** Cap J, Rayska A, Rehorkova P, Hovorkova E. Sensitivity and specificity of the fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: Clinical point of view. *Clinical Endocrinology* 1999; 51: 509-15
- 71)** Mandell DL, Genden EM, Mechanick JI, Bergman DA. Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration and frozen section in nodular thyroid disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 124: 531-6
- 72)** Sankhla DK, Hussein SS, Bererhi H, El Shafine O, Woodhouse NJ, Nirmala V. Are scintigraphy and ultrasonography necessary before fine-needle aspiration cytology for thyroid nodules? *SQU Medical Sciences* 1: 29-33, 2001
- 73)** Bennedbaek FN, Hegedüs L. Management of the solitary thyroid nodule: Results of a North American Survey. *J Clin Endocrinol Metab* 85: 2493-2498, 2000
- 74)** Marrazzo A, Casa L, David M, Lo Gerfo D, Noto A, Taormina P: The role of fine-needle aspiration in the diagnosis of thyroid nodules; *Chir Ital* 2005 Jan-Feb; 57 (1): 65-70
- 75)** Ersoy E, Taneri F, Tekin E, Poyraz A. Preoperative fine-needle aspiration cytology versus frozen section in thyroid surgery. *Endocr Regul* 1999; 33: 141-4
- 76)** Norton WL, Wangestee LS, Ravis RJ, et al: Utility of thyroid aspiration biopsy. *Surgery* 1982; 92: 700-705
- 77)** Mc Hanry CR, Reaburn C, Strickland T and Marty JJ, The utility of routine frozen section examination for intraoperative diagnosis of thyroid cancer. *Am J Surg* 172: 658-661, 1996
- 78)** Sönmez R, Kotan Ç, Algül E, Barut İ, Bayram İ, Söylemez Ö: Tiroid nodüllerinin tanı ve tedavisinde İnce İğne Aspirasyon Biopsisi ve Frozen-Section'ın Yeri; *Çağdaş Cerrahi Dergisi* 2000; 14 (3), 136-140