

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**TİROİD NODÜLLERİNDE İNCE İĞNE ASPIRASYON BİOPSİSİ ATİPİ
OLAN OLGULARIN RETROSPEKTİF ANALİZİ .HANGİ HASTAYA
CERRAHİ UYGULANMALI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ömer Faruk AYDOĞAN

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Refik AYTEN

ELAZIĞ

2021

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Metin Kaya GÜRGÖZE

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Yavuz Selim İLHAN

Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafınızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Refik AYTEN _____ **Danışman**

Uzmanlık Sınav Jüri Üyeleri

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

TEŞEKKÜR

Tıp fakültesi eğitim hayatıma başladığım 2009 yılından beri hekimlik adına bana emek vermiş isimlerini saymakla bitiremeyeceğim Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi'ndeki tüm hocalarıma teşekkürlerimi sunarım.

Fırat Üniversitesi Genel Cerrahi bölüm başkanımız hocam Prof. Dr. Yavuz Selim İLHAN'a, eğitimimde emeği geçen öğretim üyelerimizden rahmetli Prof. Dr. Ziya ÇETİNKAYA'ya hocam Prof. Dr. Erhan AYGİN'e, tez danışmanım hocam Prof. Dr. Refik AYDIN'e, hocam Prof. Dr. Cüneyt KIRKIL'a, , hocam Doç. Dr. Öğr. Üye. Mürşit DİNÇER'e, hocam Dr. Öğr. Üye. Ahmet BOZDAĞ'a, hocam Dr. Öğr. Üye. Mesut YUR'a saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Fırat Üniversitesi Genel Cerrahi bölümünde beraber çalıştığım, asistan arkadaşlarıma, kıymetli servis ve ameliyathane hemşirelerimize, personellerimize, teşekkürlerimi sunarım.

Desteklerini devamlı yanımda hissettiğim kıdemlim Dr. Levent ZİREK'e teşekkürlerimi sunarım.

Her zaman tam uyum içinde çalıştığım bir hemşire Melahat ŞENGÜL 'e teşekkürlerimi sunarım.

Hekim olma yolunda bana her türlü desteği sunan anneme, her zaman yardım ve desteklerini hissettiğim kıymetli aileme, asistanlık süresince her zorluğa benimle beraber katlanan eşim ve iki kızıma teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Bethesda sınıflamasına göre önemi belirsiz atipi bulunan tiroid nodüllerinde malignite oranı %10-30' dur. Bu çalışmada önemi belirsiz atipi tanısı alan hastalarda merkezimizdeki malignite oranını saptamak amaçlandı. Histopatolojisi malign gelen hastalar ile benign gelen hastalar ultrasonografi sonuçlarıyla karşılaştırıldı.

Hastanemizde son on yılda önemi belirsiz atipi tanısı alan 1230 hasta tarandı. Önemi belirsiz atipi tanısı alıp opere olan 228 hasta çalışmamıza dahil edildi. Önemi belirsiz atipi tanısı almış nodüller ameliyat sonrası patoloji sonucuna göre malign ve benign olarak iki gruba ayrıldı. Malign ve benign nodüller ultrasonografi raporlarına göre nodül büyüklüğü, nodülün solid kistik olması, nodülde artmış kan akımı, nodülde kalsifikasyon varlığı, multinodülerite varlığı, tiroid total büyüklüğü ve nodüle eşlik eden lenf nodu varlığına bakıldı.

Hastaların 44'ü (%19. 3) erkek, 184'ü (%80. 7) kadındı. Hastaların ameliyat sonrası histopatolojik sonucu 106 (%46, 5) hasta malign 122 (%53. 5) hasta benign saptandı. Hastaların median yaş 48 (15- 79) idi.

Benign olan hastaların yaş ortalaması 47, (02±11, 397) iken malign olan hastaların yaş ortalaması 50 ' (75±11, 993) idi . Malign olan hastaların yaş ortalaması benign olan hastalara göre daha yüksekti (p=0, 017).

Benign olan hastalarda ortalama nodül büyüklüğü 24 mm iken malign hastalarda 22 mm idi. Benign olan hastalarda tiroid büyüklüğü 118 mm ,malignlerde 116 mm idi.En büyük nodül 5 mm en küçüğü 60 mm idi.

Önemi belirsiz atipi tanısı alan nodüllere yapılan cerrahi şekli değerlendirildi. Total tiroidektomi ile lobektomi olup malign gelmesi üzerine tamamlayıcı tiroidektomi olan hastalar ameliyat sonrası hematoma, hipokalsemi ve rekürren sinir hasarı açısından karşılaştırıldı istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenilmedi.

Önemi belirsiz atipi /Önemi belirsiz foliküler lezyon olarak belirtilen sınıflama için malignite oranları farklı merkezlerde birbirinden uzak olmaya devam etmektedir. ÖBA/ÖBFL malignite oranları %10 ile %60 arasında değişebilmekte yapılan çalışmamızda %46, 5 oranında malignite oranı gösteriyor ki ÖBA/ÖBFL

tanısı olan nodüllere daha dikkatli yaklaşmak gerekiyor. Yapılan cerrahi seçiminde lobektomi yeterli bir cerrahi olduğunu ve perop frozen çalışmanın faydalı olacağını düşünüyoruz. ÖBA/ÖBFL tanısı alan nodüllerde ultrason malignite arayışında faydalı olmakla beraber tek biopsi sonucuna göre cerrahi yapmamalı ikinci İİAB'si yapmanın daha değerli olduğu unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler :önemi belirsi atipi , Bethesda sınıflaması, ultrasonografi



ABSTRACT

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF CASES WITH FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSIATYPE IN THYROID NODULES. SURGERY SHOULD BE APPLIED TO WHICH PATIENT

According to the Bethesda classification, the malignancy rate in thyroid nodules with atypia of uncertain significance is 10-30%. In this study, it was aimed to determine the malignancy rate in our center in patients diagnosed with atypia of uncertain significance. Patients with malignant histopathology and patients with benign histopathology were compared with ultrasonography results.

In our hospital, 1230 patients diagnosed with atypia of uncertain significance in the last ten years were screened. 228 patients diagnosed with atypia of uncertain significance and operated on were included in our study. Nodules diagnosed with atypia of uncertain significance were divided into two groups as malignant and benign, according to the postoperative pathology results. According to the malignant and benign nodules ultrasonography reports, the size of the nodule, solid cystic nodule, increased blood flow in the nodule, presence of calcification in the nodule, presence of multinodularity. The total size of the thyroid and the presence of lymph nodes accompanying the nodule were examined.

Forty-four (19.3%) of the patients were male and 184 (80.7%) were female. Postoperative histopathological results of the patients were found to be 106 (46.5%) malignant and 122 (53.5%) benign. The median age of the patients was 48 (15-79).

The mean age of benign patients was 47 ($02 \pm 11,397$), while the mean age of malignant patients was 50 ($75 \pm 11,993$). The mean age of the malignant patients was higher than the benign patients ($p=0.017$).

While the mean nodule size was 24 mm in benign patients, it was 22 mm in malignant patients. Thyroid size was 118 mm in benign patients and 116 mm in malignant patients. The largest nodule was 5 mm and the smallest 60 mm.

The type of surgery performed on nodules diagnosed with atypia of uncertain significance was evaluated. Total thyroidectomy and patients with lobectomy and completion thyroidectomy due to malignancy were compared in terms of postoperative hematoma, hypocalcemia and recurrent nerve damage, and no statistically significant difference was observed.

The malignancy rates for the class designated as AUS/FLUS continue to be far apart in different centers. The malignancy rates of AUS/FLUS can vary between 10% and 60%, and in our study, the malignancy rate of 46.5% shows that nodules with a diagnosis of AUS/FLUS should be approached more carefully. We think that lobectomy is an adequate surgery in the selection of surgery and perop frozen study will be useful. Although ultrasound is useful in the search for malignancy in nodules diagnosed with AUS/FLUS, it should be kept in mind that it is more valuable to perform a second FNA rather than surgery based on a single biopsy result.

Key words : atypia of significance , Bethesda classification , ultrasonography

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
DEKANLIK ONAYI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
TABLO LİSTESİ	x
ŞEKİL LİSTESİ	xi
KISALTMA LİSTESİ	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. Tarihçe	1
1.2. Tiroid Bezinin Embriyolojisi	1
1.3. Tiroid Bezinin Anatomisi	2
1.3.1. Tiroid bezinin arteriyel kanlanması	3
1.3.2. Tiroidin venleri	5
1.3.4. Tiroidin lenfatikleri	6
1.3.5. Tiroidin inervasyonu	6
1.3.6. Tiroidin önemli komşulukları	7
1.3.6.1. Fasya ve kaslar	7
1.3.6.2. Sinirler	8
1.3.6.2.1. Rekürren Laringeal Sinir	8
1.3.6.2.2. Süperior Laringeal Sinir	10
1.3.6.3. Servikal Sempatik Zincir	10
1.3.6.4. Paratiroid bezler:	10
1.3.6.5. Trakea	11
1.4. Tiroid Bezinin Fizyolojisi ve Tiroid Hormonları	11
1.5. Tiroid Nodüllerine Yaklaşım	13
1.5.1. Epidemiyoloji	13
1.5.2. Anamnez ve Fizik muayene	14
1.5.3. Laboratuvar Değerlendirmesi	14
1.5.4. Radyolojik Değerlendirme	14
1.5.5. Tiroid Nodüllerinin Sitopatolojisi	15

1.5.5.1. Bethesda Sınıflaması	18
1.5.5.1.1. Yetersiz / Tanısal olmayan	18
1.5.5.1.2. Benign	19
1.5.5.1.3. Önemi Belirsiz Atipi/Önemi Belirsiz Folliküler Lezyon (ÖBA/ÖBFL)	19
1.5.5.1.4. Folliküler Neoplazi ya da Folliküler Neoplazi Şüphesi	20
1.5.5.1.5. Malignite Şüphesi	21
1.5.5.1.6. Malign	21
1.5.6. Tiroid Kanseri	21
1.5.6.1. Papiller Tiroid Karsinomu	21
1.5.6.2. Foliküler Tiroid Karsinomu	24
1.5.6.3. Hurthle Hücreli Karsinom	25
1.5.6.4. Medüller Tiroid Karsinomu	26
1.5.6.5. Anaplastik Tiroid Karsinomu	27
1.6. Tiroid Cerrahisi	27
2. GEREÇ ve YÖNTEM	31
2.1. Histopatolojik Değerlendirme	31
2.2. İstatistiksel Analiz	32
3. BULGULAR	33
4. TARTIŞMA	44
SONUÇ	53
KAYNAKLAR	54
ÖZGEÇMİŞ	62

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Bethesda Sınıflaması, malignite riskleri ve genel klinik yaklaşım	18
Tablo 2. Yaş , nodül büyüklüğü ve tiroid büyüklüğü ile malignite ilişkisi tablosu	33
Tablo 3. Önemi belirsiz atipilerde yapılan cerrahiyi gösteren tablo	34
Tablo 4. Benign ve Malign nodüllerde yapılan cerrahiyi gösteren tablo	35
Tablo 5. Benign ve Malign Hastalarda Multinadülerite Görülme Oranlarını gösteren tablo	36
Tablo 6. Kistik solid nodüllerin malignite ile ilişkisini oransal olarak gösteren tablo	37
Tablo 7. Malign ve benign nodüllerin kalsifikasyon ile ilişkisini oransal olarak gösteren tablo	38
Tablo 8. Malign ve benign nodüllerin kanlanma artışı ile ilişkisini oransal olarak gösteren tablo	39
Tablo 9. Malign ve benign nodüllerin lenf nodu ile ilişkisini oransal olarak gösteren tablo	40
Tablo 10. Malign ve benign nodüllerde nüksü gösteren tablo	40
Tablo 11. Total tiroidektomi yapılan hastalar ile tamamlayıcı tiroidektomi yapılan hastalarda hipokalsemiyi gösteren tablo	43

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.	Netter Anatomi Atlası Önden Görünüm	5
Şekil 2.	Tiroid Arter ve Venleri	7
Şekil 3.	Strep Kaslar	8
Şekil 4.	Tiroid nodüllerine yaklaşım algoritması (2009-ATA kılavuzundan alınmıştır)	17



KISALTMA LİSTESİ

ATA 2009	: American Thyroid Association Kılavuzu 2009
BT	: Bilgisayarlı tomografi
İİAB	: İnce iğne aspirasyon biyopsisi
MEN	: Multiple Endokrin Neoplazi
MR	: Manyetik rezonans
ÖBA	: Önemi belirsiz atipi
ÖBFL	: Önemi belirsiz folliküler lezyon
T3	: Triiyodotironin
T4	: Tiroksin
TRH	: Tirotropin salgılayıcı hormon
TSH	: Tiroid stimulan hormon
USG	: Ultrasonografi
NIFTP	: Non invaziv foliküler tiroid neoplazmi

1. GİRİŞ

1.1. Tarihçe

Tiroidin büyümesine ait gözlemler M. Ö. 2700'' lerde başlamaktadır. Tiroid ilk kez Rönesans döneminde İtalya'' da tanımlanmıştır. Tiroid cerrahisinin en önemli uygulayıcılarından birisi Theoder Kocher'dir. 1912 yılına kadar binlerce tiroidektomi ameliyatı gerçekleştirmiştir. Özellikle total tiroidektomiden sonra miksödem geliştiğini göstermiştir ve bu klinik tabloyu da "Cachexia Strumipriva" olarak adlandırmıştır. Ancak bunun nedenini ameliyat sırasında gelişen trakeal travmaya bağlamış ve hastanın uzun süreli solunum sıkıntısında kalmasıyla açıklamıştır (1).

Tiroid cerrahisi, genel anestezi, antisepsi ve hemostaz konusundaki ilerlemelerin gerçekleştiği 19. yüzyılın ortalarına kadar % 40 mortalite oranlarıyla korkulan bir cerrahi olmuştur (1).

Berger''in 1930 yılında tiroksini sentezlemesi ve tiroksinin tedaviye girmesi ile total tiroidektomiye bağlı hipotiroidizm büyük ölçüde sorun olmaktan çıktı (1).

Kocher 1909 yılında, tiroid anatomisi ve cerrahisi üzerine çalışmaları nedeniyle Nobel ödülü almıştır

Thomas Dunhill 1911''de 230 vakalık serisinde %1, 3 oranında mortalite olduğunu belirtmiştir. Bu serisinde Dunhill bilateral tiroid hastalıklarında bir tarafa total lobektomi, diğer tarafa ise lobun 2/3''ünün rezeksiyonu tekniğini tanımlamış olup bu teknik Dunhill Prosedürü olarak adlandırılmıştır(2, 3).

Günümüzde gerçekleştirilen tiroid ameliyatlarındaki mortalite oranı %0''a yakındır (4).

1.2. Tiroid Bezinin Embriyolojisi

Tiroid, embriyolojik hayatın 16-17'nci gününde, ön barsak tabanında birinci çift farengeal keseler arasında bir primer divertikül olarak ortaya çıkar. Tiroidin orta taslağı farenks tabanından, çift olan lateral taslaklar ise, dördüncü farengeal kesenin kaudal kısmından gelişmektedir.

Medial (primer) divertikül tiroglossal kanalla farenkse bağlıdır. Kanal 6. haftada solid bir sap halini alıp dağılır. Tiroglossal kanal kisti bu kanal açık kaldığında oluşur. Tiroglossal kanalın atrofiye uğramasıyla tiroid serbest kalır ve gelişmekte olan kalbin aşağıya doğru çekmesiyle, gestasyonun yaklaşık 7. haftasında boyundaki son yerleşim yerini alır (5).

1.3. Tiroid Bezinin Anatomisi

Normal erişkin tiroid bezi, kahverengi, sert, 15-20 gram ağırlığındadır. Sağ ve sol lop olmak üzere iki lop ve ortada istmustan oluşur. Loblar ortalama 4 cm uzunluğunda, 2 cm kalınlığında ve 2 cm enindedir. İnsanların %80'inde buyapılara ilave olarak; istmustan yukarıya doğru uzanan ve tiroglossal kanalın kalıntısı olan piramidal lob bulunur. (6).

Tiroid yüzeyden derine doğru; deri, süperfisyal fasya (platisma dahil), derin boyun fasyasının yüzeyel tabakası ve bu tabakanın örttüğü sternokleidomastoid, omohiyoid, sternohiyoid ve sternotiroid kasları tarafından örtülür. Tiroid normalde komşu dokulardan rahatlıkla ayrılabilir ince bir bağ dokusuyla kaplıdır. Ancak tiroid ince bir bağ dokusu ile çevrelenmiş olup bu bağ dokusu posteriorda trakeanın üzerine doğru ilerleyerek kalınlaşıp, posterior suspansuar ligaman (Berry ligamanı) adını alır. Tiroid dokusu Berry ligamanı ile krikoid kıkırdak ve üst trakeal halkalara sıkıca yapışmıştır. Rekürren laringeal sinirin en çok bu bölgede yaralanmaktadır (7).

Bağ dokusundan oluşan bu kapsül bezin içine doğru septalar halinde uzanır ve organın stromasını oluşturur. Bu, tiroid bezinin gerçek kapsülü olarak adlandırılır. Bunun dışında yalancı kapsül (ya da cerrahi kapsül) bulunur ve bu doku, derin servikal fasyadan oluşan pretrakeal fasyanın uzantısıdır (8).

Pretrakeal fasya tiroid bezinin anterior ve lateralinde kalın ve iyi gelişmiş olmasına rağmen, posteriorda ince ve gevşektir. Bu nedenle tiroid bezi sıklıkla posteriora doğru büyür. Yalancı kapsül tiroidektomi sırasında çıkarılmaz (8).

Süperior paratiroid bezler tiroidin gerçek ve yalancı kapsülü arasında yer alırken, inferior paratiroid bezler tiroidin parankiminde, gerçek ve yalancı kapsül arasında ya da yalancı kapsül dışında yer alabilmektedir (8).

Zuckermandl tüberkülü, tiroid bezinin lateral lobunun posterior uzantısı olup, Berry ligamanına yanındadır. Tiroidektomi ameliyatlarının %14-55'inde izlenmektedir. Cerrahideki önemi; rekürren laringeal sinirin, 'Zuckermandl tüberkülünün posteromedialinden seyretmesidir. Ayrıca; total tiroidektomi yapılan vakalarda 'Zuckermandl tüberkülü her iki lobun posteriorunda aranması gerekip rekürren lareneal sinir ile önemli bir komşuluğa sahiptir (9).

Tiroid bezi, derin servikal fasyanın ön ve arka yaprakları arasında gevşek bir bağ dokusu tarafından sarılır. Tiroid larinkse asılıdır ve trakeaya tutunur. Yutkunma sırasında; larinkse birlikte yukarı hareket etmektedir. Tiroidin gerçek kapsülü; tiroide yapışık ve tiroide de yalancı lobüller oluşturan septaları olan, ince fibröz bir tabakadır (10).

Her iki tiroid lobu medialde trakea ve özofagus, posterolateralde karotis kılıfı, lateral ve anteriorda sternokleidomastoid, sternohiyoid (strep kas) ve sternotiroid kasların oluşturduğu alanda yerleşir. Tiroid bezinin ön dış yüzünde infratiroid kaslar, dış tarafında boyun damar sinir paketi, arkada ise iki, üç, dördüncü trakea halkaları, farenks, paratiroid bezi ve özofagus bulunur.

Tiroid hormonu tiroid foliküllerini oluşturan epitelyal hücreler tarafından, TSH etkisi altında salgılama yaparlar. Tiroidin, ikinci bir sekretuar hücre grubu da C hücreleri ya da parafoliküler hücrelerdir. Bu hücreler; kalsitonin içerirler ve salgılarlar. Ayrı ayrı hücrelerdir veya interfoliküler stromada, küçük gruplar halinde foliküler hücreler arasında bulunurlar. Tiroid loblarının, üst pollerinde yerleşmişlerdir ve nöroektodermal hücre kökenlidirler (11).

1.3.1. Tiroid bezinin arteriyel kanlanması

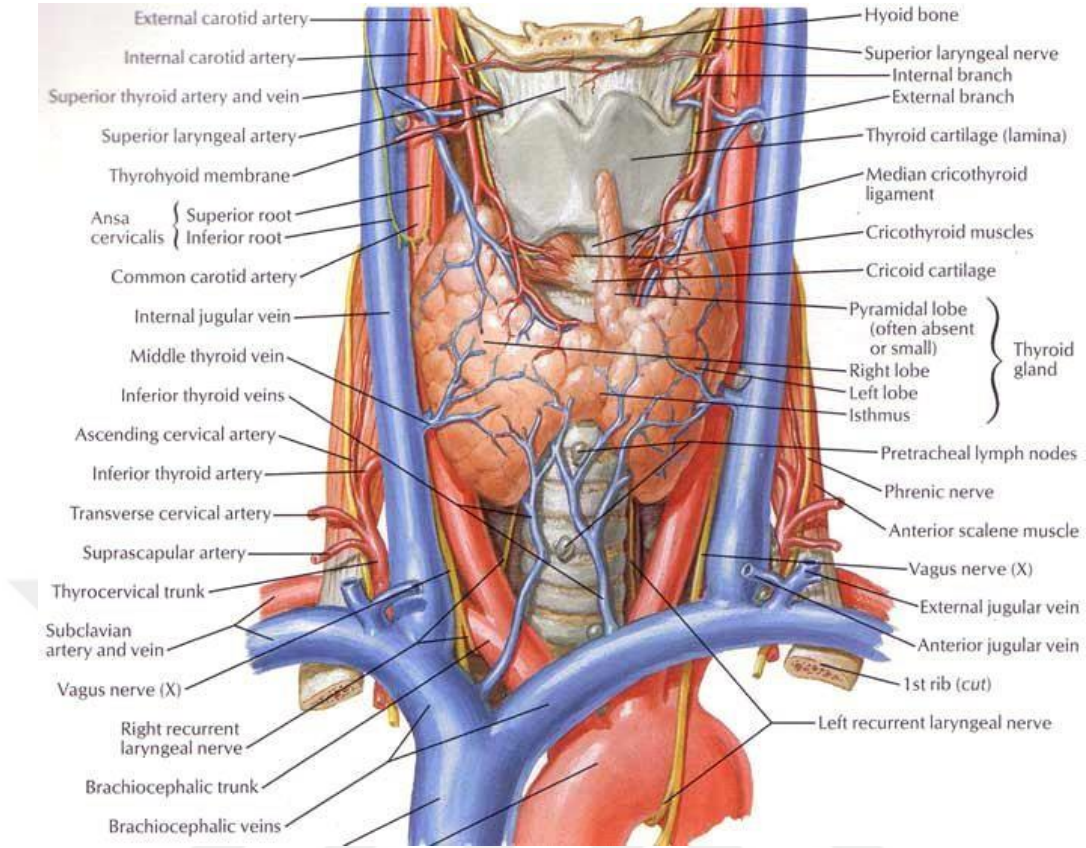
Tiroid vücuttaki en çok kanlanan organlardan biridir. Tiroideki kan akım hızı 5 ml/g/dak'dır. Genel olarak tiroid süperior ve inferior tiroid arterler tarafından beslenir. Tiroid ima arteri tiroidin kan akımına katkıda bulunan üçüncü bir arter olup arkus aortadan veya innominate arterden köken alır. Tiroid ima arteri görülme sıklığı %1. 5-12. 2 oranındadır (12). Tüm vasküler yapılar gerçek ve yalancı kapsül arasında yer alır ve tiroid parankimi içinde anastomoz yaparlar (6).

Süperior Tiroid Arter: Eksternal karotid arterin ilk dalı olup tiroid kartilajının hemen üzerinden çıkar. Tiroid loblarının apeksinde ön ve arka dallara ayrılır. Ancak bazen lateral dalı da görülebilir. Anterior dal diğer taraftaki karşılığı ile posterior dal ise inferior tiroid arterin dalları ile anastomoz yapar. Posterior daldan çıkan küçük bir paratiroid arter, üst paratiroid bezlere gider (6).

Süperior tiroid arter, Superior larengal sinirin eksternal dalı ile yakın seyreder. Süperior tiroid arter ile süperior laringeal sinir arasında çeşitli varyasyonlar mevcuttur. Bu sinir, krikotiroid kasın motor siniridir. Vokal kordun gerginliğini, böylece yüksek tiz seslerin oluşmasını sağlar. Süperior laringeal sinir, genellikle üst polün yaklaşık 1 cm üstünde, süperior tiroid arterinden iç tarafa doğru dönüş yapar. Ancak arterin dallarına sarılabilir. Süperior tiroid arterin klemplenmesi sırasında bu sinir travmaya maruz kalabilir (6).

İnferior tiroid arter:

Subklavian arterin dalı olan tiroservikal trunkustan çıkar, %15 oranında direkt subklavian arterden de çıkabilir (Şekil 1). Karotis kılıfının arkasından yukarı doğru seyreder, krikoid kıkırdak seviyesinde mediale doğru karotis arteri arkadan çaprazlayarak döner ve aşağı doğru inerek tiroidin alt kutbu hizasına gelir; buradan tekrar yukarı dönerek tiroide ulaşır. Tiroide girmeden önce inferior ve süperior dallarına ayrılır. inferior dal sıklıkla alt paratiroidi ve tiroidin alt polünü besler, süperior dal tiroidin posteriorunu besler ve süperior tiroid arter ile anastomoz yapar. Rekürren laringeal sinir inferior tiroid arterin anteriorundan, posteriorundan ya da dalları arasından geçebilir (13, 15). Inferior tiroid arter sağda %2, solda %5 oranında görülmeyebilir (15, 16). Nadiren çift inferior tiroid arter görülebilir.



Şekil 1. Netter Anatomi Atlası Önden Görünüm

Tiroid ima arteri:

Sıklıkla brakiosefalik trunkustan çıkabildiği gibi arkus aorta ve sol common karotis arterden de çıkabilir. Trakeanın önünden seyrederek isthmusu besler (13, 15).

1.3.2. Tiroidin venleri

Tiroid dokusu içindeki venler küçük çaplı olup kapsüler bölgeye geldiklerinde büyürler ve aralarında çok sayıda anastomoz yaparlar. Böylece tiroid dokusunun yüzeyinde venöz ağ oluşur. Bu kapsüler venöz ağ üç çift vene drene olur (13, 15).

Superior tiroid veni:

Süperior tiroid artere eşlik eder, üst polden çıkarak internal juguler vene drene olun (13, 15).

Orta tiroid veni:

Eşlik eden arteri yoktur. Tiroidin lateral yüzeyinden çıkarak internal jugular vene drene olur. Bu ven hiç olmayabilir ya da nadiren çift olabilir (13, 15).

İnferior tiroid veni:

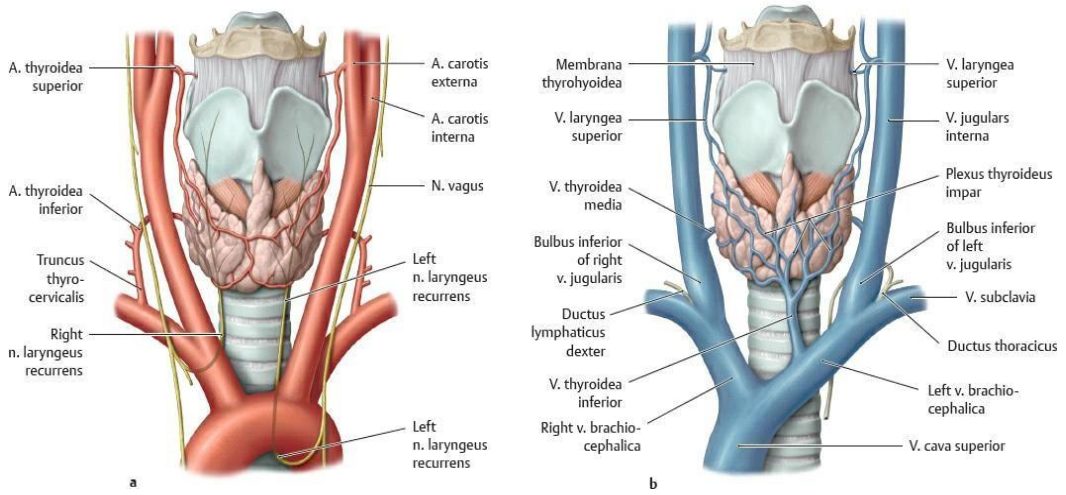
Tiroidin inferior polünü bir veya birkaç dal şeklinde ya da karşı tarafın venleriyle birleşerek pleksus halinde drene eder. Çoğunlukla innominat vene ya da brakiosefalik vene açılır. İnferior tiroid veni özellikle trakea önünde pleksus halinde ise trakeotomi sırasında kanayabilmektedir (13, 15).

1.3.4. Tiroidin lenfatikleri

Tiroidin lenfatikleri interlobuler bağ dokusunda yer alıp arterler etrafında seyreder. İntraglanduler lenfatik kapillerler önce subkapsuler toplayıcı lenf kanallarına, daha sonra isthmus ve diğer lobla ilişkide olan kapsüler lenf damarlarına drene olurlar. Buradan tiroid dışına prelaringeal, pretrakeal ve paratrakeal lenf nodlarına ve lateralde derin servikal lenf nodlarına drene olurlar (13, 14).

1.3.5. Tiroidin inervasyonu

Tiroidin inervasyonu otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik dalları tarafından sağlanır. Sempatik lifler süperior, orta ve inferior servikal gangliondan gelir ve tiroidi besleyen damarlarla tiroide ulaşırlar. Parasempatik lifler vagus kaynaklı olup, kardiak ve laringeal dalları ile tiroide ulaşırlar (13, 14).



Şekil 2. Tiroid Arter ve Venleri

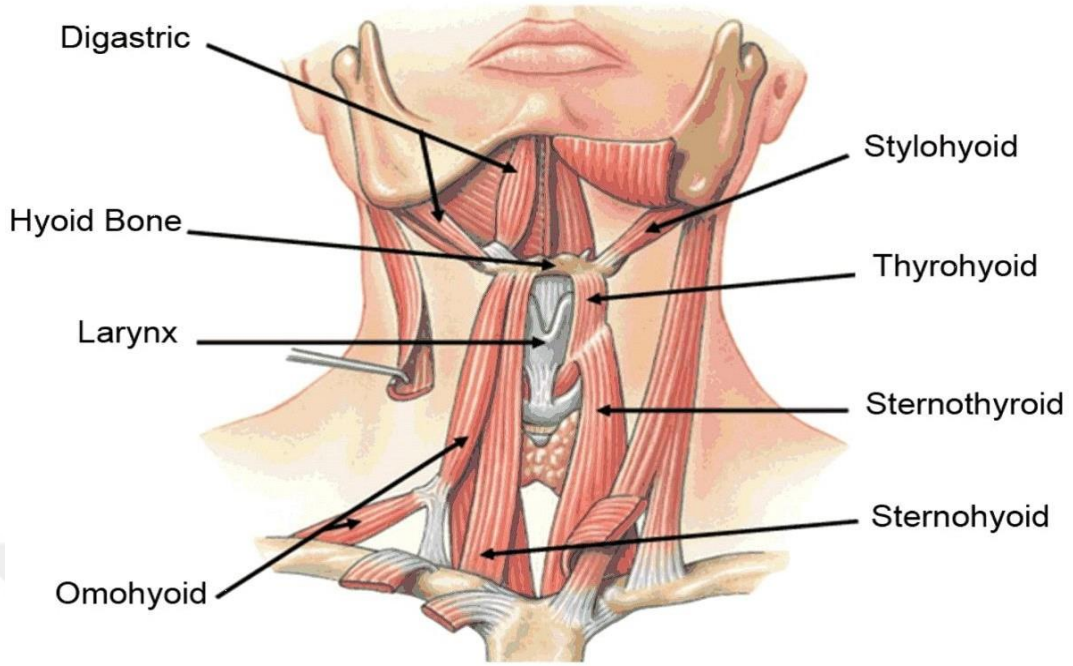
1.3.6. Tiroidin önemli komşulukları

1.3.6.1. Fasya ve kaslar

Tiroidin lateralinde sternokleidomastoid kası, anteriorunda sternohyoid, tirohyoid ve omohyoid kasları bulunur. Sternohyoid, tirohyoid ve omohyoid kasları strep kaslar olarak bilinir (14).

Sternohiyoid ve sternotiroid kaslar orta hatta tam olarak birleşmezler, Bu nedenle bu kasları saran derin boyun fasyasının yüzeyel tabakası ile tiroidi saran derin boyun fasyasının orta tabakası birbirleri ile temas halindedir. Bu sınırlı alanda derin servikal fasyanın yüzeyel tabakası üzerinde sadece subkutan doku (boynun yüzeyel tabakası) bulunur (13, 14).

Tiroidektomi esnasında tiroidin üst polüne ulaşmakta zorluk çekilen olgularda strep kaslarının kesilmesi gerekebilir. Bunun için sternokleidomastoid ve sternotiroid kasları arasındaki fasya vertikal olarak açılır. Bu şekilde sternokleidomastoid kası laterale, sternohiyoid kası mediale çekilebilir. Sternohiyoid ve sternotiroid kaslarının motor innervasyonu çoğunlukla kasların inferiorundan giren ansa servikalisin dalları tarafından sağlanır; bu nedenle strep kaslar mümkün olan en üst düzeyden kesilirse kasların büyük bir kısmının motor innervasyonu korunmuş olur (13).



Şekil 3. Strep Kaslar

Sternohiyoid kası dil, farinks ve larinksin hareketleri sırasında hiyoid kemiğin sabit durmasını sağlar. Sternotiroid kası yutkunma sırasında hiyoid kemik ve larinksi aşağı çeker (13).

1.3.6.2. Sinirler

Tiroid, inferior laringeal sinir (rekürren laringeal sinir), süperior laringeal sinirin eksternal dalı ve servikal sempatik zincir ile yakın komşuluktadır. Dolayısıyla tiroid cerrahisi sırasında travmaya uğrayabilirler.

1.3.6.2.1. Rekürren Laringeal Sinir

Sağ ve sol rekürren laringeal sinirler tiroid bezine oldukça yakın seyrederek. Sağda vagus siniri subklavian arterin önünden geçerken rekürren laringeal sinir (RLS) dalını verir. Sağ rekürren laringeal sinir subklavian arterin etrafında dönerek yukarı doğru trakeözefageal olukta seyreder.

Tiroidin sağ lobunun posteriorundan geçerek krikotiroid kıkırdak arkasından larinkse girer.

Solda vagus siniri arkus aortayı geçtikten hemen sonra RLS dalını verir. Sol RLS aorta etrafında dönerek yukarı doğru trakeözefageal olukta seyrederek ve sağ rekürren laringeal sinir gibi larinkse girer. Her iki tarafta da rekürren laringeal sinirler, inferior tiroid arteri tiroidin alt 1/3'ü hizasında çaprazlarlar. RLS krikotiroid kas dışındaki laringeal kasları (vokal kord abduktörleri olan internal aritenoid ve tiroaritenoid kaslar, vokal kord adduktörleri olan lateral ve posterior krikoaritenoid kaslar) inerve eder (13, 15, 18).

“Tubercle of Zuckerkandl” (Zuckerkandl Tüberkülü) tiroid bezinin lateral lobunun posterior uzantısı olup Berry ligamanına komşudur. Tiroidektomi vakalarının %14-55'inde görülmüştür. Cerrahideki önemi rekürren laringeal sinirin ‘tubercle of Zuckerkandl’ posteromedialinden seyretmesidir. Ayrıca total tiroidektomi yapılan vakalarda her iki lobun posteriorunda aranması gerektiği hatırlatılmalıdır (18).

RLS'nin pek çok varyasyonları vardır. Bu da tiroidektomi sırasında sinir hasarı riskini arttırmaktadır. RLS, trakeözefageal olukta (%50-77), paratrakeal alanda (%17-40), paraözefageal alanda (%6) ya da tiroid parankimi içinde (%4) seyredebilir. RLS krikoid kartilaja yakın lokalizasyonda larinkse girmeden 2 ya da 3 dala ayrılabilir; bu nedenle tiroidektomi sırasında dalların da korunması gerekir . Tiroidin üst 1/3 lokalizasyonunda rekürren laringeal sinir Berry ligamanı içine gömülü olabilir. RLS tiroidin orta 1/3'ü hizasında inferior tiroid arteri çaprazlar; arterin önünden (%40), arkasından (%50) ya da dallarının arasından (%10) geçebilir Çok ender olarak rekürren laringeal sinir servikal bölgede vagustan ayrılır ve 'non-rekürren' laringeal sinir adını alır. Bu anomali sağda %0. 6, solda %0. 04 oranında görülür. Vagustan ayrılan 'non-rekürren' laringeal sinir ortak karotis arteri arkadan çaprazlayarak, yukarıda superior tiroid damarlar hizasında ya da aşağıda inferior tiroid arter etrafında dönerek krikotiroid kasın posteriorundan larinkse girer. Bu anomali embriyonel hayatta gelişen vasküler anomaliler sonucu ortaya çıkar. Sağ 'nonrekürren' laringeal sinirle beraber görülen anomaliler aberran subklavian arter varlığı ve innominat arter yokluğudur. Sol “non-rekürren” laringeal sinire eşlik eden anomaliler situs inversus ve sağ yerleşimli arkus aortadır (14, 15, 18).

Aynı tarafta rekürren ve “non-rekürren” laringeal sinirin beraber olduğu bildirilmiştir; bu olgularda vasküler anomali saptanmamıştır (14).

1.3.6.2.2. Süperior Laringeal Sinir

Süperior laringeal sinir kafatası kaidesi civarında vagustan ayrılır, karotis damarların medialinden aşağı doğru iner ve hiyoid kemik hizasında internal ve eksternal olmak üzere iki dala ayrılır. İnternal dal duyu dalı olup tirohiyoid membranı delerek larinkse girer, bu dal epiglot ve larinksin duyusunu sağlar. Eksternal dal inferior faringeal konstriktör kasın lateral yüzeyinden aşağı döner ve Süperior tiroid damarlar ile birlikte seyrederek krikotiroid kasa girer; bu dal krikotiroid ve krikofaringeus kasının motor innervasyonunu sağlar (16, 17).

Süperior laringeal sinirin eksternal dalı, krikotiroid kasları ve buna bağlı olarak vokal kordları gererek sesin tarzını belirler. Sinire olan travma sonucu o taraftaki vokal kord “flask” hale gelir. Böylece hastalar konuşurken çabuk yorulur ve tiz sesleri yeteri kadar çıkaramazlar (14, 15).

1.3.6.3. Servikal Sempatik Zincir

İnferior tiroid arter krikoid kıkırdak düzeyinde mediale doğru dönerken servikal sempatik zinciri çaprazlar. Genellikle rekürren laringeal siniri zedelememek için inferior tiroid arterin lateralde bağlanması çabası sırasında servikal sempatik zincir travmaya uğrayabilir. Hasarı Horner sendromuna yol açar (14, 15).

1.3.6.4. Paratiroid bezler:

Paratiroidlerin yerleşimi ve makroskopik görünümünün iyi bilinmesi, tiroid cerrahisi sırasında korunmaları için en önemli adımdır. Paratiroidler %80 oranında 4 tanedir ve her bir paratiroid ortalama 40 mg (30-50 mg) ağırlığındadır. Küresel, oval ya da fasülye şeklindedir ve genelde kirli sarı renktedir (13, 15).

Üst paratiroidler genellikle RLN'nin dorsalinde krikoid kıkırdak seviyesinde bulunmaktayken, inferior paratiroid bezler ise genellikle sinirin ventral bölgesine lokalize durumdadırlar.

Üst paratiroidlerin %80'i inferior tiroid arterden, %15'i süperior tiroid arterden, %5'i bu iki arter sisteminin oluşturduğu anastomozlardan beslenirler.

Alt paratiroidlen'n %90'ı inferior tiroid arterden, %10'u süperior tiroid arter ya da iki arterin oluşturduğu anastomozlardan beslenirler (19).

1.3.6.5. Trakea

Trakea, krikoid kıkırdagın hemen altından başlar. Anteriorunda 2, 3, 4. halkaları ile tiroid isthmusuna komşudur. Trakea lateralde tiroid lobları, posterolateralde rekürren laringeal sinirler ve posteriorda özofagusla yakın komşuluk gösterir (19).

1.4. Tiroid Bezinin Fizyolojisi ve Tiroid Hormonları

Tiroid bezinin görevi tiroid hormonu üretimi ve salgılanmasıdır. Tiroid hormonu büyüme, gelişme ve metabolizma üzerinde son derece önemli etkileri olan bir hormondur. Tiroid hormonu sentezi Hipotalamus-Hipofiz-Tiroid aksı ile kontrol edilmektedir. Hipotalamus paraventriküler nükleuslarında salgılanan Tirotropin Releasing Hormon (TRH), portal venöz dolaşım aracılığıyla ön hipofize ulaşır. Ön hipofizde bulunan tirotrop hücrelerden Tiroid Stimule edici Hormon (TSH) sentezlenmesini sağlar. TSH'nin salınması belirli bir ritm içindedir. Sağlıklı bir insanda; uykudan birkaç saat önce serum TSH düzeyi yükselmeye başlar, gece maksimum düzeye ulaşır ve sabaha doğru azalarak öğleye doğru minimum düzeye düşer. Buna TSH'nin sirkadiyen ritmi denir (20).

TSH, tiroidin morfolojisini ve fonksiyonunu etkileyen bir hormondur. Bir yandan tiroositlerin gelişmesini sağlarken; diğer yandan tiroositlerde tiroid peroksidaz ve tiroglobulin yapımını, tiroglobulin proteolizisini, iyodun tutulmasını ve organifikasyonunu, iyodotirozinlerin yapımını, Triiyodotirozin (T3)-tetraiyodotirozin (T4) hormonlarının yapım ve salınmasını kontrol eder. Tüm bu fonksiyonlar; TSH'nin tiroosit membranındaki reseptörüne bağlanması sonucu ortaya çıkar (21).

Tiroid hormonlarının oluşumunda ilk aşama, iyotun(I) ekstrasellüler sıvıdan tiroositlere ve tiroid foliküllerine taşınmasıdır. İkinci aşama ise folikül hücrelerinde bulunan Tiroglobulin(Tg) adlı glikoprotein ile iyotun oksidasyona uğradıktan sonra bağlanmasıdır. Tek iyotun Tg'ne bağlanması ile monoiyodotirozin (MIT), iki adet iyotun Tg'ne bağlanması sonrasında

diiodotirozin(DIT) oluşur. Bu sentez Tiroid Peroksidaz(TPO) enzimi ile gerçekleştirilir. Üçüncü aşama ise; iki adet DIT molekülünün birleşmesiyle tetraiyodotirozin(Tiroksin)(T4) oluşması; bir adet MIT ve bir adet DIT molekülünün birleşmesi ile Triiyodotirozin(T3) veya Reverse Triiyodotirozin(rT3) oluşmasıdır. TSH etkisi ile folikül içinde Tg'ne bağlanan tiroid hormonları sistemik dolaşıma katılır (22, 23).

Tiroid hormonları hedef organlara serum içerisinde bulunan albümin, prealbümin ve tiroid bağlayıcı globülin gibi proteinlerle taşınır. Tiroid hormonlarının aktif formu serbest bileşenleridir(serbest T3 (sT3) ve serbest T4(sT4)). Tiroid hormonlarının çok azı bu formdadır (%0, 02). T3'ün plazma konsantrasyonu T4'e göre düşük olmasına rağmen, proteinlere daha gevşek bağlanması sayesinde dokulara daha rahat geçer ve T4'e göre daha aktiftir. T4'ün yarı ömrü 7 gün iken, T3'ün yarı ömrü 1 gündür. (24).

Tiroid hormonlarının aktif formları hücre içerisine alındıktan sonra oksijen tüketimi artar; karbonhidrat, protein ve yağ metabolizması hızlandırılır. Tiroid hormonları bazı dokulara spesifik etki etmektedir. Kalp üzerinde pozitif inotropik ve kronotropik etkileri mevcuttur. Gastrointestinal organlarda motilitede artış sağlarlar. İntestinal organlardan glukoz emilimini, karaciğerde glukoneogenezi ve glikojenolizi arttırırlar. Lipolizdeki artış kolesterol sentezi ve döngüsünde de artış meydana getirir.

Tiroid hormon sentezi ve salınımı için gerekli olan iyot elementinin vücut için günlük ihtiyacı ortalama 0. 1' mg'dır. Süt, balık, yumurta gibi besinlerden veya ekmek, tuz gibi ek besinlerden bu ihtiyaç sağlanır. Besinler ile alındıktan sonra emilim mide ve ince bağırsaklardan olur ve bir saat içerisinde tamamlanır. Emilim sonrası kana geçen iyodid ekstraselüler boşluğa eşit olarak dağılır. Adenozin Trifostat(ATP) bağımlı bir işlemle tiroid folikülüne aktif transportu sağlanır. Vücutta alınan iyotun yüzde doksandan fazlası tiroid bezi içerisinde depolanır (24).

İyot eksikliği TSH bağımsız mekanizmalarla tiroid bezinin kan alımını çoğaltır. Tirositlerin içerisindeki iyot miktarı azaldığında farklı mediatörler salınarak mikrovasküler oluşum ve buna bağlı olarak tiroid kanlanması artış gösterir (24).

T4 tamamen tiroid bezinde üretilir ve kana salınırken, T3'ün beşte bir gibi kısmı tiroid bezinden salınır. T3'ün büyük kısmı ve rT3, periferik organlarda özellikle karaciğer ve böbrekte T4'ten 5'deiodinaz enziminin katalizlemesi sonucu elde edilir .T3 aktif form, rT3 metabolik olarak inaktif formdur. Patolojik olarak Toksik Multinodüler Guatr veya Graves gibi hastalıklarda tiroid bezinden salınan T3 oranı artabilir. Plazmada T3, T4'ten 10-20 kat daha az olsa bile 4 kat daha aktiftir (25).

Tiroid bezi TSH'dan bağımsız olarak kendi fonksiyonlarını düzenleyebilir, bu tiroid bezinin otoregülasyon yeteneği sayesinde ortaya çıkar. İyot alımında azalma olması durumunda, tiroid bezi T3 yerine T4 üretimine yönelerek hormon etkinliğini artırmaya yönelir. İyot fazlalığında ise; tiroid hormon sentezi ve salınımı, peroksid üretimi, iyot transportu durdurulur. Aşırı dozda iyot alımında başlangıçta organifikasyon artışı olup sonrasında supresyon olur. Bu fenomen Wolff-Chaikoff etkisi olarak adlandırılır (22).

Tiroid bezinin superolateral kısımlarında parafoliküler C hücreleri bulunur ve bu hücrelerden kalsitonin ismi verilen polipeptid yapıda bir hormon salgılar. Kalsitonin(Kt) kalsiyum mineralinin kemik dokudan yıkılarak kana geçişini inhibe ederek kandaki kalsiyum seviyesini düşürür. Kandaki kalsiyum seviyesindeki artış Kt salgılanmasını uyarır. Parafoliküler C hücrelerinden kaynaklanan 'Medüller Tiroid Karsinom'unda kalsitonin seviyeleri artış gösterir (26).

1.5. Tiroid Nodüllerine Yaklaşım

1.5.1. Epidemiyoloji

Tiroid nodülleri tiroid bezinin sık görülen hastalıklarından biridir. Genellikle insidental olarak saptanır ve iyot eksikliği olan bölgelerde daha sık görülmektedir. Nodüller tek veya çok sayıda, kistik veya solid yapıda olabilirler (25, 27). Tüm tiroid nodüllerinin %5-15'inde tiroid karsinomu olma ihtimali vardır (28).

1.5.2. Anamnez ve Fizik muayene

Tiroid nodülleri değerlendirilirken öncelikle hastanın anamnezi ayrıntılı şekilde alınmalıdır. Çocukluk çağında baş-boyun bölgesine radyasyon maruziyeti, ailede tiroid kanseri öyküsü, ailede sendromik hastalık öyküsü (Familial Polipozis Koli, Gardner, Cowden, MEN sendromları vs.) gibi durumlar mutlaka sorgulanmalıdır. Erkek cinsiyet, genç yaş (20 yaşından küçük), ileri yaş (altmış yaşından büyük) olmak da malignite için risk faktörleridir. Ayrıca hızlı büyüme gösteren nodül varlığı, lokal ağrı veya ses değişiklikleri gibi lokal invazyon belirtilerinin bulunması malignite olasılığını artırır.

Fizik muayene en iyi baş hafif ekstansiyonda iken hastanın arkasına geçilerek yapılır. Muayene sırasında palpabl, sert, fikse nodül ve servikal lenfadenopati varlığı malignite açısından riskli olan durumlardır (15).

1.5.3. Laboratuvar Değerlendirmesi

Tiroid nodülü bulunan bir hastanın değerlendirilmesinde rutin laboratuvar tetkikler dışında tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesi önemlidir. Bu amaçla serum T3, T4 ve TSH ölçümü yapılmalıdır. Serum tiroglobulin ölçümünün iyi diferansiye tiroid karsinomu tanısında yararlı olduğu bildirilmesine rağmen rutin tetkikler sırasında kullanımı hakkında kesin bir görüş birliği yoktur. Medüller karsinom şüphesi olması halinde serum kalsitonin seviyesine bakılmalıdır ancak serum kalsitonin değerinin de rutin olarak bakılması önerilmemektedir (29).

1.5.4. Radyolojik Değerlendirme

Radyolojik görüntülemelerden ultrason noninvaziv ve ucuz bir tetkik olması nedeniyle nodül tanısında tercih edilmektedir. Tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde ultrasonografi nodülün hacminin ve multisentrisitesinin değerlendirilmesinde ve solid - kistik nodül ayrımında yararlıdır. Ultrasonografide nodülde mikrokalsifikasyonların bulunması, hipoeojenik görüntü, düzensiz sınır, halonun bulunmaması, intranodüler vaskülarite artışı,

solid ya da kompleks yapıdaki nodüller gibi durumlar malignite ile ilişkili olabilir (18, 30).

Bunun dışında ultrasonografik olarak bölgesel lenf nodlarının durumu da metastaz açısından değerlendirilebilir. Sitopatolojik tanı için yapılan ince iğne biyopsileri de ultrason eşliğinde yapılmaktadır.

Ultrason elastografi son yıllarda tiroid patolojilerinin değerlendirilmesi için kullanılmaya başlanmıştır. Bu yöntem dokunun sertliğinin basınç (kPa) ve ses dalgasının hızı (m/sn) şeklinde ölçülmesinin sağlar. Tiroid parankimi ve çevre dokularla kıyas yaparak sertlik derecesi ölçümü yapılır. Ultrason elastografide sert karakterdeki nodüllerin malignite ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Yumuşak karakterdeki nodüller ise daha çok benign olma eğilimdedir. Malign dokular çevre dokulardan ve parankimden daha sert olması nedeniyle ultrason elastografi ölçümleri daha değerlidir (21).

Bilgisayarlı tomografi (BT) ve Manyetik rezonans (MR) görüntülemeleri tiroid hastalıkları için rutin olarak kullanılmamaktadır. Bilgisayarlı tomografi sadece retrosternal guatr tanısında, büyük fiks tiroid nodüllerinde çevre dokulara invazyonunun tespiti için kullanılabilir. Manyetik rezonans görüntüleme tomografik görüntülemeden daha fazla katkı sağlamayacağı için kullanımı çok nadirdir.

Pozitron emisyon tomografisi (PET) ile taramanın tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde yeri yoktur.

1.5.5. Tiroid Nodüllerinin Sitopatolojisi

Tiroid kanseri insidansı soliter tiroid nodüllerinde ve multinodüler guatrda benzer oranda görülür ve endemik olmayan bölgelerde %5-15 civarındadır (16). İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) tiroidin neoplastik ve neoplastik olmayan lezyonlarının tanısı ve cerrahi kararı için önemli bir yöntemdir. İİAB ile gereksiz cerrahi oranları ve buna bağlı oluşan komplikasyonlar azalmıştır. İİAB kolay uygulanabilir, daha az invaziv ve maliyet açısından daha uygun olduğu belirtilmektedir (23, 24)

Ultrason eşliğinde yapılan İİAB 'nin tanısal olmayan içerik ve yanlış negatiflik oranları daha düşüktür (25).

Amerikan Tiroid Derneği'nin (ATA) yayınladığı kılavuzda tiroid nodüllerinin tanı, takip ve tedavisine yaklaşım belirlenmiştir (Şekil 1) Tiroid nodülü için şüpheli her hastaya tiroid ultrasonografisi yapılmalıdır. Tiroid nodülünün çapı 1 cm üstünde ise yapılan ultrasonografideki özelliklerini önemsenmeksizin ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) önerilmektedir. 1 cm altında çapı olan tiroid nodülleri için İİAB endikasyonları; şüpheli sonografik bulgular, patolojik lenf nodu varlığı, tiroid kanseri öyküsü, baş-boyun bölgesine radyasyon öyküsü ve Pozitron Emisyon Tomografisinde nodülün pozitif tutulumlu olmasıdır (14).

İİAB sonrası sitopatoloji raporlarının anlaşılması ve yorumlanması geçmişte belirsiz ve zor olmuştur. Atipik, belirsiz ya da dışlanamayan gibi terimler endokrinologlar, patologlar ve cerrahlar arasında farklı anlaşılmıştır (22, 26)

Bu anlaşmazlıkları ortadan kaldırmak ve ortak iletişim şekli ortaya koymak için tiroid sitopatoloji raporlamasında sitopatolojik sınıflaması yapılarak 2007 yılında Bethesda Kriterleri oluşturulmuştur. Bethesda kriterleri standart 6 kategoriye ayrılmış, muhtemel malignite riskleri ve genel klinik yaklaşım belirlenmiştir. Bethesda Sınıflaması'nda altı kategori bulunur;

- I. Tanısal olmayan ya da yetersiz,
- II. Benign,
- III. Önemi belirsiz atipi/foliküler lezyon,
- IV. Foliküler neoplazi/foliküler neoplazi şüphesi,
- V. Malignite şüphesi,
- VI. Malign

1.5.5.1. Bethesda Sınıflaması

İlk olarak 2007 yılında belirlenen Bethesda sınıflaması yeni verilerin eklenmesi ile 2016 yılında Yokohama-Japonya’da yapılan Uluslararası Sitoloji Kongresi’nde 2010 yılından bu yana olan veriler baz alınarak revize edilmiştir (Tablo 1) (25).

Tablo 1. Bethesda Sınıflaması, malignite riskleri ve genel klinik yaklaşım

Tanı kategorisi	Malignite Riski (%) (2007)	Malignite Riski (%) (2017)	Genel klinik yaklaşım
I. Yetersiz/Tanısal olmayan	5-10	5-10	İİAB tekrarı
II. Benign	0-3	0-3	Klinik ve sonografik takip
III. Önemi belirsiz atipi/foliküler lezyon (AUS/FLUS)	6-18	~ 10-30	İİAB tekrarı, moleküler testler ya da lobektomi
IV. Foliküler neoplazi/foliküler neoplazi şüphesi (FN/FNK)	10-40	25-40	Moleküler testler, lobektomi
V. Malignite şüphesi *Papiller karsinom şüphesi *Medüller karsinom şüphesi *Metastatik karsinom şüphesi *Lenfoma şüphesi *Diğer	45-60	50-75	Total/totale yakın tiroidektomi ya da lobektomi
VI. Malign	94-96	97-99	Total/totale yakın tiroidektomi ya da lobektomi

1.5.5.1.1. Yetersiz / Tanısal olmayan

İİAB’nin yeterlilik kriterleri şunlardır; her biri en az 10 hücreden oluşan, en az 6 adet iyi korunmuş follikül hücre grubu olmalı ve en az iki ayrı aspirat elde edilmedilir. Eğer bu kriterleri içermiyorsa, sadece kist içeriğinden (makrofajlar) ya da kan elemanlarından oluşan örnekler bu grupta sayılır (25). Sonografik olarak şüpheli özellikleri bulunmayan pür kistik yapıdaki nodüller klinisyen tarafından benign gibi takip edilebilir. Ancak klinik ya da sonografik olarak malignite ile ilgili şüpheli durumlar varsa İİAB tekrarı önerilir. İİAB ’de

yetersiz/tanısal olmayan içerik olarak raporlanmış nodüllerin cerrahi olarak rezeke edilmesinden sonra çıkan malignite oranı %5-10'dur (14). Bu nedenle bu yetersiz/tanısal olmayan içerik şeklinde raporlanan İİAB için biyopsi tekrarı önerilmektedir. ATA kılavuzunda biyopsi tekrarı için 3 ay beklemeye gerek olmadığı belirtilmiştir. Biyopsi tekrarlarıyla sürekli yetersiz/tanısal olmayan içerik olarak raporlanan nodüllerin eksizyonu düşünülür.

1.5.5.1.2. Benign

Tiroid sitopatoloji raporlarında en sık karşılaşılan sonuçtur. Bu grup kolloid nodüller, hiperplastik (adenomatoid nodüller), Graves hastalığındaki nodüller ve foliküler adenomların bir kısmını içerir. İİAB'de benign olarak raporlanmış nodüllerin klinik ve sonografik olarak takip edilmesi önerilir (25).

Benign kriterleri ise şunlardır;

Spesmenlerde az ya da orta derecede hücre bulunur. Hemosiderin pigmenti ve makrofaj içerebilir.

- Folikül hücreleri tek katlı yassı tabakalar halinde bulunurlar ve eşit mesafede dizilmişlerdir.
- Folikül hücre nükleusları oval, yuvarlak paternde olabilir. Belirgin pleomorfizm ya da nükleer atipi yoktur. Mikrofoliküller bulunabilir.
- Lenfositik tiroidit (Hashimoto tiroiditi) lenfoid ve Hurthle hücrelerinden oluşan örnekler için kullanılır.
- Granülomatöz (subakut) tiroidit, akut tiroidit ve Riedel tiroiditi de benign sınıfındadır.

1.5.5.1.3. Önemi Belirsiz Atipi/Önemi Belirsiz Folliküler Lezyon

(ÖBA/ÖBFL)

Yapısal ve /veya sitolojik atipi içeren fakat foliküler neoplazi şüphesi, malignite şüphesi ya da malign sınıfına girmeyen örneklerin dahil edildiği gruptur. Bu örnekler kesinlikle benign de değildirler. Bu iki terim de eşanlamlıdır ve farklı tarifler için ayrı ayrı kullanılmamalıdır. 2017 de tekrar revize edilmiş sınıflamaya göre bu grubun özellikleri şu şekilde belirtilmiştir;

1. Sitolojik atipi; fokal nükleer değişimler veya geniş fakat hafif nükleer değişimlerin olduğu atipik kist hücreler ya da histiyosit hücreleri vardır (15, 29).
2. Yapısal atipi; çoğunlukla mikrofoliküllerdeki seyrek hücrelerin bulunduğu örnekler,
3. Sitolojik ve yapısal atipi; iki atipi türünün de dışlanamadığı örnekler,
4. Hurthle hücreli ÖBA/ÖBFL; hurthle hücrelerinin olduğu sıklıkla seyrek hücrelerden oluşan örneklerdir. Atipik görünen ancak genel olarak benign hurthle hücreli nodul gibi durumların bulunduğu örnekler, (özellikle Hashimoto Tiroiditi olan ya da multinodüler guatr gibi bol kolloid ile birlikte benign görünümlü follikül hücreleri içeren örnekler)
5. Sınıflandırılmayan atipisi olan örnekler de bu gruba dahildir.

Tiroid İİAB'lerinde ÖBA/ÖBFL olarak raporlanması %7-%10 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Bu gruptaki nodüllerin klinik yaklaşımında ise sonografik özelliklerine ve klinik duruma göre tekrar biyopsi, moleküler testler ya da eksizyon yapılabilir (31).

1.5.5.1.4. Folliküler Neoplazi ya da Folliküler Neoplazi Şüphesi

Bethesda III'teki gibi bu iki terim de eş anlamlıdır ve laboratuvar ikisinden birini tanımlamalarda seçerek kullanılmalıdır. 2017'de tekrar revize edilerek bu grup da yeniden tanımlandı. Buna göre; hafif nükleer değişiklikler gösteren folliküler paterndeki fakat gerçek papilla ve intranükleer psödoinklüzyonların olmadığı vakalar (nükleer boyutta artış, nükleer kontur düzensizliği, ve/veya kromatin belirginliği) bu gruba dahil edilebilir. Papiller karsinomun folliküler varyantına veya papiller karsinoma benzeyen nükleer özellikler bu grubun dışındadır (32).

Klinik yaklaşım olarak moleküler testler kullanılarak risk belirlendikten sonra cerrahi eksizyon önerilir. Sıklıkla lobektomi ya da hemitiroidektomi önerilir (31).

1.5.5.1.5. Malignite Şüphesi

Örneklerde malignite özellikleri doğrulanıyor ancak kesin sonuç için bulgular yeterli değilse bu gruba dahil edilir. Klinik yaklaşım olarak lobektomi ya da tiroidektomi önerilir (31).

1.5.5.1.6. Malign

Örnekler tam olarak malignite özelliklerini taşıyorsa bu gruba dahil edilirler. Papiller tiroid kanseri, az diferansiye kanser, medüller kanser, anaplastik kanser, skuamöz hücreli kanser, metastatik kanser, Non-Hodgkin lenfoma ve diğer kanser türleri bu grubun alt türleridir. Klinik yaklaşım olarak tiroidektomi önerilir (31).

1.5.6. Tiroid Kanserleri

Tiroid kanserlerinin %90-95'i folliküler hücrelerden köken alan iyi diferansiye tümörlerdir. Bu gruba papiller, folliküler ve Hurthle hücreli kanserler dahildir.

1.5.6.1. Papiller Tiroid Karsinomu

Tüm tiroid karsinomları içerisinde en sık rastlanan tiptir. Yaş grubu olarak genç insanlarda görülme eğilimindedir. Oldukça yavaş gelişir ve yavaş seyirlidir. Uzun dönem lokalize kalma eğilimindedir. Bu nedenle de prognozu iyidir. Dışarıdan alınan radyasyon dozu ile oluşum sıklığı artmaktadır. Tiroid follikül hücrelerinden köken alır. Mikroskopik olarak büyük veziküller arasında düzensiz nükleus yapıları vardır. Radyolojik tetkiklerde kitle içinde psammom cisimleri adı verilen kalsiyum artıklarının görülmesi patognomoniktir (32).

Tiroid dokusu içi yayılım lenfojen yayılım şeklindedir. Papiller karsinomlar multisentrik olma eğilimindedir. Uzak metastazlar lenfojen yayılımla olur. Birçok patolojik özellik göstermesine rağmen papiller tiroid karsinomları diğer subtiplere göre prognoz açısından oldukça iyi seyreder (32).

Genel olarak klinik bulgu tiroide sert ağrısız nodüldür. Servikal lenfadenopatiyle karşımıza çıkabilir. Uzak metastaz bulgusu ilk bulgu olabilir. En sık akciğer ve kemik metastazları görülür. Tanı anında ses kısıklığı olabilir.

Özel bir durum olarak çocuklarda tanı anında %80 servikal lenfadenopati, %15 akciğer metastazı olabilir. Bu durumun prognoz üzerinde fazla bir etkisi yoktur(32)

Yeni yapılan çalışmalarda asıl lezyonun karşı tarafında bulunan lobda mikro kanser görülme oranı %85'tir. Bu nedenle seçilecek cerrahi tedavi şekli total tiroidektomi olmalıdır ve kabul edilen ve uygulanan tedavi yöntemidir. Buna rağmen bazı yazarlar komplikasyonlar nedeni ile totale yakın tiroidektomiyi savunmaktadır. Lenf ganglion tutulumları olan vakalara da modifiye radikal boyun diseksiyonu ilave edilir. Uzak metastaz durumlarında bile total tiroidektomi yapılmalıdır (32).

Ameliyattan sonra TSH'yı kontrol altında tutmak için ömür boyu tiroid hormon replasman tedavisi gerekir. Tiroid operasyonlarından sonra yapılan I-131 ablasyon tedavisi ve TSH baskılama süreci ile hastalığın sürvisi anlamlı ölçüde uzamaktadır. Metastazları da I- 131 ablasyon tedavisine çok iyi cevap vermektedir(33).

Papiller tiroid karsinomlarında çoğu zaman tanı anında mikroskopik metastazlar olmasına rağmen uzun yıllar hiç ortaya çıkmayabilir. Uzak metastazı olmayan olgularda bölgesel lenf bezi tutulumu prognozu etkilememektedir(33).

Çapı 1 cm'den küçük olan karsinomlar okkült tiroid karsinomu olarak adlandırılır. Dünya Sağlık Örgütü mikropapiller karsinom deyimini kullanmıştır. Aslında tiroid okkült karsinomu bir nedenle tiroidektomi yapılmış veya metastaz sonucu ortaya çıkmış kansere denir. Çoğu zaman papiller karsinomların tiroid içi büyüklüğü 1cm'yi geçmesine rağmen kapsül invazyonu sık değildir(33).

Prognozu iyi olmayan papiller kanser tipleri uzun sellüler tip ve kolumnar tip olup hastaların çoğu 5 yıl içinde kaybedilir. Diffüz sklerozan tip lenfojen metastazları sık olmasına rağmen prognozu bu tiplerden daha iyidir(33).

Differansiye tiroid karsinomlarının primer tedavisi cerrahidir. Yapılabilecek minimum operasyon lezyonun olduğu tarafı içine alan lobektomi ve isthmusektomidir. Ancak son yıllarda birçok araştırmacı lezyonların total tiroidektomi ile tedavi edilmesinin önemini belirtmişlerdir. Bazı durumlarda bu tedaviye ek olarak I-131 tedavisi gerekebilir.

Papiller karsinomlarda total tiroidektomi tercih edilmesinin nedeni tümörün multisentrik olma eğiliminin fazla olmasıdır. Ayrıca metastazları saptamada radyoaktif iyot ile tüm vücut taraması yapılacağı için bu çalışmadan önce mutlaka total tiroidektomi yapılmalıdır. Radyoaktif iyot dozunu terapötik olarak azaltmak için bakiye doku az olmalıdır. Metastazlar, ancak total tiroidektomiden sonra saptanabilmektedir(34).

Cerrahi girişimden sonra kalmış bakiye doku radyoaktif iyot ablasyon tedavisi ile yok edilir. Amaç kalan dokuda hem rekürrensi önlemek hem de daha sonraki izlemlerde kullanılacak olan serum Tg ölçümlerinin ve I-131 ile yapılacak tüm vücut sintigrafisinin duyarlılığını arttırmaktır. Metastatik odakların tedavisinde de uygulanır.

Differansiye tiroid karsinomlarında kullanılan I-131 ile normal tiroid dokusu ve kanserli dokuların arasındaki ilişki oldukça kompleks bir ilişkidir. Bu ilişkiyi etkileyen faktörler; normal tiroid ve kanserli dokunun radyoaktif iyodu konsantre etme özelliği, radyoaktif iyodun yarılanma ömrü (yaklaşık 8 gün), beta ışınlarının dokuda dağılma özelliğidir(34).

Normal tiroid dokusunun 24 saatlik radyoaktif iyot tutma oranı %25- 45'tir. Kanserli dokular daha az radyoaktif iyot tuttuğu için çoğunlukla sintigrafide hipoaktif alanlar halinde gözlenirler. Tüm bunlara rağmen metastatik odakların ve bakiye tiroid kalıntılarından rekürrens gelişimini izlemek için tüm normal tiroid dokularının ablasyonu gerekir. Normal doku varlığında metastazların iyot tutma yeteneği çok azdır. Total tiroidektomi sonrasında bu metastazların varlığı ortaya çıkarılabilmektedir(34).

İyot 131 ablasyon tedavisinin yan etkileri; radyasyon tiroiditi, ağrısız boyun ödemi, tükürük bezlerinin enflamasyonu, ağızda bozuk tad hissi, kanama ve ödem, periferik nöropati, vokal kord paralizisi, agranülositoz, sterilite, impotans, azospermi, gonadal harabiyet, lösemi ve pulmoner fibrozistir(38).

Yapılan bir çalışmada uzak metastazlı ve 40 yaşından büyük hastalarda papiller tiroid karsinomunun %60, folliküler tiroid karsinomunun %64 oranında I-131 tutabildiği gösterilmiştir(34).

Serum TSH, Tg seviyeleri ve I-131 sintigrafisi cerrahi tedavisi yapılmış hastalarda takip açısından yapılması gerekenlerdir(33).

Total tiroidektomi sonrası serum Tg düzeyleri belirlenmelidir. Normal olarak serum seviyesi 1ng/ml'den azdır. DTC saptanan hastalarda anti-Tg antikorları plazmada fazla miktarda bulunduğundan serum Tg düzeylerinde %5'lik yanılgılar olabilir. Total tiroidektomi yapılmış ve tiroid ablasyon tedavisi almış hastalarda postoperatif dönemde T4 ile TSH supresyonu yapılıyorsa %99, yapılmıyorsa %88 oranında Tg ölçülemeyecek düzeydedir(39). Bir bölgede metastaz varsa TSH baskı altındayken bile Tg'in yükselmesi doğaldır. Yapılan çalışmalar gösteriyor ki Tg seviyesi, tiroid sintigrafisi, görüntüleme yöntemleri ve klinik izlemle beraber kullanılırsa nüks ve metastazları saptamada başarı artar(35).

Rekürrensin göstergeleri; kontrol sintigrafisinde tekrarlayan patolojik tutulumlar, T4 tedavisi altında iken veya kesildikten sonra Tg'in bir önceki değerlerine göre yükselmesi, akciğerde metastatik odakla uyumlu görüntü, herhangi bir yerde lenfadenopati saptanmasıdır(35).

Tiroid bezinin büyüme faktörü TSH olduğundan bu hormonun baskılanması ile tümör dokusunun büyümesi ve bakiye dokunun supresyonu yapılabilir. Bu amaçla hastalara T4 verilir. On yıllık yaşam %85'tir. Papiller tiroid karsinomlarında etkin cerrahi ve diğer neoadjuvan tedavilerden sonra nüks ve metastaz sıklığı fazla değildir. Nüks ve metastazlar özellikle 3-4 yıldan sonra görülme eğilimindedir. Modifiye radikal lenf nodu diseksiyonunun ve metastazektominin sürviye katkıları konusu halen tartışmalıdır(36).

1.5.6.2. Foliküler Tiroid Karsinomu

Kapsüllüdür. Yavaş gelişirler. İleri yaşlarda ortaya çıkma eğilimindedir. Papiller kansere (ortalama 35 yaş) göre daha ileri yaşta (ortalama 50 yaş) görülür. Uzun zamandan beri var olan guatr zemininden gelişebilir. Endemik guatr olan bölgelerde sık rastlanır. Çoğu vakada soliter nodül şeklindedir. Sitolojik olarak adenom karsinom ayrımı yapmak zordur; ayrımında en önemli husus kapsül ve kan damarı invazyonudur. Papiller kanserden farklı olarak vasküler invazyon, hematojen yayılım, kemik, akciğer ve karaciğer metastazları sıktır. Lenf nodu metastazı %10'dan az görülür. Literatürde tiroid dokusu içinde iken bile uzak metastazlar bildirilmiştir. Tedavisi cerrahidir ve İİAB 'nde foliküler lezyon tanısı

alan hastalara lobektomi yapılmalıdır. Ancak yaşlı hastalarda ve çapı 4 cm'den büyük olan folliküler lezyonların malign olma ihtimali %50'den fazladır. Bu hastalarda total tiroidektomi planlanmalıdır. Ele gelen lenf nodu yoksa lenfatik diseksiyonun sağkalıma katkısı yoktur. Bazen izole metastazlarla rastlantısal olarak saptanabilmektedir. Bu durumlarda bile total tiroidektomi vazgeçilmezdir (37).

Büyük boyutlara seyrek olarak ulaştığı için klinikte pek sık fizik muayene bulgusu vermez. Uzak metastaz %10-33 oranında görülür, bu hastalar özellikle femur fraktürleri olan yaşlı kadınlardır(37).

Mikroskopik olarak az da olsa papiller yapılar varsa, Orphan Annie nükleusu bulunuyorsa ve bu görünüme psammoma cisimleri eşlik ediyorsa bu varyasyonun adı papiller tiroid karsinomunun folliküler varyantıdır (37).

Folliküler tiroid karsinomunda tanı anında uzak metastaz bulunması ve tanının öncelikle metastazlar ile konması prognozun kötü olacağının ifadesidir. Erkek cinsiyet ve tümör evresinin yüksek olması kötü prognostik faktörlerdendir. Lezyonun multifokal olması, tümörün büyük olması, anöploidinin bulunması, çevre yağlı planlara invazyon diğer kötü prognoz işaretleridir (38).

1.5.6.3. Hurthle Hücreli Karsinom

WHO'ya göre foliküler tiroid kanserinin bir alt tipi olan 'Hurthle hücreli karsinom' tiroid kanserleri içerisinde %3 oranında görülmektedir. Hurthle hücreli karsinom vasküler veya kapsüler tutulumla karakterizedir. Bu sebeple tanı sitolojik incelemede net konulamaz. Hurthle hücreli karsinom sık olarak multifokal ve bilateral (yaklaşık%30) olması, %5 oranında RAI tutmaması, lokal lenf nodu ve uzak metastaz yapmaları ile foliküler tiroid kanserinden ayrışırlar. Ancak bölgesel lenf tutulumu tanı anında %25, uzak metastaz oranları %34'lere kadar yükselir. Prognoz olarak foliküler tiroid kanserden kötü seyrederek. Ve mortalite oranları daha fazla olup 10 yılda yaklaşık %20'ye varmaktadır (22).

Tedavi foliküler karsinoma benzer olup İİAB sonucunda hurthle hücreli lezyon saptanması durumunda unilateral tiroidektomi uygulanması önerilen cerrahi seçenektir. Terminal patolojide invaziv hurthle hücreli lezyon olduğu tespit edilirse cerrahi total tiroidektomiye tamamlanmalıdır, malignite olduğu

tespit edilirse tamamlayıcı tiroidektomi ile beraber santral boyun diseksiyonu uygunlanmalıdır. Palpabl lenf nodu veya US'de patolojik lenf nodu mevcut ise lateral boyun diseksiyonu yapılması da önerilir (22).

1.5.6.4. Medüller Tiroid Karsinomu

Tüm tiroid karsinomlarının %5-10'unu oluşturur. 50-60 yaşlarında sık görülür. C hücrelerinden kaynaklanır. Multisentrik olabilir. Uzak metastaz oluşturma insidansı fazladır. Metastaz gelişimi için geçen latent süre kısadır. Kanda kalsitonin seviyesinin yükselmesi karakteristiktir. Ailevi ve sporadik olmak üzere iki ana tipi vardır. Tedavi total tiroidektomidir. Lenf ganglionu pozitif olan vakalarda lenf nodu diseksiyonu gerekir. Medüller tiroid karsinomları radyoaktif iyot ablasyon tedavisi, radyoterapi, tiroid supresyon tedavilerine cevap vermez. Multipl endokrin neoplazilerin bir parçası olabilir. Cerrahi operasyonlardan sonra hastaların paratiroid ve sürrenal bezlerini tetkik etmek gerekir(39).

İİAB tanıda yardımcı olabilir. Diare, Cushing sendromu, depresyon, ses kısıklığı, uzak metastazlara ait klinik belirtiler görülebilir. Takip ve tanıda kalsitonin, kalsiyum, karsinoembriyonik antijen ve 24 saatlik idrarda metanefrin kullanılır. Hastaların birçoğu uzak metastazla başvurur. C hücreleri tiroid hormonu salgılamazlar. Vücuttaki nöroendokrin sistemin bir üyesi olarak fonksiyon görürler. TSH gibi düzenleyici faktörlere yanıt vermezler. Bu özellikleri ile folliküler hücrelerden ayrılırlar(39).

Metastatik lezyonlara metastazektomi eğer yapılamıyorsa palyatif amaçla radyoterapi yapılır. Akciğer metastazlarında ise kemoterapi yapılır. Sporadik medüller tiroid karsinomunda total tiroidektomi ve santral lenf nodu diseksiyonu yapılmalıdır. Ancak tümör 2cm'den büyük ve karşı boyun kısmında da palpabl lenf nodu varsa karşı tarafa da lenf nodu diseksiyonu yapmak gerekir(39).

Sporadik formunda on yıllık sağkalım geçmişte %60 iken günümüzde %90'lara ulaşmıştır. Multipl endokrin neoplazi ile birlikte (MEN 2) ve diğer tiplere göre prognoz erken metastatik hastalık nedeni ile daha kötüdür. Kalsitonine bağlı olarak diare görülür. Bazen somatostatine bağlı olarak flushing

olur. Karsinoembriyonik antijen seviyesinin yüksek seyretmesi metastatik hastalığın göstergesidir (39).

1.5.6.5. Anaplastik Tiroid Karsinomu

Tüm tiroid karsinomlarının %1'ini oluşturur. Oldukça kötü seyirli ve kısa zamanda hematojen ve lenfojen yolla metastaz yapma eğilimindedir Hastalar hızlı büyüyen, ağırlı boyunda kitle ile başvurur. Tümör büyük, çevre dokulara fıkse ve serttir. Çevre yapılara invazyon ve metastaz sıktır. Prognozu çok kötüdür. Rezektabl ise cerrahi önerilir 10 yıllık sürvi %5'tir. Ameliyat sırasında olguların %20'sinde hastalık tiroide sınırlı olarak bulunurken, çoğunlukla inoperabl dönemdedir. Hastaların çoğu 1 yıl içinde kaybedilir.

Endemik bölgelerde iyot eksikliği olan yerlerde sık görülür. Özellikle kadınlarda ve altmış yaşından sonra sık görülür. Erkeklerde prognoz daha da kötü seyreder. Tiroid fonksiyonlarını fazla bozmaz. Çoğunlukla ani büyüyen bir kitle söz konusudur. Trakeaya bası bulgularına ve metastatik lezyonlara bağlı klinik belirtiler ile ortaya çıkabilir. En sık rastlanan metastatik klinik bulgu vena cava superior sendromudur. En çok akciğer metastazları görülür. Tedavi ile hastaların yaşam beklentisi azdır. Tedavi cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi üçlüsünden oluşur. Radikal cerrahi girişim yapılabilen vakalar literatürde son derece azdır. Çoğunlukla tanı konduğu anda inoperabldır. Ölüm sebebi genellikle akciğer metastazları ile ilgilidir(40).

1.6. Tiroid Cerrahisi :

Tiroit hastalıklarında; bası semptomlarının varlığı, kötü kozmetik görünüm, hipertiroidizm ve malignite şüphesi cerrahi tedavi endikasyonlarını oluşturur (41).

Tiroidektomi endikasyonları: Hipertiroidizm, toksik soliter nodüler guatr ,toksik multinodüler guatr , graves hastalığı , non-toksik nodüler guatr , soliter nodüler guatr , multinodüler guatr , tiroit kanseri , tiroiditler . (41)

Sesinde değişiklik olan veya daha önceden boyun cerrahisi geçirmiş olan hastaların preoperatif direkt ya da indirekt laringoskop ile vokal kordlarının görüntülenmesi lazımdır. Hastalar operasyon sırasında ötiroid olmalıdırlar. Genel anestezi indüksiyonundan sonra, skapulaları yalnızca omuzlar geriye düşecek

biçimde kaldıran, ince kenarı kaudale gelen kama şeklindeki bir yastık, skapulalar arasına yerleştirilir. Her iki kol ya da kollardan birisi, hastanın yanında olmalıdır. Her iki kolun abdüksiyonda olması ve hastanın omuzlarının yükseltilmesi, brakial plexus incinmelerine ve kolda paralizilere yol açar. Baş bir halka tarafından desteklenmeli, optimal görüş için boyuna pozisyon verilmelidir (41,42).

Tiroit ameliyatları, kansız bir ortamda yapılmalıdır. Bu şekilde tiroidin komşu olduğu hayati yapılar daha net görüntülenir. Kural olarak disseksiyona önce patolojinin olduğu lobdan başlanır. Böylece burada oluşabilecek bir sinir hasarı, karşı tarafta sınırlı bir cerrahi ile bilateral sinir hasarından kaçınılmasını sağlayacaktır (42).

Operasyon Tekniği : Krikoid kartilajın 1 cm altından, cilt çizgilerine uygun Kocher'in transvers kolye insizyonu yapılır ve platisma kasına kadar devam edilir. İnsizyon boyu değişkendir, tipik olarak ortalama 5 cm kadardır ve simetrik olmalıdır. Daha büyük insizyonlar büyük tümörlerde, kısa şişman boyunlularda veya boynu açılmayanlarda ve tiroit bezinin aşağıya uzadığı hastalarda tercih edilir (46). Üst flep, avasküler bir subplatismal alandan anterior juguler vene ve derine doğru platisma kasından tiroit kartilaj seviyesine doğru; alt flep benzer şekilde suprasternal oyuğa kadar mobilize edilir. Tiroidektomide hemostaz, paratiroid bezlerinin ve rekürren laringeal sinirin görülmesinde ve olası yaralanmasının önlenmesinde önemlidir (42).

Tiroit bezi sternohyoid ve sternotiroit kaslar arasında, derin servikal fasyanın yüzeyel tabakası boyunca orta hat insizyonu ile eksplore edilir. Tiroit yüzeyindeki venlerin hasar görmemesi için özen gösterilmelidir (42). En yüzeyel olan sternohyoid kas, daha derinde olan sternotiroit kastan künt disseksiyon ile ayrılır. Disseksiyona, laterale doğru sternohyoid kasın lateral kenarında ansa servikalis ve internal juguler venin medial kenarı görünene kadar devam edilir. Derin sternotiroit kas tiroit bezinden, medial tiroit ven veya venleri açıkta bırakacak şekilde künt ve keskin disseksiyon ile ayrılır .

Tiroit parmakla anteromediale çekilir ve lateral dokular ekartör ile posterolaterale çekilir. Orta tiroit ven bağlanır ve kesilir. Nadiren strep kaslar, büyük tiroit tümörlerinde iyi bir görüş için kesilebilir. Strep kaslar, yüksek seviyeden kesilmelidir ki; ansa hipoglossustan innervasyonu korunabilsin. Strep

kaslara invaze olmuş tiroit kanserinde, tiroit dokusu ile birlikte kaslar anblok çıkartılmalıdır (41,42). Tiroit üst kutbu, tiroitin inferior ve mediale retraksiyonu ile görünür hale gelir. Üst kutbun lateralindeki komşu dokular ve karotis kılıfının medialindeki dokular künt disseksiyon ile hızlıca mobilize edilebilir çünkü; o bölgede sinir yoktur. Daha sonra üst kutup kaudale ve laterale mobilize edilir. Disseksiyon alanı tiroide yakın olmalıdır ki; süperior laringeal sinirin eksternal dalına zarar gelmesin. Krikotiroid kası innerve eden; eksternal laringeal sinirin dallarının, açığa çıkarılması ve korunması için çaba gösterilmelidir. Dal, hastaların %80'inde krikotiroid kasın üzerinde görülür. Bundan sonra üst kutup damarları tek tek açığa çıkarılır, çıplaklaştırılır ve tiroit bezi üzerinde iki defa bağlanır (41,42).

Paratiroit bezlerini besleyen damarların yaralanma ihtimalini önlemek için yön önemlidir. Rekürren laringeal sinir, larinkse krikoid kartilaj seviyesinden girer, Berry ligamanının altından geçer ve larinkste krikotiroid kasa girer (41).

Bu noktada; üst paratiroit bezler görülebilir. Üst bez sıklıkla krikoid kartilaj seviyesinde bulunur. Alt paratiroit bez ise; genellikle inferior tiroit arter ile rekürren sinirin çaprazlaştığı yerin hemen altında bulunur. Hastaların %80'inde bezler arterin 1 cm civarında bulunur. Alt paratiroit bez; genellikle rekürren sinirin anterior konumundadır, böyle olmadığında genellikle timusta veya paratimik yağ içinde konumlanmıştır (41).

Tiroidin posterolateral sınırındaki tüm dokular, nazikçe dorsale doğru çekilerek tiroit tamamen mobilize edilir. Paratiroitlerin kanlanması bozulmaması için kapsülün üstündeki tüm damarlar bağlanır ve kesilir. Rekürren sinir içerebilecek hiçbir doku kesilmemeli veya klempe edilmemelidir . Rekürren sinir açığa çıkartılmalıdır. Sinir sol tarafta daha medialde iken; sağ tarafta daha oblik seyirlidir. Operasyonun en zor kısmı; reküren sinirin Bery ligamanından geçtiği yerdeki disseksiyondur. Bu noktada, sinir tiroit dokusuna çok yakındır, içinden küçük bir damar geçen ligamandan aşağıya asılmıştır. Sinirdeki yaralanmalar, genellikle bu noktada meydana gelir. Bu noktada kanama meydana gelirse; yaralanmayı önlemek için nazikçe baskı uygulanarak kanama kontrol edilmelidir ve damarlar bağlanmalıdır. Kanamanın kontrolünde, elektrokoter kullanılması kesinlikle kaçınılmalıdır (41,42).

Hastaların %80'inde piramidal lob bulunmaktadır. Tiroit kartilaj seviyesi veya daha üstüne kadar serbestleştirilmelidir ve tiroit lobu ile veya istmus ile birlikte çıkarılmalıdır. Bir veya daha fazla lenf nodu istmusun üzerinde bulunurlar ve tiroit ile birlikte çıkarılmalıdırlar (42).

Lobektomi yapıldığında; istmus karşı bezle bir seviyede kesilmelidir ve üzerine dikilmelidir. Total tiroidektomi uygulandığında; karşı tarafta aynı prosedür izlenir. Eğer subtotal tiroidektomi (Graves'te veya multinodüler guatrda) yapılıyorsa; normal prosedür bir tarafta total lobektomi ve diğer tarafta subtotal lobektomi uygulamaktır (41,42).

Subtotal tiroidektomide, üst kutupta damarlar bağlandıktan sonra; lob boyunca inferior tiroit arterin giriş yerinin anterioruna kadar klempler yerleştirilir ve yaklaşık 4-8 gr tiroit dokusu bırakılır . Hemostazı sağlamak için; tiroit kendi üzerine ve lateral fasyaya dikilir. Hemovak drenler nadiren gerekir. Geniş boşluklar oluştuğunda, örneğin; büyük substernal guatr çıkarıldığında kullanılabilir. Strep kaslar ve platisma emilebilir iplikler ile yaklaştırılır. Cilt subkutan dikişler veya klipler ile dikilir.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

Şubat 2014 ile Mart 2021 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Hastanesi başvuran tiroid nodüllü olan ve İİAB Bethesda sınıflamasına göre önemi belirsiz atipi/ önemi belirsiz folliküler lezyon olarak raporlanmış 1230 hasta retrospektif olarak incelendi. Ameliyat edilen 228 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya Fırat Üniversitesi Etik Kurul onayı 5 .3.2020 tarihinde alındıktan sonra başlandı.

Hastaların demografik verileri, yapılan İİAB sonuçları, çalışma sürecinde kullanılan hastane bilgi yönetim sistemleri aracılığı ile toplandı. Çalışmaya dahil edilme kriteri olarak İİAB’de önemli belirsiz atipi ile cerrahi uygulanan hastalar dahil edildi. Çalışmanın primer sonlanım noktası olarak çıkartılan operasyon materyallerinin patolojik olarak incelenmesi belirlendi.

Çalışmamızda opere olan 228 hastanın cerrahi sonrası histopatoloji sonuçlarına göre benign ve malign olarak iki grup şeklinde hastaların özellikleri ve görüntüleme sonuçları incelenerek analiz edildi. Malign olanlarda kendi içinde alt türlerine göre gruplandırıldı.

Opere edilen 228 hastanın cinsiyetine, ameliyat öncesi yapılan ultrasonografide biopsi yapılan nodülün büyüklüğüne, kalsifikasyon olup olmadığına, lenf nodu varlığına, nodülde artmış kan akımına, multinodüleriteye, nodülün kistik solid türüne göre incelendi.

Opere olan 228 hastaya yapılan ameliyet türü incelendi. Ameliyat sonrası hastalarda rekürren sinir hasarı, postop hipokalsemi ve postop hematoma komplikasyonları açısından ve ameliyat sonrası nüks oranları değerlendirildi

2.1. Histopatolojik Değerlendirme

İnce iğne aspirasyon biyopsisi sonucu ÖBA tanısı alarak ameliyat edilen olgulara ait tiroidektomi materyalleri %10’luk formaldehit içerisinde 24 saat fikse edildi. Tespit işlemi sonrasında tiroid dokuları makroskopik olarak incelendi ve uygun örneklemeler yapıldı. Alınan doku örnekleri rutin takip işlemleri sonrasında parafin blok haline getirildi. Daha sonra bu bloklardan mikrotom ile 4 mikron kalınlığında kesitler alınarak hematoksilin-eozin (H&E) ile boyandı.

Lamlar Olympus BX51 ışık mikroskopunda değerlendirildi. Digital görüntüler Olympus DP Controller (2002-2006 Olympus Corporation) ile alındı.

2.2. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Versiyon 22. 0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Sürekli ölçümlerin normal dağılım varsayımını sağlayıp sağlamadığı Kolmogrov Smirnov testi ile test edildi. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında Bağımsız gruplarda T testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0. 05 olarak alındı.

SPSS referansı: IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22. 0. Armonk, NY: IBM Corp.

3. BULGULAR

Tiroidte nodül nedeniyle yapılan İİAB'de önemi belirsiz atipi olarak raporlanmış hastalardan çalışmaya dahil edilen 228 hastanın 44'ü (%19. 3) erkek, 184'ü (%80. 7) kadındı .

Hastaların ameliyet sonrası histopatolojik sonucu 106 (%46, 5) hasta malign 122 (%53. 5) hasta benigni. Hastaların median yaş 48 (15-79) idi.

Tablo 2. Yaş , nodül büyüklüğü ve tiroid büyüklüğü ile malignite ilişkisi tablosu

	Malign Varlığı		p değeri
	Yok	Var	
Yaş	47, 02±11, 397	50, 75±11, 993	0, 017
Nodülün Büyüklüğü	24, 04±12, 397	22, 89±10, 607	0, 454
Tiroid Büyüklüğü	118, 46±43, 660	116, 19±31, 748	0, 651

Benign olan hastaların yaş ortalaması 47, 02±11, 397 iken malign olan hastaların yaş ortalaması 50, 75±11, 993 olarak elde edilmiştir. Malign olan hastaların yaş ortalaması benign olan hastalara göre anlamlı yüksekti (p=0, 017).

Nodül büyüklüğü benign hastalarda ortalama 24, 04 mm iken malignlerde 22, 8 mm gelmiş olup malign nodüller ile benign nodüller arasında nodül büyüklüğü açısından fark yoktu. (p değeri 0, 454)

Benign nodüllerde ortalama tiroid büyüklüğü 118,46 iken malignlerde 116,19 gelmiştir. Tiroid büyüklüğü ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir. En küçük nodül 5 mm en büyük nodül 60 mm idi.

Malign gelen hastaların;

93 tanesi papiller kanser (%87. 7),

6 tanesi foliküler kanser(%5. 6) ,

3 tanesi papiller ve foliküler kanserin bir arada olduğu miks kanser(%2. 8)
(bir lop papiller kanserken diğer lop foliküler kanser),

2 tanesi hurtle hücreli kanser (%1. 8)

2 tanesinde medüller kanserdi (%1. 8).

Tablo 3. Önemi belirsiz atipilerde yapılan cerrahiyi gösteren tablo

Yapılan_cerrahi			
		Sayı	Yüzde
Yapılan ameliyat	Lobektomi	21	9, 2
	Total tiroidektomi	174	76, 3
	Tamamlayıcı tiroidektomi	15	6, 6
	Total tiroidektomi+ Boyundiseksiyonu	7	3, 1
	Nüks sonrası tamamlayıcı tiroidektomi	10	4,4
	Toplam	227	99, 6
	Eksik bilgi	1	, 4
Toplam		228	100, 0

Önemi belirsiz atipi nedeni ile opere olan hastalara en sık uygulanan ameliyat total tiroidektomidir (%76) . İkinci en sık yapılan ameliyat lobektomidir (%9, 2).

Hastalardan 15 tanesine lobektomi ameliyatı yapıldı. Postop patoloji sonucu malign gelmesi üzerine diğer loba tamamlayıcı tiroidektomi uygulandı.

Önemi belirsiz atipi nedeni ile opere olan 7 hastaya total tiroidektomi ve boyun diseksiyonu yapılmıştır. Boyun diseksiyonu yapılan hastaların 6 tanesi malign gelirken 1 tanesi benign gelmiştir.

Önemi belirsiz atipi nedeni ile opere olan hastalarda postop patoloji sonucu benign gelen hastalara en sık yapılan ameliyat 95(77, 9) hasta ile total tiroidektomi ikinci en sık yapılan ameliyat 20 (%16, 4) hasta ile lobektomidi.

Önemi belirsiz atipi nedeni ile opere olan hastalarda postop patoploji sonucu malign gelen hastalara en sık yapılan ameliyat 79 (%75, 2) hasta ile total tiroidektomi ikinci en sık yapılan ameliyat 20 hasta (%12, 4) ile lobektomi

sonrası postop patoloji malign gelmesi üzerine tamamlayıcı tiroidektomi olmuştur.

Malign ile benign hastalar arasında yapılan ameliyat türüne göre istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlenmiştir. P değeri < 0. 005 ‘dır.

Tablo 4. Benign ve Malign nodüllerde yapılan cerrahiyi gösteren tablo

		Benign	Malign	Toplam
Lobektomi	Malign benign yüzdesi	95, 2%(20)	4, 8%(1)	100, 0%
	Tüm hastalara oranı	16, 4%	1, 0%	9, 3%
Total tiroidektomi	Malign benign yüzdesi	54, 6%(95)	45, 4%(79)	100, 0%
	Tüm hastalara oranı	77, 9%	75, 2%	76, 7%
Tamamlayıcı tiroidektomi	Malign benign yüzdesi	13, 3%(2)	86, 7%(13)	100, 0%
	Tüm hastalara oranı	1, 6%	12, 4%	6, 6%
Total tiroidektomi+boyun diseksiyonu	Malign benign yüzdesi	14, 3%(1)	85, 7%(6)	100, 0%
	Tüm hastalara oranı	0, 8%	5, 7%	3, 1%
Nüks sonrası tamamlayıcı tiroidektomi	Malign benign yüzdesi	40%(4)	60%(6)	100, 0%
	Tüm hastalara oranı	3,2%	5,8%	5,4%

Multinodülerite malign benign ilişkisi

Opere olan hastaların 145 (%63, 6)'inde multinodülerite gözlenirken 83(36, 4) hastada izlenmemiştir. Malign olan 106 hastadan 67(63, 2) 'inde multinodülerite izlenirken multinodülerite izlenen 145 hastadan 67 'si (%46, 2) malign gelmiş, 78(53, 8) tanesi benign gelmiştir.

Multinodülerite ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. P değeri 0, 509 'dur.

Tablo 5. Benign ve Malign Hastalarda Multinodülerite Görülme Oranlarını gösteren tablo

Benign ve Malign Hastalarda Multinodülerite Görülme Oranları		Benign	Malign	Toplam
Multinodülerite	Hasta sayısı	44	39	83
	Benign malign oranı	53, 0%	47, 0%	100, 0%
	Yok			
	Multinodülerite olmayanların oranı	36, 1%	36, 8%	36, 4%
	Hasta sayısı	78	67	145
	Benign malign oranı	53, 8%	46, 2%	100, 0%
	Var			
	Multinodülerite olanların oranı	63, 9%	63, 2%	63, 6%
Toplam	Hasta sayısı	122	106	228

Nodüllerin Kistik Solid Yapısının Malignite ile İlişkisi

Opere olan hastalar ultrasonografi bulgularına göre ÖBA gelen nodül ;

0: Kistik 1:Solid 2:Kistik ve Solid komponentleri olan nodül

olarak 3 gruba ayrıldı.

Nodüllerin 42(%18, 4) tanesi kistik, 135(59, 5) tanesi solid ve 50(%21, 9) tanesi kistik ve solid komponentleri vardır.

Malign hastaların 69 (%65, 7) tanesi solid, 15 (%14, 3) tanesi kisti , 21 tanesi kistik ve solid komponentleri olan nodüldür.

Solid nodüllerin % 51 'i malign gelirken kistik nodüllerin %35, 7 'i malign gelmiş, kistik ve solid komponentleri olan nodüllerin %46, 3 'ü malign gelmiştir.

Malign gelen hastalarda nodülün solid olma oranı % 69 olarak artmış bulunmakla beraber solid nodüllerde malignite oranı %51 gelmiş olup solid nodüllerde malignite anlamlı artış göstermemiştir.

Nodüller kistik , solid ve kistik ve solid komponentleri olarak üç gruba ayrılmış ve aralarında malignite açısından istatistiksel bir fark izlenmemiştir. (p değeri 0, 172)

Tablo 6. Kistik solid nodüllerin malignite ile ilişkisini oransal olarak gösteren tablo

			Benign	Malign	Toplam
			0	1	
Nodülün Yapısı	Kistik	Nodül sayısı	27	15	42
		Benign malign yüzdesi	64, 3%	35, 7%	100, 0%
		Tüm nodüllerdeki yüzdesi	22, 1%	14, 3%	18, 5%
	Solid	Nodül sayısı	66	69	135
		Benign malign yüzdesi	48, 9%	51, 1%	100, 0%
		Tüm nodüllerdeki yüzdesi	54, 1%	65, 7%	59, 5%
	Mix	Nodül sayısı	29	21	50
		Benign malign yüzdesi	58, 0%	42, 0%	100, 0%
		Tüm nodüllerdeki yüzdesi	23, 8%	20, 0%	22, 0%

Nodüllerin kalsifikasyon ile ilişkisi

Nodüllerin 58(%25, 4)'inde kalsifikasyon izlenirken 170 (% 74, 6) nodülde kalsifikasyon izlenmemiştir.

Malign gelen nodüllerde % 29, 2 olarak kalsifikasyon gözlemlenmiş olup benign nodüllerde % 22, 1 kalsifikasyon izlenmiştir. Kalsifikasyon izlenen nodüllerin % 53'ü malign gelmiştir.

Kalsifikasyon ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir. (p değeri 0, 227)

Tablo 7. Malign ve benign nodüllerin kalsifikasyon ile ilişkisini oransal olarak gösteren tablo

		Benign	Malign	Toplam
Kalsifikasyon_	Sayı	95	75	170
	Yok			
	Benign malign oran	55, 9%	44, 1%	100, 0%
	Toplam oran	77, 9%	70, 8%	74, 6%
	Sayı	27	31	58
	Var			
	Benign malign oran	46, 6%	53, 4%	100, 0%
	Toplam oran	22, 1%	29, 2%	25, 4%
Toplam	Sayı	122	106	228
	Benign malign oran	53, 5%	46, 5%	100, 0%
	Toplam oran	100, 0%	100, 0%	100, 0%

Benign malign nodüllerde kanlanma artışı

Nodüllerin 166 (%72, 8) tanesinde kanlanma artışı gözlenmezken 62 (%27, 2) tanesinde kanlanma artışı izlenmiştir

Malign nodüllerde % 32 kanlanma artışı izlenirken benign nodüllerde % 23 kanlanma artışı izlenmektedir. Kanlanma artışı olan nodüllerde malignite oranı % 54 ile artmış olsada istatiksel olarak kanlanma artışı ile malignite arasında anlamlı bir fark saptanmadı. (p değeri 0, 137)

Tablo 8. Malign ve benign nodüllerin kanlanma artışı ile ilişkisini oransal olarak gösteren tablo

			Benign_Malign_		Total
Kanlanma Artışı	Yok	Nodül sayısı	94	72	166
		Benign malign yüzdesi	56, 6%	43, 4%	100, 0%
		Tüm nodüllerdeki yüzdesi	77, 0%	67, 9%	72, 8%
	Var	Nodül sayısı	28	34	62
		Benign malign yüzdesi	45, 2%	54, 8%	100, 0%
		Tüm nodüllerdeki yüzdesi	23, 0%	32, 1%	27, 2%

Nodüllerin lenf nodu ile ilişkisi

Hastaların ultrasonografi raporları retrospektif olarak incelendi ve reaktif ve patolojik lenf nodları pozitif lenf nodu olarak kabul edildi. Patolojik lenf nodu sayısı 6 tane olduğu için reaktif lenf nodlarında pozitif lenf nodu olarak kaydedildi. Hastaların 43 (%18, 9) tanesi pozitif çıktı.

Malign hastalarda pozitif lenf nodu oranı %27, 4'tür. Lenf nodu pozitif gelen 43 hastanın 29 (%67, 4) tanesi malign gelmiş.

Lenf nodu pozitif olan hastalarda %67, 4 oranında malign gelirken malign olan hastalarda % 27, 4 oranında pozitif lenf nodu bulunmakta olup lenf nodu pozitif hastalarla malignnrite arasında istatiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. (p değeri 0, 004)

Tablo 9. Malign ve benign nodüllerin lenf nodu ile ilişkisini oransal olarak gösteren tablo

			Benign_Malign_		Toplam
			0	1	
Lenf_Nodu	Yok	Nodül sayısı	108	77	185
		Benign malign yüzdesi	58, 4%	41, 6%	100, 0%
		Toplam yüzde_	88, 5%	72, 6%	81, 1%
	Var	Nodül sayısı	14	29	43
		Benign malign yüzdesi	32, 6%	67, 4%	100, 0%
		Toplam yüzde	11, 5%	27, 4%	18, 9%
Toplam	Sayı	122	106	228	
	Benign malign yüzdesi	53, 5%	46, 5%	100, 0%	
	Toplam yüzde	100, 0%	100, 0%	100, 0%	

Hastaların 9 (%3, 9) tanesinde nüks mevcut olup nükslerin 4 tanesi benign hastalarda 5 tanesi malign hastalarda görülmüştür. Benign hastalarda % 3, 3 oranında nüks izlenirken malign hastalarda % 4, 7 oranında nüks izlenmiştir. Nüks gelme ile malignite arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir. (p değeri 0, 737) **Tablo 10.** Malign ve benign nodüllerde nüksü gösteren tablo

Nüks		
	Sayı	Yüzde
Yok	219	96, 1
Var	9	3, 9
Toplam	228	100, 0

Postop hematoma sadece bir hastada gözlemlenmiştir. Hematom nedeniyle tekrardan operasyona alınmış drenaj yapılmıştır. Tüm hastalarda postop hematoma oranı %0, 43 'tür. Hastaya yapılan total tiroidektomidir. Hastanın postop patolojisi benign gelmiştir. Benign hastalar ile malign hastalar arasında postop hematoma açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir. (p değeri 1. 0)

Rekürren sinir hasarının tespiti hastaların geriye dönük kulak burun boğaz polikliniklerine başvuruları incelenerek tespit edilmiştir. Hastalar ses kısıklığı

yaşadıklarını ifade etmiş ve yapılan incelemede vokal kord paralizisi tespit edilerek rekürren sinir hasarı olduğuna varılmıştır. Rekürren sinir hasarı toplam 3 hastada görülmüş olup tüm hastalarda görülme oranı %1, 3'tür. Rekürren sinir hasarının olduğu üç hastada benign gelmiştir. Benign hastalarda rekürren sinir hasarı % 2, 5 iken malign hastalarda %0 gelmiştir. Malign hastalar ile benign hastalar arasında rekürren sinir hasarı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir. (p değeri 0, 125)

Rekürren sinir hasarı olan üç hastanın benign olması bize gösteriyor ki nodülün ameliyat sonrası histopatolojisinde malign veya benign olması ile rekürren sinir hasarı açısından bir fark yoktur. Rekürren sinir hasarı olan 3 hastadada total tiroidektomi ameliyatı yapılmıştır. Yapılan incelememizde rekürren sinir paralizisi olan 3 hastada da multinodülerite mevcuttur. Multinodülerite ile rekürren sinir hasarı arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığını söyleyebilmek için rekürren sinir hasarı olan daha geniş hasta analizlerine ihtiyaç vardır. Rekürren sinir hasarı olan hastalardan birinde solunum sıkıntısı mevcut olduğu için vokal tiroplasti operasyonu uygulanmıştır. Rekürren sinir hasarı olan hastaların nodül büyüklükleri 21mm, 30mm ve 35 mm olup ortalama büyüklük 28, 6 'dır. Benign hastalarda nodülün büyüklüğü ortalama 24, 0 malign nodüllerde 22, 8 olup sinir hasarı olan üç hastanın ortalama nodül büyüklüğünün artmış olduğu görüldü. Nodül büyüklüğü ile rekürren sinir hasarı arasında anlamlı bir ilişkinin olduğunu söyleyebilmek için rekürren sinir hasarı olan geniş hasta serilerinin kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır. Rekürren sinir paralizisi olan üç hastanın ikisine ameliyet öncesi tek sefer önemi belirsiz atipi tanısı konmuş olup ardından opere edilmiştir. İİAB sonucu ÖBA gelen hastalardan 1230 tanesi tarafımızca taranırken bazı hastaların ilk biopsisi ÖBA gelirken ikinci biopsisi benign gelebilmektedir. Bu sebeple tek biopsi sonucuyla opere etmektense hastalara 3 ay sonra ikinci İİAB şansını vermek gerektiği düşüncesindeyiz. İkinci kere yapılan İİAB' de ÖBA gelen hastalar opere edilmelidir. Unutulmamalıdır ki benign gelen 3 hastanın ikisine tek sefer İİAB yapılmıştır. Belki de bu hastalara ikinci İİAB yapılmış olsaydı benign gelecek ve amneliyattan uzaklaşıp hastaları takip etmeye devam edecektik.

Total tiroidektomi yapılan hastalar ile lobektomi yapıp malign gelmesi üzerine tamamlayıcı tiroidektomi yapılan hastalar hipokalsemi, rekürren sinir hasarı ve hipokalsemi açısından karşılaştırıldı.

Lobektomi sonrası malign gelmesi sonucu tamamlayıcı tiroidektomi ameliyatı 15 hastaya yapılırken total tiroidektomi 174 hastaya yapılmıştır. Tamamlayıcı tiroidektomi olan 15 hasta 2018 yılının şubat ayından sonra opere olan hastalar içindedir. Bu bize ÖBA hastalarında lobektomi gittikçe yaygınlaştığını gösteriyor.

Total tiroidektomi olan hastalarda bir tanesinde hematoma izlenirken tamamlayıcı tiroidektomide izlenmemiştir. Total tiroidektomi ile tamamlayıcı tiroidektomi arasında postop hematoma açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir. (p değeri 1 , 0)

Total tiroidektomi olan hastalarda üç tane rekürren laringeal sinir hasarı izlenirken tamamlayıcı tiroidektomide izlenmemiştir. Total tiroidektomi ile tamamlayıcı tiroidektomi rekürren sinir hasarı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir. (p değeri 1 , 0)

Total tiroidektomi olan hastalardan 27 tanesinde hipokalsemi izlenirken tamamlayıcı tiroidektomide 5 hastada hipokalsemi izlenmemiştir. Total tiroidektomilerde hipokalsemi % 15, 5 gözlenirken tamamlayıcı tiroidektomilerde bu oran artarak % 33, 3 olmuştur. Ancak total tiroidektomi ile tamamlayıcı tiroidektomi ameliyatları olan hastalarda hipokalsemi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir (p değeri 0, 14).

Tablo 11. Total tiroidektomi yapılan hastalar ile tamamlayıcı tiroidektomi yapılan hastalarda hipokalsemiyi gösteren tablo

Grup 1 :Total tiroidektomi			Grup 1	Grup 2	Toplam
Grup 2:Tamamlayıcı tiroidektomi					
Hipokalsemi	Yok	Sayı	147	10	157
		Görülme yüzdesi	84, 5%	66, 7%	83, 1%
	Var	Sayı	27	5	32
		Görülme yüzdesi	15, 5%	33, 3%	16, 9%
Toplam	Sayı		174	15	189
	Görülme yüzdesi		100, 0%	100, 0%	100, 0%

4. TARTIŞMA

Tiroid nodülleri yetişkin kişilerde %4-7 arasında görülebilen bir patolojidir. Tiroid nodüllerinin taranmasında ultrasonografi kullanılması ile insidansı %60 seviyelerine kadar çıkmıştır. Tiroid nodüllerinin dikkatli bir muayene ile %4-7 oranla farkedilebileceği klinik olarak yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Klinik muayene esnasında farkedilen tiroid nodüllerinin oranı 60 yaşın üzerinde %5, çocukluk ve adölesan döneminde ise %1, 5 düzeyinde olduğu bilinmekte olup, Türkiye’de yapılan çalışmalarda ise bu oranın %2, 8 düzeylerinin üzerinde olduğu bildirilmiştir (43). Çeşitli ülkelerde yapılan otopsi serilerinde tiroid nodülü farkedilme oranı %35-50 düzeylerinden daha yüksek olmakla beraber, muayenede normal olarak saptanan tiroid bezlerinde de ultrasonografik inceleme ile palpasyonla saptanamayacak kadar küçük nodüllerin de gösterilebilir olması, nodüler tiroid patolojilerinin prevalansını değiştirmiştir (44, 45).

Nodüllerin sitopatolojik tanısı için genellikle sonografik inceleme eşliğinde İİAB önerilmektedir. İİAB sonucu Bethesda sınıflamasına göre değerlendirilmekte olup cerrahi kararı bu sonuçlara göre verilmektedir. Bethesda sınıflaması İİAB sonrası klinisyenler ve patoloğlar arasında ortak bir bakış açısı oluşturup , tiroid nodüllerinin tedavisi için ortak bir yaklaşımı belirlemek amacıyla oluşturulmuştur. Tiroid nodülleri için yapılan tüm İİAB’lerinin Bethesda sınıflamasına göre ÖBA/ÖBFL olarak sonuçlanması %7-10 olarak belirtilmektedir (25) Bethesda sisteminde önemi belirsiz atipi/önemi belirsiz folliküler lezyon grubuna dahil edilen lezyonlar için malignite oranı %10-30 olarak belirtilmesine rağmen literatür bilgilerine bakıldığında malignite oranının %60-70’e kadar yükseldiği görülmektedir. (31, 46).

Tiroid büyüklüğü patoloji sonucunda ölçülen parçaların cebirsel toplamı olarak kabul edilmiştir. Çalışmamız retrospektif olduğu için perop tiroid boyutunu ölçme imkanımız olmamıştır.

USG tiroit nodüllerinde rutin olarak yapılan ve fizik muayene ile tespit edilemeyen tiroit nodüllerini ve lenf nodlarını saptamada kullanılan bir tetkiktir. Yapılan bazı çalışmalarda, tiroit nodülünün USG özelliklerini değerlendirip maligniteyi tahmin etmek için kullanılabileceği belirtilmiştir (47, 48). USG’de

halo işaretinin kaybolması, solid ve hipoekoik nodül, heterojen eko yapısı, irregüler kenarlar, mikrokalsifikasyon varlığı, bez dışına yayılım ve artmış vaskülarizasyon malignansi şüphesi oluşturan bulgulardır (49). Ryu ve ark. (50) yaptıkları çalışmada hastalarda iki şüpheli malign USG bulgusu olduğunda malignite şansının %66, 7 oranında arttığını belirtmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada malign hastaların %31'inde mikrokalsifikasyon görülürken, benign hastaların da %11'inde mikrokalsifikasyon olduğu gösterilmiştir (51). Papini ve ark. (49) yaptıkları çalışmada kenar düzensizliğini ve mikrokalsifikasyon bulgusunu malignansi ile ilişkili bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda usg bulgularından nodül büyüklüğü, kalsifikasyon, solid kistik ayrımı, lenf nodu varlığı , nodülde artan kan akımı , multinodülerite malign ve benign nodüller arasında kıyaslanarak bakıldı. Malignite ile lenf nodu varlığı anlamlı saptandı. Hastaların ultrasonografi raporları retrospektif olarak incelendi ve reaktif ve patolojik lenf nodları pozitif lenf nodu olarak kabul edildi. Patolojik lenf nodu sayısı 6 tane olduğu için reaktif lenf nodlarında pozitif lenf nodu olarak kaydedildi. Hastaların 43 (%18, 9) tanesi pozitif çıktı. Malign hastalarda pozitif lenf nodu oranı %27, 4'tür. Lenf nodu pozitif gelen 43 hastanın 29 (%67, 4) tanesi malign gelmiş. Lenf nodu pozitif olan hastalarda %67, 4 oranında malign gelirken malign olan hastalarda % 27, 4 oranında pozitif lenf nodu bulunmakta olup lenf nodu pozitif hastalarla malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. (p değeri 0, 004)

Bizim çalışmamızda malign nodüller ile benign nodüllere yapılan cerrahi istatistiksel olarak anlamlı bulundu. İstatistiksel olarak ÖBA nedeni ile opere olan hastalarda postop histopatoloji sonucu malign gelen hastalara en sık yapılan ameliyat 79(%75, 2) hasta ile total tiroidektomi ikinci en sık yapılan ameliyat 20 (%12, 4) hasta ile lobektomi sonrası postop patoloji malign gelmesi üzerine tamamlayıcı tiroidektomi olmuştur. Malign ile benign hastalar arasında yapılan ameliyat türüne göre istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlenmiştir. (p değeri < 0. 005 'dır).

Bizim çalışmamızda hastaların yaşı malign nodüllerle benign nodüller arasında istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Benign olan hastaların yaş ortalaması 47, 02±11, 397 iken malign olan hastaların yaş ortalaması 50, 75±11, 993 olarak

elde edilmiştir. Malign olan hastaların yaş ortalaması benign olan hastalara göre daha yüksektir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,017$).

Benign tiroit hastalıklarının en sık başvuru nedeni nodüldür. Nodüllerin benign malign ayırımının doğru olarak yapılması gereksiz cerrahi ve cerrahiden doğacak mortalite ve morbiditeyi azaltacaktır. İİAB tiroit nodüllerinin benign malign ayırımındaki ilk basamak tanısal metot olup, tanısal değeri %50 ile %90 arasında değişmektedir (52 , 53). Tiroit nodüllerinde ortak bir dil olması ve cerrahi ya da takip kararının verilebilmesi için “Tiroit Sitopatoloji Raporlaması için Bethesda Sistemi (TSRBS)” tanımlanmıştır (54). Bu sisteme göre nondiagnostik/yetersiz materyal, benign, önemi belirsiz atipi/önemi belirsiz foliküler lezyon (AUS/ FLUS), foliküler neoplazm şüphesi, malignansi şüpheli ve malign olmak üzere altı grubu mevcuttur. TSRBS ye göre Bethesda III kategorisi için tahmin edilen malignansi riski %5-15 olarak rapor edilmesine rağmen, çeşitli çalışmalarda bu oran değişmektedir.

Bethesda sınıflamasına göre ÖBA/ÖBFL tanısı alan 1230 hastadan sadece 228 tanesi opere edilmiş olup opere olmayan hastalar; birinci patoloji sonucu ÖBA gelip ikinci patolojisi benign gelen hastalar, tek bir defa ÖBA tanılı biopsisi olup takip edilen hastalar, başka bir maligniteden dolayı son dönem kanser hastası olup ÖBA tanılı nodülü olup takip edilen hastalar oluşturmuyordu. Çalışmamız retrospektif olduğu için dış merkezde opere olmuş olan hastalar çalışmamıza dahil edilmedi.

Orhan Yalçın ve ark yaptığı çalışmada 4 yıldaki İİAB yapıp ÖBA tanısı alan 71 hasta verileri incelenmiş. İİAB tanı değeri ile biopsi sayısının doğru sonuç ile ilişkisi incelenmiş. Hastaların 54(% 76)’ u bayan 17 (%23)’si erkek, ortalama yaş 50, 9 nodül çapı ortalama 23, 5 mm’dir. Patoloji sonuçları 37 (%53) hasta malign 34 (%47, 9) hasta benign gelmiş olup malignlerden 31 (%91) tanesi papiller kanser 3 tanesi foliküler kanser tanısı almıştır. Bir defa iğne ince yapılan hastaların 4 ü (%22) malign, iki kere İİAB yapılan hastaların 30 ‘u (%57) üç kez İİAB yapıp önemi belirsiz tanısı alan hastalarda 2 tanesinden biri malign gelmiş (55).

Bizim serilerimizde de ilk İİAB sonucu ÖBA gelen olgularda ikinci biopsi sonucu benign gelen hastalar mevcuttu. Bu hastaların bir kısmı takip edilirken bir

kısmı cerrahiye yönlendirilmişti. Cerrahiye yönlendiren hastaların çoğunluğu benign geldi. Bu sebeple İİAB sonucu ÖBA gelen hastalar 2-3 ay sonra mutlaka ikinci kere biopsiye yönlendirilmelidir. İkinci kere İİAB sonucu ÖBA gelen hastalar cerrahiye yönlendirilmelidir. İkinci biopsi sonucu benign gelen hastalar takip edilmeye devam edilebilir. Takip edilirken tekrardan İİAB yapmak uygun olacaktır. İİAB benign geldikten sonra yapılan biopsilerde tekrardan ÖBA tanısı alırsa hasta cerrahiye yönlendirilmelidir. Bizim serimizde de hastaların %80 i bayan malignite oranı %46 gelmiş olup Okmeydanı sonuçlarıyla bezerdir. Malignlerin de %87 'si papiller kanser gelmiş olup papiller kanserlerin yarısından fazlası mikropapiller düzeydedir. Hastalarımızın üç tanesinde rekürren sinir hasarı mevcut olup üç hastanın ikisinde sadece bir kere İİAB yapıp ÖBA tanısı almıştır. Rekürren sinir hasarı olan bu üç hastaya total tiroidektomi ameliyatı yapılmış olup postop patoloji sonucu üçününde benign gelmiştir. Acaba tek İİAB yapılan hastalara ikinci İİAB yapılsaydı benign gelmesi durumunda karşılık cerrahiden uzaklaşacaktık ve sinir hasarı hiç yaşanmamış olacaktı. Rekürren sinir hasarı olan üç hastayada total tiroidektomi operasyonu yapılmış postop patoloji sonucu üçününde benign gelmiş. Nihai sonuç olarak benign hastalıktan dolayı opere edilen üç hasta hem sinir hasarına bağlı yaşam kalitesinde ciddi bir düşüş yaşamışlardır hemde hayat boyu tiroid ilacı kullanmaya mahkum olmuşlardır. Rekürren sinir hasarı olan üç hastaya tek taraflı tiroidektomi yapılmış olup malign gelmesi durumunda tamamlayıcı tiroidektomi planlansaydı eğer üç hastada hayat boyu ilaç kullanmamış olacak ve sinir hasarı olma ihtimalini de azaltmış olacaktık. Serimizde 174 hastaya total tiroidektomi yapılmış 36 hastaya lobektomi yapıp bu hastaların 15 tanesinin malign gelmesi üzerine tamamlayıcı tiroidektomi yapılmıştır. Lobektomi yapıp malign gelmesi üzerine tamamlayıcı tiroidektomi yapılan 15 hasta total tiroidektomi yapılan 174 hasta; rekürren sinir hasarı, hipokalsemi ve postop hematoma açısından karşılaştırılmış olup arada istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Cerrahlar komplikasyon oranı arttığına inanarak tiroid cerrahisi yapılan hastaları ikinci kez opere etmek istemiyorlar. Oysaki ÖBA nedeni ile bir lobu tamamen alırken diğer loba hiç karışılmadığı için ikinci kere opere etmek gerektiğinde tamamlayıcı tiroidektomi yapılırken ilk defa opere olan hasta ile arada ciddi bir fark

bulunmamaktadır. İİAB sonucu ÖBA gelen hastalara ikinci biopsiyi yapmalı tek biopsi sonucuna göre cerrahi karar verilmemesi gerektiğini düşünüyoruz. İki kere ÖBA tanısı alan hastalar opere edilmelidir çünkü ülkemizdeki serilerde malignite oranı %46(Fırat), %53(Okmeydanı) %43 (Haseki) gibi yüksek oranlardadır. ÖBA nedeni ile opere olan hastaların yarısı benign geldiğini akılda tutarak bu hastalar opere edilmeli fakat tek taraflı lobektomiyle operasyon sınırlı tutulmalıdır. Bu sayede cerrahi geçiren hastaların malign gelenlerine tamamlayıcı tiroidektomi yapılacak benign gelenlerde diğer lobu almaya gerek kalmayacak hayat boyu tiroid replasmanı almalarına gerek kalmayacaktır.

Yapılan çalışmalarda İİAB sonucu AUS/FLUS olan tiroit nodülü hastalarına hipoparatiroidizm, vokal kord paralizi, postoperatif dönemde levotiroksin replasman ihtiyacı gibi komorbidite nedenlerinden dolayı lobektomi tercih edilmesi önerilmektedir (56, 57). Diğer bir öneri ise intraoperatif frozen çalışılmasıdır, fakat yapılan çalışmalarda bunun benign ve malign ayırım başarısının %64 olduğu, %36 hastada hiçbir sonuç vermediği, intraoperatif klinik değerlendirmenin önemli olduğu gösterilmiştir (58). Bizim kliniğimizde de tek taraflı nodül varlığında intraoperatif frozen çalışan cerrahlar mevcut olmakla beraber ÖBA de total tiroidektomi yapan cerrahlar daha ağırlıktadır.

Bethesda sınıflamasına göre ÖBA/ÖBFL olarak sınıflandırılmış nodüllerin % 46, 5 cerrahi sonrası malign geldi. Hastaların % 80, 7 ‘si kadın hastalar oluşturuyordu. Malign gelen hastaların %87, 7’si papiller kanser, % 5, 6 ‘sı foliküler kanser, % 2, 8 ‘i foliküler ve papiller kanserin bir arada bulunduğu miks kanser , %1, 8 ‘i hurtle hücreli kanser ve %1, 8 ‘i medüller kanser oluşturuyordu.

Çalışmamızda malignite oranı %46, 5 gelmekle beraber ; Hüseyin Eken ve ark yaptığı çalışmada 2013-2018 yılları arasında tiroid nodülü buluna ve İİAB yapılan 3148 hastanın 134 tanesinde iki kere ÖBA tanısı gelmiş olup 39 hastaya total tiroidektomi uygulanmıştır. Hastaların % 23, 1’i malign gelmiştir. Takibe alınan hastaların üçte birinden fazlasında takipte zorluklar yaşandığı görülmüş. Sekiz (%6) hastanın takibini hiç yaptırmadığı, 32 (%23, 9) hastanın ise istenen sürelerden oldukça geç periyodlarla takibe geldiğini saptanmış. Bu aksamaların coğrafi ve sosyo-ekonomik şartlardan olduğunu düşünülmüş. Bu durumun hasta takibini zorlaştırdığını ve takip aralıklarının fazlaca uzadığını

görmüşler. Sitoloji sonucu önemi belirsiz atipi gelen ve radyolojik olarak malignite kriterleri taşıyan yaklaşık 4 hastanın 1'inde kanserle karşılaşma ihtimali olduğundan bu hastalarda cerrahi planlamanın doğru yaklaşım olacağı ve hastaların takip zorluğundan kaynaklanan tanısal gecikmeleri engelleyeceğini sonucuna varmışlar (59).

Fazilet ve ark yaptığı çalışmada 2014-2019 yılları arasında preoperatif İİAB sonucu Bethesda III olan hastalar retrospektif olarak incelenmiş. Hastalar 18(%20) 'i erkek 72(80) 'si kadın olmak üzere 90 hastadan oluşuyordu. Hastaların yaş ortalamaları 48, 39 yıl ortalama nodül büyüklüğü 23, 67 mm idi. Hastaların 17(%18, 9) tanesine total tiroidektomi yapılmış bunlardan 13 tanesi malign gelmiştir. 73 (%81, 1) hastaya hemitiroidektomi yapılmış olup 26 tanesi malign gelmiştir. Yapılan çalışmada malignensi oranı %43, 3 bulunmuştur. Yapılan bazı çalışmalarda malignansi riskinin nodül büyüklüğü ile doğru orantılı olduğu gösterilmiştir (60). Bu çalışmada regresyon analizi ile yapılan değerlendirmede nodül boyutu 3 cm üzerinde ise malignansi riskinin arttığını gözlemlenmiş. ($p=0,049$). Bizim çalışmamızda nodül büyüklüğü benign hastalarda ortalama 24, 04 mm iken malignlerde 22, 8 mm gelmiş olup malign nodüller ile benign nodüller arasında nodül büyüklüğü açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. (p değeri 0, 454)

Fazilet ve ark yaptığı çalışmada hastaların 31'inde (%34, 44) mikrokalsifikasyon saptanmış. Bu hastaların 11'inin (%12, 22) patoloji sonucu benign, 20 (%22, 22)'nin sonucu ise malign olarak gelmiştir. Çalışmada primer nodülün USG bulgularını kaydederek lojistik regresyon analizi yapılmış. USG bulgularından mikrokalsifikasyon ve kenar düzensizliğinin malignite ile ilişkili olduğunu bulunmuş ($p<0,005$) (66). Bizim çalışmamızda USG bulgularından lenf nodu varlığının malignite ile ilişkili olduğu bulunmuştur.

Fazilet ve ark yaptığı çalışmada 39(%43) hastada malign bulunmuş bunların 33(%84, 6) tanesi papiller karsinom olup histolojik olarak papiller karsinom hastalarımızın sekizi (%24, 25) papiller mikrokarsinom, 12'si (%36, 36) klasik varyant ve 13'ü (%39, 39) ise folliküler varyanta sahipti. Bu çalışmada mikropapiller kansere de tek taraflı hemitiroidektomi yapabileceği bilgisiyle ÖBA tanısı alan 90 hastadan toplam 59 (8+51) hastada(%65, 5) lobektomi yeterli

bir ameliyattır. Bizim serimizdede hastaların %46, 5 'i malign gelmiş malignlerin %87, 7 'i papiller karsinom oluşturmuştur. Bizim serimizde papiller kanserlerin yarısından fazlası mikropapiller varyanttı (61).

Nodül büyüklüğünün tek başına malignansi belirteci olarak görülmeyeceği de akılda tutulmalıdır. Sippel ve ark. (60) yaptıkları bir çalışmada tiroitte bulunan nodül sayısının dört ve üstü olduğunda malignansi riskinin arttığını göstermişlerdir.

Bethesda III kategorisi için eğer hastanın risk faktörleri ve şüpheli USG bulguları yok ise TSRBS'ne göre İİAB'nin tekrarı önerilmektedir (54).

Bu hastalarda önerilen İİAB'nin tekrarına göre tedavi ya da takibine karar verilmesinin gereksiz mortalite ve morbiditenin azaltılacağı düşünülmektedir (62).

Yapılan çalışmalarda malignansi oranını Bongiovanni ve ark. (63) %14, 4, Ryu ve ark. (50) %29, Çakır ve ark. (64) %27, 7 ve Vanderlaan ve ark. (65) %45, 7 olarak bulmuşlardır. Bizim kliniğimizdeki çalışmada biz bu oranı %46, 5 olarak bulduk. Bu farklılığa katkıda bulunan bir faktör, raporlarda AUS'un yorumlanmasındaki heterojenlik olabilir. Bethesda Sistemi'nde tek tip raporlama kılavuzlarının yaygınlaştırılması, AUS dahil olmak üzere çeşitli tanı kategorilerinin daha tek tip uygulanmasını teşvik etmeli ve bu da gelecekteki çalışmalarda buna göre daha anlamlı takip verilerinin elde edilmesini sağlamalıdır.

AUS / FLUS vakalarında İİAS'nin tekrarı, nodüllerin% 50'sinden fazlasında nihai benignite tanısı koyabilir (66).

The Brigham & Women's Hospital'dan yeni bir makale, hastaya özgü bazı faktörlerin (yani kontralateral nodüller, hipotiroidizm, pozitron emisyon tomografi taramasında florodeoksiglukoz aviditesi, ailede tiroid kanseri öyküsü ve artmış cerrahi risk) cerrahların tercihi ile ilişkili olduğunu gösterdi (67).

Belirsiz tiroid nodülü olan hastaların maligniteye yardımcı olan ve ameliyat yapma kararını olumlu yönde etkileyebilecek faktörler, nodül boyutunun > 4 cm olması, erkek cinsiyeti, ileri hasta yaşı ve önceki baş ve boyun ışınlamasından oluşur (68).

Negatif ¹⁸F-florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi bilgisayarlı tomografi (¹⁸F-FDG-PET / BT), histopatolojide benigniteyi doğru bir şekilde

öngördü ve böylece yüksek NPV'si nedeniyle cerrahiden kaçınmaya yardımcı olabilir (68).

Malignite oranı , NIFTP bir karsinom olarak kabul edilmezse, sırasıyla % 6-18 ve % 10-40 ve NIFTP bir karsinom olarak kabul edilirse % 10-30 ve % 25- 40'tır(69).

4 yıllık bir süre içinde AUS / FLUS tanısı almış 342 hastayı içeren ve histolojik incelemeler mevcut olan yakın tarihli bir çalışmada, yazarlar maligniteyi tahmin etmeye yardımcı olabilecek bazı özelliklerini bulmayı amaçladılar. Yazarlar, hipervasküleritenin histolojide malignite hastalarında en yaygın şüpheli malignite bulgusu olduğunu bulmuşlardır(69).

Tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde daha etkili olması için geçmişte büyük beklentileri olan bir diğer teknik elastografiydi. Bu teknik, bir dış kuvvet tarafından sıkıştırıldığında yumuşak dokunun deformasyon karakteristiğine dayanmaktadır. Ne yazık ki, kullanımı ilk düşünüldüğü kadar başarılı olmamış(70).

Diğer birçok çalışma, : mikrokalsifikasyonlar, enine görünümde “genişten uzun” çap, sınır düzensizliği, halo yokluğu ve hipoekojenite AUS / FLUS ‘da maligniteyi öngörebildiğini göstermiştir. (15,71).

Allen S. Ho ve ark yaptığı çalışmada 2008-2011 yılları arasında AUS/FLUS tanısı alan 541 hasta incelenmiştir. Hastaların 350 tanesi (%64, 7) hemen ameliyata alınmış 96(%17, 6) hastaya ikinci kere İİAB yapılmış. İkinci kere İİAB yapılan hastaların %42 ‘si benign , %38 ‘i AUS/FLUS , %5, 2 yetersiz , %5, 2 foliküler neoplazm şüpheli , %4, 2 malignite için şüpheli , %4, 2 malign gelmiştir AUS/FLUS olarak sınıflandırılan nodülü olan tüm hastalarda, cerrahi triyajlı olsun ya da olmasın, malignite insidansı %26 idi. Bu tahmin, gözlemlenen tüm nodüllerin iyi huylu olduğunu varsaydığından, gerçek insidans oranının alt sınırını temsil etmiştir. Cerrahiye triaj yapılan AUS/FLUS nodülleri arasında malignite oranı %37. 8 gelmiş. İki kere AUS/FLUS tanısı almış hastalara uygulanan cerrahi sonrası malignite oranı %26, 3 gelmiştir. Bethesda Tiroid Sitopatolojisini Raporlama Sistemi tarafından tanımlanan AUS/FLUS tiroid nodüllerinde malignite riski tahmin edilenden daha yüksek bulunmuş ve tahmini

prevalansı %26.6-37.8'dir. İndeks AUS/FLUS tanısından sonra malignite insidansı da ardışık AUS/FLUS tanılarından sonraki orana benzerdir, bu da tekrarlanan İİAB'nin klinik karar vermede net bir faydası olmayabileceğini düşünmüşlerdir(72).

Bethesda Tiroid Sitopatolojisini Raporlama Sistemi, AUS/FLUS için tekrar İİAB'ni önermekle birlikte, Amerikan Tiroid Birliği (ATA) daha az nettir . AACE/AME/ETA kılavuzları, kafa karıştırıcı sonuçların olasılığı nedeniyle tekrar İİAB'yi önermemektedir (72).



SONUÇ

Çalışmamızda İİAB sonucu AUS/FLUS gelen hastalarda malignite oranı %46, 5 bulunmuş olup ülkemizdeki yayınlarla benzer olmakla beraber yabancı yayınlara göre malignite oranı yüksektir. AUS/FLUS tanısı alan hastalarda malignite açısından ultrasonografi bulgusu olarak sadece lenf nodonun varlığı anlamlı bulunmuştur. Ultrasonografi AUS/FLUS hastalarının takibinde ve cerrahi kararı vermede faydalı olabilmekle beraber İiab'sini tekrarlamak daha değerli olduğunu düşünmekteyiz. Cerrahi sonrası histopatoloji sonucu malign gelen hastalarla benign gelen hastalar arasında komplikasyon olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Başlangıçta total tiroidektomi yapılan hastalar ile tek taraflı hemitiroidektomi yapıp malign gelmesi üzerine tamamlayıcı tiroidektomi yapılan hastalar arasında komplikasyon açısından bir fark yoktu. Bu sebeple AUS /FLUS tanısı alan hastalara ikinci İİAB yapmalı tekrar AUS /FLUS tanış alırsa mutlaka cerrahiye yönlendirilmelidir. Ancak başlangıçta yapılan cerrahi lobektomiyle sınırlı tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1) Lal G, Clark OH. Thyroid, parathyroid and adrenal in: Schwartz SI, ed. Principles of Surgery, 8th ed. New York: F. C. Brunicardi - Hill Book Comp. Chap: 37, 2005 : 1395 - 1470.
- 2) Delbridge L. Total thyroidectomy: the evolution of surgical technique. ANZ J Surg 2003; 73: 761 - 768.
- 3) Vellar ID. Thomas Peel Dunhill: Pioneer thyroid surgeon. Aust NZ J Surg 1999; 69: 375 – 387.
- 4) Özarmağan S. Hipertiroidi. Genel Cerrahi. Ed: Kalaycı G. Nobel Tıp Kitabevi. Baskı 1. 2002 : 443 - 452.
- 5) B. A. Policeni, W. R. K. Smoker, and D. L. Reede, “Anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands,” Semin. Ultrasound. CT. MR, vol. 33, no. 2. 2012 : 104– 14.
- 6) Skandalakis JE, Skandalakis P. N, Skandalakis L. J. Anatomy of the thyroid gland. Skandalakis JE (ed). Surgical Anatomy and Technique. 1st ed. New York: Springer – Verlag; 1995: 31-44.
- 7) İşgor A. Anatomi. In:Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi. 1st Ed: İşgor A, İstanbul, 53 Avrupa Tıp. 2000: 515-540.
- 8) Skandalakis J E, Carlson GW , Colbom GL , Neck, Surgical Anatomy The embryological and Anatomic Basis of Modern Surgery, Skandalakis JE, (Ed). Paschalidis Medical Publications. 2004 : 1-116.
- 9) Boger MS, Perrier ND. Advantages and disadvantages of surgical therapy and optimal extent of thyroidectomy for the treatment of hyperthyroidism. Surg Clin N Am 2004; 84: 849-874.
- 10) Hansen JT. Embryology and surgical anatomy of the lower neck and superior mediastinum. Faik SA (ed). Thyroid Disease, endocrinology, surgery, nuclear medicine and radiotherapy. 2nd ed. New York: Lippincott - Raven Publisher; 1997: 15-27.

- 11) Henry JF. Surgical anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands and Recurrent and external laryngeal nerves. Clark OH, Duh QY (ed): Textbook of endocrine surgery. 4th ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1997: 8-14.
- 12) Allan FD. An accessory or superficial inferior thyroid artery in a full term infant. Anat Rec.
- 13) Pemayun TG. Current diagnosis and management of thyroid nodules. Acta Med Indones 2016; 48: 247-257.
- 14) Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Cibas ES, Marsequsee E. Can color Doppler sonography aid in the prediction of malignancy of thyroid nodules? J Ultrasound Med 2003; 22: 127-131.
- 15) Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR. Revised American Thyroid Association management guidelines for patient with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2009; 11: 1167-1214.
- 16) Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. N Engl J Med 1993; 328: 553-559.
- 17) Papini E. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 1941-1946.
- 18) Frederico FR, Denise EZ. Thyroid nodule management: clinical, ultrasound and cytopathological parameters for predicting malignancy. Clinics 2012; 67: 945-954.
- 19) Swain CT. The Heritage of the Thyroid. 1996, Lippincott-Raven: New York. :2-5.
- 20) Kaynaroglu ZV. Tiroid fizyolojisi ve fonksiyon testleri. In: Temel Cerrahi ; 2004.
- 21) Bouknight AL. Thyroid physiology and thyroid function testing. Otolaryngol Clin North Am. 2003;36(1):9-15.

- 22) Schwartz SI, Brunickardi FC, Andersen DK, et al. Schwartz's Principles of Surgery ; 2014.
- 23) Carvalho DP, Dupuy C. Thyroid hormone biosynthesis and release. *Mol Cell Endocrinol.* 2017;458:6-15.
- 24) Gardner DF, Kaplan MM, Stanley CA, Utiger RD. Effect of tri-iodothyronine replacement on the metabolic and pituitary responses to starvation. *N Engl J Med.* 1979;300(11):579-584.
- 25) Townsend CM, Sabiston DC, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. Sabiston Textbook of Surgery : The Biological Basis of Modern Surgical Practice. Philadelphia: Elsevier; 2017.
- 26) Nguyen GK, Ginsberg J, Crockford PM. Fine-needle aspiration biopsy cytology of the thyroid. Its value and limitations in the diagnosis and management of solitary thyroid nodules. *Pathol Annu.* 1991;26 Pt 1.
- 27) Tae K, Ji YB, Song CM, Ryu J. Robotic and Endoscopic Thyroid Surgery: Evolution and Advances. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2019;12(1):1-11.
- 28) Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Cibas ES, Marsequsee E. Can color Doppler sonography aid in the prediction of malignancy of thyroid nodules? *J Ultrasound Med* 2003; 22: 127-131.
- 29) Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med* 1993; 328: 553-559.
- 30) Papini E. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1941-1946.
- 31) Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for reporting thyroid cytopathology. *J Am Cytopatol* 2017; 6: 217-222.
- 32) Ali S, Cibas E. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. 2nd ed. New York: Springer, 2018: 13-15.

- 33) Baskan S, Koçak S. Papiller tiroit karsinomu. İşgör A. Tiroit hastalıkları ve cerrahisi İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık; 2000: 383-90.
- 34) Yazıcı D. Diferansiye tiroit karsinomlarında radyoaktif iyot (I-131) tedavisi. İşgör A. Tiroit hastalıkları ve cerrahisi"nde. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık; 2000: 411-24.
- 35) Düren M. Rekürren tiroit kanserleri. İşgör A. Tiroit hastalıkları ve cerrahisi"nde. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık; 2000: 445-9.
- 36) Kuma K, Matsuzuka F, Kobayashi A, Hirai K, Morita S, Miyauchi A, et al. Outcome of long standing solitary thyroid nodules. World J Surg 1992;16(4):583-7.
- 37) Doherty GM. Follicular neoplasms of the thyroid. In: Clark OH, Duh QY (Eds.). Textbook of endocrine surgery. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1997: 95-102.
- 38) Aydınтуğ S. Folliküler tiroit karsinomu. İşgör A. Tiroit hastalıkları ve cerrahisinde İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık; 2000: 391-6.
- 39) Tezelman S. Medüller tiroit karsinomu. İşgör A. Tiroit hastalıkları ve cerrahisinde. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık; 2000: 425-32.
- 40) Tezelman S. Anaplastik tiroit karsinomu. İşgör A. Tiroit hastalıkları ve cerrahisi"nde. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık; 2000: 433-8.
- 41) Sadler GP, Clark OH. Thyroid and parathyroid. Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC (ed). Principles of Surgery. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 1999: 1661-1687.
- 42) Jossart GH, Clark OH. Thyroid and parathyroid procedures. Wilmore DW (ed). ACS Surgery Principles and Practice. 1st ed. New York: WebMD Corp; 2002. 621-628.
- 43) Erdoğan G. Tiroid glandının neoplastik hastalıkları. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi. , 1990(10): 427-42.
- 44) Kabalak T, Tiroid, in Endokrinoloji el kitabı, Kabalak T. , Editor. 2001, Güven ve Nobel Tıp Kitabevileri, : İzmir. 356-359.

- 45) Alfonso A, Christoudias G, Amaruddin Q, ve ark. Tracheal or esophageal compression due to benign thyroid disease. *Am J Surg*, 1981; 142(3); 350-4.
- 46) Geisinger RK, Silverman JF. Fine needle aspiration cytology of superficial organ and body sites. Philadelphia: Churchill Livingstone, 1999: 85-87.
- 47) Levine RA. Value of Doppler ultrasonography in management of patients with follicular thyroid biopsy specimens. *Endocr Pract* 2006;12:270-4.
- 48) 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;91:3411-7.
- 49) 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;87:1941-6.
- 50) Ryu YJ, Jung YS, Yoon HC, et al. Atypia of undetermined significance on thyroid fine needle aspiration: surgical outcome and risk factors for malignancy. *Ann Surg Treat Res* 2014;86:109-14.
- 51) Jena A, Patnayak R, Prakash J, Sachan A, Suresh V, Lakshmi AY. Malignancy in solitary thyroid nodule: A clinicoradiopathological evaluation. *Indian J Endocrinol Metab* 2015;19:498-503.
- 52) Baloch ZW, Sack MJ, Yu GH, Livolsi VA, Gupta PK. Fine-needle aspiration of thyroid: an institutional experience. *Thyroid* 1998;8:565-9.
- 53) Gharib H, Goellner JR, Johnson DA. Fine-needle aspiration cytology of the thyroid: a 12-year experience with 11, 000 biopsies. *Clin Lab Med* 1993;13:699-709.
- 54) Baloch ZW, Cibas ES, Clark DP, et al. The National Cancer Institute Thyroid fine needle aspiration state of the science conference: a summation. *Cytojournal* 2008;5:6.

- 55) Orhan Yalçın , Özgür Yüzel, Deniz Tazeoğlu, Semra Günay, Arzu Akan, Çağlar Çakır , Deniz Özel. Önemi Belirsiz Atipi Tanısı ile Ameliyat Edilen Olgularımız ve Sonuçlarımız. S. B. Ü Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü. 8. Ulusal Cerrahi Kongresi. 2017.
- 56) Donatini G, Castagnet M, Desurmont T, Rudolph N, Othman D, Kraimps JL. Partial thyroidectomy for papillary thyroid microcarcinoma: is completion total thyroidectomy indicated? World J Surg 2016;40:510-5.
- 57) Osmolski A, Frenkiel Z, Osmolski R. Complications in surgical treatment of thyroid diseases. Otolaryngol Pol 2006;60:165- 70.
- 58) Posillico SE, Wilhelm SM, McHenry CR. The utility of frozen section examination for determining the extent of thyroidectomy in patients with a thyroid nodule and “atypia/ follicular lesion of undetermined significance.” Am J Surg 2015;209:552-6.
- 59) Hüseyin Eken, Eray Kurnaz, Mecdi Gürhan Balcı, Mithat Kerim Arslan. Tiroit İnce İğne Aspirasyon Biyopsi Sonucu Önemi Belirsiz Atipi Olan Olguların Ameliyat Materyalleri Sonuçları ile Karşılaştırmalı Değerlendirilmesi. Bakırköy Tıp Dergisi 2019;15:240-3.
- 60) Sippel RS, Elaraj DM, Khanafshar E, Kebebew E, Duh QY, Clark OH. Does the presence of additional thyroid nodules on ultrasound alter the risk of malignancy in patients with a follicular neoplasm of the thyroid? Surgery 2007;142:851-7.
- 61) Fazilet Altın. Mürüvvet Paksoy. Bethesda III Olan Tiroit Nodüllerinde Hemitiroidektomi ya da Total Tiroidektomi Tercih Ederken Nelere Dikkat Edilmeli? Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Türkiye. Med Bull Haseki 2020;58:293-300.
- 62) Chehade JM, Silverberg AB, Kim J, Case C, Mooradian AD. Role of repeated fine-needle aspiration of thyroid nodules with benign cytologic features. Endocr Pract 2001;7:237-43.

- 63) Bongiovanni M, Crippa S, Baloch Z, et al. Comparison of 5-tiered and 6-tiered diagnostic systems for the reporting of thyroid cytopathology: a multi-institutional study. *Cancer Cytopathol* 2012;120:117-25.
- 64) Çakır B, Bilginer MC, Özdemir D, et al. Hemithyroidectomy Seems to be a Reasonable Initial Surgical Approach in Bethesda Category III. *Turk J Endocrinol Metab* 2018;22:57- 63.
- 65) Vanderlaan PA, Marqusee E, Krane JF. Clinical outcome for atypia of undetermined significance in thyroid fine-needle aspirations: should repeated fna be the preferred initial approach? *Am J Clin Pathol* 2011;135:770-5.
- 66) Faquin WC. Reply to can a gene-expression classifier with high negative predictive value solve the indeterminate thyroid fine-needle aspiration dilemma? *Cancer Cytopathol* 2013;121:404.
- 67) Angell TE, Vyas CM, Barletta JA, et al. Reasons Associated with Total Thyroidectomy as Initial Surgical Management of an Indeterminate Thyroid Nodule. *Ann Surg Oncol* 2018;25:1410-7. Bomeli SR, LeBeau SO, Ferris RL. Evaluation of a thyroid nodule. *Otolaryngol Clin North Am* 2010;43:229-38.
- 68) Bongiovanni M, Bellevicine C, Troncone G, Sykiotis GP. Approach to cytological indeterminate thyroid nodules. *Gland Surg.* 2019 Aug;8(Suppl 2):S98-S104.
- 69) Ophir J, Alam SK, Garra B, et al. Elastography: ultrasonic estimation and imaging of the elastic properties of tissues. *Proc Inst Mech Eng H* 1999;213:203-33.
- 70) Mendez W, Rodgers SE, Lew JI, et al. Role of surgeon-performed ultrasound in predicting malignancy in patients with indeterminate thyroid nodules. *Ann Surg Oncol* 2008;15:2487-92.
- 71) Yoon JH, Kwon HJ, Kim EK, et al. Subcategorization of atypia of undetermined significance/follicular lesion of undetermined significance

(AUS/FLUS): a study applying Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS). Clin Endocrinol (Oxf) 2016;85:275-82.

- 72) Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedüs L, Vitti P; AACE/AME/ETA Task Force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules: executive summary of recommendations. Endocr Pract. 2010 May-Jun;16(3):468-75.



ÖZGEÇMİŞ

İlköğretimimi Atatürk İlköğretim Okulu'nda, orta öğretimimi Atatürk Ortaokulu'nda tamamladım. Elazığ Merkez Anadolu Lisesi'nden 2009 yılında mezun oldum. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2015 yılında mezun oldum. Eylül 2015 - Ağustos 2016 tarihleri arasında Gaziantep 11 nolu aile sağlığı merkezinde pratisyen hekim olarak görev yaptım. Ağustos 2016'te Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi bölümünde ihtisasa başladım ve Genel Cerrahi ihtisas eğitimime devam etmekteyim.

