

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

**ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE GERÇEKLEŞTİRİLEN
TİROİD İNCE İĞNE BİYOPSİLERİNDE, FARKLI TEKNİK,
FARKLI ÇAPTA İĞNE KULLANIMI VE PATOLOG
EŞLİĞİNDE HASTA BAŞI SİTOPATOLOJİK
DEĞERLENDİRME UYGULAMASININ TANISAL
YETERLİLİK AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. MAHİ NUR PANCAR CERİT**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. CEM YÜCEL**

**ANKARA
KASIM 2010**

ANKARA
KASIM 2010
TEŞEKKÜRLER

Asistanlık eğitimim süresince benden yardım ve desteklerini esirgemeyen başta hocalarım Prof. Dr. Sedat Işık, Prof. Dr. Erhan T. Ilgıt, Prof. Dr. E. Turgut Talı, Prof. Dr. Hakan Özdemir, Prof. Dr. Mehmet Araç, Prof. Dr. Öznur L. Boyunağa, Prof. Dr. Ayşegül Özdemir, Doç. Dr. Baran Önal, Doç. Dr. Suna Özhan Oktar, Doç. Dr. Nil Tokgöz, Doç. Dr. Yusuf Öner, Doç. Dr. Serap Gültekin, Yrd. Doç. Dr. Gonca Erbaş, Uzm. Dr. Koray Kılıç, Uzm. Dr. Bilgen Coşkun ve Uzm. Dr. Hatice Tuna ve bu dönem boyunca birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve ultrasonografi ünitesi personeline teşekkürlerimi sunarım.

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

Dr. Mahi Nur Pancar Cerit

SİMGELER VE KISALTMALAR

US	: Ultrasonografi
TİİAB	: Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi
G	: gauge
Hz	: Hertz
B (Bulk modülus)	: Sertlik
K (compressibility)	: Sıkıştırılabilirlik
Z	: Akustik impedans
PZT	: Polycrystalized Tetragonal Zirconia
CW (Continuous Wave)	: Sürekli Dalga
PW (Pulsed Wave)	: Atımlı Dalga
RDUS	: Renkli Doppler Ultrasonografi
PRF (<i>Pulse Repetition Frequency</i>)	: atım yineleme frekansı
TSH	: Tiroid uyarıcı (stimulan) hormon
TRH	: Tirotropin salıcı (releasing) hormon
CGRP (calcitonin gene-related peptid)	: kalsitonin- geniyle ilişkili peptid
TBG	: Tiroksin bağlayan globulin
TBPA	: Tiroksin bağlayan prealbumin
HLA (human leukocyte antigen)	: İnsan lökosit antijeni
cAMP	: Siklik Adenozin Monofosfat
IGF (<i>Insulin-like growth factor</i>)	: İnsülin benzeri büyüme faktörü
EGF (Epidermal growth factor)	: Epidermal büyüme faktörü
TPA	: Tiroid peroksidaz

ILP (Interstitial Laser Photocoagulation) : interstisyel lazer protokoagölasyon

MEN (multiple endocrine neoplasia syndrome) : Multipl endokrin neoplazi

Tg : Tiroglobulin

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

LDL (Low Density Lipoprotein) : Düşük yoğunluklu lipoprotein

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

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

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

BT : Bilgisayarlı tomografi

NMR : Nükleer manyetik rezonans

^{99m}Tc : Technetium-99m pertechnetate

Tech.MDP : Technetium-99m-Methylene Diphosphonate

IVP : İntravenöz Pyelografi

MGG : May-Grunwald-Giemza

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR.....	i
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	ii
İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....	iv
TABLolar.....	vi
ŞEKİLLER.....	vii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 Ultrasonografi Fiziği.....	4
2.1.1. Ultrason Dalgalarının Temel Özellikleri.....	4
2.1.2. Ultrasonografi Aygıtlarının Yapısı.....	9
2.1.3. Ultrasonografik Gösterim Metodları (MOD)	12
2.1.4. Ultrasonografik Artefaktlar.....	13
2.1.5. Doppler Ultrasonografi	17
2.2. Tiroid Bezi ve Hastalıkları.....	28
2.2.1. Anatomi ve Histoloji.....	28
2.2.2 FiziyoLoji	29

2.2.3. Tiroid Bezi Hastalıkları	35
2.2.3.1. Ötiroid Guatr	36
2.2.3.2. Hipotiroidi	36
2.2.3.3. Tirotoksikoz	37
2.2.3.4. Tiroiditler	40
2.2.3.5. Nodüler Guatr ve Tiroid Neoplazileri	41
2.3. Tiroid Hastalıklarında Tanı Yöntemleri	47
2.3.1. Tiroid Fonksiyon Testleri	47
2.3.2. Görüntüleme Yöntemleri	49
2.3.3. Tiroid İnce İğne Biyopsisi	61
3. GEREÇ VE YÖNTEM	69
4. BULGULAR	72
4.1. Olgulardan Örnekler	87
5. TARTIŞMA	94
6. SONUÇ	108
7. KAYNAKLAR	111
8. ÖZET	126
9. SUMMARY	128
10.ÖZGEÇMİŞ	130

TABLÖLER

Tablo 1. Ultrasesin Çeşitli Ortamlar İçindeki Yayılma Hızı.....	5
Tablo 2. Tiroid lobu boyutları	29
Tablo 3. Olguların cinsiyetlerine göre sitopatolojik sonuçlar	72
Tablo 4. Nodül sayısı ve sitopatolojik sonuçlar	73
Tablo 5. Nodüllerin halo yapısına göre sitopatolojik dağılımları	74
Tablo 6. Nodüllerin kalsifikasyon içeriğine göre sitopatolojik sonuçları ile karşılaştırılması	75
Tablo 7. Nodüllerin sınır düzenliliğine göre sitopatolojik sonuçları ile karşılaştırılması	76
Tablo 8. Nodüllerin kanlanma paternlerine göre sitopatolojik sonuçları ile karşılaştırılması	77
Tablo 9. Nodüllerin ekojenitelerine göre sitopatolojik sonuçları.....	78
Tablo 10. Nodüllerin iç yapısına göre sitopatolojik sonuçları	79
Tablo 11. Nodüllerin boyutlarına göre sitopatolojik sonuçları	80
Tablo 12. Nodül iç yapısına göre yeterli materyal sağlama oranları.....	81
Tablo 13. İğne kalınlığı, biyopsi tekniği ve hasta başı sitopatolojik (on-site) değerlendirmeye göre gruplarda yeterli materyal sağlama oranları..	82
Tablo 14. Hasta başı sitopatolojik (on-site) değerlendirmeye göre gruplarda yeterli materyal sağlama oranları	83
Tablo 15. Biyopside kullanılan iğne kalınlığına göre gruplarda yeterli materyal sağlama oranları	83
Tablo 16. Biyopside kullanılan tekniğe göre gruplarda yeterli materyal sağlama oranları.....	84
Tablo 17. Hasta başında sitopatolojik değerlendirme(on site) uygulaması varlığına göre giriş sayıları	85
Tablo 18. Kapiller tekniğin uygulandığı gruplarda nodüllerin kanlanma paternleri ile yeterli materyal sağlama oranları	85

ŞEKİLLER

Şekil 1- Reverberasyon artefaktı oluşumunun çizimsel açıklaması.....	13
Şekil 2 - Kuyruklu yıldız artefaktı.....	14
Şekil 3- Akustik gölge artefaktı.....	15
Şekil 4- Akustik yankı artımı(birikimi).....	16
Şekil 5- Akımın yarı niceliksel olarak değerlendirilmesinde kullanılan indeks ölçümlerinin grafik üzerinde gösterimi	24
Şekil 6- Kapiller örnekleme yöntemi	64

GİRİŞ

Tiroid nodülleri sık rastlanan ve klinik olarak ayırıcı tanı güçlüğü olan lezyonlardır. Özellikle son yıllarda ultrasonografinin (US) yaygın kullanımı ile birlikte yüksek çözünürlüklü ultrasonografi aygıtları, yakınması olmayan hastalarda rastlantısal (insidental) olarak tiroid bezinde nodül saptanmasına neden olmuştur(1). Yetişkinlerin %4-8' inde palpasyonda, %10-41' inde ultrasonografide, %40-60'ında ise otopsi çalışmalarında nodül saptanmaktadır(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8).

Nodüler tiroid hastalıkları yaygın görülmesine karşın, tüm tiroid nodüllerinde kanser sıklığı %7-15 arasındadır(9, 10). Malign tiroid nodüllerinde ultrasonografik bulguların duyarlılık ve özgüllükleri çeşitli çalışmalarda farklılıklar göstermektedir. Bu konuda yapılmış çalışmalarda maligniteyi işaret edecek kesin bir ölçüt ortaya konamamıştır. Yardımcı bazı sonografik bulgular olsa da hiç biri tek başına malignite tanısının konulmasını sağlayamamaktadır(1, 6, 11, 12, 13).

Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB), ilk olarak 1930 yılında tanımlanmıştır(14). Ucuz, kolay, hızlı ve doğruluğu yüksek bir tanı yöntemidir (1). Günümüzde TİİAB, tiroid nodüllerinde kanser tarama yöntemi olarak da kabul edilmektedir(6). Literatürde tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde uygulanan TİİAB'ın duyarlılığının % 65-98, özgüllüğünün ise % 72-100 arasında değiştiği bildirilmektedir(9, 15, 16, 17, 18, 19).

Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinin ultrasonografi eşliğinde uygulanmasıyla tanısal olarak yetersiz örnekleme oranları belirgin olarak azalmıştır(15, 20, 21, 22, 23). Ultrasonografi uygulaması ile, biyopsi iğnesinin ve iğnenin nodül içerisindeki konumu sürekli izlenerek, nodülün farklı bölgelerinden örnekleme gerçekleştirildiğinden, tanısal duyarlılık artar. Özellikle ele gelmeyen nodüllerde US eşliğinde biyopsi yapılabilir(15, 21, 24, 25).

Tiroid ince iğne biyopsisinde sitopatolojik örnekler, benign, önemi belirsiz atipi, foliküler/hurthle hücreli neoplazi ya da neoplazi şüphesi, malignite açısından şüpheli, malign ve tanısal olmayan(yetersiz) olarak sınıflandırılır(25, 26). Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinin en önemli sınırlaması tanısal olmayan aspirasyonlardır. Tanısal olmayan sonuç oranları literatürde % 1-25 arasında bildirilmiştir(4, 21, 23, 27).

Literatürde tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi esnasında yapılan aspirasyonun papiller endotelial hiperplazi, hemoraji, vasküler tromboz ve proliferasyon, fibrozis, kistik transformasyon ve infarkt gibi birtakım reaktif değişikliklere yol açtığı bildirilmiştir(64, 95-99). Alınan materyalde travmaya bağlı etkileri en aza indirmek için aspirasyon yapmaksızın kapiller yöntem ile iğne biyopsisi önerilmiştir(16, 33, 34, 35, 36, 37). Bu yöntemle kesici iğne ile dökülen hücreler, kapiller sistemdeki itme gücü yardımıyla iğne lümenine dolmaktadır(16, 32, 34). Böylece tiroid dokusuna daha az zarar verilerek örnekleme yapmak mümkün olmaktadır.

Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, TİİAB'lerinde kullanılan iğnenin kalınlığı da tanısal yeterlilikleri etkilemektedir. Literatürdeki çalışmaların çoğunda TİİAB için 20-27 gauge(G) iğneler kullanılmaktadır(5, 20, 21, 24, 38, 39). Bununla birlikte literatürde farklı iğne kalınlıklarının yeterliliğe etkisini karşılaştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır.

Literatürde bazı çalışmalarda, US eşliğinde yapılan TİİAB'lerinde, örneklerin sitopatolog tarafından hasta başında değerlendirilmesinin, biyopsi işleminin başarısını arttırdığı, biyopsi yinelemelerini ve yalancı negatif sonuçları azalttığı gösterilmiştir(16, 27). Hasta başı sitopatolojik değerlendirme ile girişim sayıları ve buna bağlı olarak komplikasyon riski azalmaktadır (27, 38).

Literatürde sitopatolog eşliğinde, hem farklı iğne kalınlıklarının ve hem de farklı tekniklerin yeterliliğe etkisini karşılaştıran çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda; farklı iğne kalınlıkları(22G ve 27G), farklı biyopsi teknikleri(aspirasyon-kapiller) ve hasta başında(on-site) sitolojik yeterlilik

değerlendirme uygulamasının, tiroid biyopsilerine tanısal yeterlilik açısından katkısı araştırıldı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ultrasonografi Fiziği

Ultrasonografi aygıtları temelde farklı dokulardan yansıyan akustik enerjinin saptanması ve görüntüye çevrilmesi prensibi ile çalışır. Dokulardan yansıyan akustik enerjinin amplitüdü ultrasonografik görüntülemelerde kullanılırken, frekans değişimleri ise kan akım bilgisinin gösterilmesinde kullanılır(40).

2.1.1. Ultrason Dalgalarının Temel Özellikleri

Dalgaboyu ve Frekans

Ses dalgalarının yinelenen seri basınç dalgalarından oluştuğu ve yayıldığı, ortamdaki molekülleri titreştirerek ilerlediği bilinmektedir. Zamana göre basınçtaki değişim sesin temel ölçüm birimi olarak kullanılır. Akustik frekansın birimi Hertz' (Hz) dir. 1 Hz, saniyede bir sıklusa karşılık gelir. Ses dalgalarını frekanslarına göre infrases, işitilebilir ses ve ultrases (Ultrason) olmak üzere üç gruba ayırmak mümkündür. Denge durumundaki bir ortam içindeki partiküllerin mekanik titreşimlerinin birim zaman (sn) içinde tekrarlama sayısı 16-20000 arasında olduğunda *duyulabilir ses* ortaya çıkar. Titreşimlerin tekrarlama sayısı 20'den az ise *infrases*, tekrarlama sayısı 20000'den fazla olduğunda ise *ultrases* olarak adlandırılır. Duyulabilir sınırın üzerinde frekansa sahip ses dalgalarına **ultrases** adı verilir. *Akustik frekans*, birim zaman (sn) içindeki titreşim sayısına denir. Tanı amacıyla kullanılan ultrases uygulamalarında 1-15 MHz arasındaki frekanslar kullanılır (40, 41, 42, 43).

Sesin Yayılımı

Görüntülemeyi sağlayan ultrases dalgaları pulslar halinde oluşturulur. Hedefe bir ultrases pulsu gönderilir ve hedeften gelen yankı geri alınır. Akustik

basınç dalgaları, sesin dokudaki ilerleme yönüne paralel ise longitudinal, dik ise transvers dalga olarak adlandırılır. Vücutta kompakt kemik dışındaki dokularda oluşan dalga tipi longitudinaldir. Kompakt kemikten hem transvers hem de longitudinal dalgalar iletilebilir. Ses dalgalarının yayılma hızını; ortamın cinsi, yoğunluğu, ısısı ve diğer bazı etkenler belirler. Dokularda ise sesin yayılma hızı, dokunun iki önemli parametresine bağlıdır. Bunlardan birincisi dokunun sertliği [(B), (Bulk modülüs), (Stiffness)], ikincisi ise dokunun kütle yoğunluğudur (g). Burada B; sıkıştırılabilirliğin (K, compressibility) tersidir. Sesin yayılma hızı dokunun sertliği ve yoğunluğu arttıkça artar(Tablo 1). Yumuşak dokularda sesin ortalama hızı 1540 m/sn.'dir (41, 42). Hava dolu akciğer dokusu ve kemik gibi bazı dokularda sesin ilerleme hızı ortalama kabul edilen değerden çok farklıdır. Bu nedenle ultrases aygıtları bu dokularda ölçüm yanlışlarına ve çeşitli artefaktlara maruz kalır.

Tablo 1. Ultrasesin Çeşitli Ortamlar İçindeki Yayılma Hızı (42)

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

Dalga özelliğinden dolayı ses enerjisinin frekansı (f) ve dalga boyu (λ) bulunur. Sesin yayılım hızı, dalga boyu ve frekans ile doğru orantılıdır($V = \lambda \times f$) (41).

Akustik İmpedans

Akustik impedans, dokunun sesin yayılımına gösterdiği direnç olarak tanımlanır. Ultrases aygıtlarında yansıyan ses (yankı) kullanılarak görüntü oluşturulur. Yankının oluşabilmesi için yansıtıcı ara yüzey bulunmalıdır. Ses dalgası akustik impedansı değişmeyen bir doku içerisinde ilerlerken yönünde durmaksızın devam eder ve ortam anekoik görünür. Farklı fiziksel özelliklere sahip dokular arasındaki sınırlarda, akustik ara yüzeyler bulunur. Ses yayıldığı ortamdan farklı akustik impedansı olan bir ortamın yüzeyi ile karşılaşır, açı değiştirerek geriye döner (yansır). Geriye yansıma miktarını, ara yüzeyi oluşturan dokuların akustik impedansları arasındaki farklılık belirler.

Akustik impedans (Z), sesin yayıldığı ortamın yoğunluğu (d) ve sesin o ortamdaki hızına (V) bağlıdır(40, 42).

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

İnsan vücudunda akustik impedansı en yüksek ortam kemik (7,80 kg/m²s), en düşük ortam ise havadır(0,0004 kg/m²s). Büyük akustik impedans farklılıkları olan ara yüzeylerde (kemik ve hava ara yüzeyi gibi) ses enerjisinin büyük bir kısmı yansıtılır. Daha az akustik impedans farkı olan dokuların oluşturduğu sınırdan ise ses enerjisi çok az yansiyarak derin dokulara doğru ilerler. Hava ile doku arasındaki akustik impedans farkı çok fazla olduğundan, sesin tamamı yansır. Sesin yansımalarını önlemek için prob, cilde sürülen jel üzerine uygulanır. Yayılma hızında olduğu gibi, akustik impedans da dokunun özelliklerine bağlıdır. Fakat akustik impedans, frekanstan bağımsızdır(40, 41).

Ses ve Doku Arasındaki Etkileşim

Ses yayıldığı dokunun akustik impedansından farklı bir ortamla karşılaşırsa bu iki ortamın ara yüzeyinde yansıma(refleksiyon), geçiş ya da kırılma (refraksiyon) ve zayıflama(atenüasyon) oluşur.

Yansıma (Refleksiyon)

Ses dalgası birbirinden akustik impedansları farklı olan iki doku arasındaki ara yüzeye geldiğinde; bir kısmı yansır, bir kısmı da bu ara yüzeyi geçerek doku içerisinde daha derine ilerler. Ses demetinin yansıma özelliğini belirleyen etkenler; akustik impedans, sesin geliş açısı (insidans açısı), yansıtıcı yüzeyle sesin dalga boyları arasındaki ilişki ve incelenecek dokunun yüzeyidir.

İncelenecek dokular arasındaki akustik impedans farkı arttıkça yansıma özelliği de artar.

Sesin geliş açısı (insidans açısı), ses demetinin yansıtıcı yüzey ile yaptığı açıdır ve dik açığa yaklaştıkça yansıma azalır. Ses dalgaları, incelenecek olan doku yüzeyine bazen öyle bir açı ile çarpar ki gelen ses dalgalarının tümü kırılma göstermeksizin yansır. İşte bu etkiye neden olan açığa kritik açı adı verilir. Kritik açının üzerinde ise gelen ses dalgalarının tümü yansır. Kritik açı, her ortamda sesin hızı ile ilişkili olarak değişir.

Sesin dalga boyu, yayıldığı yüzeyden küçükse yansıma, büyük ise saçılma ve hemen hemen eşit ise kırılma gerçekleşir.

Eğer yansıtıcı yüzey büyük ve görece düzgün ise (örneğin; diyafram, damar duvarları) yansıma açısı geliş açısına eşittir, aynanın bir ışığı yansıttığı gibi sesin tamamını büyük oranda yansıtır. Yansımayan ses ara yüzü geçer. Ses dalgalarının karşılaştığı yüzey düzensizse saçılma gerçekleşir (41, 43).

Kırılma(Refraksiyon)

Ses dalgası bir ortamdan farklı bir ortama geçince frekansı sabit kalır, hızı ve dalga boyu yeni ortama uyar. Ses demeti açı ile geldiğinde, dalga boyundaki değişiklik ses yönünde değişikliğe yol açar ve buna kırılma (refraksiyon) denir. Kırılmanın ultrasonografide olumlu bir etkisi olmayıp artefakt oluşumuna, çözünürlükte azalmaya, uzaysal bükülmeye (distorsiyona) neden olur. Ultrasonografi görüntülerinde incelenen yapının yanlış konumlandırılmasının nedenlerinden de biridir (40, 41).

Zayıflama (Atenuasyon)

Ultras ses demeti dokulardan geçerken gücünde bir azalma yani zayıflama (atenüasyon) olur. Bu zayıflamaya soğurulma, saçılma ve yansıma yol açar. Soğurulma, ses demetinden dokuya enerji aktarımıdır. Bu enerji doku atomlarına aktarılarak onların titreşmesine, rotasyonuna ve ısınmasına yol açar. Soğurulma, ortama ve ultras sesin frekansına bağlıdır, frekans ile doğru orantılıdır. Dokunun sertliği ve kollajen miktarı ile doğru orantılı olarak soğurulma artar.

Zayıflamaya yol açan ikinci etken saçılma. Saçılma sonucunda birim alandan geçen enerji miktarı azalır.

Zayıflamaya yol açan üçüncü etken ses demetinin belli bir mesafeden sonra genişleyerek yayılmasıdır. Enerji yoğunluğu kesit alanıyla ters orantılıdır. Ses demeti genişlediğinde kesit alan artacağından dokudan geçen enerji yoğunluğu azalacaktır. Doku kalınlığı ve frekans arttıkça zayıflama da artar. Düşük frekanstaki ultras ses dalgaları daha derindeki dokulara kadar etki ederler.

2.1.2. Ultrasonografi Aygıtlarının Yapısı

- 1- Ultrasesi yayan ve yankıları alan birim : Ultrases transduser (çevirici) tarafından oluşturulur ve geri yansıyan ultrases de yine çevirici tarafından alınır.
- 2- İşlem birimi ve zaman sayıcı : Zaman sayıcının komutları doğrultusunda, ultrases enerjisinin üretilmesini denetleyen ve geri dönen ses dalgalarının çeviricide oluşturduğu elektrik enerjisini görüntüye dönüştüren birimdir. Görüntü oluşturmadaki başarı, zamanı olabildiğince küçük parçalara bölebilmeye bağlıdır.
- 3- Kayıt birimi : Cihazda oluşturulan görüntülerin kayıt edilmesini sağlar (41).

Çevirici (Transduser) ve Yapısı

Çevirici, ses dalgasını oluşturan ve geriye toplayan bir ayardır. Elektrik enerjisini mekanik titreşimlere, mekanik titreşimleri de elektrik sinyallerine dönüştürme durumuna **piezo-elektrik olay** denir. Çeviricinin bu işlevini üstlenen en önemli parçası kristaldir. Bir piezo-elektrik kristale gerilim uygulandığında, kristal uygulanan voltajın polaritesine, geometrisine ve ilk polarizasyonuna bağlı olarak boyuna, enine ya da radyal olarak çevresine doğru genişler ya da daralır. Bu daralıp genişleme sonucunda ultrases dalgaları oluşur. Oluşan ultrases dokulara yönlendirilmekte, dokulardan yansıyarak çeviriciye dönen ses dalgaları ise kristalde kompresyon etkisi yaratarak voltaj farklılığına ve elektriksel sinyal değişikliğine yol açmaktadır. Önceleri quartz gibi doğal maddelerin kristallerinden yararlanılırken, günümüzde PZT (Polycrystalized Tetragonal Zirconia) ya da polarize edilmiş seramik kristaller kullanılmaktadır. Bu amaçla üretilmiş seramik disklerle çevirici anlamına gelen **transduser** bazen de **prob** denir. Çeviriciler kurşun zirkonat-titanat gibi seramiklerden üretilir. Seramik

disklerin kalınlığı ile üretilen sesin frekansı ters orantılıdır, kalınlık azaldıkça frekans artar, frekans arttıkça dalga boyu azalır (40, 41).

Çeviricinin içinde bulunanlar ;

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

Günlük uygulamada çeviriciler genellikle gerçek zamanlı (*real time*) olarak kullanılır. Bu sistemler bir saniyede çok sayıda puls gönderip toplayabilme ve çerçeve (frame) oluşturabilme yeteneğine sahiptir. Saniyede 16 çerçeve ve üzerinde yinelenen görüntüleme, göz, imajları ayrı değil kesintisiz olarak algılar. Çerçeve (frame), birim zamanda elde olunan görüntü elementi sayısını ifade etmekte ve görüntüleme alanı genişliği (FOV), görüntüleme derinliği ve birim zamanda dokuya gönderilen puls sayısı ile ilişkili olarak değişiklik göstermektedir.

Gerçek zamanlı çeviriciler(transduserler) mekanik ve elektronik olarak iki tiptir.

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

Elektronik tipteki çeviriciler doğrusal ve faz dizilimli olarak iki kümede toplanır. Doğrusal dizilimli çeviricilerde bir çizgi üzerinde doğrusal olarak dizilmiş sayıları 64 ile 200 arasında değişen kristaller bulunur ve bunların aynı

anda uyarılmasıyla oluşan ultrases demeti ile görüntüleme alanı hızla taranır. Doğrusal diziliimli çeviriciler ardışık doğrusal ya da segmental doğrusal uyarımlı olabilir. Segmental uyarımlı çeviricilerde, ardışık 4 ya da 5 çevirici elemanı eş zamanlı olarak etkinleştirilir ve her bir ultrases pulsunda 4-5 kesit çizgisi oluşur. Segmental uyarımlı çeviriciler, eş zamanlı uyarımlı çeviricilere göre daha fazla görüntü çizgisi oluşturduğundan daha nitelikli görüntüler elde edilir. Ayrıca doğrusal çeviricilerin lateral çözünürlükleri düşüktür, bu akustik odaklama ile aşılmaya çalışılır.

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

Elektronik çeviricilerde ses demetinin etkin olduğu fokus zonu konkav odaklayıcılar tarafından odaklanıp ve ayarlanarak farklı derinlikteki oluşumlar daha net bir şekilde değerlendirilebilir. Elektronik odaklama, görüntü planına paralel oluşumların daha yüksek çözünürlükte incelenmesine yani lateral çözünürlüğünün artmasına olanak sağlar(41).

Ultrasonografide çözünürlük

Çözünürlük, birbiri ile yakın komşulukta iki ayrı doku ya da organa ait ara yüzeyin ayırt edilebilmesi yeteneğidir.

(a) Aksiyel çözünürlük : Ses dalgasının izlediği doğrultudaki iki ayrı dokunun net sınırlarla ayrılabilmesi özelliğidir. Bu iki ayrı dokuya ait uzaklık ultrases pulsunun dalga boyunun yarısından fazla ise görüntülenebilirler. Aksiyel çözünürlük gönderilen pulsun süresi, dalga boyu ve frekans ile ilişkilidir. Frekans arttıkça ya da dalga boyu azaldıkça puls uzunluğu azalır, aksiyel rezolüsyon artar.

(b) Lateral çözünürlük : Sesin dalgasına dik düzlemdeki iki ayrı dokunun ayırt edebilmesi yeteneğidir. Lateral çözünürlük, probun çapı ve odaklanmasından etkilenir. Prob boyutu küçüldükçe ve frekans arttıkça demet genişliği azalır, lateral çözünürlük artar. Frekans arttıkça çözünürlük artmaktadır; ancak dalgaların daha derin dokulara etkisi azalmaktadır (40, 43, 44, 45).

2.1.3. Ultrasonografik Gösterim Yöntemleri (Mod)

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

A- MOD (amplitüd modu) : Dokulardan yansıyan ses amplitüdlere şeklinde grafik olarak monitöre aktarılmaktadır. Amplitüdlere arası mesafe incelenen yapıların derinliğini, amplitüdlere yüksekliği ise yapıların yoğunluğunu göstermektedir. En önemli işlevi amplitüdlere arası mesafe ile derinlik ölçümüdür. Bunlar grafikler halinde monitörde gösterilir. Ölçüm değere niceldir.

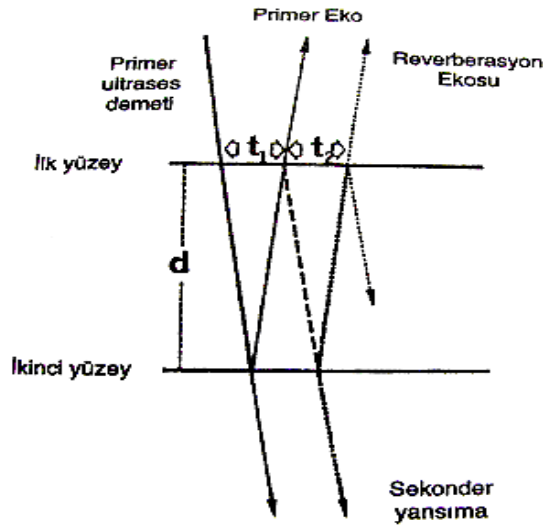
B- MOD (brightness, parlaklık modu) : İncelenen dokuların yoğunlukları doğrultusunda parlaklık olarak monitöre yansıtılması tekniğidir. Yer ve yön işleme için B-mod kullanılmaktadır. İlk olarak kullanılan ‘bistable’ gösterim metodunda sadece parlak ve parlak olmayan şeklinde algılanabilirken, gri-skala gösterimde ise, her doku yoğunluğuyla uyumlu bir parlaklık derecesinde monitöre yansıtılmakta ve ara yoğunluklar gri rengin tonları şeklinde tanımlanabilmektedir. Rutin uygulamalarda, gerçek zamanlı, gri-skala, B-mod kullanılmaktadır.

M-MOD (motion, hareket modu) : Hareketli yapılardan yansıyan dalgalar horizontal ekseninde zaman, vertikal ekseninde ise derinlik grafiği şeklinde monitöre aktarılır. Daha çok ekokardiyografide kardiyak fonksiyonların izlenmesinde kullanılır (40, 41, 43).

2.1.4. Ultrasonografik Artefaktlar

Reverberasyon Artefaktı

Çevirici ile incelenen dokular arasındaki aşırı akustik impedans farkına bağlı olarak ortaya çıkar. Birbirini paralel izleyen farklı yansıtıcı yüzeyler arasında ses demeti bir kaç kez geri dönüp yansır. Yinelemeler nedeniyle yansıtıcı yüzeyin derininde giderek azalan yankılar oluşur (Şekil 1). Tanıda en önemli ölçüt, yansıtıcı yüzey ile artefaktın görünümü arasındaki mesafenin, yansıtıcı yüzey ile transdüser arasındaki mesafeye eşit olmasıdır. Mesane, safra kesesi ve yüzeye yakın kistlerin duvarında oluşur. Pozisyon ile yer değiştirmemesi, yer çekiminden etkilenmemesi ve eko şiddetinin derine doğru azalması ayırtedici özellikleridir.



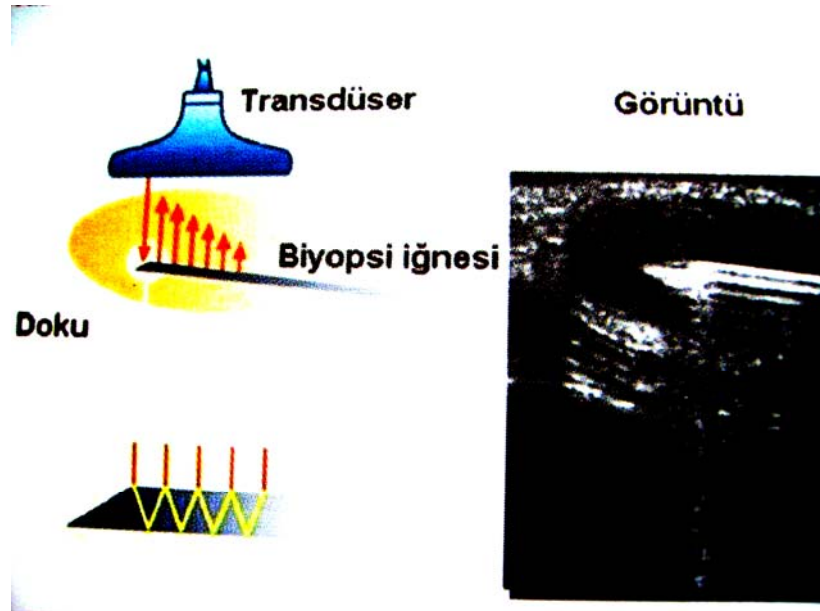
Şekil 1- Reverberasyon artefaktı oluşumunun çizimsel açıklaması. (41)

Ayna Artefaktı

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

Kuyruklu Yıldız Artefaktı

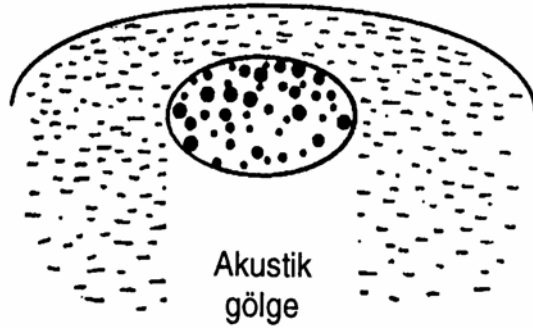
Ses demetinin, kendisini zil gibi titreştirecek bir yapı ile karşılaşması sonucu oluşur. Yansıtıcı yüzey aracılığı ile çeviriciye arka arkaya yankılar döner ve ardında parlaklığı giderek azalan kuyruk görünümü oluşur (Şekil 2). Solid organlardaki saçma taneleri, metalik dikişler, safra yollarında gaz,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



Şekil 2 - Kuyruklu yıldız artefaktı (41)

Akustik Gölge Artefaktı

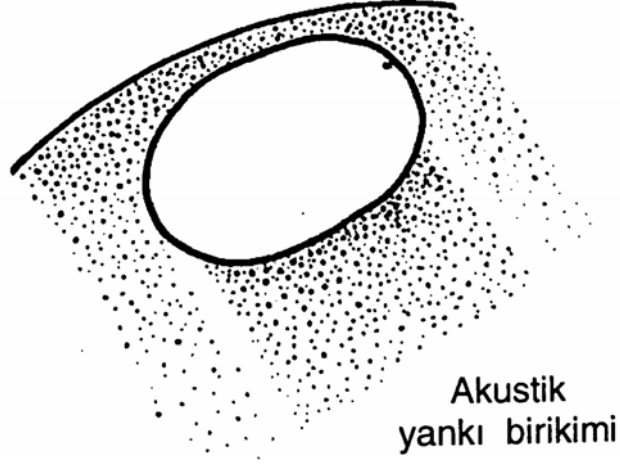
Ses demetinin tamamına yakınının, yolu üzerindeki bir yapı tarafından geri yansıtılması sonucu oluşur. Sesin tamamının geriye yansımından ve ilerletilememesinden dolayı ilgili oluşum hiperekojen, arkasında kalan bölge ise ilgili oluşumun genişliği ile orantılı anekoik-siyah bant şeklinde görülür (Şekil 3). Kemikler, kalsifikasyon ve gaz akustik gölgeye neden olur.



Şekil 3 – Akustik gölge artefaktı (41)

Akustik Yankı Artımı (Birikimi) Artefaktı

Ses demetinin, içinden geçtiği doku tarafından komşu dokulara göre daha az zayıflatıldığında ortaya çıkar. Ses demeti içinden geçtiği yapıda, çevresindeki dokulara göre daha az soğurulduğundan ilgili yapıyı terk ettiğinde, dokunun arkasında güçlenme (hiperekojenite) oluşur (Şekil 4). Sıklıkla kistik yapıların gerisinde görülür.



Şekil 4 – Akustik yankı artımı (birikimi) (41)

Kırılma (Refraksiyon) Artefaktı

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

Duplikasyon(İkilenme) Artefaktı

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

Aks Dışı Artefaktı

İnceleme derinliğinde ses dalgasına ait odaklanmanın tam olmadığı durumlarda oluşan artefaktır. Ses demeti ilerlerken merkezden çevreye doğru keskinliği azalır. Sesin yoğunluğu fokus zonunda en yüksektir.

Kesit Kalınlığı Artefaktı

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

2.1.5. Doppler Ultrasonografi

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

Bir ortam içerisinde hareket eden ses dalgasının özellikleri, ortamın özellikleri değişmeden değişikliğe uğramaz. Yüksek frekanslı bir ses dalgası durağan bir yüzeye çarparsa, bu yüzeyden yansıyan ses dalgası dokuya gönderilen ses dalgasının frekans ve dalga boyuna sahiptir. Ancak dalgayı yansıtan yüzey hareket halinde ise yansıyan dalganın frekansında değişiklik oluşur. Hareket eden enerji kaynağının algılayıcı sistemine yaklaşıırken üretilen enerjinin frekansı artar, uzaklaşıırken azalır. Ses frekansının harekete bağlı değişimine ***Doppler kayması***

(*şifti*) denir. Frekanstaki değişim dalgayı yansıtan yüzeyin hızıyla doğru orantılıdır ki bu değişim **Doppler etkisi** olarak adlandırılır. Geri dönen ultrases frekansının yansıtıcının hızıyla ilişkisi Doppler denklemi ile tanımlanmıştır(40, 41). Doppler kayması şu formülle gösterilir;

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

ΔF = Doppler kayma frekansı

V = Kaynağın hızı

$\cos \Theta$ = Doppler açısı

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

f_0 = Gönderilen ultrases dalgasının frekansı

Doppler eşitliğine göre Doppler kayma frekansı (ΔF), transdüser frekansı, kan akımının hızı ve ses demetinin damar duvarı ile yaptığı açının kosinüsü ile doğru orantılıdır. Doppler frekansı ne kadar büyükse, frekans farkı dolayısıyla akıma olan duyarlılık o kadar fazladır.

Doppler ultrasonografide akım bilgisi, eritrositlerin yüzeyinden yansıyan ses dalgalarının frekans değişiminden yararlanılarak oluşturulur. Gönderilen dalga boyu eritrosit yüzeyinden çok büyük olduğu için temel olay saçılma değildir. Bu tip saçılma ‘Rayleigh-Tyndall saçılması’ olarak adlandırılır ve miktarı sesin frekansının 4. kuvveti ile doğru orantılıdır. Akan eritrositlerden saçılan ses, üst üste binerek transdüsera ulaşır(41). Bu nedenle geri yansıyan ses dalgalarının amplitüdünü arttırabilmek için incelemelerde olabildiğince yüksek frekans seçilmelidir(46).

Doppler denkleminde dikkati çeken en önemli parametre ‘ Θ ’ açısıdır. Bu açı, akımın yönü ile ultrases demeti arasındaki açıdır. Kosinüs değeri olarak hesaplanan bu açı 90°’ye yaklaştıkça Doppler kayması küçülecek, 90°’de Cos

90°'nin 0 olmasından dolayı sıfırlanacaktır. Klinikte kullanılan Doppler frekans kaymaları duyulabilir frekanslardadır (0,2-15 KHz). İşitilebilen bu ses, kişi tarafından duyularak analiz edilebilir ve tecrübe ile pek çok akım karakteristiği tanımlanabilir.

60°'nin üzerindeki açılar için Doppler açısının kosinüsü daha büyük oranda değiştiğinden, doğru açı düzeltilmesi için Doppler ölçümlerinin 60°'nin altında yapılması gerekir. 60°'nin üzerinde, Doppler açısındaki görece küçük değişiklikler, $\cos \Theta$ 'da büyük değişikliklere neden olur, bu nedenle Doppler açısı ölçümünde küçük bir hata hız ölçümünde büyük yanlışlıklara neden olabilir(40).

Örnekleme Hızı(Pulse Repetition Frequency, PRF)

Ses enerjisi vücuda yüksek amplitüdlü kısa süreli vurular halinde ve uygun örnekleme hızı (pulse repetition frequency) ile gönderilir. Örnekleme hızı, yeni bir puls üretiminden önce, sinyallerin maksimum derinliğe ulaşip çeviriciye geri dönebilmesi için yeterli zaman bırakacak frekansta olmalıdır(40). Doğru ölçümleme yapabilmek için, doku içine gönderilen puls geri dönmeden yeni bir puls gönderilmemelidir. Doppler pulsunun inceleme alanına ulaşması ve bir o kadar da transdüserine geri dönme süresine ihtiyaç göstermesinden dolayı PRF, ölçülecek Doppler kaymasının en az 2 katı değerinde tutulmalıdır. Bu kritik değer Nyquist limiti olarak adlandırılır ve $V_{max} = c(PR F) / F_o \times \cos \Theta$ olarak formüle edilir. V_{max} , damar içindeki maksimum akım hızını, c sesin dokudaki ortalama hızını (1540m/sn), F_o çevirici frekansını, $\cos \Theta$ da Doppler açısını göstermektedir. Doppler frekansını arttırmak için PRF ya da Doppler açısı yüksek değerinde tutulmalıdır. Elle yapılabileceği gibi bazı cihazlarda örnekleme derinliğine göre otomatik olarak da ayarlanabilir(41).

Optimal kalitede bir renkli Doppler incelemesi için pek çok parametrenin bilinçli bir şekilde kullanılması gerekmektedir. Doğru görüntüleme tekniği ve

görüntü kalitesini artırıcı teknik bilgiler sayesinde pek çok artefakt engellenebilmektedir.

Doppler Yöntemleri

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

Sürekli Dalga (Continuous Wave=CW) Doppler

Bu yöntemde, probda biri devamlı ses dalgası üreten, diğeri dönen ekoları saptayan sırt sırta yerleştirilmiş iki çevirici (transdüser) vardır. Ultrases kesintisiz olarak sürekli tekrarlandığından ve eko dinleme zamanı bulunmadığından aksiyel çözünürlüğü yoktur, yani sesin geldiği yer saptanamaz. Sadece inceleme alanında akımın olup olmadığı hakkında bilgi alınabilir. Yüksek frekanslı sürekli dalga Doppler problemler, düşük frekanslılara göre daha duyarlıdır ve “aliasing” oluşmaz. Kulak, duyarlı bir ses ayırıcısı olduğundan renkli Doppler aygıtlarında hoparlörler halen kullanılmaktadır (41, 47). Obstetride fetal kalp seslerinin, kalp damar cerrahisinde periferik kanlanmanın olup olmadığının araştırılmasında kullanılır.

Spektral (Pulsed Wave=PW, Duplex) Doppler

Puls-yankı tekniğindeki gibi hem verici, hem alıcı olarak çalışan bir çevirici vardır. Pratikte B-mod görüntüleme ile entegre edilerek kullanılır ve dupleks Doppler adını alır. Doppler analizi yapılacak bölgenin yerleşimi, boyutu ve gönderilen ultrases demetinin açısı B-mod görüntü üzerinde işaretlenir. Ultrases demeti aralıklı olarak gönderilir ve Doppler bilgileri kısa bir zaman aralığı içinde örneklenir. İşlemci geri dönen ses dalgasındaki Doppler kaymasını saptar. Faz değişikliğinden hareketin yönünü, frekans değişikliğinden hareketin

hızını hesaplar. Seçilen alandan dönen ekolardan çıkarılan ses frekans farkı, monitörde B-mod görüntüsünün yanında hız(cm/sn)-zaman ya da frekans(kHz)-zaman grafiği şeklinde gerçek zamanlı olarak izlenebilir. Pratikte hız-zaman grafiği yeğlenir. Doppler spektrumunda zaman, saniyelere bölünmüş horizontal çizgi üzerinde, frekans ya da hız ise KHz ya da cm/sn olarak y ekseninde gösterilir. Kan akımının yönü, horizontal çizginin alt ve üst tarafları ile belirlenir. Çeviriciden uzaklaşan akım çizginin üstünde, yaklaşan akım ise altında gösterilir. Akım içindeki hız dağılımı spektrumun genişliğini belirler. Ayrıca maksimum hız, ortalama hız gibi akıma ait birçok sayısal değer ölçülebilir.

Spektral incelemede, monitörde spektral analiz ve B-mod görüntüsü bulunduğundan kan damarlarının patomorfolojisi de değerlendirilir. Ayrıca B-mod görüntülerle gösterilemeyecek kadar küçük damarlarda akım ölçülebilir ve vasküler daralmalar daha duyarlı saptanabilir. Kan akımının yönü, horizontal çizginin alt ve üst tarafları ile belirlenir. Çeviriciden uzaklaşan akım çizginin üstünde, yaklaşan akım ise altında gösterilir. Akım içindeki hız dağılımı spektrumun genişliğini belirler. Ayrıca maksimum hız, ortalama hız gibi akıma ait birçok sayısal değer ölçülebilir (41, 46).

Renkli Doppler

Radyolojik uygulamalarda en sık kullanılan Doppler yöntemi renkli Doppler ultrasonografidir (RDUS). Bu sistemde, Doppler ölçümünden elde edilen akım bilgisi, B-mod görüntü ile beraber gösterilir. Renkli görüntüde her piksel için akım hızının belirlenmesi, özel sinyal işleme sistemi ile gerçekleşir. Bir tarama çizgisi boyunca var olan ortalama Doppler kayması frekansları ve lokalizasyonları otokorelasyon dedektörleri aracılığıyla hesaplanmaktadır. Dokuya paketler halinde gönderilen ses demetleri, seçilmiş birden fazla hedeften geri döner. Bunların her biri için hesaplanan Doppler kaymaları bilgisayarda farklı değerlere ve farklı renk kodlarına atanır. Sinyal fazı, hareketin varlığı, yönü hakkında bilgi sağlar ve sinyal frekansındaki değişiklikler hedefin hızı ile ilgilidir.

Görüntüde izlenen renkler akımın yönünü yansıtmaktadır. Çeviriciden uzaklaşan akımlar mavi, yaklaşan akımlar ise kırmızı ile gösterilir. Renk ne kadar parlaksa akımın görece hızı o kadar yüksektir. Damar içinde görülen renkler faz şiftinin, renklerin tonu ise frekans şiftinin bir sonucudur. B-mod görüntüden farklı olarak renkli Doppler uygulamada uzun pulslar kullanılmaktadır. Akım hakkındaki bilgiler nitelikselidir. Bu nedenle çoğunlukla grafik şeklindeki Doppler spektrumu ile birlikte kullanılır (40, 41).

Power Doppler

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

Renkli Doppler ultrasonografide görüntüyü oluşturan temel prensip Doppler kayması iken power Doppler’de sinyalin gücüdür. Power Doppler ultrasonografide yankı sinyalinin gücü, örnekleme hacmi, örnekleme hacmindeki eritrosit yoğunluğu ve inceleme alanıyla çevirici arasında kalan dokuların zayıflamasına bağlıdır. Power Doppler incelemede görüntü Doppler sinyalinin gücü ile oluşturulduğu için, gri skala görüntülemeye olduğu gibi, derinlerden gelen sinyaller daha zayıftır. Bu nedenle görüntülerdeki renkler bu zayıflama ile orantılı olarak derinlere doğru değişir. Kodlama genellikle sadece kırmızı renk kullanılarak yapılır. Sinyallerin gücü renkte parlaklık ve sönme olarak görülür. Yüksek sinyal şiddeti sarıya doğru açılırken, düşük şiddetli sinyaller koyu kırmızı olarak görüntülenir.

Power Doppler inceleme, spektral Doppler ve renkli Doppler uygulamalarından farklı olarak akım yönü ve hız bilgilerini içermez. Yalnızca akım olan alan ve akım olmayan alan ayrımını yapar. Doppler açısına bağımlı olmadığından “aliasing” artefaktı olmaz, gürültü azalır. Gürültünün daha az

olması nedeniyle düşük akım duyarlılığı renkli Doppler ultrasonografinin yaklaşık 3-5 katıdır. Özellikle darlık ve geri kaçışların daha iyi gösterilmesinde, tümoral neovaskülarizasyona bağlı yavaş akımın gösterilmesinde yararlıdır. Renal transplantların izleminde, normal böbrek damarlanmasında, perfüzyon ve kortikal akımların gösterilmesinde faydalıdır. Ancak Doppler bilgileri daha uzun sürede elde edildiğinden harekete karşı daha hassastır. Nefesini tutmayan hastalarda, kalp, akciğer ve büyük damar komşulukları gibi doku hareketlerinin yoğun olduğu bölgelerde yararı sınırlıdır (41, 48).

Doppler Ultrasonografide Akımın Değerlendirilmesi

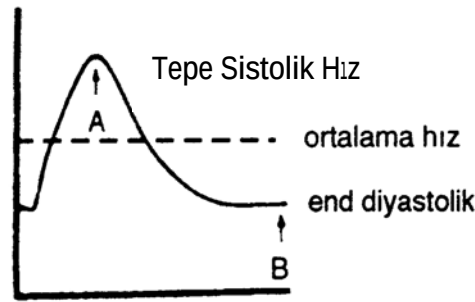
1- Niteliksel Değerlendirme: Akımın var olup olmadığı, akım yönü ve akımın karakteristiği değerlendirilir.

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

3- Yarı Niceliksel Değerlendirme: Rezistivite indeksi, pulsatilite indeksi ve pik sistolik hız/diyastol sonu hız indeksi bu gruptadır . Akıma karşı tüm etkenlerden kaynaklanan dirençlerin toplamı olan impedansı değerlendirmek için kullanılır. Vazokonstrüksiyonda artan impedansın, vazodilatasyondan sonra azaldığı görülür.İmpedansı değerlendirmek için akımı kendi içerisinde değerlendiren bazı indeksler geliştirilmiştir. Bu indekslerin açısız düzeltmeye ya da damar çapı ölçümlerine gerek göstermeden Doppler spektrumu üzerinden değerlendirilebilmesi büyük kolaylıktır. Rezistivite indeksi = pik sistolik hız-diyastol sonu hız/ pik sistolik hız, Pulsatilite indeksi = pik sistolik hız-diyastol sonu hız/ortalama hız formülleriyle bulunur (41).

Bu indeksler oldukça kaba olmakla birlikte patolojik akımın değerlendirilmesinde yararlıdır. Pik sistolik hız / End diastolik hız oranı, obstetrikte umbilikal kord ve uteroplental akımın değerlendirilmesinde kullanılır.

Rezistivite indeksi, payda hiçbir zaman sıfır olmayacağından daha duyarlı kabul edilir ve özellikle renal transplantların incelenmesinde kullanılır. Pulsatilité indeksi ise ortalama hız dikkate alındığından daha duyarlı gibi görülür, ancak ortalama hızın elde ediliş yöntemi konusunda tartışmalar ve zorluklar olduğundan kullanımı yaygın değildir(129) (Şekil 5).



$$\text{PULSATİLİTE İNDEKSİ} = \frac{A - B}{\text{Ortalama hız}}$$

$$\text{REZİSTİF İNDEKS} = \frac{A - B}{A}$$

$$\text{TEPE SİSTOLİK/END DİASTOLİK HIZ ORANI} = \frac{A}{B}$$

Şekil 5 – Akımın yarı niceliksel olarak değerlendirilmesinde kullanılan indeks ölçümlerinin grafik üzerindeki gösterimi(41)

Doppler Ultrasonografi Artefaktları

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

1. “Aliasing” artefaktı: Doppler ultrasonografide en sık karşılaşılan artefaklardan biridir. Nyquist limiti aşıldığında, yani örnekleme hızı(PRF)

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

Derin dokuların incelenmesi sırasında daha düşük PRF kullanmak gerekebilir. PRF “aliasing” artefaktı oluşmadan incelenebilecek maksimum doku derinliğini de belirler. “Aliasing” artefaktı, hafif olduğu durumlarda her iki yöne akım gösteren renklerin karışımı şeklinde izlenirken, şiddetli olduğunda renk mozaïği olarak karşımıza çıkar (41, 49).

2. Ayna Görüntüsü Artefaktı : B-mod incelemede görülen bu artefakt Doppler incelemelerinde de oluşabilir. İki güçlü yansıtıcı arasında sesin yansıması sonucu, yankıların çeviriciye ulaşma sürelerinin değişmesine bağlıdır. İncelenen yansıtıcı gücü yüksek olan objenin, diğer yansıtıcı yüzey arkasında ayna hayali şeklinde görüntüsü oluşur. Bu durum daha çok subklaviyan, brakial ve karotis arterlerinin görüntülemelerinde oluşur. Bu artefakt sonucu oluşan ikinci damar görüntüsü yanılgıya neden olabilir(41).

3. Uygulama açısına bağlı (İnsonasyon Açısı) Artefaktlar : Yüksek uygulama açılarında, düşük sinyal oranlarında ve yüksek kazanç ayarları kullanıldığında Doppler spektrumunda 0 çizgisinin her iki tarafında da birbirinin ayna görüntüsü şeklinde hız eğrilerinin görülmesi ayna hayali (mirror image) artefaktı olarak tanımlanır. Akım-ultrases açısı 90° olduğunda, çeviriciye yaklaşan ya da uzaklaşan görece akım yoktur ve Doppler kayması frekansı tespit edilemez. Bu nedenle akım-ultrases dalgaları arasındaki açı 90°’ye yaklaştıkça, renkli Doppler görüntülemelerde akım zayıf izlenir ya da izlenmez olur. Pratikte uygulama açısına bağlı artefaktlar var olan akımın görüntülenmesine engel

olabileceği gibi yalancı geri akım görünümüne de yol açabilir. Çeviricinin pozisyonu ya da Doppler çerçevesinin yönü değiştirilerek bu artefakt engellenebilir(41).

İçinde helikal akımlar bulunan venöz yapıların aksiyel incelemelerinde damar, ardışık kırmızı ve mavi renklerde görüntülenir. Portal ven ve internal karotis arterde de görünüm bu şekilde izlenebilir.

Uygulama açısının neden olduğu bir diğer görünüm de sektör tip çeviriciler ile gerçekleştirilen incelemelerde, ses demeti ile cilt yüzeyi arasındaki açının merkezde yüksek, uçlara doğru ise giderek azalmasına bağlı damarın bir uça kırmızı, diğer uça mavi renkli kodlanmasıdır.

4. “Twinkling” Artefaktı: Artefakt ilk kez 1996 yılında Rahmouni ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Rahmouni ve arkadaşlarının çalışmalarında, çoğul yansıma oluşturan düzensiz yüzeyli oluşumların, gelen ultrases demetinde saçılmaya neden olarak onu karmaşık yapıda bir ses demeti haline getirdiğini belirtmişlerdir. Bu durumun geri alınan sinyalin dalga süresinde artışa neden olduğu, bunun da hareket şeklinde algılandığı ileri sürülmüştür (50). Güçlü refleksiyona neden olan oluşumların posteriorunda, renk modunda hızla değişen kırmızı ve mavi renk karışımları, spektral analizde vertikal çizgilenmeler ve ses modunda yüksek tiz sesler şeklinde izlenen bir renkli Doppler ultrasonografi artefaktıdır (50, 51). Renkli Doppler US görünümü doku kanlanması ile karışabileceğinden bu artefaktın tanınması önem taşımaktadır. “Twinkling” artefaktı parankimal ve tümöral kalsifikasyonlar, orbita patolojileri, safra kesesi ve safra yolu patolojileri, üriner sistem taşları gibi pek çok patolojik durumda görüntülenmiştir(52).

5. Renk örtüşmesi (color-overwrite) artefaktı: Hastanın hareketi ya da solunumunun neden olduğu, akıma duyarlılığın arttırıldığı durumlarda ortaya

ıkan artefaktır. Yumuşak dokularda ortaya çıkan frekans kayması, yavaş olan akımların frekans kaymasına yakın değerlerde olabilir ve cihaz bunu renkli olarak kodlar. Örneğin karotis arter komşuluğunda bulunan kistik yapının içi anevrizmaymış gibi renklenebilir. Günümüz aygıtlarında solunum hareketi gibi artefaktları belirleyip görüntüden kaldıracıken yazılımlar geliştirilmiştir(41).

5. Derinlik İkilemi Artefaktı : Örnekleme hızının(PRF) gereğinden daha yüksek seçildiği durumlarda ya da düşük frekanslı çeviriciler kullanıldığında, derin dokulardan gelen sinyaller bir sonraki pulsun gnderilişinden sonra çeviriciye geri dönebilmekte ve gönderilen ikinci pulsun dönen sinyaliymiş gibi algılanmaktadır. Bu durumda algılanan sinyal, görüntünün yanıltıcı olarak daha yzeyssel konumda, akım olmayan bir alanda akım görüntüsü ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Derinlik ikilemi artefaktının önüne geçmek için yüksek frekanslı çeviriciler kullanılmalı, PRF normalden fazla arttırılmamalıdır(41).

2.2. Tiroid Bezi ve Hastalıkları

2.2.1. Anatomi Ve Histoloji

Tiroid bezi, insan vücudundaki en büyük endokrin bezdir. Tiroid bezi, tiroid kıkırdağının alt yarısı, krikoid kıkırdak ve üst 5. ya da 6. trakea halkaları üzerinde yer alır. Boynun önünde, at nalı şeklinde iki yan lobu ve bunları birleştiren istmusu bulunan bir iç salgı bezidir. İstmus, krikoid kıkırdağının altında, tiroid kıkırdağı zirvesi ile jugulum ortasındadır; loblar ise tiroid kıkırdağının alt bölümüne yapışmıştır. Bir kısım bezde, piramidal lob gözlenir. Nadiren, tiroid bezi ektopik gelişim gösterebilir.

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

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

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

Yenidoğan bebeklerde gland 1,5 gr. ağırlığında olup erişkinde 20-30 gr.'a ulaşır. Tiroid lobunun boyutları farklı inceleme yöntemleri ile ölçülebilir (Tablo 2). Tiroid büyüklüğünü etkileyen en önemli faktör iyot girdisidir. İyot yetersizliğinde gland aşağı (bazı olgularda substernal) ve arkaya doğru büyür, glandın üst bölümü sterno-hyoid kası ile sınırlandırıldığı için yukarıya doğru büyümesi genellikle engellenir(54, 55, 56).

Tablo 2. Tiroid lobu boyutları(56).

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

Tiroid bezinin mikroskobik görüntüsü, zengin bir bağ dokusu ile bu doku içine yerleşmiş foliküllerden oluşmaktadır. Foliküler yapı çoğunlukla kübik epitelyum hücrelerinden oluşur. Ancak bu hücrelerin tipi, bezin metabolik aktivitesiyle bağıntılı olarak değişime uğrar. Metabolik aktivite arttıkça, hücreler uzar, prizmatik görünüm kazanır. Foliküllerin içi temelde tiroglobulin moleküllerinin oluşturduğu, aköz protein yapıda kolloid ile doludur. Foliküller arasında, bağ dokusu içinde izlenen bir başka önemli işlevsel yapı ise nöroektodermal kökenli C hücreleridir. Bu hücrelerin ana işlevi kalsiyum metabolizmasında etkili olan kalsitonin hormonunu salgılamaktır(53).

2.2.2. Fizyoloji

Tiroid insan organizmasında metabolizma hızı üzerinde büyük etkisi olan iki hormon salgılar. Tiroksin (T4) ve triiodotironin (T3), ayrıca kalsiyum metabolizması için önemli olan Kalsitonin hormonunu salgılar. Tiroid hormonlarının yapımı, salınımı, taşınması ve düzenlenmesi adenohipofizden salınan tiroid uyarıcı (stimulan) hormon (TSH) tarafından sağlanır. TSH'nın yapım ve salınımı ise tirotropin salıcı hormon (TRH) ve T3- T4 tarafından kontrol edilir. Hipotalamik somatostatin TSH salınımını inhibe eder. Tiroid hormon

miktarı arttığında adenohipofizin TRH'ya cevabı azalır, burada özellikle T3 etkilidir(57, 58).

Tiroid hormonlarının yapımı tamamen gastrointestinal yolla alınan eksojen iyotun varlığına bağlıdır. Diyetle alınan miktarı da su ve topraktaki iyot oranına bağlıdır. Normal tiroksin yapımı için haftada 1 mg. , yılda 52 mg. iyota gereksinim vardır (59).

Tiroid bezi çok sayıda kapalı folliküllerden oluşur. Folliküllerin içini dolduran kolloidin başlıca maddesi, molekülü içinde tiroid hormonlarını da tutan büyük bir glikoprotein olan tiroglobulindir (59).

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 (59). 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. 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 apareylerinde 660.000 mol. ağırlığında olan tiroglobulin yapılır. Her tiroglobulin molekülü 140 tirozin aminoasiti içerir. Bu aminoasitler, tiroid hormonlarını oluşturmak üzere iyotla birleşen başlıca yapılardır.

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 moniodotrionini (MIT) oluşturur. Sonra 5 nolu C atomuna bir iyot daha bağlanır ve diiyototironin (DIT) husule gelir. Okside iyodun tirozine bağlanması çok yavaş seyreder, 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. Moniodotironinin 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 İodotirozin dehalogenaz enzimi tarafından iyotundan ayrılır. Bu iyodürlerin bir kısmı tekrar organik bağlanmaya girer; geri kalan kısmı da bezden kaybedilir. Buna iyodür akması denir (59).

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

Tiroidin parafoliküler C hücrelerinden kalsiyumu kemiklere yerleştiren ve plazma kalsiyumunu düşürücü etkisi olan kalsitonin ve calcitonin gene-related peptid (CGRP) salgılanmaktadır(56).

İyot metabolizması ve Tiroid hormonu biyosentezi:

Normal sağlıklı bir insanın günlük iyot gereksinimi ortalama 200 µg'dir. İyot barsaklardan kana emildikten sonra tiroid ve böbrekler yoluyla temizlenir. Tiroid bezinde bulunan iyot miktarı tüm vücut iyotunun %90'ı (8000mg)'dir. Tiroid bezinde organik yapıya katılmayan iyot kana geri verilir. Ekstrasellüler sıvıda bulunan iyot 250 mg, plazmadaki iyot 1-1,5 mg/dl'dir. İyot dengesi idrardaki konsantrasyonla izlenebilir. Böbrekten atılımı yaklaşık 500 mg/gün olmalıdır. Günlük atılım 1000mg'dan fazla olduğunda, iyot fazlalığından söz edilebilir. Diyetle alınan iyot miktarı günde 60 µg'dan daha az olursa guatr oluşumu kaçınılmazdır(53).

Diyetle alınan miktar su ve topraktaki miktara bağlıdır. İyot alımı ülkeler arasında, hatta aynı ülke içinde bile farklılık gösterir. Türkiye'de içme sularının yaklaşık %30'unda iyot eksikliği mevcuttur. Bu durum özellikle Karadeniz bölgesinde belirgindir. Bu bölgede içme suyundaki iyot miktarı dünya ortalamasının 1/3'ü kadardır.

Hipotalamus kaynaklı TRH, adenohipofizin TSH sentez ve salgısını uyarır. TSH ise, tiroid hormonlarının sentez, salınımı ve glandın büyümesini gerçekleştirir. Tiroid hormonlarının sentez ve salgısında temel düzenleyici etken TSH'dır. Folikülde iyot fazlalığında, taşınmanın durması, iyot azalmasında ise yeniden hızlanması, iyotun oto-kontrol üzerindeki etkisini göstermektedir. İyot düzeylerindeki değişiklikler TRH ve TSH'dan farklı bir mekanizma ile tiroid glandının sentez ve salınımını kontrol edebilir. Yüksek doz iyodüre bağlı gelişen inhibitör etkilere, ***Wolff-Chaikoff etkileri*** adı verilir. Bazı hastalarda, bu mekanizmanın işlemediği koşullarda iyodürler hipertiroidizm gelişmesine neden olur, bu tür hipertiroidizme ***İyot Basedow***'u denilmektedir (56, 58, 59).

Tiroid bezindeki iyot miktarı TSH'a karşı duyarlılığı da düzenler. İyot azlığında bezin TSH'a karşı duyarlılığı yüksektir. Bu koşullarda TSH tiroid bezinde morfolojik değişiklikler yapar, bezin gelişmesini ve büyümesini sağlar. Sonuçta guatr oluşabilir(53).

Tiroid hormonları dolaşımında 3 farklı protein tarafından taşınırlar:

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

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

3- Albumin : Dolaşımdaki miktarı yüksek olduğu için toplam T3'ün %10'u ve T4'ün %15-20'sini taşır (56, 58).

Tiroid Bezi Hastalıkları ve Otoimmünite

Bazı tiroid hastalıklarında otoimmün mekanizmanın önemli rolü vardır. Basedow-Graves hastalığında, atrofik tiroiditte, HLA-B8 ve HLA DR3 özellikle beyaz ırkta yüksek düzeylerde bulunmuştur. Hashimoto hastalığında, HLA-DR 5 yüksek bulunmuştur. Basedow-Graves hastalığı, Hashimoto tiroiditi, yeni doğandaki Graves hastalığı ve bazı hipotiroidizm olguları, post-partum hipertiroidizm ve hipotiroidizm gelişiminde otoimmün mekanizmaların söz konusu olduğu hastalıklardır (56).

TSH' nın Tiroid hiperlazisindeki rolü

Tiroid folliküler hücreleri büyüme (hipertrofi) ve çoğalma (hiperplazi) yeteğine sahiptir, fakat erişkin tiroidi normalde büyüme göstermez. TSH, tirozit membranındaki spesifik reseptörüne bağlanarak membranda adenil siklazı etkinleştirerek, siklik AMP (cAMP) oluşumunu sağlar. cAMP bir yandan tiroid hormon sentez ve salınımını, bir yandan da kronik uyarı ile tiroid büyümesini

sağlar. Kronik TSH-cAMP uyarısı (iyot yetersizliği, iyotu yakalama ve organifikasyon defektindeki gibi) tiroid hiperplazisinden sorumludur(56, 58).

TSH'nın tiroid bezine etkisi şu şekilde sıralanabilir: Tiroglobulin molekülünde proteolizi arttırarak T3 ve T4'ün dolaşıma verilmesini sağlar. Folikül hücrelerine iyot transportunu hızlandırır, iyodu oksidasyona hazırlar(iyodinasyon). Tirozine iyot bağlanmasını hızlandırarak, T3 ve T4 hormon yapımını kolaylaştırır. Tiroid hücrelerinin sayıca artışında, gelişme ve farklılaşmasında etkilidir(53).

T4 ile supresif tedavi TSH'yı baskılayarak tiroid hiperplazisini küçültür. TSH dışında diğer bazı büyüme etkenleri (IGF1 ve 2, EGF, İnsülin vs), iyodin, α -2 adrenerjik etkili katekolaminler, somatostatin, prostaglandinlerin otokrin etkileri ve sitokinler de tiroid hücre büyümesini ve hormon salgısını etkilemektedir(56, 58).

Basedow hastalığında intrasellüler kronik c-AMP yüksekliği antikorlar tarafından gerçekleştirilmektedir. Hem tiroid hormonu salgısını uyarmakta, hem de tiroidin büyümesine neden olmaktadır. Tiroid kanserlerinde TSH uyarısı ile c-AMP yükselmesinin olağanın üstünde olması da tiroid kanserlerindeki büyüme üzerine TSH-cAMP etkisini düşündürmüştür (56, 58).

Tiroid Hormonlarının Fizyolojik Etkileri

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

Tiroid hormonları, özellikle büyüme ve gelişmeyi uyarak, fetusun gelişme sürecinde santral sinir sistemi üzerinde, beynin ve iskeletin normal

gelişmesinde önemli role sahiptir. Yenidoğanda tiroid hormon eksikliği, büyüme ve gelişmede gecikmeye, sinir sisteminde bozukluklara, mental retardasyon ve epilepsi gibi sorunlara neden olur. Bu duruma **kretenizm** adı verilir (56, 57).

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

Özellikle dışarıdan tiroid hormonu verilmesi ile diğer hormonların yapım ve yıkımında artış olur. Ancak plazma konsantrasyonları normal sınırlarda kalır. Tiroid hormon yetersizliği ise önemli endokrin değişikliklerle beraberdir. Tiroid hormonları düşük dozlarda protein sentezini uyardıkları halde, yüksek dozlarda yıkım yapımından fazla olduğu için negatif nitrojen dengesine ve protein yıkımına neden olur. Tiroid hormonu kalbin ventrikül kaslarında kasılmayı artırır, etkinin devam etmesi halinde taşikardi ve aritmiler ortaya çıkabilir (56, 58).

2.2.3. Tiroid Bezi Hastalıkları

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

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

2.2.3.1. Ötiroid Guatr

Tiroid fonksiyon testlerinin normal olduğu, enfeksiyon ve malignite dışı nedenlerle tiroid bezinin büyüdüğü durumları kapsar. Bez diffüz büyümüşse **Ötiroid diffüz guatr**, bez içerisinde nodüller de mevcutsa **Ötiroid nodüler guatr** denir (58, 60, 61).

2.2.3.2. Hipotiroidi

Tiroid hormonlarının eksikliği ya da nadiren etkisizliği sonucu ortaya çıkan bir sendromdur ve metabolik genel bir yavaşlama ile karakterizedir. Ortaya çıktığı yaşa ve tiroid hormonlarının eksikliğinin derecesine bağlı olarak farklı klinik özelliklerle kendini gösterir. Erişkinlerde oranı kadınlarda %2, erkeklerde %0,1- 0,2 olarak bildirilmiştir(58).

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

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

Hipotiroidili hastalarda TT3 ve sT3 düzeyleri düşüktür. Serum TSH ölçümü, hem hipotiroidinin teşhisinde hem de primer ve sekonder tipleri ayırt etmede yararlıdır(56, 58, 61).

2.2.3.3. Tirotoksikoz

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

Tirotoksikoz nedenleri ;

A- Hipertiroidizm(Tiroid I131 tutulumunun düşük olduğu koşullar)

- Toksik diffüz guatr (Graves hastalığı) (% 70-85)
- Toksik nodüllü guatr(Toksik Adenoma, Plummer hastalığı) (%3-30)
- Toksik multinodüler guatr(% 5-15)
- TSH oluşturan hipofiz adenomları ve parsiyel hipofiz rezistansı(Nadir)
- Trofoblastik tümörler(Nadir)
- Foliküler kanserler(Nadir)

B- Hipertiroidi olmaksızın tirotoksikozlar(Tiroid I131 tutulumunun düşük olduğu koşullar)

- Tirotoksikozis faktisya
- Ektopik tiroid dokusu (Struma ovari, struma lingualis)

- Subakut tiroidit
- Hashimoto tiroiditinin hipertiroid evresi
- Sessiz ve ağrısız tiroidit
- Postpartum tiroidit
- İyod alımının oluşturduğu tirotoksikoz (Jod Basedow)
- Amiodaron alımına bağlı tirotoksikoz(53, 58).

Toksik diffüz guatr (Graves hastalığı)

Tirotoksikozun en sık nedenidir. TSH reseptörlerine karşı oluşan antikorların, tiroid işlevini uyarması sonucu gelişen bir hipertiroididir. Hastalık kadınlarda daha sık görülmektedir. Hastalık çoğu kez oldukça akut başlar. İyileşme ve alevlenmelerle seyreden kronik bir hastalıktır. Hipertiroidi, guatr, oftalmopati üçlüsü, hastalığın temel özellikleridir. Bazı hastalarda sıklıkla pretibial bölge derisinde olmak üzere herhangi deri bölgesinde, kuruluk, hiperkeratoz, sertçe bir ödem ile karakterize dermopati görülür, Graves dermopatisi olarak isimlendirilir.

Hastalığın patogenezinde genetik yatkınlık, çevresel hastalığı uyarıcı etkiler ve otoimmünite birlikte yer alır. Graves hastalığı, Hashimoto tiroiditi ve primer miksödemden oluşan otoimmün tiroid hastalıkları triadının tümünün görülme sıklığı diyabete yakın ya da biraz daha fazladır. Pek çok genin etkili olduğu düşünülmekle birlikte çok azı tespit edilebilmiştir. Graves etyolojisinde insan lökosit antijeni (HLA)-DR3 birlikteliği sıktır.

Graves hastalığında hipertiroidizmin ortaya çıkmasında temel etken, TSH reseptör antikorlarının (TSH- R Ab) TSH etkisini taklit etmesidir. Tiroid peroksidaz (TPA) antikorları Graves Hastalığı, Hashimoto tiroiditi ve subakut tiroiditlerde oluşur. Serum total ve serbest T4 ve T3 seviyeleri artarken, TSH seviyeleri normalin altına düşer (53, 56, 58, 61, 62).

Toksik adenoma (toksik nodüllü guatr)

Tirositlerden köken alan, hormon sentez ve salgı yeteneği olan adenomlardır, yani benign tiroid tümörleridir. Adenomlar TSH ile uyarılmadan işlev görme yeteneğine sahip otonom tümörlerdir. 10'lu yaşlardan itibaren görülebilir. 30-50 yaş arası, sıklığın doruk yaptığı yaşlardır. Ekzojen tiroid hormonu verildiğinde bezin geri kalan kısmının işlevi baskılandığı halde, adenomda fonksiyon devam eder. Tedavisi radyoaktif iyot ya da cerrahi ile olanaklıdır(53).

İlk uygulamaları bizim kliniğimizde de yapılan *US eşliğinde perkütan alkol enjeksiyonu*, büyük ve aşırı işlev gösteren tiroid nodüllerinde etkili ve güvenli bir tedavi yöntemidir. Otonom ve non-toksik nodüler guatr tedavisinde kullanılmaktadır. Bu teknik cerrahi ya da RAI tedavisi uygulanamayan hastalarda yeğlenir. Etkisini koagülasyon nekrozu ve küçük damar tıkanması üzerinden gösterir. Yan etki olarak ağrı ve hematoma görülebilir. Disfoni ve vasküler tromboz çok enderdir. Geçici larengeal sinir felci oluşabilmektedir. Avantajları, çok büyük yan etkilerinin ve komplikasyonlarının olmaması, kalıcı hipotiroidiye neden olmamasıdır. Daha ucuz olduğundan yinelenabilir (60, 63, 64, 65).

Bunun dışında benign, soliter, soğuk nodüllerde cerrahiye seçenek olarak *US eşliğinde interstisyel lazer protokoagülasyon (Interstitial Laser Photocoagulation- ILP)* uygulamaları da vardır (66).

Toksik multinodüler guatr

Tiroidde hücre proliferasyonunun, düşük boyutta ancak devamlı uyarılması sonucu nodülerite gelişmesi ve uyarıcı etkinin devamıyla nodüllerden bazılarının özerklik kazanmasından kaynaklanır. Yapısal ve işlevsel olarak heterojendir. Toksik multinodüler guatr, ötiroid bir öncünün komplikasyonu

olarak gelişir. Sıklıkla multinodüler guatrı olan 50 yaş üzerindeki hastalarda ve genellikle kadınlarda görülür. İnfiltratif oftalmopati, egzoftalmus görülmez ve aritmi gibi kardiyak belirtiler diğer hipertiroidilere oranla daha sık görülür(53, 56).

2.2.3.4. Tiroiditler

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

1- Akut tiroiditler

2- Subakut tiroiditler

a- Subakut granülomatöz tiroidit (subakut ağrılı tiroidit)

b- Subakut lenfositik tiroidit (subakut ağrısız tiroidit)

-Sporadik

-Postpartum

3- Kronik tiroiditler

- Kronik lenfositik tiroidit (Hashimoto tiroiditi)

- İnvaziv fibröz tiroidit (Riedel's Struma) (58)

Hashimoto tiroiditi (Kronik lenfositik tiroidit)

Tiroid glandında yaygın lenfositik infiltrasyonun olduğu bir otoimmün tiroid hastalığıdır. Otoimmün tiroid hastalığının en sık görülen şeklidir. AntiTPO ve antiTG antikorlarının varlığı hastalığın otoimmün olduğuna işaret eder.

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

Hashimoto tiroiditi hastalarında tiroid bezinin papiller kanserinin görülme sıklığı artmaktadır. Ayrıca bu hastalarda sistemik myeloproliferatif ve lenfoproliferatif maligniteler de görülebilir. Hurthle hücreli malignitelerin, bol lenfosit infiltrasyonu sebebiyle sitopatolojik olarak non-hodgkin lenfoma ile ayrımı zordur(53, 56, 58, 61).

2.2.3.5. Nodüler Guatr ve Tiroid Neoplazileri

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

Zamanla tekrarlayan uyarılma ve gerileme dönemleri sonucunda tiroid bezi büyümesi düzensizleşir, bu tabloya **nodüler** ya da **multinodüler guatr** denir. Nodül oluşumunun ana mekanizması net değildir. Tiroid epitel hücrelerinin farklı büyüme becerisi ve uzun süreli, yinelenen TSH uyarısının nodül oluşumuna yol açtığı düşünülmektedir(61).

Tiroid nodülleri oldukça sık görülürler; bununla birlikte görüntüleme yöntemlerinin duyarlılıkları arttıkça raslantısal saptanma oranları artmıştır. Erişkinlerde palpasyonla saptanabilen nodül oranı %4-8 arasındadır.

Ultrasonografi değerlendirmelerinde ve otopsi çalışmalarında asemptomatik nodül oranı %50-60 olarak elde edilir(2, 3, 56, 58).

Saptanan nodüllerin çok büyük bir kısmı benignidir. Tiroid kanserleri ise nodüllerin %5-15'ini oluşturur(6, 27, 67, 68).

Tiroid kanseri açısından olası risk etkenleri (56, 58)

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

Adenomlar

Tiroid adenomları monoklonal olup karsinomlarla aynı uyarana bağılı gelişirler. Oluşumlarında hereditenin rolü yoktur. Kadınlarda erkeklerden 4 kat daha sık görülür. Radyasyon, kronik TSH stimülasyonu ve onkojenlerin gelişimlerinde etkili olduğuna inanılmaktadır.

Tiroid adenomlarının büyük bir bölümü tipik yapı gösteren folliküler adenomlardır. Fibröz bir kapsülle çevrilidirler. Kapsüle ve lenfatik sisteme invazyonları yoktur. Adenomlar çok yavaş büyür ve genellikle semptom vermezler. Folliküler karsinomdan kapsül invazyonunun olmaması ile ayrılır. Fetal ve Hurthle hücreli adenomlar invaziv karsinom biçiminde tekrarlayabilirler.

Sintigrafide %70'i soğuk olarak saptanır. Ultrasonografide sıklıkla kalın, düzgün hipoekoik halosu olan, Renkli Doppler US'de hipervasküler solid nodüllerdir. Kanama olduğunda kistik ya da semisolid olarak görülebilirler. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinde adenomun sitolojik yapısı saptanır. Ancak tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi folliküler adenomların diferansiye tiroid karsinomlarından ayrımında yeterli olmayabilir. Çünkü bu yöntem ile kapsül ve damar invazyonunu gösterme imkanı yoktur(11, 53, 56, 58).

Tiroid Kanserleri

Tiroid nodüllerinde kanser sıklığı %7-15 arasındadır(9, 10, 78, 79, 80, 81). ABD'de yılda 25000 olgu tanı alır (95). Tiroidin primer kanserleri hücresel orijinlerine ve diferansiyasyonlarına göre sınıflandırılırlar. Tiroid kanserlerinin % 90'ı diferansiye tiroid kanserleridir. Bunların da %70'i papiller kanser, %30'u folliküler kanserlerden oluşur. Diferansiye tiroid kanserleri daha çok genç ve orta yaşlılarda görülür, 50 yaştan sonra sıklıkları azalmaktadır.

Tiroid kanserleri kadınlarda erkeklere oranla 3 kat daha sık görülür. Genç ve orta yaşta kadınlarda sıktır. Çocuklarda ve ileri yaşlarda ise cinsiyet farkı görülmez (53, 56, 61).

- *Papiller tiroid kanseri:*

Genellikle tek, palpabl bir tiroid nodülü şeklinde dikkati çeker ya da tesadüfen saptanır. En sık 30-40 yaş grubunda görülmekle birlikte 20 yaş altı ve 70 yaş üstünde de görülebilir. Kadınlarda erkeklere nazaran 3 kat daha sık görülürler. Önceden iyonizan radyasyona maruz kalanlarda gelişir. Soliter ya da multifokal, multisentrik ve infiltratif olabilir. Daha çok çevresel yapılara ve lenfatik dokulara yayılım gösterir. Olguların %90'ı kapsülsüz olup, kolayca çevreye invazyon gösterebilir (11, 56, 61). Diğer tiroid kanserlerinden daha az uzak metastaz yapar ancak metastaz geliştiğinde prognoz kötüdür. En sık uzak metastazı akciğere yapar(53, 69).

Papiller kanserde mortalite %5-10 civarındadır. Özellikle tanı aldıklarında invaziv lokal metastazlı ya da uzak metastaz bulunan olgularda mortalite oranı yüksektir. 50 yaşın üstünde olanlar, erkekler, tümör çapı 4 cm'den büyük olan, tiroid içinde ve dışında invaziv karakter gösterenler ve diferansiasyonu kötü olanların prognozu daha kötüdür(53).

- *Foliküler tiroid kanseri :*

Tiroid bezinin ikinci sıklıkta görülen kanseridir. Sıklıkla eski folliküler adenomlarda geliştiği düşünülmektedir (11, 70). Erişkin yaşlarda ve kadınlarda daha sık görülüp 40-50 yaş grubunda zirve yapar. Yavaş büyüyen bir tiroid nodülü ya da kitlesi şeklindedir. %90 soliter nodül şeklinde görülür. Genellikle kapsüllü olup gerek kapsülde, gerekse damarlarda invazyon vardır. Kan yoluyla akciğer, kemik ve beyin gibi uzak organ metastazı yapar. Kemik metastazları

genellikle osteolitikdir. Tiroid dışına, özellikle kaslara ve trakeaya da invazyon yapar. Folliküler kanserler papiller kanserlere göre daha malign karakterli olup, mortalitesi daha yüksektir. Tanıdan 10-15 yıl sonra olguların %30-40'ı kaybedilir.

Mikroanjioinvaziv folliküler karsinom, iyi diferansiye, kapsüllü bir yapıya sahip olup folliküler adenomdan kapsül lümenindeki venöz sinüzoidlerde tümör dokusunun bulunmasıyla ayrılır. Kendi kapsülüne, çevresine ve tiroid kapsülüne invazyon gösterir.

Sitolojik inceleme ile folliküler adenom ile karsinom ayırt edilemez. Bu nedenle, sitolojik inceleme sonucunda folliküler neoplazm tanısı alan olgularda, hem kesin tanı hem de tedavi amacıyla cerrahi uygulanmalıdır (11, 58).

- *Anaplastik Tiroid Kanseri :*

Epitelyal kökenli indifferansiye tiroid kanseri olup daha çok ileri yaşlarda görülmektedir. Çok sayıda mitoz ve lokal nekroz alanlarının görülmesi tipik bulgusudur. Tiroid kanserlerinin %5' inden azını oluşturur. Ancak tiroid kanserlerinden ölümlerin yarısından sorumludur. Anaplastik tiroid kanseri invazyonla, lenfatik sistemle ve kan yoluyla çok kısa süre içinde yakın ve uzak metastaz yapar. Total rezeksiyon mümkün değildir, çok az hastada agresif çoklu tedaviler yaşam süresini uzatabilir (53, 71, 72). Tiroid glandında çok hızlı gelişen kitlesel bir büyüme mevcuttur. Muayenede sert, çevreye yapışık bir kitle palpe edilir. Çevrede büyümüş lenf nodları bulunabilir. US'de sınırları belirgin olmayan kitle vardır ve bu kitle yer yer eko farkı gösterebilir. Sintigrafide iyodun tutulmadığı saptanır(53, 56).

- *Medüller Tiroid Kanseri :*

Tiroidin C hücrelerinden kaynaklanan bu kanser %5'lik bir grubu oluşturur. Orta yaşlarda ve kadınlarda daha sık görülür. Tiroid bezinde özellikle üst kutupta nodüler tarzda bir kitle olarak dikkati çeker. Yavaş gelişip lokal lenf nodlarını tutar ve kan yoluyla kemik ve karaciğere yayılır. Olguların %80'i sporadiktir, diğerleri ise ya ailesel tümörlerle beraber ya da MEN sendromları ile ilişkilidir. MEN sendromuyla ilişkili olanlar genç yaşlarda görülebilir. Tanı için TİİAB ve kalsitonin yüksekliği önemli bilgiler sağlar. Meduller tiroid kanser saptanması yanında MEN'in eşlik edip etmediğinin araştırılması çok önemlidir(53, 56).

- *Primer tiroid lenfoması :*

Tiroid glandında primer lenfoma çok seyrek görülmektedir. Kadınlarda ve yaşlılarda daha sık görülür. Olguların %70'den fazlası diffüz büyük B hücreli lenfomadır (73). Hashimoto tiroiditi ile birlikteliği bildirilmiştir (11, 74, 75). Tiroid glandında ani ve hızlı büyüyen kitle tipiktir. Olgularda ses kısıklığı, disfaji görülebilir. Tiroid fonksiyonları normaldir. Kesin tanı TİİAB ile konur(11, 56). Günümüzde tedavisinde kitlenin çıkarılması şartı yoktur. Çünkü lenfoma tanısı TİİAB ile konulabilmekte ve eksternal radyoterapiye çok iyi cevap vermekte, kitle süratle kaybolmaktadır(105).

- *Metastatik tiroid kanserleri :*

Metastatik tiroid kanserleri, klinik olarak sessiz seyreder ve genellikle otopside saptanır. Tiroid bezi hipervasküler bir organdır ve beze metastazlar da hematojen yolla olur. Tiroid bezi kanserlerinin %1'inden azını oluşturur. Tiroid bezine en sık renal hücreli kanser, meme kanseri ve akciğer kanseri metastaz yapar (76, 77).

2.3. Tiroid Hastalıklarının Tanı Yöntemleri

2.3.1. Tiroid Fonksiyon Testleri

Tiroid bezinin fonksiyonel durumu; tiroid salgısının hipotalamus ve hipofiz tarafından kontrolüne, tiroidin hormonları sentezleme ve salgılamasına, tiroid hormonlarının periferik dolaşımdaki konsantrasyonlarını belirleyen öğelere, hedef dokularda ve nükleer reseptörlerde hormonların biyoyararlılığına, dokularda T4'ün T3'e dönüşümüne, T3 reseptör konsantrasyonu ve T3 ile tiroid hormon reseptörünün etkileşimlerine bağlıdır (58).

Tiroid fonksiyon testlerinin bir çoğu östrojen tedavisi, gebelik, radyoaktif iyot kontaminasyonu ya da tiroksin bağlayan globülindeki defektler gibi çeşitli nedenlerle etkilenir ve yanlış sonuçlar verebilirler.

Tiroid hastalıklarının laboratuvar değerlendirmesi (60)

1- Hipotalamus-hipofiz-tiroid aksının değerlendirilmesi

- a-** TSH uyarı testi
- b-** TRH uyarı testi
- c-** T3 supresyon testi

2- Dolaşımdaki tiroid hormon seviyelerinin değerlendirilmesi

- a-** Total tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3) seviyeleri
- b-** Serbest tiroksin (sT4) ve serbest triiyodotironin (sT3) seviyeleri
- c-** İndeks yöntemleri (FT4i ve FT3i)
- d-** Tiroid test etkileşimleri
 - Çapraz reaksiyonlar

- Endojen antikorlar (Otoimmün tiroid hastalıklarında görülürler)
- İlaçlar (IV. Heparin kullanımında yalancı sT4 yüksekliği görülür)

e- Kanda anormal TSH ya da tiroid hormon seviyeleri

f- Tiroglobulin (Tg, hTg) ve kalsitonin seviyeleri

3- Tiroid hormonlarının doku düzeyinde etkilerini gösteren testler

a- Bazal metabolizma hızı

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

c- Derin tendon refleksleri gevşeme zamanı

d- Kardiovasküler fonksiyon testleri

4- Otoimmün tiroid hastalığı varlığını gösteren testler

a- Tiroid peroksidaz antikorları (Anti TPO)

b- Tiroglobulin antikorları (Anti Tg)

c- TSH reseptör antikorları (TRAb)

5- Tiroidin iyot metabolizması hakkında bilgi veren testleri

a- Radyoaktif iyot alımı (RAIU)

2.3.2. Görüntüleme Yöntemleri

- I- Sintigrafi
- II- Ultrasonografi
- III- Direkt radyografi
- IV- Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme(MRG)
- V- Termografi
- VI- Floresans sintigrafisi (56).

Tiroid Sintigrafisi

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

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

Tiroid glandının sintigrafi ile boyutlarının saptanması, ultrasonografi ile saptanan boyutlar kadar gerçeğe uygun değildir (56).

Tiroid sintigrafisi endikasyonları

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

Tiroid sintigrafisi kontrendikasyonları

- Günde 75  g T4 ve 25  g T3 hormonu kullanımında.
-  yot içeren ilaç kullanımında ( rneğin amiodaron).
- Tetkik öncesinde iyotlu kontrast madde içeren radyolojik tetkik yapılmışsa (IVP ya da BT sonrası 1-3 ay beklenmelidir) (58).

Tiroid Ultrasonografisi

Tiroid bezinin y zeyssel konumu, yüksek frekanslı problarla ultrasonografik olarak ayrıntılı olarak değerlendirilmesini sağlar. Ultrasonografi, anatomik ve klinik izlemin önemli olduğu tiroid hastalıklarında, pratik, ucuz ve doğruluğu yüksek bir görüntüleme yöntemidir.  yonizan radyasyon içermediği için sık tekrarlanabildiğinden, tiroid patolojilerinin gerek tanısında, gerek takibinde kullanılır. Ayrıca bazı lezyonlarda tanısal ve tedavi edici girişimleri

olanaklı kılar. Tiroid bezi yoğun damarlanma ve kanlanmaya sahip olduğundan gri skala US'nin yanında, renkli Doppler US ile de incelenebilir (11).

Tiroid ultrasonografi endikasyonları

- Tiroidin nodüler hastalıklarında fizik muayeneyi desteklemek için.
- Çocukluk ya da adolesan dönemde boyun bölgesine radyasyon alan hastalarda, nonpalpabl tiroid nodülü varlığını araştırmada.
- Solid ve kistik tiroid nodüllerinin ayrımında.
- Herhangi bir nodülün kanser riskinin değerlendirilmesinde.
- Daha önce yetersiz materyal nedeniyle tanısal olmamış ya da parsiyel kistik nodüllere yapılacak tiroid ince iğne biyopsisinde tanısal başarıyı arttırmak için.
- Ele gelmeyen, palpe edilebilen ancak küçük boyutlu nodüllerin ya da boyun bölgesindeki lenf nodlarının biyopsisi sırasında iğneye rehberlik etmek için.
- Takip sırasında boyutu ve çevre dokularla ilişkisi değişen nodüllerin değerlendirilmesinde.
- Tiroid kanseri nedeniyle opere olmuş hastalarda, ele gelmeyen rekürren kitle varlığının araştırılmasında.
- Epidemiyolojik çalışmalarda, iyot alımı ile tiroid volümünün ilişkisinin değerlendirilmesinde ya da radyasyona maruz kalan hastalarda tiroid neoplazisi gelişme insidansının hesaplanmasında.
- Operasyon sırasında rekürren tiroid kanserinin lokalizasyonunun belirlenmesinde ve rezeksiyonunda.

- Tiroid disfonksiyonunun bir göstergesi olarak fetal tiroid boyutlarının ölçümünde.
- Yenidoğan ve infantlarda tiroid bezinin boyutlarının ve ektopi açısından lokalizasyonunun belirlenmesinde.
- Terapotik alkol enjeksiyonu ya da lazer koagülasyon yapılacak hastalarda intralezyonel yerleşimi kolaylaştırmada.
- Trioid hastalıklarının tedavi sonrası takiplerinde kullanılır(58).

Tiroid bezi, ince hiperekoik kapsülü sayesinde ultrasonografide çevre dokulardan kolaylıkla ayırt edilebilir. Normal tiroid parankimi, saptanan kistik ya da hipoekoik lezyonlara göre, orta ve yüksek ekojenitededir. Bez boyutları erişkinlerde, vücut yapısı, ırksal özellikler ve coğrafi değişiklikler gibi etkenlere göre varyasyonlar gösterir. Bezin sonografik olarak saptanan normal boyutları; longitudinal: 40-50 mm, ön-arka: 15-20 mm, transvers: 12-20 mm arasındadır. Ön-arka boyut varyasyonlardan daha az etkilenir ve 20 mm'nin üzerinde olması, bezin büyüdüğünü gösterir (24, 14, 37). Tiroid volümü de ultrasonografi ile hesaplanabilir. Kullanılan formül, $Vol = 0.5 \times [Uzunluk \times Genişlik \times Derinlik]$ formülüdür. Bu her iki lob için ayrı ayrı hesaplanarak toplanır ve total tiroid volümü elde edilir. Normal tiroid volümü ortalama 12 ml.'dir. Bu değer in üzerindeki hacim artışı guatr lehinedir (60).

Popülasyonun %10-40'ında istmus kraniyale doğru tiroid kıkırdağın önünde uzanır ve bu istmus 'piramidal lob' olarak adlandırılır (11).

Tiroid bezi renkli Doppler incelemesinde zengin vaskülarizasyon gösterir. Superior tiroidal arter ve ven üst polde, inferior tiroidal ven alt polde, inferior tiroidal arter ise lobun posteroinferiorunda izlenir. Normalde tiroidal arterlerde sistolik tepe hızı 20-40 cm/sn. arasındadır. Tiroid bezinin hiperdinamik

hastalıklarında, gerek tiroidal arterlerde, gerekse parankim içindeki arterlerde akım hızları belirgin artmıştır (11, 12).

Tiroid bezinin diffüz hastalıkları

A- Graves Hastalığı:

Graves hastalığında tiroid bez boyutlarında artış meydana gelir. Ultrasonografik incelemede, bez konturları lobüle, parankim ekosu diffüz guatra göre belirgin derecede heterojendir. Özellikle gençlerde parankim ekojenitesi azalır. Ultrasonografi ile nodül saptanabilir. Nodül varsa bu çoğu kez 10 mm, özellikle 5 mm'nin altındadır. Renkli Doppler US'de, **tiroid inferno** adı verilen görünüm ortaya çıkabilir. Bu durumda glandın vaskülaritesi ileri derecede artmıştır. Hiperdinamik dolaşımın sonucunda damarlarda türbülant akım, arteriovenöz şantlar, akım hızlarında belirgin yükselmeler görülür. Arteriyel sistolik tepe hızları 50-120 cm/sn civarında ve sıklıkla 70 cm/sn'nin üzerinde ölçülür. Tedavi almamış hastalarda saptanan bu Doppler bulguları, tedavi ile birlikte hızla normale döner(11, 53, 56, 70, 74).

B- Hashimoto Tiroiditi:

Hashimoto tiroiditinde ultrasonografik bulgu olarak, erken dönemde boyut artışı, lobüle kontur, mikronodülasyonlar görülebilir. Bez içinde yaygın, 1-6 mm çapında, hipoekoik, solid nodülcükler tipiktir ve histopatolojik olarak fibröz bantlarla çevrili lenfosit/plazmositle infiltre lobüllerden oluşur (11, 74). Bazı çalışmalarda, mikronodüler-heterojen görünümün, kronik otoimmün tiroidit için pozitif öngörü değerinin %95'e kadar vardığı belirtilmiştir (11). Bezde genel ekojenite azalması, fibröz septalar ve lobüle yapı heterojen görünümü belirginleştirir. Bu heterojenite yalancı lobüle görünüme yol açar. Geç dönemde ise, bez atrofiye gider, parankimi hipoekoik, iç yapısı heterojendir. Konturları

düzensiz ve lobüledir. Hashimoto tiroiditinde genellikle alt kutup komşuluğunda servikal lenf nodları görülebilir(74).

Renkli Doppler ultrasonografide, sıklıkla parankim damarlanması normal ya da azalmıştır. Bazen Graves hastalığındaki tiroid inferno benzeri hipervasküler damarlanma izlenebilir. Böyle durumlarda Graves hastalığından ayırımında, sistolik tepe hızlarının normal sınırlarda olması kullanılır. Geç dönemde atrofik tiroid bezinde damarlanma belirgin azalmıştır (11). Hashimoto tiroiditi olanlarda ultrasonografinin diğer bir yararı da eşlik edebilen nodüllerin görüntülenmesidir (56).

Tiroid bezinin nodüler hastalıkları

Erişkin nüfusun %10-41'inde ultrasonografide nodül saptanırken, otopsi çalışmalarında bu oran %40-60 civarında tespit edilmiştir(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8). Nodüler tiroid hastalıkları yaygın görülmesine rağmen, tüm tiroid nodüllerinde kanser sıklığı % 7-15 arasındadır(9, 10, 78, 79, 80, 81). Malign tiroid nodüllerinde ultrasonografik bulguların duyarlılık ve özgüllükleri çeşitli çalışmalarda farklılıklar göstermektedir Yapılan çalışmalarda amaç, çok sayıdaki benign nodüller ile az sayıdaki malign nodülleri ayırmak, doğru tanı ve tedaviye ulaşmaktır (11). Literatürde nodül boyutunun 1- 1,5 cm.'nin altında olmasının palpasyonu güçleştirdiği belirtilmiştir (82, 83). Bugünkü teknolojik gelişmelerle birlikte ultrasonografi ile 2-3 mm çaplı nodülleri saptamak mümkün hale gelmiştir (11).

Ele gelmeyen tiroid nodülü ya da insidentaloma

Özellikle son yıllarda ultrasonografi teknolojisindeki gelişmeler ve bunların yaygın kullanımları, herhangi bir yakınması olmayan hastalarda rastlantısal (insidental) olarak tiroid bezinde nodül ya da nodüllerin saptanmasına neden olmuştur (1). 1- 1,5 cm.'den küçük ya da posterior yerleşimli nodüller

palpasyonla saptanamayabilir. Ayrıca hastadan kaynaklanan (boyun yapısı) nedenlerle de palpasyon tanıda yetersiz kalabilir (82). Ülkemizde yapılan çalışmalarda elle muayenede tiroid nodülü saptanma sıklığı % 2-6 arasındadır. Bunun yanında yüksek çözünürlüklü ultrasonografi ile asemptomatik kişilerde tiroid nodülü saptanma sıklığı %50 civarında olup (1), oran ileri yaş kadınlarda %50'nin de üzerine çıkmaktadır (56).

Rastlantısal olarak tiroid bezinde saptanan nodüllerde malignite oranları ile ilgili farklı çalışmalar mevcuttur. Papini ve arkadaşlarının (83) insidental tiroid nodülü olan 494 olgu içeren çalışmasında malign sonuçlar, soliter nodüllü olgularda %8 oranında, multinodüler olgularda %6,3 oranında saptanmıştır. Nam-Goong ve arkadaşlarının 267 olguyu içeren çalışmasında ise malignite oranı %13 olarak bulunmuştur (2, 84). Dong ve arkadaşlarının çalışmasında ise çapı 5 mm ve altında olan tiroid nodüllerinin %24,8'inde malignite saptanmıştır (85). Liebeskind ve arkadaşlarının çalışmasında da rastlantısal tanı konan tiroid nodüllerinde malignite oranlarının yüksek olması nedeniyle, saptandıklarında bu nodüllere de ultrasonografi eşliğinde TİİAB yapılmasını önermektedirler (86). Rastlantısal tanı konan ve ele gelmeyen nodüllerde malignite ortaya konmasıyla, boyutun malignite açısından güvenilir olmadığı düşünülmeye başlamıştır (87).

Nodüler Tiroid Hastalıklarında Genel Ultrasonografik Yaklaşım

Tiroid nodüllerinin saptanmasında ultrasonografi yüksek duyarlılığa sahip olsa da, bunların karakterizasyonunda aynı başarıya ulaşamaz. Saptanan nodülün malign-benign ayrımında bir dizi sonografik bulgudan yararlanılsa da, bunlardan hiç biri tek başına yeterli tanısal başarıyı sağlayamaz(11, 88).

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

1- İç yapı:

Tiroid bezindeki nodüllerin iç yapısı genel olarak, solid, solid-kistik karışık, tamamen kistik olarak üç gruba ayrılabilir. Basit tiroid kistleri oldukça nadirdir. Önemli derecede kistik komponent içeren nodüller genellikle benign adenomatöz (kolloid) nodüldür. Bunlarda kistik komponent, dejenerasyon ya da hemorajiye bağlıdır. Yüksek çözünürlüklü cihazlarla, tüm kistik tiroid nodüllerinde, debri, internal solid komponent ya da kalın duvar yapısı saptanabilir. Solid ve kistik komponent içeren nodüller genelde benign olsa da, bu görünümün malign lezyonlarda da olabileceği akılda tutulmalıdır. Papiller tiroid kanseri değişik oranlarda kistik dejenerasyon içerebilir ve bu durumda benign kistik nodülden ayırımı zordur (11, 12).

2- Ekojenite:

Tiroid lezyonlarının ekojenitesi normal parankim ile karşılaştırılarak tanımlanır. Keskin sınırlar olmasa da, hiperekoik nodüller sıklıkla benign karakterdedir. İzoeoik nodüller ise malignite açısından orta derecede risk taşırlar (11, 12). Hipoekojenite, malignitenin preoperatif tanısında duyarlılığı oldukça yüksek olup malign nodüllerin %75'inden fazlasında saptanır. Bununla birlikte özgül bir bulgu değildir(90).

3- Halo:

Tiroid nodüllerini tamamen ya da kısmen çevreleyen sonolüsen halo, benign nodüllerde %60-80, tiroid kanserlerinde ise %15 oranında saptanır. Nodül çevresindeki bu halo, psödokapsül ya da fibröz bağ dokusu tarafından, hızlı büyüyen malign nodülün çevre parankime basısı nedeniyle ya da kronik inflamasyona bağlı oluşabilir (11, 12, 91). Renkli Doppler US'de kan damarı bulunduran, ince, nodülü çepeçevre saran halo izlendiği durumlar genellikle benign nodülleri düşündürür (11, 12). Birtakım çalışmalarda benign nodüllerin

yarıdan fazlasında halo bulunmadığı gösterilirken, yine bazı çalışmalarda papiller tiroid malignensilerinde %10-24 oranında kısmi ya da tam halo varlığı gösterilmiştir (92, 93, 94).

4- Kenar yapısı (kontur):

Genellikle benign tiroid nodülleri düzenli, net seçilebilen sınırlarla tiroid parankiminden ayrılırlar. Konturun düzensiz olması, zor seçilmesi, mikronodülerite göstermesi tiroid tümörünün parankime infiltrasyonu lehine olduğundan malignite açısından şüphe uyandırır(11, 12, 95).

5- Kalsifikasyon:

Tiroid nodüllerinin %10-15'inde kalsifikasyon saptanır. Makrokalsifikasyonlar 3 kategoride incelenir: Tip 1, soliter kalsifikasyon (2mm'den büyük, nodülün içinde gölge veren ya da vermeyen, çizgisel ya da yuvarlak, nodülün çevresini 120°'den az saran), Tip 2, nodülü çepeçevre saran 'yumurta kabuğu' şeklinde kalsifikasyonlar, Tip 3, diğer gruplara benzemeyen kaba, düzensiz kalsifikasyonlardır. Çevresel ya da 'yumurta kabuğu' şeklinde kalsifikasyonlar genellikle benign nodülleri düşündürmekle birlikte, bu bulgulara nadir rastlanır. Park ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, aralıklı olarak kalınlaşmış ve düzensiz periferik kalsifikasyonun malignite işareti olabileceği öne sürülmüştür(96). Kaba, büyük kalsifikasyonlar sıklıkla doku nekrozuna bağlı olup genellikle multinodüler guatrda görülür. Soliter nodüllerde görülürse malignite ihtimali yükselir.

Mikrokalsifikasyonlar ise tiroid nodüllerinde saptanan kalsifikasyonlar içerisinde en şüphe uyandıranlarıdır. Mikrokalsifikasyonlar, papiller karsinomda psammom cisimcikleri ile ilişkili olabilir, medüller karsinomda da görülebilirler (11, 12, 95, 97). Mikrokalsifikasyonların, büyük nodüllerde malignite açısından tanınal duyarlılığı %51,4, özgüllüğü %91,6 olup, küçük nodüllerdekenden daha

yüksektir(duyarlılık %36,6, özgüllük %87,9) (13). Mikrokalsifikasyonların tiroid kanserlerindeki özgüllüğü %85,8-%95 ve pozitif öngörü değeri %29-42'dir (83, 118).

6- Nodül içi Renkli Doppler US bulguları:

Tiroid nodüllerinin kanlanması, yoğunluğuna göre 4 gruba ayrılır: Tip 1'de kanlanma görülmez, tip 2'de sadece periferik kanlanma, tip 3'de periferik ve düşük santral, tip 4'de ise yoğun santral kanlanma izlenir(98).

Nodüllerin çevresinde sıklıkla yoğun perinodüler kanlanma görülür. Eskiden perinodüler kanlanma benigne, nodül içi kanlanma malignite belirtisi olarak kabul edilirdi. Ultrasonografi aygıtlarının çözünürlüklerinin artmasıyla, benign tiroid nodüllerinde de boyut arttıkça nodül içi kanlanma düzeylerinde artış olduğu izlenmektedir. Aynı çalışmada küçük nodüllerde power Doppler ölçümlerinin, malign-benign nodül ayırımında yardımcı olduğu sonucuna varılmıştır (99). Tiroid kanserlerinde sıklıkla, çevre parankimden daha belirgin santral kanlanma mevcuttur. Diferansiye tiroid kanserlerinde tortiyoze, düzensiz seyir gösteren damarlar ve arteriovenöz şantlar görülebilir. Nodül içi akımın düzenli dallanmadan yoksun olması, anarşik yapı göstermesi de malignite lehine bir bulgudur. Anaplastik karsinomlar ise genellikle hızlı büyümelerinin sonucunda gelişen nekroza bağlı olarak hipovaskülerdir(11, 12, 95).

7- Bölgesel invazyon ve lenf nodu metastazı:

Yumuşak doku invazyonu ve lenf nodu metastazının tiroid kanserleri için özgüllüğü yüksektir. Tiroid kanserlerinde bölgesel lenf nodu metastazı %19,4 oranında bildirilmiştir (83). Kapsül invazyonu ve lenf nodu tutulumu genellikle 1 cm.'den büyük nodüllerde görülür ve sıklığı nodülün boyutu arttıkça artar(61).

Ayrıca bazı çalışmalarda, nodülün anteroposterior/transvers boyutu oranının 1'in üzerinde olmasının, diğer parametrelerle birlikte değerlendirildiğinde, malignite açısından tanısallı duyarlılığı arttırdığı saptanmıştır. Benign nodüllerin normal parankime paralel büyüdüğü, malign nodüllerin ise normal parankimin içine doğru dikey olarak büyüdüğü saptanmıştır(13, 100).

Lyshchik ve arkadaşları, US elastografinin de tiroid kanserlerinin ayırıcı tanısına yardımcı olduğu sonucuna varmışlardır. Sonuç olarak, "strain" indeksi değeri 4'ün üzerinde olan nodüllerde malignite açısından duyarlılığın %82, özgüllüğün %96 olduğunu ifade etmişlerdir(101).

Tiroid bezi kanserlerinde sonografik değerlendirme

A- Papiller karsinom : Tiroid bezinin en sık görülen kanseridir. Genellikle tiroid bezinde düzensiz sınırlı, hipoekoik ve homojen solid nodül şeklinde izlenir. %20-30'unda kistik değişiklikler olabilir. %85-90 oranında psammom cisimciklerine bağlı, ince, punktat, akustik gölgenin eşlik ettiği ya da etmediği hiperekoik odaklar şeklinde mikrokalsifikasyonlar bulunur. Mikrokalsifikasyonlar yoğun olduğunda **kar fırtınası görünümü** ortaya çıkar, bu görünümün papiller karsinom dışında medüller karsinomda da olabileceği akılda tutulmalıdır. Brunese ve arkadaşları çalışmalarında, B-flow ultrasonografide mikrokalsifikasyonlara bağlı oluşan "twinkling" artefaktını papiller karsinom tanısında yardımcı olarak kullanmışlardır. Renkli Doppler incelemede, arteriovenöz şantlar, anarşik damar oluşumları izlenebilir. Lenfatik yolla yayıldığından tiroid çevresinde ya da boyunda özellikle derin juguler zincirin kaudal kesiminde metastatik lenf nodları saptanabilir. Bunlar sıklıkla primer tümöre benzer görünümde olup mikrokalsifikasyonlar içerebilir(11, 74, 102).

B- Folliküler karsinom : Tiroid bezinin ikinci sıklıkta görülen kanseri olup tüm tiroid malignansilerinin %10-20'sini oluşturur(103). Sıklıkla

eski folliküler adenomlardan geliştiği düşünülmektedir (70). Folliküler adenomdan tek ayırteci özelliği kapsül ya da damar invazyonudur. Ultrasonografide solid ağırlıklı, homojen yapıda, hiperekoik ya da izoeoik, düzensiz kenarlı, kalın ve düzensiz halosu bulunan, internal vaskülarizasyon gösteren, mikrokalsifikasyon ya da periferel kalsifikasyon içerebilen, büyük nodüller şeklinde izlenirler(11, 103).

C- Medüller karsinom : Tüm tiroid malignansilerinin %5'ini oluşturur. Tiroid bezinin parafolliküler hücrelerinden köken alır, kalsitonin salgılar. Çeşitli klinik formları vardır. Sporadik ya da kalıtsal olabilir. Ailesel olguların %90'ı bilateral ve multisentrik yerleşimlidir. Tanı anında hastaların yarısından fazlasında bölgesel lenf nodu ya da uzak organ metastazı mevcuttur (104). Sonografik olarak papiller karsinoma benzer olarak düzensiz sınırlı, kalsifiye amiloid odaklarını temsil eden kaba kalsifikasyonlar içeren, hipoekoik solid nodüllerle karakterizedir. Renkli Doppler US'de anarşik damarlanma görülür. Kalsifikasyonlar lenf nodu metastazlarında da görülebilir (11, 74).

D- Anaplastik karsinom : Daha çok ileri yaşlarda görülür. Tüm tiroid malignansilerinin %2'sini oluşturur Mortalite oranı 5 yılda %95 civarındadır. Hızla büyüyen, çevre dokulara invaze, sert ve büyük kitleler oluşturur. Lenfatik yayılım göstermemekle birlikte, çevre kas ve vasküler yapılara belirgin lokal invazyon gösterirler Ultrasonografide büyük, diffüz hipoekoik solid kitle içeren, nekrotik alanlar, yoğun ve amorf kalsifikasyonlar bulunabilir. Renkli Doppler US'de nekroz nedeniyle genellikle hipovaskülerdir. Sınır düzensizlikleri, erken kapsül invazyonu görülen olgularda akla gelmelidir. Lezyonlar sıklıkla ultrasonografi ile tam olarak değerlendirilemeyecek kadar büyük olup, diğer görüntüleme yöntemlerinden de yararlanır (11, 74).

Tiroidin Radyografi İle Değerlendirilmesi

Günümüzde sık kullanılmamakla birlikte, mikro ve makro kalsifikasyonlar, toraks içi büyümeler, trakea basısı, akciğer metastazları direkt grafide izlenebilir(60).

Bilgisayarlı Tomografi (BT) Ve Manyetik Rezonans (MR):

Rutin olarak kullanımları yoktur. İntratorasik uzanan retrosternal lezyonlarda, büyük boyutlu, çevre dokulara invaze anaplastik karsinomlarda, egzoftalmus olgularında, tiroid kanserlerinin uzak organ metastazları ve evrelemelerinde bilgisayarlı tomografi kullanılır. Graves oftalmopatisinde manyetik rezonans yönteminden yararlanılabilir(58, 60, 105).

2.3.3. TİROİD İNCE İĞNE BİYOPSİSİ

İğne biyopsisi ilk kez 1930 yılında Martin ve Ellis tarafından tiroid nodülü tanısında kullanılmıştır. Daha sonra Silverman ve Tru-cut iğneleri ile keserek doku alma yöntemi kullanılmıştır. Ancak malign hücrelerin iğne hattı boyunca ekilmesi, komplikasyonlar ve yalancı negatif sonuçlar nedeniyle bu yöntemler kabul görmemiştir. İnce, küçük iğne ile biyopsi işlemine 1960'larda başlanmış olup yaygın kabul görmüştür (60).

2.3.3.1 Ultrasonografi Eşliğinde Tiroid Dokusunun İnce İğne Örneklemesi

Günümüzde tiroid ince iğne biyopsisi, tiroidin nodüler hastalıklarının tanısında kullanılan en değerli ve altın standart olarak kabul edilen yöntemdir. Ucuz, kolay, hızlı ve tanısal başarısı yüksek bir tanı yöntemidir (1). Hasta

toleransının yüksek olduğu, komplikasyon riskinin düşük olduğu, yüksek tanı değeri olan bir yöntemdir (4). Palpasyon ve ultrasonografi eşliğinde yapılan tiroid ince iğne biyopsilerini karşılaştıran retrospektif çalışmalarda, 2 cm.'den daha küçük çaplı, kistik yapıdaki ve derin yerleşimli nodüllerde, ultrasonografi eşliğinde yapılan biyopsilerin doğruluk oranlarının daha yüksek ve yetersiz biyopsi oranlarının daha düşük olduğu saptanmıştır (1, 15).

Ultrasonografi eşliğinde gerçekleştirilen tiroid ince iğne biyopsilerinde aspirasyon ve kapiller teknik olmak üzere 2 farklı örnekleme yöntemi kullanılmaktadır.

Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi:

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

İşleme başlarken hasta sırtüstü yatırılır. Boyun bölgesinin altına yastık konularak boyun ekstansiyona getirilir. Cilt antisepsisi %10 povidon iyodür ile yapılır. İnce iğne aspirasyon biyopsilerinde lokal anestezi uygulanması şart değildir. Yüksek anksiyetesi olan hastalara %1 lidokain içeren anestezikler kullanılabilir. Anestezi uygulanmasının avantajı, hastanın işlemde rahatsız olması nedeniyle oluşabilecek biyopsi yinelemelerini azaltmasıdır. Anestezi yapılacaksa, tiroid kapsülü üstüne dikkatlice uygulanmalıdır (5). TİİAB için 20-27 gauge iğne ve 2-20 ml.lik enjektörler kullanılmaktadır. Yüksek çözünürlüklü (7,5-15 MHz) doğrusal proba steril kılıf geçirilir, biyopsi yapılacak nodül transvers planda lokalize edilir, Renkli Doppler US ile damar ilişkileri değerlendirilir ve nodül sonografik görüntünün ortasına gelecek şekilde probun yeri düzeltilir.

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

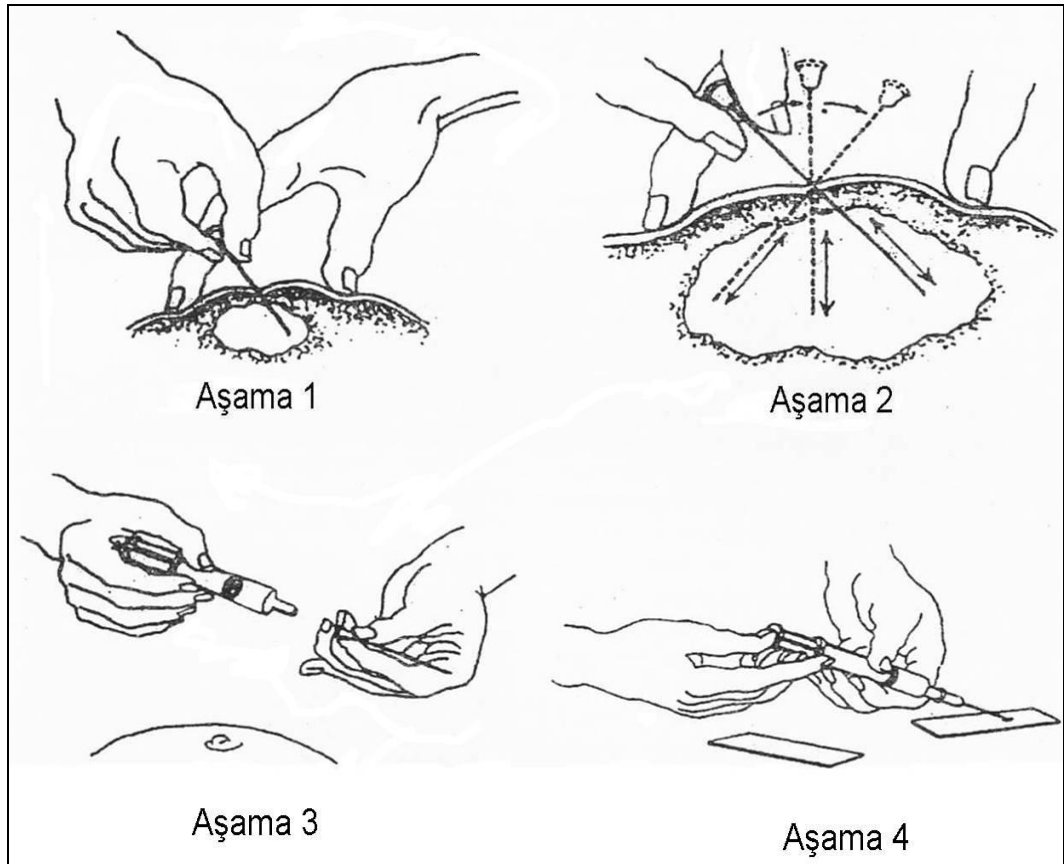
İğne nodülün içine girdiğinde, şırınga pistonu çekilerek enjektör içerisinde yeterli negatif basınç oluştuktan sonra, piston çekik pozisyonda tutularak, ılımlı hareketlerle lezyon içerisinde birkaç yönde ileri-geri hareket ettirilerek, nodülün farklı bölgelerinden aspirasyon yapılır. İğnenin dip kısmında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

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

Preparatın boyanmasında değişik yöntemler ve boyalar (örneğin May-Grunwald - Giemza (MGG), Hematoksilen - Eozin ya da Papanicolaou) kullanılmaktadır. Preparatların boyanmasında amiloid gösterilmek istendiğinde, Kongo kırmızısı gibi boyalar da kullanılmaktadır (4, 15, 20, 56, 60).

Ultrasonografi Eşliğinde Tiroid İnce İğne Kapiller Örnekleme:

Tiroid ince iğne kapiller örneklemesi, tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisine alternatif bir ince iğne biyopsi yöntemidir. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinden farklı olarak, kapiller örneklemesi tekniğinde; iğne nodülün içine girdiğinde, enjektör iğneden ayrılır. İğne ılımlı hareketlerle lezyon içerisinde farklı yönlerde, ileri-geri hareket ettirilerek nodülün farklı bölgelerinden hücrelerin aspirasyonu yapılmaksızın, kapiller itme gücü yardımıyla iğnenin dip kısmına dolması sağlanır. İğne nodülden çıkarıldıktan sonra, içerisine hava çekilmiş enjektöre tekrar takılıp piston itilerek iğnenin içerisindeki materyal lam üzerine yayılır. Örnekler sitopatolojik değerlendirmede kullanılan boyanın türüne göre, %95 etil alkolde ya da havada kurutulur(Şekil 6).



Şekil 6: Kapiller örneklemesi yöntemi(128)

Literatürde tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi esnasında yapılan aspirasyonun papiller endotelyal hiperplazi, hemoraji, vasküler tromboz ve proliferasyon, fibrozis, kistik transformasyon ve infarkt gibi birtakım reaktif değişikliklere yol açtığı bildirilmiştir(16, 28, 29, 30, 31, 32). Alınan materyalde travmaya bağlı etkileri en aza indirmek için aspirasyon yapmaksızın kapiller örnekleme yöntemi ile ince iğne biyopsisi önerilmiştir(16, 33, 34, 35, 36, 37). Bu yöntemle kesici iğne ile dökülen hücreler, kapiller sistemdeki itme gücü yardımıyla iğne lümenine dolmaktadır(16, 32, 34). Böylece tiroid dokusuna daha az zarar verilerek örnekleme yapmak mümkün olmaktadır. Ayrıca kapiller teknik ile aspirasyon tekniğindeki vakum etkisinin olmamasına bağlı olarak, nodül ve çevresindeki dokular daha az travmaya maruz kalmakta ve daha az kan kontaminasyonu sağlanarak, yüksek kalitede materyal elde edilebilmektedir (16, 20, 33, 122). Bu nedenle özellikle renkli Doppler US'de yüksek vaskülarizasyon gösteren nodüllerde, kapiller teknik önerilmektedir(15, 73, 123).

Sitopatoloji ve Hasta başında (On-site) Sitopatolojik Değerlendirme

On-site değerlendirme, biyopsi işlemi sonrasında materyallerin sitopatolog tarafından hasta başında girişim odasında değerlendirilmesidir. Havada kuruyan lamalar, MGG-Quick ya da Diff-Quick boyası gibi boyalarla boyanır ve sitopatolog tarafından mikroskop altında yeterlilikleri değerlendirilir. Papanicolaou sitopatoloji derneğinin kılavuzuna göre (Papanicolaou Society of cytopathology), yeterli materyal içeren lamlarda, iyi korunmuş 10 ve daha fazla hücre içeren, 6-8 hücre grubunun bulunması gerekir (27). Biyopsi işlemi, sitopatolojik yeterlilik sağlandığında ya da radyolog uygun gördüğünde sonlandırılır. Kesin tanı, tüm preparatların tekrar patoloji biriminde değerlendirilmesi ile konulur. Tiroid ince iğne biyopsisinde sitopatolojik örnekler, benign, önemi belirsiz atipi, foliküler/hurthle hücreli neoplazi ya da neoplazi

şüphesi, malignite açısından şüpheli, malign ve tanısız olmayan (yetersiz) olarak sınıflandırılır(25, 26).

Örneklerin on-site olarak değerlendirilmesi, işlem süresini 5-10 dk. arttırmakla birlikte, yetersiz materyal gelmesini önlemesi ve biyopsi yinelenmelerini azaltması önemli bir avantajdır(5, 20). Ayrıca on-site değerlendirme girişim sayısını da etkilemektedir(27).

US Eşliğinde Tiroid İnce İğne Biyopsisi Endikasyonları

Palpasyon ve ultrasonografi eşliğinde yapılan tiroid biyopsilerinin yeterliliklerini karşılaştıran pek çok çalışmada, palpasyon eşliğinde yapılan biyopsilerin yetersiz örnekleme oranlarının, US eşliğinde yapılanlardan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (5).

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

- Boyun yapısı ya da yerleşimi nedeniyle ele gelmeyen nodüller
- Yoğun kistik komponenti olan nodüller
- Takipte büyüyen nodüller
- Büyük damarlara yakın yerleşimli nodüller
- Multinodüler guatr, Hashimoto tiroiditi, Graves hastalığı, fibrozis gibi palpasyonu zorlaştıran benign hastalıklarla birlikte görülen nodüller
- Palpasyonla yapılan biyopsi sonucu yetersiz olup tekrar biyopsi yapılması gerekenler
- Fizik muayenesi normal olup malignite riski yüksek olgularda, US ile saptanan nodül(5, 12, 20, 27, 56).

US Eşliğinde Tiroid İnce İğne Biyopsisi Komplikasyonları

Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinin komplikasyonları oldukça nadirdir. Hematom ya da ekimoz gözlenebilir. Tedavi için soğuk uygulaması ya da kompresyon yeterlidir. Çeneye ya da kulağa vuran ağrı görülebilirse de bir-iki gün içerisinde düzelir. Literatürde birkaç geçici rekürren sinir paralizisi bildirilmiş olup ses kısıklığı birkaç gün içinde düzelmiştir. Aspirasyon sonrası kistik lezyon içerisine hemoraji gözlenebilir. Antikoagulan ya da aspirin kullanımı, aspirasyonu engellemez. Tiroid ince iğne biyopsilerinde, iğne hattında kanser hücresi ekimi gözlenmemiştir(60, 106). Ayrıca literatürde karotid arter delinmesi sonrasında subendotelyal hematoma(107) ve 20 gauge iğne ile yapılan TİİAB’de superior tiroidal arter psödoanevrizması olgusu da bildirilmiştir(108).

Yetersiz ya da Yanlış Negatif Sonuç Nedenleri

Sitolojik değerlendirmeler %69-74 benign, %4 malign, %10-17 şüpheli ya da yetersiz olarak dağılım göstermektedir (60). Literatürde US eşliğinde yapılan biyopsilerde yetersiz sonuç oranı %1-20 arasındadır (15, 16, 27, 60, 109, 110). Kim ve arkadaşları, değerler arasındaki belirgin farkın nedeni olarak yeterlilik ölçütlerinin ve örnekleme yöntemlerinin standart olmaması sonucuna varmışlardır(15).

Yalancı negatif sonuç yani kanserin benign olarak değerlendirme oranı %0,6-11,5 arasındadır(15, 60). Deneyimli ve iyi bir sitopatoloğu olan merkezlerde yalancı-negatif sonuçlar düşük olmaktadır. Bazı yazarlar, benign sitolojik sonuçları olan olguların %10’u opere edildiği için yanlış negatiflik değerlerinin doğru saptanmadığını savunmaktadır. Yalancı pozitif sonuç oranları %0-8’dir. Hashimoto tiroiditi olan bireylerde yalancı pozitif sitoloji oranı yüksektir. Benign folliküler, hurtle hücre adenomlarının, hiperplastik nodüllerin yalancı pozitif sonuçları olabilmektedir(60, 111).

Tiroid nodüllerinin yaklaşık %40'ını oluşturan solid komponent içeren kistik nodüller, tanısal olmayan sonuçların en önemli nedenini oluşturlar(89). Nodülün çok küçük olması, fibrozise bağlı olarak sellülaritenin az olması yeterli materyal elde edilmesine engel olabilir. Preparatların kötü yayılması, fiksasyonu ya da boyanması, hücresel detayı yoğun kan elemanı, kistik sıvı, nekrotik materyal ya da debrinin örtmesi de biyopsinin tanı için yetersiz olmasına neden olur(5, 15, 27, 38). Ceresini ve arkadaşlarının çalışmasında, nodül boyutu ve yetersiz materyal gelmesi arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır(16).

Kesin tanı için yeterli olmayan yaymaların önemli bölümünü çok hücreli yaymalar ve oksifilik hücrelerden zengin preparatlar (Hurthle hücreli adenom ya da Hurthle hücreli kanserden ayırmak mümkün olmadığından) oluşturmaktadır(60).

Tiroid nodüllerinde, fizik muayene, laboratuvar, ultrasonografik inceleme ve sintigrafi bulgularının ince iğne aspirasyon biyopsisi sonuçları ile beraber değerlendirilmesi kesin tanıya götüren en uygun yoldur(60).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Ocak 2009 - Aralık 2009 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji ve Patoloji Anabilim Dallarında gerçekleştirildi. Ultrasonografik olarak tiroid bezinde nodül saptanan ve tiroid ince iğne biyopsisi için başvuran, rastgele seçilmiş 400 olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların 343' ü kadın, 57' si erkekti. Yaş aralığı 18-65 arasında olup, ortalaması 48,14 olarak belirlendi. Olgular, biyopsi iğnesinin kalınlığına (22 ve 27 gauge), hasta başı sitopatolojik (on-site) değerlendirmenin yapılıp yapılmamasına ve biyopsi sırasında uygulanan tekniğe (aspirasyon ve kapiller) göre, rastgele seçilmiş 50' şer kişilik 8 gruba ayrıldı.

Tüm olgular TİİAB öncesinde, tiroid bezinin parankim yapısı, nodüllerin iç yapısı ve vaskülarizasyonlarının belirlenmesi amacıyla, Hitachi EUB 8500 ultrasonografi sistemi ve 10 MHz doğrusal prob kullanılarak değerlendirildi. Olguların 304'ünde multipl (%76) , 96' sında (%24) soliter nodül mevcuttu. Boyut ölçümünde nodülün en uzun boyutu parametre olarak kullanıldı. Nodül boyutları 5-46mm. arasında olup ortalaması 16,1 mm. olarak saptandı.

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

Renkli Doppler ultrasonografi ile nodüllerin kanlanma paternleri ve biyopsi öncesinde damar yapıları ile ilişkileri saptandı. Kanlanma paternleri 4 tipte tanımlandı. Buna göre tip 1= kanlanma yok, tip 2= sadece periferik kanlanma, tip 3= periferik ve düşük santral, tip 4= yoğun santral kanlanma şeklinde sınıflandırıldı(67).

Biyopsi işlemi öncesinde tüm olgulara, biyopsinin amacı ve nasıl yapılacağı açıklandı. Biyopsinin olası komplikasyonları hakkında bilgi verildi. Olgularda biyopsi öncesinde antiagregan – antikoagulan ilaçların kullanımı sorgulandı. Gerekli bilgiler verildikten sonra tüm olgulardan bilgilendirilmiş onam alındı.

Biyopsi işlemi sırasında, hasta supin pozisyonunda yatırılıp, boynunun altına yastık konularak boyun bölgesi ekstansiyona getirildi. Biyopsi yapılacak nodül ya da nodüller ultrasonografi ile lokalize edildi. Cilt antiseptisi %10 povidon iyodür kullanılarak sağlandı. TİİAB, lokal anestezi uygulanmaksızın gerçekleştirildi. TİİAB için 22 ve 27 gauge(G) iğne, 5, 10 ml.'lik enjektörler kullanıldı. Nodülün farklı sonografik özellikleri iğne seçimini etkilemedi, biyopsi iğneleri rastgele seçildi.

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

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

Kapiller tekniğinde; iğne nodülün içine girdiğinde, enjektör iğneden ayrıldı. İğne ılımlı hareketlerle lezyon içerisinde farklı yönlerde, ileri-geri hareket ettirilerek nodülün farklı bölgelerinden hücrelerin aspirasyon yapmaksızın, kapiller itme gücü yardımıyla iğnenin dip kısmına dolması sağlandı. İğne

nodülden çıkarıldıktan sonra içerisine hava çekilmiş enjektöre tekrar takılıp piston itilerek iğnenin içerisindeki materyal lam üzerine yayıldı. Örnekler havada kurutuldu.

On-site değerlendirme yapılan 4 grupta elde edilen lamlar, MGG-Quick ile boyanarak sitopatolog tarafından ışık mikroskopu ile değerlendirildi. Papanicolaou sitopatoloji derneğinin kılavuzuna göre, iyi korunmuş 10 ve daha fazla hücre içeren, 6-8 hücre grubunun bulunup bulunmamasına göre lamlar, yeterli olan ve olmayan şeklinde sınıflandırıldı(27). Biyopsi işlemi, sitopatolojik değerlendirme için yeterli en az 2 lam sağlandığında sonlandırıldı. On-site değerlendirme yapılmayan 4 grupta, radyolog iğnenin dip kısmında yeterli materyal görene kadar her nodülden en az 2, en fazla 4 kez biyopsi yapıldı.

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

Tüm olgularda sitopatolojik son tanı, patoloji biriminde preparatların hematoksilen-eozin boyası ile tekrar boyanıp ışık mikroskopunda değerlendirilmesi ile konuldu. TİİAB’da sitopatolojik sonuçlar 6 grupta incelendi: 1- yetersiz, 2- benign, 3- önemi belirsiz atipi, 4- foliküler/hurthle hücreli neoplazi ya da neoplazi şüphesi, 5-malignite açısından şüpheli, 6-malign.

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi “SPSS for WINDOWS” paket programı kullanılarak yapıldı. Sayısal veriler ortalama, +/- standart sapma ve median olarak; kategorik değişkenler ise sayı ve % olarak verildi. Kategorik değişkenler açısından gruplar arası farklılıklar Ki-kare testi ile, sayısal değişkenler bakımından ise Mann Whitney-U ya da Kruskal Wallis testi ile incelendi. P değerinin 0.05’den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya katılan olguların yaşları 17-80 arasında (Ortalama 48) olup, 343'ü kadın, 57'si erkek idi. Biyopsi yapılan nodüllerin 202'si(% 50,5) sağ lobda, 181'i(% 45,3) sol lobda ve 17' si(% 4,3) isthmus yerleşimliydi. Boyutları 5-46 mm arasında (Ortalama 16 mm) değişmekteydi. Bunlardan 194' ü (%48,5) hipoekoik, 104'ü (% 26) izoeikoik, 42' si (%10,5) hiperekoik ve 60'ı (%15) mikst ekojenite olarak değerlendirildi. 205' i(%51,3) solid, 185' i(%46,3) parsiyel kistik ve 10' u(%2,5) kistik-ağırlıklı kistik yapıdaydı. Nodüllerde malignite oranı erkeklerde %3,5, kadınlarda ise %1,7 olarak saptandı(Tablo 3).

Tablo 3. Olguların cinsiyetlerine göre sitopatolojik sonuçlar

Cinsiyet	Yetersiz	Benign	Önemi belirsiz atipi	Foliküler/ Hurthle Hücreli Neoplazi ya da Neoplazi Şüphesi	Malignite Açısından Şüpheli	Malign	Toplam
Kadın	18(% 5,2)	277(% 80,8)	22(% 6,4)	8(% 2,3)	12(% 3,5)	6(% 1,7)	343(% 100)
Erkek	5(% 8,8)	40(% 70,2)	5(% 8,8)	3(% 5,3)	2(% 3,5)	2(% 3,5)	57(% 100)
Toplam	23(% 5,8)	317(% 79,3)	27(% 6,8)	11(% 2,8)	14(% 3,5)	8(% 2)	400(% 100)

Multipl nodülü bulunan olguların 247'sinde (% 81,3) sitopatolojik tanı benign, 17'sinde (% 5,6) önemi belirsiz atipi, 7'sinde (% 2,3) foliküler ya da Hurthle hücreli neoplazi ya da neoplazi şüphesi, 10'unda (% 3,3) malignite açısından şüpheli ve 5'inde (% 1,6) malign olarak saptandı. Soliter nodülü bulunan olguların 3'ünde (% 3,1) sitopatolojik tanı malign, 4'ünde (% 4,2) malignite açısından şüpheli olarak elde edildi. Multipl nodülü olan grupta tanısal olarak yetersiz olgu sayısı 18 (%5,9), soliter nodülü olan grupta 5 (% 5,2) olarak elde edildi. (Tablo 4).

Tablo 4. Nodül sayısı ve sitopatolojik sonuçlar

Sitopatoloji	Multiple	Soliter
Yetersiz	18 (% 5,9)	5(% 5,2)
Benign	247 (% 81,3)	70 (% 72,9)
Önemi belirsiz atipi	17 (% 5,6)	10 (% 10,4)
Foliküler/Hurthle Hücreli Neoplazi ya da Neoplazi Şüphesi	7 (% 2,3)	4 (% 4,2)
Malignite Açısından Şüpheli	10 (% 3,3)	4 (% 4,2)
Malign	5 (% 1,6)	3 (% 3,1)
Toplam	304 (% 100)	96 (% 100)

Nodüllerin gri skala ultrasonografideki görünümleri, halo ve kalsifikasyon bulunup bulunmaması ve sınırlarının düzenliliğine göre değerlendirildi. Malign tanı alan 8 olgunun 6'sında (% 75), şüpheli tanı alan 14 olgunun 7'sinde (% 50) halo izlenmedi. Sitopatolojik tanısı benign olan 317 olgunun 157'sinde (% 49,5) ise halo saptandı (Tablo 5).

Tablo 5. Nodüllerin halo yapısına göre sitopatolojik dağılımları

Sitopatoloji	Halo (+)	Halo (-)
Yetersiz	6 (% 3,1)	17 (% 8,1)
Benign	157 (% 82,2)	160 (% 76,6)
Önemi belirsiz atipi	14 (% 7,3)	13 (% 6,2)
Foliküler/Hurthle Hücreli Neoplazi ya da Neoplazi Şüphesi	5 (% 2,6)	6 (% 2,9)
Malignite Açısından Şüpheli	7 (% 3,7)	7 (% 3,3)
Malign	2 (% 1)	6 (% 2,9)
Toplam	191 (% 100)	209 (% 100)

Kalsifikasyon içermeyen 295 nodülden 242'si (%82) benign, kalsifikasyon içeren 105 nodülden 6'sı (%5,7) malign olarak saptandı. Benign nodüllerin % 76.3'ünde kalsifikasyon izlenmezken, bu oran malign olgularda % 25 olarak bulundu(Tablo 6).

Tablo 6. Nodüllerin kalsifikasyon içeriğine göre sitopatolojik sonuçları ile karşılaştırılması

Sitopatoloji	Kalsifikasyon (+)	Kalsifikasyon(-)
Yetersiz	10(% 9,5)	13(% 4,4)
Benign	75 (% 71,4)	242(% 82)
Önemi belirsiz atipi	9(% 8,6)	18(% 6,1)
Foliküler/Hurthle Hücreli Neoplazi ya da Neoplazi Şüphesi	1(% 1)	10(% 3,4)
Malignite Açısından Şüpheli	4(% 3,8)	10(% 3,4)
Malign	6(% 5,7)	2(% 0,7)
Toplam	105(% 100)	295(% 100)

Düzgün sınırlı 368 nodülden 6'sı (% 1,6), düzensiz sınırlı 32 nodülden 2'si (% 6,3) sitopatolojik olarak malign olarak değerlendirildi. (Tablo 7).

Tablo 7. Nodüllerin sınır düzenliliğine göre sitopatolojik sonuçları ile karşılaştırılması

Sitopatoloji	Sınırı düzenli	Sınırı düzensiz
Yetersiz	17(% 4,6)	6(% 18,8)
Benign	297 (% 80,7)	20(% 62,5)
Önemi belirsiz atipi	25(% 6,8)	2(% 6,3)
Foliküler/Hurthle Hücreli Neoplazi ya da Neoplazi Şüphesi	11(% 3)	0(% 0)
Malignite Açısından Şüpheli	12(% 3,3)	2(% 6,3)
Malign	6(% 1,6)	2(% 6,3)
Toplam	368(% 100)	32(% 100)

Renkli Doppler US’de nodüllerin 26’sında (% 6.5) Grade 1 kanlanma, 130’unda (% 32,5) Grade 2 kanlanma, 148’inde (% 37) Grade 3 kanlanma, 96’sında (% 24) Grade 4 kanlanma saptandı(Tablo 8).

Tablo 8. Nodüllerin kanlanma paternlerine göre sitopatolojik sonuçları ile karşılaştırılması

Sitopatoloji	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Toplam
Yetersiz	3 (% 11.5)	9 (% 6.9)	7 (% 4.7)	4 (% 4.2)	23 (% 5.8)
Benign	22 (% 84.6)	102 (% 78.5)	122 (% 82.4)	71 (% 74)	317 (% 79.3)
Önemi belirsiz atipi	0 (% 0)	11 (% 8.5)	8 (% 5.4)	8 (% 8.3)	27 (% 6.8)
Foliküler/Hurthle Hücreli Neoplazi ya da Neoplazi Şüphesi	1 (% 3.8)	3 (% 2.3)	4 (% 2.7)	3 (% 3.1)	11 (% 2.8)
Malignite Açısından Şüpheli	0 (% 0)	3 (% 2.3)	4 (% 2.7)	7 (% 7.3)	14 (% 3.5)
Malign	0 (% 0)	2 (%1.5)	3 (%2)	3 (%3.1)	8 (% 2)
Toplam	26 (% 100)	130 (% 100)	148 (% 100)	96 (% 100)	400 (% 100)

Nodüllerin ekojeniteleri açısından sitopatolojik sonuçları karşılaştırıldığında, hipoekoik nodüllerinin % 74,2'si benign olmakla birlikte, sonucu malign olan 8 nodülün 7'sinin (% 87.5) hipoekoik olduğu saptandı (Tablo 9).

Tablo 9. Nodüllerin ekojenitelerine göre sitopatolojik sonuçları

Sitopatoloji	Hipoekoik	İzoekoik	Hiperekoik	Mikst ekojenite	Toplam
Yetersiz	16 (% 8.2)	3(% 2.9)	0(% 0)	4(% 6.7)	23(% 5.8)
Benign	144 (% 74.2)	86(% 82.7)	37(% 88.1)	50(% 83.3)	317(%79.3)
Önemi belirsiz atipi	14(% 7.2)	7(% 6.7)	5(% 11.9)	1(% 1.7)	27(% 6.8)
Foliküler/Hurthle Hücreli Neoplazi ya da Neoplazi Şüphesi	5(% 2.6)	4(% 3.8)	0(% 0)	2(% 3.3)	11(% 2.8)
Malignite Açısından Şüpheli	8(% 4.1)	4(% 3.8)	0(% 0)	2(% 3.3)	14(% 3.5)
Malign	7(% 3.6)	0(% 0)	0(% 0)	1(% 1.7)	8(% 2.0)
Toplam	194(% 100)	104(%100)	42(% 100)	60(% 100)	400(%100)

Nodüllerin iç yapısına göre sitopatolojik sonuçları karşılaştırıldığında; solid 205 nodülden 7'sinin(% 3.4), parsiyel kistik 185 nodülden ise 1'inin (% 0.5) malign olduğu saptandı. Kistik ya da kistik ağırlıklı nodüllerde malignite saptanmadı(Tablo 10).

Tablo 10. Nodüllerin iç yapısına göre sitopatolojik sonuçları

Sitopatoloji	Solid	Parsiyel kistik	Kistik -Ağırlıklı kistik
Yetersiz	13(% 6.3)	5(% 2.7)	5(% 50)
Benign	155(% 75.6)	157(% 84.9)	5(% 50)
Önemi belirsiz atipi	14(% 6.8)	13(% 7.0)	0(% 0)
Foliküler/Hurthle Hücreli Neoplazi ya da Neoplazi Şüphesi	8(% 3.9)	3(% 1.6)	0(% 0)
Malignite Açısından Şüpheli	8(% 3.9)	6(% 3.2)	0(% 0)
Malign	7(% 3.4)	1(% 0.5)	0(% 0)
Toplam	205(% 100)	185(% 100)	10(% 100)

Nodüllerin boyutuna göre sitopatolojik sonuçları karşılaştırıldığında; sitopatolojik sonucu malign olan 8 nodülden 1'inin (%12,5), sitopatolojik sonucu malignite açısından şüpheli olan 14 nodülden 5'inin (%35,7) 1 cm altında olduğu saptandı (Tablo 11). Ancak gruplar arasında ki-kare testine göre anlamlı farklılık saptanmadı($p>0,05$).

Tablo 11. Nodüllerin boyutlarına göre sitopatolojik sonuçları

Sitopatoloji	< 1cm	1-2 cm	>2 cm	Toplam
Yetersiz	7 (% 9,5)	10(% 4,3)	6(% 6,5)	23(% 5.8)
Benign	56(% 75,7)	197(% 84,2)	64(% 69,6)	317(% 79.3)
Önemi belirsiz atipi	3(% 4,1)	14(% 6)	10(% 10.9)	27(% 6.8)
Foliküler/Hurthle Hücreli Neoplazi ya da Neoplazi Şüphesi	2(% 2.7)	5(% 2,1)	4(% 4,3)	11(% 2.8)
Malignite Açısından Şüpheli	5(% 6,8)	6(% 2,6)	3(% 3,3)	14(% 3.5)
Malign	1(% 1,4)	2(% 0,9)	5(% 5,4)	8(% 2.0)
Toplam	74 (% 100)	234 (%100)	92 (% 100)	400 (%100)

Kistik ya da ağırlıklı kistik 10 nodülden 5'inin(%50) sitopatolojik sonucu yetersiz olarak değerlendirilirken, solid 205 nodülün 13'ü (%6,3) yetersiz olarak değerlendirildi. Kistik ya da ağırlıklı kistik nodüllerin oranı solid nodüllere göre düşük olmakla birlikte, yetersiz örnekleme oranları ki-kare testine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu($p<0.001$) (Tablo 12).

Tablo 12. Nodül iç yapısına göre yeterli materyal sağlama oranları

Nodül iç yapısı	Yeterli	Yetersiz	Toplam
Solid	192(% 93.7)	13(% 6.3)	205(% 100)
Parsiyel kistik	180(% 97.3)	5(% 2.7)	185(% 100)
Kistik -Ağırlıklı kistik	5(% 50)	5(% 50)	10(% 100)
Toplam	377(% 94.3)	23(% 5.8)	400(% 100)

Biyopsi tekniğine, biyopsi yapılan iğnenin kalınlığına ve hasta başı(on-site) sitopatolojik değerlendirme yapıp yapılmamasına göre, 8 grupta incelenen olguların sitopatolojik yeterlilikleri sırasıyla; grup I % 88, grup II % 88, grup III % 94, grup IV % 96 , grup V % 96, grup VI % 94, grup VII % 100 ve grup VIII % 98 olarak elde edildi (Tablo 13). Verilerin istatistiksel analizi ki-kare testi kullanılarak yapıldı. Gruplar arasında ki-kare testine göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.054).

Tablo 13. İğne kalınlığı, biyopsi tekniği ve hasta başı sitopatolojik (on-site) değerlendirmeye göre gruplarda yeterli materyal sağlanma oranları

Gruplar		Yetersiz	Yeterli
Grup I	22 G , on-site (-), Aspirasyon	6(% 12)	44(% 88)
Grup II	27 G ,on-site (-), Aspirasyon	6(% 12)	44(% 88)
Grup III	22G , on-site (-), Kapiller	3(% 6)	47(% 94)
Grup IV	27G , on-site (-), Kapiller	2(% 4)	48(% 96)
Grup V	22 G , on-site (+), Aspirasyon	2(% 4)	48(% 96)
Grup VI	27 G ,on-site (+), Aspirasyon	3(% 6)	47(% 94)
Grup VII	22G , on-site (+), Kapiller	0(% 0)	50(% 100)
Grup VIII	27G , on-site (+), Kapiller	1(% 2)	49(% 98)
Toplam		23(% 5,8)	377(% 94,3)

Hasta başında (on-site) sitopatolojik değerlendirme yapılan ve yapılmayan gruplar değerlendirildiğinde, yetersiz tanı alan 23 olgunun 17'sinin onsite (hasta başı sitopatolojik değerlendirme) yapılmayan dört grupta olduğu dikkati çekmiştir (Tablo 14). Gruplar arasında ki-kare testine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.032$).

Tablo 14. Hasta başı sitopatolojik (on-site) değerlendirmeye göre gruplarda yeterli materyal sağlanma oranları

On-site	Yetersiz	Yeterli
On-site (-)	17(% 8,5)	183(% 91,5)
On-site (+)	6(% 3)	194(% 97)
Toplam	23(% 5,8)	377(% 94,3)

Biyopside kullanılan iğne kalınlıklarına göre gruplar değerlendirildiğinde, yetersiz tanı alan 23 olgunun 11'inde (% 5,5) 22 G, 12'sinde (% 6) 27 G iğne kullanıldığı saptanmıştır (Tablo 15). Gruplar arasında ki-kare testine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır($p=1,000$).

Tablo 15. Biyopside kullanılan iğne kalınlığına göre gruplarda yeterli materyal sağlanma oranları

İğne Kalınlığı	Yetersiz	Yeterli
22 Gauge	11(% 5,5)	189(% 94,5)
27 Gauge	12(% 6)	188(% 94)
Toplam	23(% 5,8)	377(% 94,3)

Biyopside kullanılan tekniğe göre gruplar değerlendirildiğinde, yetersiz tanı alan 23 olgunun 17'sinde (% 8,5) aspirasyon tekniği, 6'sında (% 3) kapiller teknik uygulandığı saptanmıştır (Tablo 16). Gruplar arasında ki-kare testine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,032$).

Tablo 16. Biyopside kullanılan tekniğe göre gruplarda yeterli materyal sağlanma oranları

Teknik	Yetersiz	Yeterli
Aspirasyon	17(% 8,5)	183(% 91,5)
Kapiller	6(% 3)	194(% 97)
Toplam	23(% 5,8)	377(% 94,3)

Girişim sayıları, grup I'de 2-4 arasında (median değer:3), grup II'de 2-4 arasında (median değer:3), grup III'de 3 (median değer:3), grup IV'de 3-4 arasında (median değer:3) , grup V'de 2-5 arasında (median değer:2) , grupVI'da 2-5 arasında (median değer:2), grup VII'de 2-5 arasında (median değer:2), ve grup VIII'de 2-5 arasında (median değer:2) olarak belirlendi. Hasta başı sitopatolojik (on-site) değerlendirmeye göre gruplarda yeterli materyalin sağlandığı giriş sayısı median değeri hasta başında sitopatolojik değerlendirme yapılan grupta 2, hasta başında sitopatolojik değerlendirme yapılmayan grupta 3 olarak belirlendi(Tablo 17). Gruplar arasında Mann-Whitney testine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,01$).

Tablo 17. Hasta başında sitopatolojik değerlendirme(on site) uygulaması varlığına göre giriş sayıları

On site varlığı	Ortalama	Median	Minimum	Maximum
On site(-)	2,9750	3,0000	2,00	4,00
On site(+)	2,5750	2,0000	2,00	5,00
Total	2,7750	3,0000	2,00	5,00

Kapiller tekniğin uygulandığı gruplarda; nodüllerin kanlanma paternleri ile yeterli materyal sağlanma oranları arasında anlamlı farklılık saptanmadı($p>0,05$). (Tablo18)

Tablo 18. Kapiller tekniğin uygulandığı gruplarda nodüllerin kanlanma paternleri ile yeterli materyal sağlanma oranları

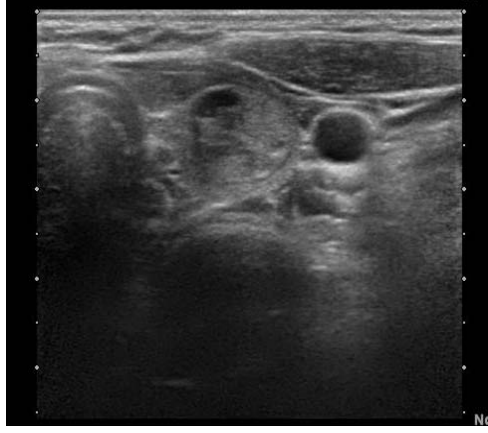
Kanlanma	Yetersiz	Yeterli	Toplam
Grade 1	0(%0)	13(%100)	13(%100)
Grade2	2(%3,6)	54(%96,4)	56(%100)
Grade3	2(%2,4)	83(%97,6)	85(%100)
Grade4	2(%4,3)	44(%95,7)	46(%100)
Toplam	6(%3)	194(%97)	200(%100)

Tüm olguların patoloji laboratuvarında değerlendirilmesi ile elde edilen son sitopatolojik sonuçları; 317 (%79,3) benign, 27 (%6,8) önemi belirsiz atipi, 11 (%2,8) foliküler ya da hurthle hücreli neoplazi veya neoplazi şüphesi, 14 (%3,5) malignite açısından şüpheli, 8 (%2) malign ve 23 (%5,8) yetersiz olarak saptandı.

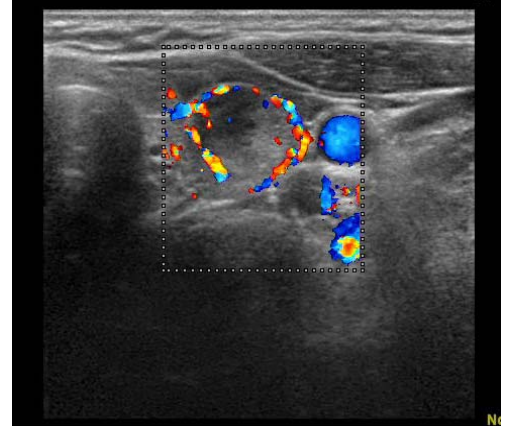
Sitopatolojik olarak malignite düşünülen 8 olgunun 4 tanesi merkezimizde, 2 tanesi dış merkezde opere edildi. Operasyon sonrası yapılan histopatolojik değerlendirmede; olguların 5'ine papiller karsinom, 1'ine anaplastik karsinom tanısı kondu. Malignite açısından şüpheli olarak değerlendirilen 14 olgunun 10'u opere edildi. Opere olan olguların 7'si benign, 3'ü malign olarak saptandı. Malign olguların 2'si papiller karsinom, 1'i folliküler karsinom, tanısı aldı. Foliküler/hurthle hücreli neoplazi ya da neoplazi şüphesi olarak değerlendirilen 11 olgunun 5'i opere edildi. Operasyon sonrasında 1 olgunun histopatolojik sonucu malign (papiller mikrokarsinom), 4 olgunun sonucu benign olarak saptandı. Önemi belirsiz atipi olarak değerlendirilen 27 olgunun 4'ü opere edildi. Operasyon sonrasında tüm olguların histopatolojik sonucu benign olarak saptandı. Benign olan 317 olgudan 2'si takipleri sırasında opere edildi. Operasyon sonrasında her iki olgunun da histopatolojik sonucu benign (multinoduler guatr) olarak saptandı. Sitopatolojik sonucu yetersiz olan 23 hastadan 1'i takipleri sırasında opere edildi. Operasyon sonrasında olgunun histopatolojik sonucu folliküler varyant papiller karsinom olarak saptandı.

22 Gauge iğne kullanılarak TİİAB gerçekleştirilen grup I, III, V ve VII'de, toplam 5 olguda kendini sınırlayan subkütan hematomlar gelişti. Tanımlanan bulgu iki hafta içerisinde düzeldi. 27 Gauge iğne kullanılarak TİİAB gerçekleştirilen gruplarda herhangi bir komplikasyona rastlanmadı. Subjektif olarak değerlendirilen ağrı yakınması 22 Gauge iğne kullanılan olgularda daha fazlaydı.

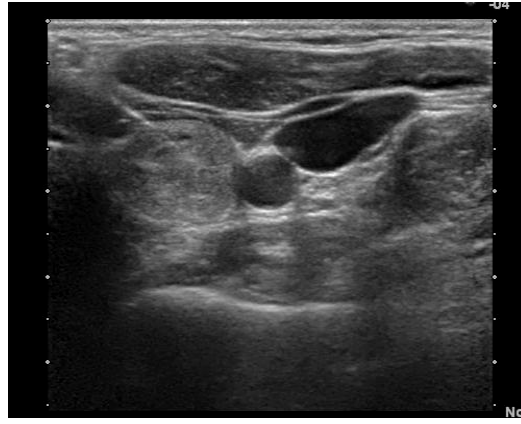
4.1 OLGULARDAN ÖRNEKLER



A



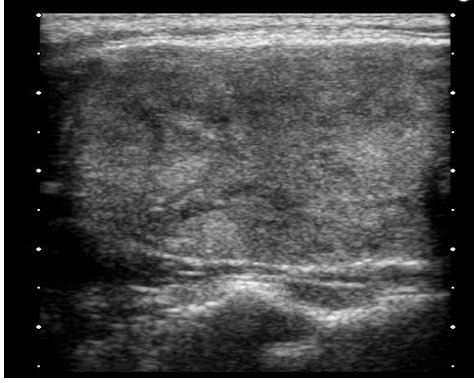
B



C

OLGU 1: 28 yaşında, kadın olgu.

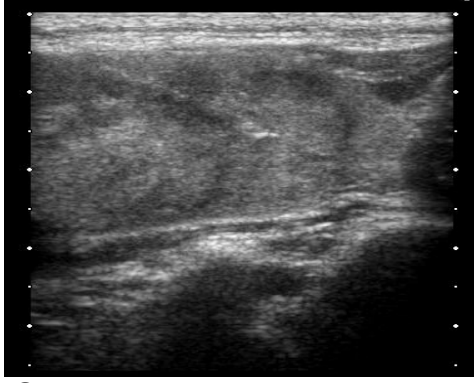
- A) Gri-skala US'de sol lob yerleşimli, kistik komponenti de bulunan, izoekoik heterojen solid nodül izlenmektedir.
- B) Renkli Doppler US'de tip 2 kanlanma paterni görüntülenmektedir.
- C) Paralel teknik ile, iğne hattı ve iğne ucu izlenerek gerçekleştirilen biyopsi işlemi sırasında alınan görüntüde, iğne nodülün içerisinde izlenmektedir. Sitopatolojik tanı nonneoplastik olarak gelmiştir.



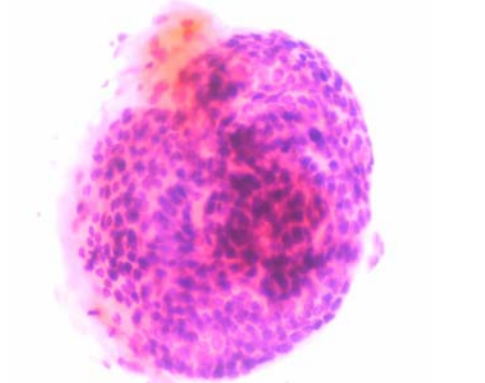
A



B



C



D

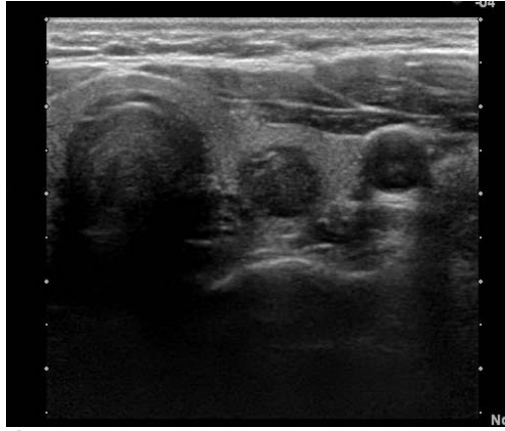
OLGU 2: 55 yaşında, kadın olgu.

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

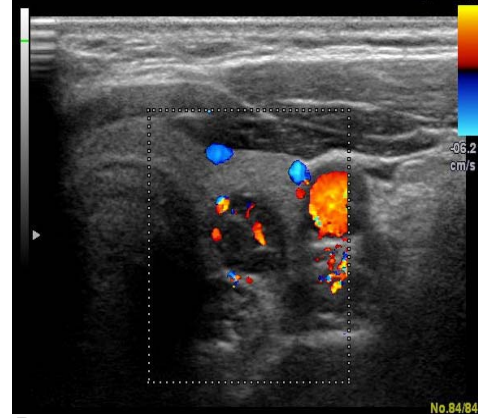
B) Renkli Doppler US'de tip 4 kanlanma paterni saptanmıştır.

C) Paralel yöntem ile, iğne hattı ve iğne ucu izlenerek gerçekleştirilen biyopsi işleminde, iğne nódülün içerisinde izlenmektedir.

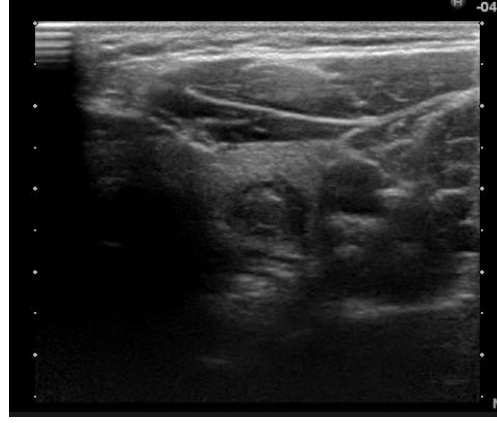
D) Hematoksilen-eozin boyası ile boyanan sitopatolojik örnekte, makrofollikül yapıları oluşturan ve kolloid içeren tiroisit grubu izlenmiş olup sitopatolojik tanı adenomatöz nodül olarak sonuçlanmıştır.



A



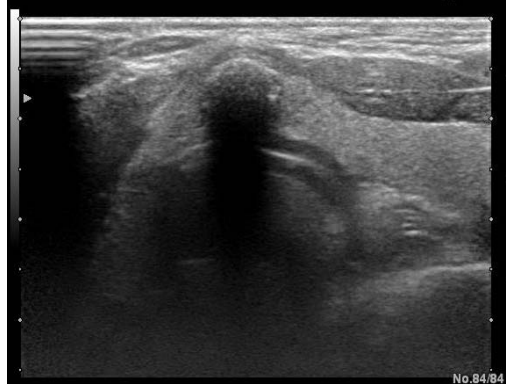
B



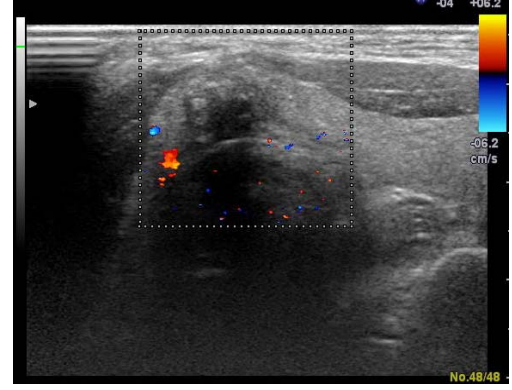
C

OLGU 3: 47 yaşında, kadın olgu.

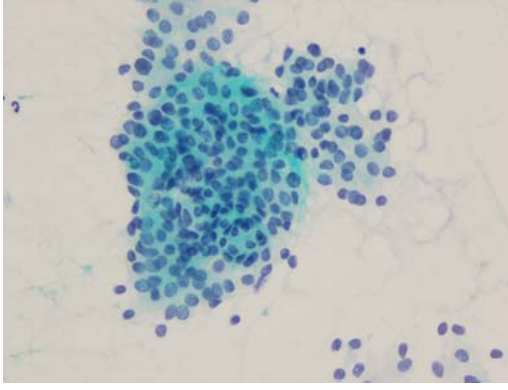
- A) Gri-skala US'de sol lob yerleşimli, hipoekoik heterojen solid nodül izlenmektedir.
- B) Renkli Doppler US'de tip 3 kanlanma paterni saptanmıştır.
- C) Serbest el yöntemi ve paralel teknik ile gerçekleştirilen biyopsi sırasında alınan görüntülerde, 27 gauge kalınlığındaki iğne nodül içerisinde izlenmektedir.



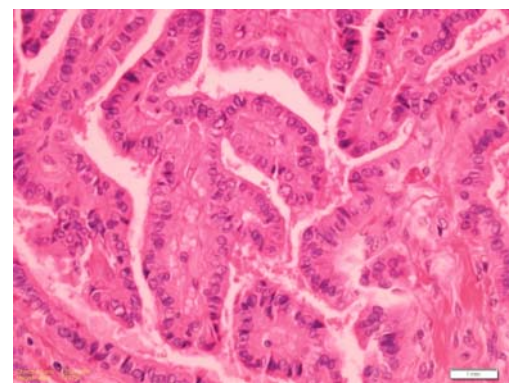
A



B



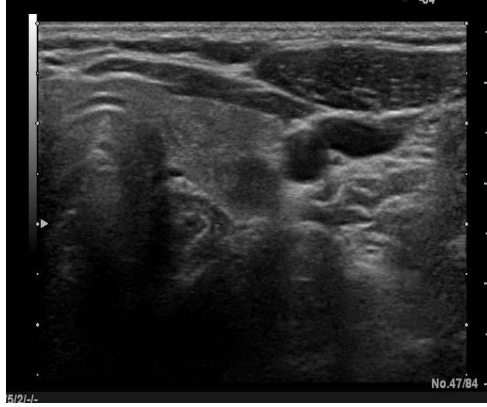
C



D

OLGU 4: 26 yaşında, erkek olgu.

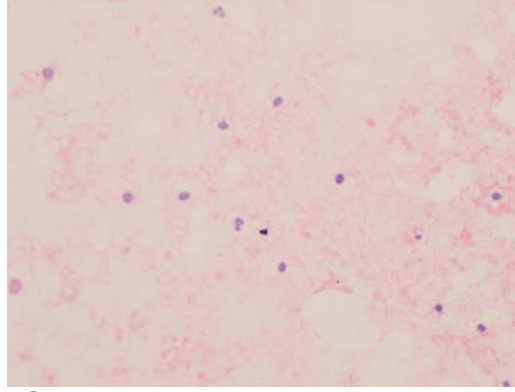
- A) Gri-skala US'de isthmusta kaba kalsifikasyon içeren, hipoekoik heterojen solid nodül izlenmektedir.
- B) Renkli Doppler US'de tip 1 kanlanma paterni saptanmıştır.
- C) Papanicalou boyası ile boyanan sitopatolojik örnekte; üst üste düşüş gösteren, çok sayıda nükleer “groove” içeren tiroisit grupları, ince granüler kromatin paterni ve seyrek nükleer psödoinklüzyon izlenmektedir.
- D) Opere olan olgunun Hematoksilen-eozin boyası ile boyanan histopatolojik örneklemede, papiller yapılar halinde, nükleer “overlapping”, “groove” ve psödoinklüzyonlar içeren tiroid follikül epitel hücreleri izlenmiştir. Tanımlanan bulgularla tanı papiller karsinom olarak sonuçlanmıştır.



A



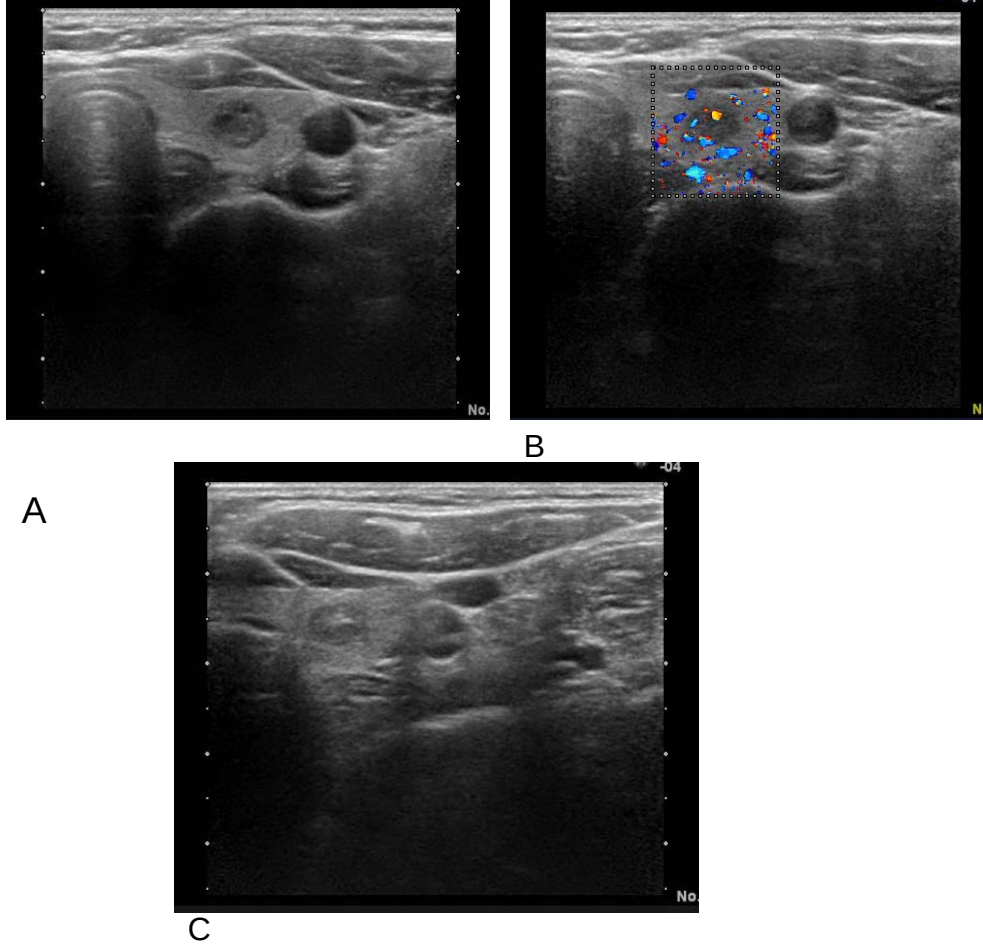
B



C

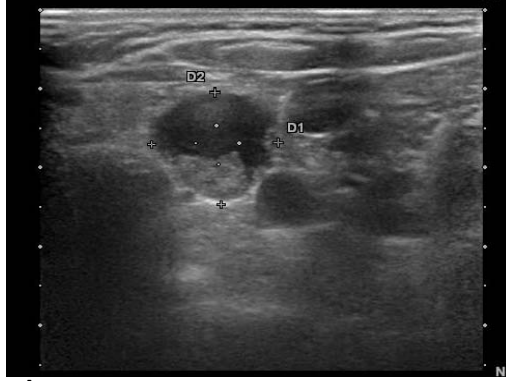
OLGU 5: 45 yaşında, kadın olgu.

- A) Gri-skala ultrasonografide sol lob yerleşimli, düzensiz sınırlı, heterojen hipoekoik solid nodül izlenmektedir.
- B) Renkli Doppler US’de tip 2 kanlanma paterni saptanmıştır.
- C) Hematoksilen-eozin boyası ile boyanan sitopatolojik örnekte, kan elemanları izlenmiş olup, follikül epitel hücresi izlenmemiştir. Olguda elde edilen materyal tanısal olarak yetersizdir.

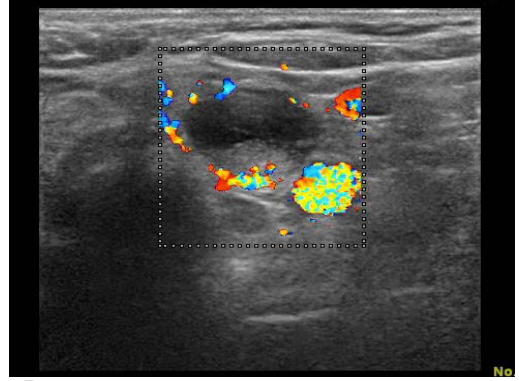


OLGU 6: 34 yaşında, kadın olgu.

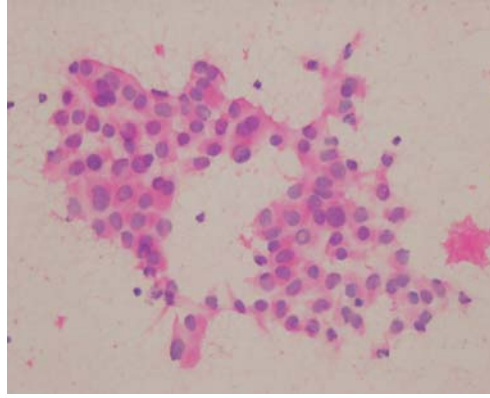
- A) Gri-skala ultrasonografide, sol lob yerleşimli, kistik komponenti bulunan, düzgün sınırlı heterojen hipoekoik solid nodül izlenmiştir.
- B) Renkli Doppler US’de tip 3 kanlanma paterni izlenmiştir.
- C) Serbest el yöntemi ve paralel teknik ile gerçekleştirilen biyopsi sırasında alınan görüntülerde, 27 gauge kalınlığındaki iğne nodül içerisinde izlenmektedir.



A



B



C

OLGU 7: 68 yaşında, kadın olgu.

A) Gri-skala ultrasonografide, sol lob yerleşimli, düzensiz sınırlı, solid komponenti bulunan kistik nodül izlenmiştir.

B) Renkli Doppler US'de tip 2 kanlanma paterni saptanmıştır.

C) Hematoksilen-eozin boyası kullanılarak yapılan sitopatolojik değerlendirmede, nükleer çentiklenme (groove) ve psödoinklüzyon içeren tiroid follikül epitel hücreleri izlenmiş olup sitopatolojik tanı papiller karsinom olarak sonuçlanmıştır .

TARTIŞMA

Günümüzde tiroid bezinin nodüler hastalıkları, endokrin patolojiler arasında en sık rastlanılan grubu oluşturur. Son yıllarda görüntüleme yöntemlerinin daha yaygın olarak kullanılması ve yeni yöntemlerin geliştirilmesi sonucunda, yakınması ve fizik muayene bulgusu olmayan bireylerde de tiroid nodülleri yüksek oranda saptanmaya başlamıştır(1). Yüksek çözünürlüğe sahip ultrasonografi sistemleri ile 2-3 mm. çapındaki nodüller bile tespit edilebilmektedir (21). Yetişkinlerin %4-8' inde palpasyonda, %10-41' inde ultrasonografide, %40-60' ında ise otopsi çalışmalarında nodül saptanmaktadır (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8). Tiroid nodüllerinin sıklığı yaşla birlikte artış göstermektedir (6, 112).

Nodüler tiroid hastalıkları yaygın görülmesine rağmen, tüm tiroid nodüllerinde kanser sıklığı % 7- 15 arasındadır(9, 10, 78, 79, 80, 81). Nodüler tiroid hastalıkları ve tiroid kanserleri, kadınlarda erkeklere oranla 3- 4 kat daha sık görülür(54). Tiroid nodüllerinde kanser gelişimi açısından risk etkenleri arasında, cinsiyet, hastanın 20 yaşından genç, 60 yaşından yaşlı olması, boyun bölgesine radyasyon uygulaması öyküsünün bulunması, ailede MEN sendromları, tiroid kanseri öyküsü bulunması gibi nedenler sayılabilir(56, 58, 70). Nodülün hızlı büyümesi, bası bulgularının bulunması, çevre dokulara fiks olması, lenfadenopatilerin eşlik etmesi de maligniteyi akla getirmektedir(28).

Bizim çalışmamıza dahil edilen olgularda kadın/erkek oranı 6 olarak saptandı. Sitopatolojik olarak malign, malignite açısından şüpheli ve foliküler/hurthle hücreli neoplazi ya da neoplazi şüphesi tanısı alıp, operasyon sonrası kesin tanısı kanser olan ve sitopatolojik sonucu yetersiz olup takipte opere edilen ve kesin tanısı malign olan toplam 14 olgunun 10' u kadın, 4' ü erkekti. Malign olguların kadın/erkek oranı 2,5 olarak saptanmış olup bu oran literatürle uyum göstermektedir(56, 61).

Rastlantısal olarak tiroid bezinde saptanan nodüllere yaklaşımda henüz ortak bir karar bulunmamaktadır. Literatürde nodül boyutunun 1- 1,5 cm.'nin

altında olmasının palpasyonu güçleştirdiği belirtilmiştir(82, 83). Bazı araştırmacılar, ailede tiroid kanseri öyküsü, baş-boyun bölgesine radyasyon uygulaması gibi öyküsü olmayan, takipte nodül boyutlarında değişiklik ya da ultrasonografide şüpheli görünümü bulunmayan, düşük riskli olgularda 6 ayda bir muayene ile takip önermektedirler(65, 83). Bazıları ise bu nodüllere de TİİAB önermektedir(82). Rastlantısal olarak tiroid bezinde saptanan nodüllerde malignite oranları ile ilgili farklı çalışmalar mevcuttur. Pek çok araştırmacı, bu tip nodüller ile palpabl tiroid nodüllerinin kanser oranlarının eşit olduğunu göstermiştir(6, 83, 114). Papini ve arkadaşlarının çalışmasında, rastlantısal saptanan tiroid nodüllerinde malignite oranları, %6,3- %9,2 olarak, Nam-Goong ve arkadaşlarının çalışmasında %13 olarak bulunmuştur(83, 84). Dong ve arkadaşlarının çalışmasında ise çapı 5 mm ve altında olan tiroid nodüllerinin %24,8'inde malignite saptanmıştır (85).

Bizim çalışmamıza katılan olguların %53,7'sinde nodül boyutu 1,5 cm'nin altında, %18,5'inde ise 1 cm'nin altında bulundu. Kesin tanısı malign olan olguların ise %57,1'inde nodül boyutu 1,5 cm'nin altında, % 28,5'inde ise 1 cm altındaydı. Bu bulgu da rastlantısal saptanan ve palpe edilemeyecek boyutlarda olan nodüllerde malignite gelişme riskini ve bu tür olgularda TİİAB yapılmasının önemini vurgulaması açısından oldukça önemli olarak değerlendirildi.

Serimizde multipl/soliter nodül oranı 3 olarak bulundu. Multipl nodül tespit edilen olgularda malignite oranı % 1,6, soliter nodül tespit edilen olgularda % 3,1 olarak saptandı. Literatürde, soliter ve multipl nodül bulunan olgularda kanser oranları birbirine yakın olarak bildirilmiştir(6, 23). Multipl nodül bulunan olguların 2/3'ünde kanser dominant nodülde görülmekle birlikte, dominant olmayan nodüllerde de kansere rastlanabilir(6). Bu nedenle biyopsinin, dominant nodülün yanı sıra, ultrasonografik özelliklerinde değişiklik ve boyutlarında artış olan diğer nodüllerden de yapılmasında fayda vardır.

Tiroid nodüllerinin saptanmasında yüksek duyarlılığa sahip olan ultrasonografi, nodülün malign-benign ayrımında aynı tanısal başarıya

ulaşamamaktadır. Malign tiroid nodüllerinde US bulgularının duyarlılık ve özgüllükleri çeşitli çalışmalarda farklılıklar göstermekte olup, bu konuda yapılmış çalışmalarda maligniteyi işaret edebilecek kesin bir ölçüt ortaya konamamıştır. Yardımcı bazı sonografik bulgular olsa da bunların hiçbiri tek başına malignite tanısının konulmasını sağlayamamaktadır(1, 6, 11, 12, 13). Bizim alışmamızda da, tiroid ince iğne biyopsisi öncesinde olguların gri-skala ve renkli Doppler bulguları malignite riski açısından değerlendirildi ve biyopsi sonrası bulgularımız sitopatolojik sonuçlarla karşılaştırıldı.

Bazı tiroid nodülleri tamamıyla ya da kısmen sonolüsen bir halo ile çevrilirler. Nodül çevresindeki bu halo, psödokapsül ya da fibröz bağ dokusu tarafından, hızlı büyüyen malign nodülün çevre parankime basısı nedeniyle ya da kronik inflamasyona bağlı oluşabilir(11, 12, 91). Nodülü tamamıyla çevrelemiş düzgün bir halo varlığı, nodülün %95 özgüllükle benign olduğuna işaret eder(95). Bununla beraber çeşitli serilerde benign nodüllerin yarıdan fazlasında halo bulunmadığı gösterilirken, bazı çalışmalarda da papiller tiroid malignansilerinde %10-24 oranında parsiyel ya da tam halo varlığı gösterilmiştir(92, 93, 94, 118). Bizim alışmamızda sitopatolojik olarak malign tanı alan 8 nodülün 6' sında (%75), malignite açısından şüpheli olarak değerlendirilen 14 olgunun 7' sinde (%50) halo izlenmedi. Sitopatolojik tanısı benign olan 317 olgunun 157' sinde (%49,5) halo saptandı. Bulgular halo varlığının, literatür ile uyumlu olarak nodüllerin benign-malign ayırımında kesin bir ölçüt olmadığını ortaya koymaktadır.

Tiroid kalsifikasyonları, mikrokalsifikasyonlar, kaba kalsifikasyonlar ve periferel kalsifikasyonlar olarak üç grupta sınıflandırılabilir. Nodüllerde saptanan kalsifikasyonlar içerisinde en şüpheli uyandırıcı mikrokalsifikasyonlardır. Papiller karsinom ve medüller karsinomda izlenebilir. 1 cm ve altındaki malign nodüllerde mikrokalsifikasyon sıklığı azalmaktadır(13). Mikrokalsifikasyonların tiroid kanserlerindeki duyarlılığı %26,1- 59,1 (39), özgüllüğü %85,8- %95 (83, 115) ve pozitif öngörü değeri %41,8- 94,2'dir(6). Son dönemde mikrokalsifikasyon gibi makrokalsifikasyon ve periferel kalsifikasyonların da tiroid kanseri açısından

şüphe uyandırdığını belirten çalışmalar yayınlanmıştır(97, 116, 117). Park ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, aralıklı olarak kalınlaşmış ve düzensiz periferik kalsifikasyonun malignite işareti olabileceği öne sürülmüştür(96). Serimizde, kalsifikasyon içermeyen 295 nodülden 242'si (%82) benign, kalsifikasyon içeren 105 nodülden 6'sı (%5,7) malign olarak saptandı. Benign nodüllerin % 23,7'sinde kalsifikasyon izlenirken, bu oran malign olgularda % 75 olarak bulundu.

Nodülün sınır özellikleri de malign-benign ayrımında önemlidir. Sınırın düzensiz, zor seçiliyor olması, mikronodülerite göstermesi malignite riskini artırır(11, 12, 95). Değerlendirdiğimiz düzgün sınırlı 368 nodülden 6'sı (% 1,6), düzensiz sınırlı 32 nodülden 2'si (% 6,3) sitopatolojik olarak malign olarak değerlendirildi.

Tiroid malignansilerinde, renkli Doppler US'de sıklıkla çevre parankimden daha yoğun santral kanlanma saptanır. Nodül içi damarların düzenli dallanmadan yoksun olması, anarşik yapı göstermesi, arteriovenöz şantlar da malignite lehinedir(11, 12, 95, 99). Bununla birlikte benign nodüllerde de boyut arttıkça vaskülerite artmaktadır. Lyschik ve arkadaşlarının çalışmasında, 2 cm'den küçük nodüllerde malign-benign ayrımında nodül vaskülaritesinin değerlendirilmesinin faydalı olduğu ortaya konmuştur(99). Frates ve arkadaşlarının çalışmasında, hipervasküler (Grade 4) solid tiroid nodüllerinin % 50'sinden fazlasının benign olduğu gösterilmiştir(67). Nodül çevresinin %25'inden fazlasını kapsayan perinoduler kanlanma özelliği benign tiroid nodüllerinde sık görülmekle birlikte Chan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tiroid malignansilerinin %22'sinde de perinoduler kanlanma paterninin görüldüğü ortaya konmuştur. Yine aynı çalışmada tüm papiller tiroid karsinomlu nodüllerde intrinsik kan akımı varlığı saptanmış olup, nodül avaskülaritesinin nodülün benign özellikte olduğunu düşündürmesi açısından faydalı bir ölçüt olduğu öne sürülmüştür(118). Olgularımızda, malign nodüllerde grade I kanlanma görülmezken, %25'inde grade II kanlanma, %37,5'inde grade III kanlanma ve %37,5'inde grade IV kanlanma saptandı. Malignite açısından şüpheli nodüllerde ise grade I kanlanma görülmezken, %21'inde grade II kanlanma, %28,5'inde

grade III kanlanma ve %50' sinde grade IV kanlanma saptandı. Kanlanma paterni grade IV olarak değerlendirilen 96 nodülden 71' inin (%74) sitopatolojik olarak benign olduğu belirlendi. Bulgular literatür ile uyumlu olarak değerlendirilmiş olup, intrinsik kanlanma varlığının tiroid malignansileri için özgül bir bulgu olmadığını ortaya koymaktadır.

Malign tiroid bezi nodülleri sıklıkla solid ve hipoekoik olarak izlenirler. Bu iki bulgunun duyarlılığı yüksek olmakla birlikte özgüllüğü düşüktür(13, 83, 95). Nodüllerin ekojeniteleri ile sitopatolojik inceleme sonuçları karşılaştırıldığında, literatür ile uyumlu olarak malign olan 8 nodülün 7' sinin hipoekoik olduğu saptanmıştır(%87,5).

Kompleks kistik yapıdaki tiroid nodülleri genellikle benign olsa da, tüm tiroid malignansilerinin %13-26' sında kistik komponent bulunabilir(12, 93, 118). Chan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 50 papiller tiroid kanserli olgunun 3'ünde kistik komponentin baskın olduğu gösterilmiştir(118).

Nodüllerin iç yapısına göre sitopatolojik değerlendirme sonuçları karşılaştırıldığında; 205 solid nodülden 7' sinin(% 3.4), 185 parsiyel kistik nodülden ise 1' inin (%0.5) malign olduğu belirlendi. Kistik ya da kistik ağırlıklı nodüllerde malignite saptanmadı.

Nodül boyutunun malign-benign ayrımında önemi yoktur(6). Kim ve arkadaşlarının çalışmasında, malign ve benign tiroid nodüllerinin boyutları açısından aralarında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bununla birlikte malign nodüllerde, boyut arttıkça ekstrakapsüler invazyon, lenf nodu metastazı sıklığı artmaktadır(119). Benign nodüller sıklıkla oval ya da yuvarlaktır. Nodül derinliğinin genişliğinden daha fazla olması, diferansiye tiroid kanserleri açısından özgüllüğü oldukça yüksek bir bulgudur(13, 120). Bizim çalışmamızda da 1 cm'nin altı, 1-2 cm arası ve 2 cm'nin üzeri nodüllerin sitopatolojik sonuçları karşılaştırıldığında gruplar arası anlamlı farklılık saptanmamıştır. Malign olgu sayısı, tanımlanan bulguların malignite açısından tanısal duyarlılığını

değerlendirmek için kullanılmasında yeterli olmasa da, literatürle uyumlu olarak hiçbir ultrasonografik bulgu tek başına tanısal olarak yeterli bulunmadı.

Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi, ilk olarak 1930 yılında tanımlanmıştır(14). Ucuz, kolay, hızlı ve doğruluğu yüksek bir tanı yöntemi (1). Ayrıca TİİAB, tiroid nodüllerinde kanser tarama yöntemi olarak da kabul edilmektedir(6). Rutin kullanıma girmesiyle birlikte gereksiz yere uygulanan tiroidektomi oranlarında azalma görülmüştür(21, 121). Deneyimli ellerde doğruluk oranı oldukça yüksektir(6).

Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinde sitopatolojik örnekler, benign, önemi belirsiz atipi, foliküler/hurthle hücreli neoplazi ya da neoplazi şüphesi, malignite açısından şüpheli, malign ve tanısal olmayan (yetersiz) olarak sınıflandırılır(25, 26). Papanicolaou sitopatoloji derneğinin kılavuzuna göre, iyi korunmuş 10 ve daha fazla hücre içeren, en az 6 hücre grubu bulunan, en az 2 lam içeren örneklerden yeterli sonuçlar elde edilebilir(27). Sitolojik olarak benign tanı, normal tiroid dokusu bulunan örneklerde ya da kolloidal nodül, adenomatoid nodül, tiroidit gibi benign hastalıklarda elde edilir, malignite riski %1' in altındadır. Sitopatolojik tanısı önemi belirsiz atipi olan olgularda, malignite riski % 5- 10 arasında değişir. Benign, şüpheli ya da malign kategorileri için yeterli sitolojik bulguları ve yapısal atipisi olmayan olgular bu gruba dahil edilir. Sitopatolojik tanısı folliküler neoplazi ya da folliküler neoplazi açısından şüpheli olan olgularda malignite riski % 20- 30 arasında değişir. Papiller olmayan folliküler paterndeki lezyonlar/ neoplaziler ile Hurthle hücreli lezyonlar/neoplaziler bu gruba dahil edilir. Eğer sitopatolojik bulgular papiller karsinom açısından şüpheli ise bu kategoriden çıkarılır. Sitopatolojik tanısı malignite açısından şüpheli olan olgularda malignite riski % 50-75 arasında değişir. Papiller, meduller, metastatik karsinom, lenfoma açısından şüpheli olan olgular bu gruba dahil edilir. Malign tanı, primer ya da metastatik tiroid kanserlerine ait olabilecek malign hücreler barındıran örneklerle konulur(25, 26). Sitopatolojik tanısı şüpheli olan olgularda, cerrahi sonrası % 30-65 oranında kanser tespit edilmektedir(121).

Bizim çalışmamızda, tüm olguların patoloji laboratuvarında değerlendirilmesi ile elde edilen son sitopatolojik sonuçları, 317 (%79,3) benign, 27 (%6,8) önemi belirsiz atipi, 11 (%2,8) foliküler ya da hurthle hücreli neoplazi veya neoplazi şüphesi, 14 (% 3,5) malignite açısından şüpheli, 8 (%2) malign ve 23 (%5,8) yetersiz olarak saptandı. Sitopatolojik sonucu malignite açısından şüpheli olarak değerlendirilen 14 olgunun 10' u opere edildi. Opere olan olguların 7' si benign, 3' ü malign olarak saptandı.

Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinin en önemli sınırlaması tanısal olmayan aspirasyonlardır. TİİAB'de tanısal olmayan (yetersiz) sonuç oranları çeşitli çalışmalarda % 1-25 arasında bildirilmiştir(4, 21, 23, 27). Yinelenen biyopsilerde bu olguların %50'sinde sonuç yine yetersizdir(21, 121). Palpasyon eşliğinde yapılan TİİAB'ın, özellikle küçük ve ele gelmeyen, ağırlıklı kistik komponenti bulunan, tiroid bezinin posteriorunda yer alan ve derin yerleşimli nodüllerde, multinodüler guatr, Hashimoto tiroiditi ve Graves hastalığında, tanısal sonuçlarda sınırlılıklar vardır(21, 27). Kifoza olan, kısa boyunlu, kas ya da yağ dokusu fazla boyun yapısı olan kişilerde de nodülün palpasyonu mümkün olmayabilir(21).

Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinin ultrasonografi eşliğinde uygulanmasıyla tanısal olarak yetersiz örnekleme oranları belirgin olarak azalmıştır(15, 20, 21, 22, 23). US ve palpasyonla yapılan TİİAB'lerin tanısal sonuçlarını karşılaştıran bir çalışmada, 2 cm.'den küçük nodüllerin US eşliğinde yapılan biyopsilerinin tanısal yeterliliklerinin, palpasyon eşliğinde yapılan biyopsilerin yeterliliklerine göre, istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu sonucu elde edilmiştir(87). Ultrasonografi uygulaması; biyopsi iğnesinin lezyon içerisindeki konumunun eş zamanlı olarak görülmesine, nodülün farklı bölgelerinden aspirasyonlar gerçekleştirilmesine ve palpe edilemeyecek boyuttaki nodüllerden örnekleme yapılmasına imkan sağladığından tanısal duyarlılık artar (15, 21, 24). Literatürde US eşliğinde yapılan TİİAB'lerin duyarlılıkları %76-98, özgüllükleri %71-100, yanlış negatif oranları %0-5 olarak bildirilmiştir(15, 17). Danese ve arkadaşları, US eşliğinde yapılan TİİAB'lerinin yanlış negatif

oranlarını (%0,8), palpasyon eşliğinde yapılanlardan (%7,1) daha düşük olarak bulmuşlardır(22).

Kompleks kistik nodüller, tüm tiroid nodüllerinin %40' ını oluşturmakla birlikte, TİİAB'da tanısız olarak yetersiz örneklemelerin ana nedenidir. Geçmişte bu nodüllere konservatif tedaviler uygulanırken, günümüzde kompleks nodüllerin de solid olanlar gibi malign potansiyel taşıdığı anlaşılmıştır. Kompleks nodüllerde en sık papiller karsinom görülürken, folliküler, Hurthle hücreli ve medüller karsinom da bildirilmiştir(89). Bu nodüllerden elde edilen kist sıvısı aselülerdir. Solid komponentlerinin ise palpasyonu sıklıkla mümkün olmamaktadır. US eşliğinde yapılan TİİAB'larla, ele gelmeyen kompleks kistik nodüllerin aselüler olan kistik ya da nekrotik alanlarından kaçınarak, solid veya periferik alanlarından örnekleme yapmak mümkün olduğundan yeterlilik oranları artmaktadır(21, 85).

Bizim çalışmamızda, kistik ya da ağırlıklı kistik 10 nodülden 5' inin(% 50) sitopatolojik sonucu yetersiz olarak değerlendirilirken, solid 205 nodülün 13' ü (% 6,3) yetersiz olarak değerlendirildi. Kistik ya da ağırlıklı kistik nodüllerin oranı solid nodüllere göre düşük olmakla birlikte, yetersiz örnekleme oranları ki-kare testine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu. Tanımlanan bulgu, tiroid ince iğne biyopsisinin ultrasonografi eşliğinde uygulanmasının, özellikle kompleks kistik nodüllerde tanısal sonuçları arttırması açısından ne kadar önemli olduğunu göstermektedir.

Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsilerinde örneklem kalitesi de tanısal yeterliliği etkileyen diğer bir faktördür. Preparatların kötü yayılması, fiksasyonun yetersizliği, kötü boyama teknikleri biyopsinin başarısını olumsuz yönde etkiler(27).

Literatürde tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi esnasında yapılan aspirasyonun papiller endotelial hiperplazi, hemoraji, vasküler tromboz ve proliferasyon, fibrozis, kistik transformasyon ve infarkt gibi birtakım reaktif değişikliklere yol açtığı bildirilmiştir(16, 28, 29, 30, 31, 32). Alınan materyalde travmaya bağlı etkileri en aza indirmek için aspirasyon yapmaksızın kapiller

yöntem ile iğne biyopsisi önerilmiştir(16, 33, 34, 35, 36, 37). Bu yöntemde kesici iğne ile dökülen hücreler, kapiller sistemdeki itme gücü yardımıyla iğne lümenine dolmaktadır(16, 32, 34). Böylece tiroid dokusuna daha az zarar verilerek örnekleme yapmak mümkün olmaktadır. Ayrıca kapiller teknik ile aspirasyon tekniğindeki vakum etkisinin olmamasına bağlı olarak, nodül ve çevresindeki dokular daha az travmaya maruz kalmakta ve daha az kan kontaminasyonu sağlanarak, daha yüksek kalitede materyal elde edilebilmektedir(16, 20, 33, 122). Bu nedenle özellikle renkli Doppler US'de yüksek vaskülarizasyon gösteren nodüllerde, kapiller teknik önerilmektedir(15, 20, 123). Literatürde kapiller tekniğin uygulandığı olgularda, nodüllerin kanlanma paternlerinin yeterlilik oranlarına etkisini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Ayrıca literatürde kapiller tekniğin tanısal yeterliliğe katkısını araştıran az sayıda çalışma yapılmış olup bu konuda farklı görüşler mevcuttur. Tublin ve arkadaşlarının 180 nodül üzerinde, iki farklı teknik kullanarak yaptığı çalışmada; teknikler arasında yeterli materyal sağlama açısından anlamlı farklılık saptanmamış olup teknik seçiminin operatörün tercihine bırakılması gerektiği savunulurken, kapiller yöntemin daha hızlı olması ve işlem sırasında daha az motor manevra gerektirmesine rağmen mükemmel tanısal materyal sağlama nedeniyle tercih edilebilir bir teknik olduğu vurgulanmıştır(123). Değirmenci ve arkadaşlarının toplam 232 nodül üzerinde yaptığı çalışmada; yeterli materyal sağlama oranı kapiller teknikle %76,9, aspirasyon tekniği ile %49,4 olarak belirlenmiş olup, kapiller teknik ile yeterli materyal sağlama oranının istatistiksel olarak daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır(20). Ancak bu çalışmada her bir teknik için seçim ölçütleri ve biyopside kullanılan farklı iğne kalınlıkları belirtilmediğinden iki grup arasındaki farklılığın tekniğe mi yoksa iğne kalınlığına bağlı olarak mı ortaya çıktığı net olarak anlaşılamamaktadır(123). Titton ve arkadaşları ile Oertel'in yaptığı çalışmalarda; tiroid biyopsine kapiller teknik ile başlanması ve yeterince materyal toplanamaması durumunda ise aspirasyon tekniği ile devam edilmesi önerilmiştir(87, 124).

Literatürde bazı çalışmalarda, US eşliğinde yapılan tiroid ince iğne biyopsilerinde, örneklerin sitopatolog tarafından hasta başında (on-site) değerlendirilmesinin, biyopsi işleminin başarısını arttırdığı, biyopsi yinelenmelerini ve yanlış negatif sonuçları azalttığı gösterilmiştir(16, 27). Hasta başında sitopatolojik değerlendirme yapıldığında, hasta öyküsü, gri- skala ve renkli Doppler US bulguları ile sitopatolojik bulgular korele edilebildiğinden, tanısal olmayan sonuç oranları azalmaktadır(125). Hasta başı sitopatolojik değerlendirme ile girişim sayıları ve buna bağlı olarak komplikasyon riski azalmaktadır(27, 38). Stacul ve arkadaşlarının 10 yıllık dönemi içeren retrospektif çalışmasında, US eşliğinde yapılan TİİAB'lerde hasta başında sitopatolojik değerlendirmeyle birlikte, yetersiz örnekleme oranlarının, %14' den %4' e düştüğü belirtilmiştir(109). O'Malley ve arkadaşlarının çalışmasında ise, hasta başında sitopatolojik inceleme yapılan ve yapılmayan gruplar arasında, yetersiz örneklem sonuçlarında, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Yine bu çalışmada hasta başında sitopatolojik değerlendirmenin biyopsi süresini çok uzattığı vurgulanmıştır(38).

Yapılan çalışmalar göstermiştir ki, tiroid ince iğne biyopsilerinde kullanılan iğnenin kalınlığı da tanısal yeterliliği etkilemektedir. Literatürdeki çalışmaların çoğunda tiroid ince iğne biyopsilerinde 20-27 gauge (G) kalınlığında iğneler kullanılmaktadır(5, 20, 21, 24, 38, 39). Kullanılan iğnenin lümeni küçükse tanı için yeterli materyal aspire edilemeyebilir. İğnenin lümeni çok geniş olduğunda ise kırmızı kan hücresi miktarı fazla olduğundan, dilüe olan materyalde mikroskopik değerlendirme güçleşir(14, 15, 20). Hipervasküler lezyonlarda, bol eritrosit içeren örneklerden tanısal sonuç elde edilmesi zordur(27). Kim ve arkadaşlarının çalışmasında, kullanılan iğnenin kalınlığı ile, elde edilen örneklerin hücre yoğunlukları uyumlu bulunmuştur. İnce iğne kullanılarak yapılan tiroid biyopsilerinde, daha yüksek oranda tanısal yeterlilik elde edilmiştir(15). Değirmenci ve arkadaşlarının çalışmasında, 20 G iğne kullanılarak yapılan TİİAB'lerin yeterlilik oranları %56,6, 24 G iğne kullanılanlarda %82,5 olarak elde edilmiş olup, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark

saptanmıştır(20). Bazı çalışmalarda ise kalın ve ince iğne ile yapılan aspirasyonların yeterlilikleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Hanbidge ve arkadaşlarının 23 G ve 27 G iğne kullanarak yaptıkları çalışmada, gruplar arasında yeterli materyal sağlanması açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu çalışmada diğer bir sonuç olarak, kalın iğnenin girişim sayılarının ince iğneye göre daha az olduğu bildirilmiştir(126). Tangpricha ve arkadaşlarının 21 G ve 25 G iğne ile yapılan biyopsileri karşılaştırdıkları çalışmada, 21 G iğne ile elde edilen örneklerde hücre miktarı daha fazla olmakla birlikte, iki grup arasında tanısal yeterlilik açısından, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ek bulgu olarak 21 G iğne kullanımının, hastaları daha çok rahatsız ettiğini bildirmişlerdir(14). Bazı araştırmacılar hipervasküler nodüllerin biyopsilerinde, 25 G ve daha ince iğnelerin kullanılmasını önermektedirler(5, 24).

Literatürdeki çalışmaların çoğunda TİİAB için 20-27 G iğneler kullanılmakla beraber, iğne kalınlıklarının tanısal yeterliliğe, girişim sayılarına ve komplikasyon oranlarına etkisini karşılaştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. US eşliğinde yapılan TİİAB'larda, örneklerin sitopatolog tarafından hasta başında (on-site) değerlendirilmesinin tanısal etkinliği konusunda ise farklı görüşler bildirilmiştir. Literatürde kapiller tekniğin tanısal yeterliliğe katkısını araştıran az sayıda çalışma yapılmış olup bu konuda farklı görüşler mevcuttur.

Literatürde hasta başında (on-site) sitopatolojik değerlendirme uygulamasının, farklı iğne kalınlıklarının ve farklı tekniklerin yeterliliğe etkisini karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır.

Bizim çalışmamızda; farklı iğne kalınlıkları (22 G ve 27 G), farklı biyopsi teknikleri ve hasta başında (on-site) sitopatolojik değerlendirme uygulamasının, tiroid biyopsilerine tanısal yeterlilik açısından katkısı araştırıldı. Biyopsi tekniğine, biyopsi yapılan iğnenin kalınlığına ve hasta başında (on-site) sitopatolojik değerlendirme yapılıp yapılmamasına göre, 8 grupta incelenen

olguların sitopatolojik yeterlilikleri sırasıyla; grup I % 88, grup II % 88, grup III % 94, grup IV % 96, grup V % 96, grup VI % 94, grup VII % 100 ve grup VIII % 98 olarak elde edildi. Gruplar arasında yeterlilik oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı($p=0.054$). Ayrıca değişkenlerin her birinin yeterli materyal sağlama üzerine katkılarının ayrı ayrı değerlendirilebilmesi için, eşit olgu sayılı gruplar kendi aralarında birleştirilerek; biyopsi esnasında uygulanan tekniğe, biyopside kullanılan iğne kalınlığına ve hasta başında (on-site) sitopatolojik değerlendirme yapılıp yapılmamasına göre yeni gruplar oluşturuldu.

Biyopside kullanılan tekniğe göre yeterli materyal sağlama oranları karşılaştırıldığında, yetersiz tanı alan 23 olgunun 17' sinde (%8,5) aspirasyon tekniğinin, 6' sında (%3) kapiller tekniğin uygulandığı saptanmıştır. Kapiller tekniğin uygulandığı olgularda yetersiz örnekleme oranı %3 iken, aspirasyon tekniğinin uygulandığı olgularda yetersiz örnekleme oranı %8,5 olarak saptanmış olup yetersizlik oranının, aspirasyon tekniği uygulanan olgularda istatistiksel olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca kapiller tekniğin uygulandığı olgularda; nodüllerin kanlanma paternleri ile yeterli materyal sağlanma oranları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Tanımlanan bulgular, kapiller tekniğin sadece hipervasküler nodüllerde değil; kolay uygulanabilir bir teknik olması, daha az kan kontaminasyonuna neden olması ve aspirasyon tekniğine oranla daha yüksek oranlarda sitolojik materyal sağlaması nedeniyle, tüm nodüllerde tercih edilebilir bir yöntem olduğunu göstermektedir.

Hasta başında (on-site) sitopatolojik değerlendirme yapılan ve yapılmayan gruplar karşılaştırıldığında, yetersiz tanı alan olguların %73,9'unun hasta başında sitopatolojik değerlendirme yapılmayan grupta olduğu dikkati çekmiştir. Hasta başında (on-site) sitopatolojik değerlendirme yapılan olgularda yetersiz örnekleme oranı %3 iken, , hasta başında (on-site) sitopatolojik değerlendirme yapılmayan olgularda yetersiz örnekleme oranı %8,5 olarak saptanmış olup yetersizlik oranının hasta başında (on-site) sitopatolojik değerlendirme yapılmayan olgularda istatistiksel olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Tanımlanan bulgu, hasta başında (on site) sitopatolojik değerlendirmenin tanısal yeterlilik oranlarını

arttırarak, yetersiz örnekleme bağlı biyopsi yinelemelerini azalttığını bir kez daha göstererek literatüre katkı sağlamaktadır.

Biyopside kullanılan iğne kalınlıklarına göre gruplar değerlendirildiğinde, yetersiz tanı alan 23 olgunun 11' inde (%5,5) 22 G, 12' sinde (% 6) 27 G iğne kullanıldığı saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tanısal olarak yeterli miktarda materyal elde edilmesi için girişim sayısı da önemli bir etkidir. Hasta başı sitopatolojik değerlendirme ile girişim sayıları ve buna bağlı olarak komplikasyon riski azalmaktadır(27, 38). Redman ve arkadaşlarının çalışmasında, girişim sayıları 3.8 ± 0.06 (ortalama 3,1- 11 arasında) olarak verilmiştir(27). Kim ve arkadaşları, girişim sayılarının her nodül için 1- 5 arasında olmasını önermektedir(15). Raush ve arkadaşları, her nodülün farklı bölgelerinden, 3- 4 girişim(5), Değirmenci ve arkadaşları ise, 2-5 girişim yapmışlardır(20).

Bizim çalışmamızda yeterli materyalin sağlandığı girişim sayısı median değeri hasta başında sitopatolojik değerlendirme yapılan grupta 2, hasta başında sitopatolojik değerlendirme yapılmayan grupta 3 olup sitopatolojik değerlendirme yapılan grupta girişim sayılarının istatistiksel olarak daha düşük olduğu saptanmıştır. Tanımlanan bulgu, hasta başında sitopatolojik değerlendirmenin girişim sayılarını azaltarak, hasta konforunu arttırdığını, gereksiz girişimleri önlediğini ve buna bağlı komplikasyon riskini azalttığını göstermektedir.

Tüm bulgular birlikte değerlendirildiğinde; kapiller tekniğin uygulandığı ve hasta başında (on-site) sitopatolojik değerlendirme yapılan olgularda, yeterlilik oranlarının en yüksek oranda olduğu saptandı. Bununla birlikte 22 Gauge iğne kullanılarak tiroid ince iğne biyopsisi yapılan gruplarda komplikasyon riski ve subjektif olarak değerlendirilen ağrı yakınması daha fazla olduğundan, hasta konforu ile tanısal duyarlılığın yüksekliği beraber düşünüldüğünde, ince iğne kullanılan, hasta başında (on-site) sitopatolojik değerlendirme yapılan, kapiller

tekniknin uygulandığı tiroid ince iğne biyopsilerinin tercih edilebilir olduğu kanısına varıldı.

SONUÇ

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

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

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

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

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

Literatürde tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi esnasında yapılan aspirasyonun papiller endotelyal hiperplazi, hemoraji, vasküler tromboz ve proliferasyon, fibrozis, kistik transformasyon ve infarkt gibi birtakım reaktif değişikliklere yol açtığı bildirilmiştir. Alınan materyalde travmaya bağlı etkileri en aza indirmek için özellikle renkli Doppler US'de yüksek vaskülarizasyon gösteren nodüllerde, aspirasyon yapmaksızın kapiller yöntem ile iğne biyopsisi önerilmiştir. Literatürde kapiller tekniğin tanısal yeterliliğe katkısını araştıran az sayıda çalışma mevcuttur. Ayrıca kapiller tekniğin uygulandığı olgularda, nodüllerin kanlanma paternlerinin yeterlilik oranlarına etkisini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır.

US eşliğinde yapılan tiroid ince iğne biyopsilerinde, örneklerin sitopatolog tarafından hasta başında (on-site) değerlendirilmesinin, biyopsi işleminin başarısını arttırdığı, biyopsi yinelemelerini ve yanlış negatif sonuçları azalttığı gösterilmiştir. Literatürde US eşliğinde yapılan tiroid ince iğne biyopsilerinde, örneklerin sitopatolog tarafından hasta başında değerlendirilmesinin, biyopsi işleminin tanısal başarısına katkısını araştıran az sayıda çalışma mevcuttur.

Ayrıca yapılan çalışmalar göstermiştir ki, tiroid ince iğne biyopsilerinde kullanılan iğnenin kalınlığı da tanısal yeterliliği etkilemektedir.

Literatürde hasta başında (on-site) sitopatolojik değerlendirme uygulamasının, farklı iğne kalınlıklarının ve farklı tekniklerin yeterliliğe katkısını kapsamlı olarak karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır.

Bizim çalışmamızda; literatürdeki diğer çalışmalardan farklı olarak, farklı iğne kalınlıkları (22G ve 27G), farklı biyopsi teknikleri ve hasta başında (on-site) sitopatolojik değerlendirme uygulamasının, tiroid biyopsilerine tanısal yeterlilik açısından katkısı araştırıldı. Tanımlanan değişkenlere göre, 8 grupta incelenen olguların sitopatolojik yeterlilikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak değişkenlerin her birinin yeterli materyal sağlama üzerine katkıları ayrı ayrı değerlendirildiğinde, aspirasyon tekniğinin uygulandığı gruplarda yetersiz örnekleme oranının, kapiller tekniğinin uygulandığı gruplara

göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca kapiller tekniğin uygulandığı olgularda; nodüllerin kanlanma paternleri ile yeterli materyal sağlanma oranları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Hasta başında (on-site) sitopatolojik değerlendirme yapılan gruplarda yetersiz örnekleme oranının, hasta başında (on-site) sitopatolojik değerlendirme yapılmayan gruplara göre istatistiksel olarak daha düşük olduğu saptanmıştır. Biyopside kullanılan iğne kalınlıklarına göre gruplar değerlendirildiğinde, 22 G. ve 27 G. iğne kullanılan gruplarda yeterli materyal sağlanma oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak kalın iğne kullanılan grupta komplikasyon riski daha yüksek olarak saptanmıştır.

Tanısal olarak yeterli miktarda materyal elde edilmesi için girişim sayısı da önemli bir etkidir. Hasta başı sitopatolojik değerlendirme ile girişim sayıları ve buna bağlı olarak komplikasyon riski azalmaktadır.

Bizim çalışmamızda, hasta başında sitopatolojik değerlendirme yapılan grupta girişim sayılarının, hasta başında sitopatolojik değerlendirme yapılmayan gruba göre istatistiksel olarak daha düşük olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızın sonucunda; kapiller tekniğin uygulandığı ve hasta başında (on-site) sitopatolojik değerlendirme yapılan olgularda, yeterlilik oranlarının en yüksek oranda olduğu saptandı. Bununla birlikte 22 Gauge iğne kullanılarak tiroid ince iğne biyopsisi yapılan gruplarda komplikasyon riski ve subjektif olarak değerlendirilen ağrı yakınması daha fazla olduğundan, hasta konforu ile tanısal duyarlılığın yüksekliği beraber düşünüldüğünde, ince iğne kullanılan, hasta başında (on-site) sitopatolojik değerlendirme yapılan, kapiller tekniğin uygulandığı tiroid ince iğne biyopsilerinin tercih edilebilir olduğu kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

- 1- Aslan A, Arıbal ME, Güllüoğlu BM. Tiroid İnsidentalomalarına Rasyonel Yaklaşım: Ultrasonografi ve İnce İğne Aspirasyon Biyopsisinin Yeri. Endokrinolojide Diyalog 2007; 4:185-196
- 2- Howlett DC, Speirs A. The Thyroid Incidentaloma-Ignore or Investigate?. J Ultrasound Med 2007; 26: 1367-1371
- 3- Gharib, Papini E, Paschke R. Thyroid nodules: a review of current guidelines, practices, and prospects. European Journal of Endocrinology 2008; Vol 159: Issue 5, 493-505
- 4- Screaton NJ, Berman LH, John W. Grant JW. US-guided Core-Needle Biopsy of the Thyroid Gland. Radiology 2003; 226: 827-832
- 5- Rausch P, Nowels K, Jeffrey RB Jr. Ultrasonographically guided thyroid biopsy: a review with emphasis on technique. J Ultrasound Med 2001; 20(1): 79-85
- 6- Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark HO, Coleman BG, et al. Management of Thyroid Nodules Detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement. Radiology 2005; 237: 794-800.
- 7- Wiest PW, Hartshorne MF, Inskip PD, Crooks LA, Vela BS, Telepak RJ, et al. Thyroid Palpation Versus High-Resolution Thyroid Ultrasonography in the Detection of Nodules. J Ultrasound Med 1998; 17:487-496
- 8- Mikosch P, Gallowitsch HJ, Kresnik E, Jester J, Würtz FG, Kerschbaumer K, et al. Value of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules in an endemic goitre area. Eur J Nucl Med 2000; Jan; 27(1): 62-9.

- 9- Nina D. Baier, Peter F. Hahn, Debra A. Gervais, Anthony Samir, Elkan F. Halpern, Peter R. Mueller, Mukesh G. Harisinghani. Fine-Needle Aspiration Biopsy of Thyroid Nodules: Experience in a Cohort of 944 Patients. *AJR* 2009; 193:1175–1179
- 10- Izquierdo R, Arekat MR, Knudson PE, et al. Comparison of palpation-guided versus ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsies of thyroid nodules in an outpatient endocrinology practice. *Endocr Pract* 2006; 12:609–614
- 11- Akan H. Baş ve Boyun Radyolojisi. 1. baskı. Medical&Nobel 2008; 360-366
- 12- Rumack MC, Wilson RS, Charboneau JW: Physics of ultrasound. *Diagnostic Ultrasound*. Üçüncü baskı. Mosby. 2005, S: 735-771
- 13- Moon WJ, Jung SL, Lee JH, Na DG, Baek JH, Lee YH, Kim J, Kim HS, Byun JS, Lee DH. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation--multicenter retrospective study. *Radiology* 2008; 247(3):762-70
- 14- Tangpricha V. Chen BJ. Swan NC. Sweeney AT. de las Morenas A. Safer JD. Twenty-One-Gauge Needles Provide More Cellular Samples than Twenty-Five-Gauge Needles in Fine-Needle Aspiration Biopsy of the Thyroid but may not Provide Increased Diagnostic Accuracy. *Thyroid* 2001; 11 (10) 973-976
- 15- Kim MJ, Kim EK, Park SI, Kim BM, Kwak JY, Kim SJ, Youk JH, Park SH. US-guided Fine-Needle Aspiration of Thyroid Nodules: Indications, Techniques, Results . *RadioGraphics* 2008; 28: 1869-1886
- 16- Ceresini G, Corcione L, Morganti S, Milli B, Bertone L, Prampolini R, et al. Ultrasound-guided fine-needle capillary biopsy of thyroid nodules,

coupled with on-site cytologic review, improves results. *Thyroid* 2004; 14(5): 385-9

- 17-** Wu HH, Jones JN, Osman J. Fine-needle aspiration cytology of the thyroid: Ten years experience in a community teaching hospital. *Diagnostic Cytopathology*. 2006; 34(2): 93-6.
- 18-** Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Ann Intern Med* 1993; 118:282–289
- 19-** Tee YY, Lowe AJ, Brand CA, Judson RT. Fine-needle aspiration may miss a third of all malignancy in palpable thyroid nodules: a comprehensive literature review. *Ann Surg* 2007; 246: 714–720
- 20-** B . Degirmenci, A. Haktanir, R. Albayrak, M. Acar, D. Sahin, O. Sahin, A. Yucel, G. Caliskan. Sonographically guided fine-needle biopsy of thyroid nodules: the effects of nodule characteristics, sampling technique, and needle size on the adequacy of cytological material. *Clinical Radiology* 2007; 62, 798-803
- 21-** Mittendorf EA, Tamarkin SW, Mchenry CR. The results of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for evaluation of nodular thyroid disease. *Surgery* 2002; Vol. 132, no 4, 648-654
- 22-** Danese D, Sciacchitano S, Farsetti A, Andreoli M, Pontecorvi A. Diagnostic accuracy of conventional versus sonography-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Thyroid* 1998; Jan; 8(1): 15-21.
- 23-** Tollin SR, Mery GM, Jelveh N, Mikhail M, Blumenfeld W, Perlmutter S. The Use of Fine-Needle Aspiration Biopsy Under Ultrasound Guidance to Assess the Risk of Malignancy in Patients with a Multinodular Goiter. *Thyroid* 2000; 10(3) 235-241

- 24- Titton RL, Gervais DA, Boland GW, Maher MM, Mueller PR. Sonography and Sonographically Guided Fine-Needle Aspiration Biopsy of the Thyroid Gland: Indications and Techniques, Pearls and Pitfalls. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 181: 267-271
- 25- Lester J. Layfield, Edmund S. Cibas, Hossein Gharib, Susan J. Mandel, MPH Thyroid Aspiration Cytology *CA Cancer J Clin* 2009;59: 99-110.
- 26- Baloch ZW, LiVolsi VA, Asa SL, et al. Diagnostic terminology and morphologic criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions: A synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference. *Diagn Cytopathol* 2008; 36:425.
- 27- Redman R, Zalaznick H, Mazzaferri EL, Massoll NA. The Impact of Assessing Specimen Adequacy and Number of Needle Passes for Fine-Needle Aspiration Biopsy of Thyroid Nodules. *Thyroid* 2006; 16(1): 55-60
- 28- Axiotis CA, Merino MJ, Ain K, Norton JA Papillary endothelial hyperplasia in the thyroid following fine-needle aspiration. *Arch Pathol Lab Med* 1991; 115:240-242
- 29- Ersoz C, Soylu L, Erocak EU, Tetiker T, Gumurdulu D Histologic alterations in the thyroid gland after fine-needle aspiration. *Diagn Cytopathol* 1997; 16: 230-232
- 30- Gordon DL, Gatuso P, Castell M, Bayer W, Emanuele MA, Brooks MH Effect of fine-needle aspiration biopsy on the histology of thyroid neoplasms. *Acta Cytol* 1993; 37: 651-654
- 31- Keyhani Rofagha S, Kooner DS, Keyhani M, O'Toole RV Necrosis of a Hurthle cell tumor of the thyroid following fine-needle aspiration. Case report and literature review. *Acta Cytol* 1990; 34: 805-808

- 32- Kini SR Post fine-needle biopsy infarction of thyroid neoplasms: A review of 28 cases *Diagn Cytopathol* 1996; 15: 211-220
- 33- Zajdela A, Zillhardt P, Voillemot N Cytological diagnosis by fine-needle sampling without aspiration *Cancer* 1987; 59: 1201-1205
- 34- Zajdela A, Joly J, Gongora R Fine needle cytology sampling. Practical value in diagnosing thyroid disease. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 1987; 41: 686-694
- 35- Braun H, Walch C, Beham A, Moinfar F Fine needle capillary cytology versus fine needle aspiration cytology: A comparison of quality between puncture techniques in the ENT area. *Laryngorhinootologie* 1997; 76: 358-363
- 36- Akhtar S, Imran S, Faiz U, Reyes L Efficacy of fine-needle capillary biopsy in the assessment of patients with superficial lymphadenopathy. *Cancer* 1997; 81: 277-280
- 37- Hamaker R, Moriarty A, Hamaker R Fine needle biopsy techniques of aspiration versus capillary in head and neck masses. *Laryngoscope* 1995; 105: 1311-1314
- 38- O'Malley ME, Weir MM, Hahn PF, Misdraji J, Wood BJ, Mueller PR. US-guided Fine-Needle Aspiration Biopsy of Thyroid Nodules: Adequacy of Cytologic Material and Procedure Time with and without Immediate Cytologic Analysis. *Radiology* 2002; 222: 383-387
- 39- C Cappelli, I Pirola, M Castellano, E Gandossi, E De Martino, A Delbarba A, Agosti B, Tironi A, Rosei EA. Fine needle cytology of complex thyroid nodules. *European Journal of Endocrinology* 2007; Vol 157, Issue 4, 529-532

- 40- Rumack MC, Wilson RS, Charboneau JW: Physics of ultrasound. Diagnostic Ultrasound. Üçüncü baskı. Mosby 2005; S: 3-35
- 41- Oyar O, Gülsoy UK: Ultrasonografi fiziği. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. Rekmay, Ankara 2003; S: 167-230
- 42- Bushong SC: Diagnostic Ultrasound. Radiologic Science for Technologist: Physic, Biology and Protection. Üçüncü baskı. C.V.Mosby, St Louis, Toronto 1984; S: 554-588
- 43- Hagen-Ansert SL: Ultrasonun Temelleri. Tanısal Ultrasonografi. Beşinci baskı. Güneş kitabevi 2005; S: 3-23
- 44- Hangiandreou NJ. AAPM/RSNA physics tutorial for residents. Topics in US: B-Mode US: basic concepts and new technology. Radiographics. 2003 Jul-Aug; 23(4): 1019-33
- 45- Rose JS. Ultrasound and Knobology. In Ultrasound in Emergency and Ambulatory Medicine. 1 st ed. C. V. Mosby, 1997: Chapter 2
- 46- Mitchell DG: Color Doppler Imaging; Principles, Limitations, Artifacts. Radiology 1990; 177: 1-10
- 47- KJ Taylor, S Holland: Doppler US. Part I. Basic Principles, Instrumentation, and Pitfalls. Radiology 1990; 174: 297-307
- 48- Nelson TR, Pretorius H: The Doppler signal: Where does it come from and what does it mean? AJR 1988; 151: 439-447
- 49- Bom K, de Boo J, Rijsterborgh H: On the alizing problem in pulsed Doppler cardiac studies. J Clin Ultrasound 1984; 12: 559-567
- 50- Rahmouni A, Bargoin R, Herment A, Bargoin N, Vasile N: Color Doppler "Twinkling" artifact in hyperechoic regions. Radiology 1996; 199(1): 269-271

- 51- Kamaya A, Tuthill T, Rubin JM: "Twinkling" artifact on color Doppler sonography: dependence on machine parameters and underlying cause. Am J Roentgenol 2003; 180(1): 215-222
- 52- Conkbayir I, Yanik B, Senyucel C, Hekimoglu B. Twinkling artifact in color Doppler ultrasonography. Pictorial essay. Tani Girisim Radyol 2003; Dec; 9(4): 407-410
- 53- Erol Ç. İç Hastalıkları. Birinci Baskı. Nobel Tıp Kitabevi 2008; 3703-3737
- 54- Oyar O. Boyun ultrasonografisi . İzmir : E.Ü. Basımevi. 2000; 161-168
- 55- Arıncı K, Elhan A. Anatomi. 2.Baskı. 1997; 442-444
- 56- Koloğlu S. Endokrinoloji Temel ve Klinik. 1.baskı. Medical Network&Nobel. 1996; 135-314
- 57- Despoupoulos A, Silbernagl S. Renkli Fizyoloji Atlası. Çeviri editörü: Çavuşoğlu H. 4.edisyon, Nobel&Yüce. 1997; 250-253
- 58- İşgör A. Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi. 1.baskı. Avrupa Tıp Kitapçılık, 2000
- 59- Guyton AC, JE Hall. Tıbbi Fizyoloji. Tiroidin metabolik hormonları. Çeviri editörü: Çavuşoğlu H. 9. baskı Nobel tıp kıtabevleri. 1996; 945-954
- 60- Koloğlu S. Endokrinoloji Temel ve Klinik. 2.baskı. Medical Network&Nobel. 2005; 155-283
- 61- Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Temel Patoloji. Çeviri editörü: Çevikbaş U 6.edisyon. Nobel tıp kıtabevleri. 2000; 643-653

- 62- MF Prummel, T Strieder, WM Wiersinga. The environment and autoimmune thyroid diseases. *European Journal of Endocrinology* 2004; 150: 605-618
- 63- Bennedbæk FN, Karstrup S, Hegedüs L. Percutaneous ethanol injection therapy in the treatment of thyroid and parathyroid diseases. *European Journal of Endocrinology* 1997; Vol. 136, Issue 3, 240-250
- 64- Tarantino L, Giorgio A, Mariniello N, Stefano G, Perrotta A, Aloisio V, Tamasi S, Forestieri MC, Esposito F, Finizia L, Assunta Voza A. Percutaneous Ethanol Injection of Large Autonomous Hyperfunctioning Thyroid Nodules. *Radiology* 2000; 214: 143-148
- 65- Ozdemir H, Ilgit ET, Yucel C, Atilla S, S Isik S, Cakir N, Gokcora N. Treatment of autonomous thyroid nodules: safety and efficacy of sonographically guided percutaneous injection of ethanol. *AJR* 1994; Vol 163, 929-932
- 66- Døssing H, Bennedbæk FN, Karstrup S, Hegedüs L. Benign Solitary Solid Cold Thyroid Nodules: US-guided Interstitial Laser Photocoagulation—Initial Experience. *Radiology* 2002; 225: 53-57
- 67- Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Cibas ES, Marqusee E. Can color Doppler sonography aid in the prediction of malignancy of thyroid nodules?. *J Ultrasound Med* 2003; 22(2): 127-31
- 68- Tambouret R, Szyfelbein WM, Pitman M. Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration Biopsy of the Thyroid. *Cancer Cytopathology* 1999; Vol 87, Issue 5, 299-305
- 69- Tsuguhito O, Yukihiro B, Masamichi H, Nobuyoshi T, Yasushi T, Yoshio K and Masakiyo J. Papillary Carcinoma of the Thyroid with Distant Metastases to the Cerebrum: a Case Report. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 2001; 31: 112-115

- 70- Solbiati L, Osti V, Cova L, Tonoli M, Ultrasound of thyroid, parathyroid glands and neck lymph nodes. *Eur Radiol* 2001; 11: 2411-2424
- 71- Cornett WR, Sharma AK, Day TA, Richardson MS, Hoda RS, van Heerden JA, Fernandes JK. Anaplastic thyroid carcinoma: an overview. *Curr Oncol Rep* 2007; 9(2): 152-8
- 72- Pasioka JL. Anaplastic thyroid cancer. *Curr Opin Oncol* 2003; 15(1): 78-83
- 73- Widder S, Pasioka JL: Primary thyroid lymphoma. *Curr Treat Options Oncol* 2004; 5 (4): 307-14
- 74- Solbiati L, Charboneau JW, Osti V, James EM, Hay ID. The thyroid gland. In: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Johnson JM, ed. *Diagnostic Ultrasound* third ed. St Louis: Elsevier Mosby 2005; 735-770
- 75- Barbra S. Miller and Paul G. Gauger. Thyroid Lymphoma Arising from Hashimoto's Thyroiditis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2006; Vol. 91, No. 10 3711-3712
- 76- Kim AY, Park SB, Choi HS, Hwang JC. Isolated Thyroid Metastasis From Renal Cell Carcinoma. *J Ultrasound Med* 2007; vol 26, Issue 12, 1799-1802
- 77- Türker H, Karakurt Z, Karahanlı E, Ocaklı B, Aksoy F. Lung Metastasis to the Thyroid Gland: A Case Report *Turkish Respiratory Journal* 2000; Vol 1, Number 1, 65-67
- 78- Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, Kivisaari L. Thyroid gland: US screening in a random adult population. *Radiology* 1991; 181:683–687
- 79- Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med* 1993; 328:553–559

- 80-** Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, et al. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:3411–3417
- 81-** Nam-Goong IS, Kim HY, Gong G, et al. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004; 60:21–28
- 82-** Butros R, Boyvat F, Ozyer U, Bilezikci B, Arat Z, Aytekin C, Güvener N, Demirhan B. Management of infracentimetric thyroid nodules with respect to ultrasonographic features. *Eur Radiol* 2007; 17: 1358-1364
- 83-** Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, et al. Risk of Malignancy in Nonpalpable Thyroid Nodules: Predictive Value of Ultrasound and Color-Doppler Features. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1941-1946
- 84-** Nam-Goong IS, Kim HY, Gong G, et al. Ultrasonography-guided fine needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004; 60; 21-28
- 85-** Dong W.K, Auh W.P, Eun JL, Hye J.C, Sang H.K et al. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules smaller than 5 mm in the maximum diameter: assessment of efficacy and pathological findings. *Korean J Radiol* 2009;10:435-440.
- 86-** Liebeskind A, Sikora AG, Komisar A, Slavitt D, Fried K. Rates of Malignancy in Incidentally Discovered Thyroid Nodules Evaluated With Sonography and Fine-Needle Aspiration. *J Ultrasound Med* 2005; 24: 629-634
- 87-** Titton RL, Gervais DA, Boland GW, Maher MM, Mueller PR. Sonography and Sonographically Guided Fine-Needle Aspiration Biopsy of the Thyroid Gland: Indications and Techniques, Pearls and Pitfalls. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 181: 267-271

- 88- Baier ND, Hahn PF, Gervais DA, Samir A, Halpern EF, Mueller PR, Harisinghani MG. Fine-Needle Aspiration Biopsy of Thyroid Nodules: Experience in a Cohort of 944 Patients. *AJR* 2009; 193:1175-1179
- 89- Chan BK, Desser TS, McDougall IR, Weigel RJ, Jeffrey RB. Common and Uncommon Sonographic Features of Papillary Thyroid Carcinoma. *J Ultrasound Med* 2003; 22: 1083-1090
- 90- Liu F, Hsueh C, Chang H, Liou M, Huang B, Lin J Sonography and fine-needle aspiration biopsy in the diagnosis of benign versus malignant nodules in patients with autoimmune thyroiditis. *J Clin Ultrasound* 2009; 37: 487–92
- 91- Propper RA, Skolnick ML, Weinstein BJ, Dekker A. The nonspecificity of the thyroid halo sign. *J Clin Ultrasound* 1980;8(2):129-132
- 92- Lu C, Chang TC, Hsiao YL, KuoMS. Ultrasonographic findings of papillary thyroid carcinoma and their relation to pathologic changes. *J Formos Med Assoc* 1994;93(11–12):933–938.
- 93- Watters DA, Ahuja AT, Evans RM, et al. Role of ultrasound in the management of thyroid nodules. *Am J Surg* 1992;164(6):654–657.
- 94- Hayashi N, Tamaki N, Yamamoto K, et al. Realtime ultrasonography of thyroid nodules. *Acta Radiol Diagn (Stockh)* 1986;27(4):403–408.
- 95- Hoang JK, Lee WK, Lee M, Johnson D, Farrell S. US Features of Thyroid Malignancy: Pearls and Pitfalls. *RadioGraphics* 2007; 27: 847-860
- 96- Park M, Shin JH, Han BK, Ko EY, Hwang HS, Kang SS, Kim JH, Oh YL. Sonography of thyroid nodules with peripheral calcifications. *J Clin Ultrasound*, 2009; 37: 324–328
- 97- Kim MJ, Kim EK, Kwak JY, Park CS, Chung WY, Nam KH, Youk JH. Differentiation of Thyroid Nodules With Macrocalcifications Role of

- Suspicious Sonographic Findings. *J Ultrasound Med* 2008; 27: 1179-1184
- 98-** Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Cibas ES, Marqusee E. Can color Doppler sonography aid in the prediction of malignancy of thyroid nodules?. *J Ultrasound Med* 2003; 22(2): 127-31
 - 99-** Lyshchik A, Moses R, Barnes SL, Higashi T, Asato R, Miga MI, Gore JC, Fleischer AC. Quantitative Analysis of Tumor Vascularity in Benign and Malignant Solid Thyroid Nodules. *J Ultrasound Med* 2007; 26: 837-846
 - 100-** Cappelli C, Castellano M, Pirola I, Gandossi E, Martino ED, Cumetti D, Agosti B, Rosei EA. Thyroid nodule shape suggests malignancy. *Euro J Endocrinology* 2006; Vol 155, Issue 1, 27-31
 - 101-** Lyshchik A, Higashi T, Asato R, Tanaka S, Juichi Ito J, Mai JJ, Pellot-Barakat C, Insana MF, Brill AB, Saga T, Hiraoka M, Kaori Togashi K. Thyroid Gland Tumor Diagnosis at US Elastography. *Radiology* 2005; 237: 202-211
 - 102-** Brunese L, Romeo A, Iorio S, Napolitano G, Fucili S, Bernadette Biondi B, Vallone G, Antonio Sodano A. A New Marker for Diagnosis of Thyroid Papillary Cancer. B-flow Twinkling sign. *J Ultrasound Med* 2008; 27: 1187-1194
 - 103-** Seo HS, Lee DH, Park SH, Min HS, Na DG Thyroid follicular neoplasms: Can sonography distinguish between adenomas and carcinomas? *J Clin Ultrasound* 2009; 37:493–500
 - 104-** Onaran Y, Oguz H, Terzioglu T, Tezelman S. Medullary thyroid carcinoma: Review if 27 cases. *Tr.J.of medical sciences* 1998; 28; 541-547

- 105-** Radecki PD, Arger PH, Arenson RL, Jennings AS, Coleman BG, Mintz MC, Kressel HY. Thyroid imaging: comparison of high-resolution real-time ultrasound and computed tomography. *Radiology* 1984; 153(1): 145-147
- 106-** Tomoda C, Takamura Y, Ito Y, Miya A, Miyauchi A. Transient vocal cord paralysis after fine-needle aspiration biopsy of thyroid tumor. *Thyroid* 2006; 16(7): 697-9
- 107-** Anastasilakis DA, Polyzos SA, Nikolopoulos P. Subendothelial Carotid Hematoma After Fine-Needle Aspiration Biopsy of a Solitary Thyroid Nodule. *J Ultrasound Med* 2008; Vol. 27, Issue 10(1), 1517-1520
- 108-** Celik H, Yücel C, Oktar S, Karadag Z, Ozdemir H. Iatrogenic pseudoaneurysm of the superior thyroid artery: color Doppler ultrasonographic diagnosis and treatment approach. *J Ultrasound Med* 2004; 23(12): 1675-8
- 109-** Stacul F, Bertolotto M, Zappetti R, Zanconati F, Cova MA. The radiologist and the cytologist in diagnosing thyroid nodules: results of cooperation. *Radiol Med* 2007; 112(4): 597-602
- 110-** Strauss EB, Alan Iovino A, Upender S. Simultaneous Fine-Needle Aspiration and Core Biopsy of Thyroid Nodules and Other Superficial Head and Neck Masses Using Sonographic Guidance. *AJR* 2008; 190: 1697-1699
- 111-** İnan G, Sert S, Bircan S, Karahan N, Çiriş İM, Başpınar Ş, Kapucuoğlu N. Tiroid lezyonlarında ince iğne aspirasyon biyopsisi ve histopatoloji sonuçlarının karşılaştırılması. *S.D.Ü. Tıp Fak Derg* 2006; 13(4)/ 27-31
- 112-** Reiners, C, Wegscheider, K, Schicha, H, et al. Prevalence of thyroid disorders in the working population of Germany: ultrasonography screening in 96,278 unselected employees. *Thyroid* 2004; 14:926.

- 113-** Tan, GH, Gharib, H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997; 126:226
- 114-** Hagag, P, Strauss, S, Weiss, M. Role of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in evaluation of nonpalpable thyroid nodules. *Thyroid* 1998; 8:989.
- 115-** Iannuccilli JD, Cronan JJ, Monchik JM. Risk for Malignancy of Thyroid Nodules as Assessed by Sonographic Criteria. The Need for Biopsy. *J Ultrasound Med* 2004; 23: 1455-1464
- 116-** Kim BM, Kim MJ, Kim E, Kwak JY, Hong SW, Son EJ, et al. Sonographic Differentiation of Thyroid Nodules With Eggshell Calcifications. *J Ultrasound Med* 2008; 27: 1425-1430
- 117-** Yoon DY, Lee JW, Chang SK, Choi CS, Yun EJ, Seo YL, Kim KH, Hwang HS. Peripheral calcification in thyroid nodules: ultrasonographic features and prediction of malignancy. *J Ultrasound Med.* 2007; 26:1349-55.
- 118-** Chan BK, Desser TS, McDougall IR, Weigel RJ, Jeffrey RB. Common and Uncommon Sonographic Features of Papillary Thyroid Carcinoma. *J Ultrasound Med* 2003; 22: 1083-1090
- 119-** Kim JK, Lee CH, Kim SK, Jeon WK, Kang JH, An SK, Jun WS. Radiologic and Pathologic Findings of Nonpalpable Thyroid Carcinomas Detected by Ultrasonography in a Medical Screening Center. *J Ultrasound Med* 2008; 27: 215-223
- 120-** Cappelli, C, Pirola, I, Cumetti, D, et al. Is the anteroposterior and transverse diameter ratio of nonpalpable thyroid nodules a sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration cytology?. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005; 63:689.

- 121- Gharib H, Goellner JR. Fine-Needle Aspiration Biopsy of the Thyroid: An Appraisal. *Ann Intern Med* 1993; 118: 282-289
- 122- Schoedel KE, Tublin ME, Pealer K, Ohori NP. Ultrasound-Guided Biopsy of the Thyroid: A Comparison of Technique With Respect to Diagnostic Accuracy *Diagnostic Cytopathology*, 2008; 36: 787–789.
- 123- Tublin ME, Martin JA, Rollin LJ, Pealer K, Kurs-Lasky M, Ohori NP. Ultrasound guided fine needle aspiration versus fine needle capillary sampling biopsy of thyroid nodules. Does technique matter? *J Ultrasound Med* 2007;26; 1697-1701
- 124- Oertel YC. Fine-needle aspiration of the thyroid: technique and terminology. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2007; 36: 737–751
- 125- Yang GCH, Liebeskind D, Messina AV. Ultrasound-guided fine-needle aspiration of the thyroid Assessed by Ultrafast Papanicolaou Stain: Data from 1135 Biopsies with a Two- to Six-Year Follow-Up. *Thyroid* 2001; 11(6) 581-589
- 126- Hanbidge AE, Arenson AM, Shaw PA, Szalai JP, Hamilton PA, Leonhardt C. Needle size and sample adequacy in ultrasound-guided biopsy of thyroid nodules. *Can Assoc Radiol J* 1995; Jun; 46(3): 199-201.
- 127- Yeh HC, Futterweit W, Gilbert P, Micronodulation: Ultrasonographic sign of Hashimoto's thyroiditis. *J Ultrasound Med* 1996; 15: 813-819
- 128- Rizvi A, Husain M, Khan S, Mohsin M. A Comparative study of fine needle aspiration cytology versus non-aspiration technique in thyroid lesions. *Surgeon* 2005; 3(4): 273-276
- 129- Tuncel E: Ultrasonografi. *Klinik Radyoloji*. Bursa 2007; S: 181

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

Çalışmamızın amacı, ultrasonografi eşliğinde yapılan tiroid biyopsilerinde, farklı iğne kalınlıkları, farklı teknik ve işlem sırasında sitolojik yeterlilik değerlendirme uygulamasının tanısal yeterlilik açısından katkısını karşılaştırmaktır.

Çalışmamıza, Ocak-Aralık 2009 tarihleri arasında tiroid ince iğne biyopsisi için başvuran, rastgele seçilmiş 400 olgu(343 kadın, 57 erkek, yaş aralığı=18-65 ortalama yaş=48) dahil edildi. Olgular, iğne kalınlığı(22 ve 27 gauge), hasta başı sitopatolojik değerlendirmenin yapılıp yapılmaması ve biyopsi tekniğine(aspirasyon ve kapiller) göre, rastgele seçilmiş 50'şer kişilik 8 gruba ayrılarak yeterlilik oranları karşılaştırıldı.

Grupların sitopatolojik yeterlilikleri sırasıyla; grup I % 88, grup II % 88, grup III % 94, grup IV % 96 , grup V % 96, grup VI % 94, grup VII % 100 ve grup VIII % 98 olarak belirlendi. Gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı($p=0.054$). Hasta başında sitopatolojik değerlendirme yapılan ve yapılmayan gruplar karşılaştırıldığında, yetersiz tanı alan 23 olgunun 17'sinin hasta başı sitopatolojik değerlendirme yapılmayan dört grupta olduğu dikkati çekmiş olup gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.032$). İğne kalınlıklarına göre gruplar değerlendirildiğinde ise yetersiz tanı alan 23 olgunun 11'inde(% 5,5) 22G, 12'sinde(% 6) 27G iğne kullanıldığı saptanmış olup gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır($p=1,000$). Tekniğe göre gruplar değerlendirildiğinde, yetersiz tanı alan 23 olgunun 17'sinde(% 8,5) aspirasyon, 6'sında(% 3) kapiller teknik uygulandığı saptanmıştır. Bu yönden gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır($p=0,032$).

Kapiller tekniğin uygulandığı, hasta başında sitopatolojik değerlendirme yapılan olgularda, yeterlilik oranlarının en yüksek olduğu saptandı. Bununla birlikte 22G

iğne kullanılan gruplarda komplikasyon riski ve ağrı daha fazla olduğundan, hasta konforu ile tanısal duyarlılığın yüksekliği beraber düşünüldüğünde, ince iğne kullanılan, hasta başında sitopatolojik değerlendirme yapılan, kapiller tekniğin uygulandığı biyopsilerin tercih edilebilir olduğu kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler

Ultrasonografi

Tiroid bezi

İnce iğne aspirasyon biyopsisi

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

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

Four hundred patients (343 women, 57 men) with solitary (n=96) or multiple (n=304) thyroid nodules underwent ultrasound (US) guided fine-needle aspiration biopsies (FNAB). Patients were randomly divided to eight groups according to needle size (NS), biopsy technique and whether onsite cytologic analysis (OCA) was performed or not. Group I: NS=22G, aspiration technique, OCA(-), Group II: NS=27G, aspiration technique, OCA(-), Group III: NS=22G, capillary technique, OCA(-), Group IV: NS=27G, capillary technique, OCA(-), Group V: NS=22G, aspiration technique, OCA(+), Group VI: NS=27G, aspiration technique, OCA(+), Group VII: NS=22G, capillary technique, OCA(+), Group VIII: NS=27G, capillary technique, OCA(+). All procedures were performed with Hitachi EUB 8500 ultrasonography system and 10 MHz linear probe. Freehand biopsy technique was used.

Sample adequacy rates were calculated for each group and compared with chi-square test. The adequacy rates were 88% in group I, 88% in group II, 94% in group III, 96% in group IV, 96% in group V, 94% in group VI, 100% in group VII and 98% in group VIII. There was no significant statistical difference between groups ($p=0.054$). In groups I, III, V and VII hematomas were developed after the procedures in five cases. The adequacy rate was 97% with the capillary action technique versus 91,5% with the aspiration technique ($p=0,032$). The adequacy rate was 94.5% with 22G needle versus 94% with 27G needle size ($p>0,05$). There was no statistical difference adequacy rates between 22G and 27G. However statistical difference was found between groups onsite cytologic analysis (OCA) was performed or not ($p=0,032$).

Best results were obtained with capillary technic and onsite cytologic evaluation. However, the use of 22 gauge needles carries higher risk for complications. Our experience shows that, for high adequacy rates and patient comfort at the same time, thinner needles, capillary technic and onsite cytologic analysis should be the preferred approach.

Keywords

Ultrasonography

Thyroid Gland

Fine-Needle Aspiration Biopsy

Adı Soyad: Mahi Nur PANCAR CERİT

Doğum Tarihi: 21.03.1981

Doğum Yeri: Kahramanmaraş

İş Adresi Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı,
06510, Beşevler; Ankara-Türkiye Tel: 0-312-2025151

E-Posta : mahinurp@yahoo.com

EĞİTİM DURUMU

1986-1988 Tanır İlköğretim Okulu/K.MARAŞ

1989-1990 Osman Gazi İlkokulu/K.MARAŞ

1991-1993 Çukurova Elektrik Anadolu Lisesi/K.MARAŞ

1994-1996 Adana Fen Lisesi/ADANA

1997-1998 İbrahim Çalık Lisesi/K.MARAŞ

1998-2004 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi/ANKARA

2005-Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

Yabancı Dili : İngilizce

Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar: TRD, TMRD

Bilimsel Etkinlikleri

1. 31. Ulusal Radyoloji Kongresi’nde ‘Ultrasonografi eşliğinde yapılan aspirasyon biyopsilerinde, farklı iğne kalınlıkları ve hasta başı sitopatolojik değerlendirmenin tanısal yeterliliklerinin karşılaştırılması’ isimli poster ile poster ikinciliği ödülü

Uluslararası Yayınlar

Uluslararası Bildiriler

1. Ultrasound guided fine-needle aspiration biopsies: Comparison of sample adequacy with different needle sizes, different sampling technics and with/without onsite cytologic analysis M.Cerit, C. Yucel, P. Uyar Göcün, A. Poyraz, F. Taneri, ECR, 2011

Ulusal Bildiriler

1. Kranial Manyetik Rezonans Görüntülemesinde Pons Hipoplazisi, Serebellar Kortekste Multiple Kistler, Periventriküler Beyaz Cevher Alanlarında Patolojik Sinyal Değişikliği, Frontal VE Pariyetal Loblarda Polimikrogiri Bulguları İzlenen olgu sunumu. Elbüken F, Boyunağa Ö, Karagülle K, Cerit M 28. Ulusal Radyoloji Kongresi, 2007, Antalya

2. Parietal foramene eşlik eden persistan falsin ve oksipital sinüs: Görüntüleme bulguları. Cerit M, Öner Y, Yüce C, Coşkun A 30. Ulusal Radyoloji Kongresi, 2009, Antalya

3. İzole altıncı sinir felci ile seyreden karotikokavernöz fistül: MRG bulguları. Ağırgün Ç, Yüce C, Cerit M, Öner A Y. 30. Ulusal Radyoloji Kongresi, 2009, Antalya

4. Ultrasonografi eşliğinde yapılan aspirasyon biyopsilerinde, farklı iğne kalınlıkları ve hasta başı sitopatolojik değerlendirmenin tanısal yeterliliklerinin karşılaştırılması. Cerit M, Yücel C, Göcün P, Poyraz A, Taneri F, 31. Ulusal Radyoloji Kongresi, 2010, Antalya