

İki santimetreden küçük, ultrasonografik bulguları kuşku ve sitoloji sonucu benign tiroid nodüllerinde ne yapılmalı?

What should be done in thyroid nodules less than two centimeters, ultrasonographically suspicious and cytologically benign?

Mevlüt Çahalov, Özer Makay, Gökhan İçöz, Mahir Akyıldız, Mustafa Yılmaz

Amaç: Tiroid nodülü değerlendirmesinde, her ne kadar ince iğne aspirasyon biyopsisinin (İİAB) duyarlılığı yüksek olduğu kabul edilse de, ultrasonografi (US) bulguları gözardı edilmemelidir. Bu çalışma ile iki santimetreden küçük nodüllerin değerlendirilmesinde, benign İİAB ancak kuşku US özellikleri taşıyan nodülleri irdelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya retrospektif olarak incelenen ve Ocak 2009 - Ocak 2013 tarihleri arasında tiroidektomi uygulanan 31 hasta dahil edildi. Otuz bir hastanın tiroid ultrasonografi ve tiroid İİAB sonuçları incelendi. Hastaların hepsinde tiroid ultrasonografisinde multinodüler doku formasyonu mevcuttu ve bu nodüllerin malignite açısından kuşku oldukları (hipoekoik, sınırları düzensiz, halosu bulunmayan, boyu eninden uzun olan, vaskülaritesi artmış veya mikrokalsifikasyonlar içeren nodüllerin olduğu) tespit edildi. En büyük nodül boyutu 2 cm idi. Sitoloji sonucu 'benign' olan bu hasta grubuna, US'de malignite kuşku beraberinde klinik kuşku mevcut olduğundan, kozmetik sebeplerden veya hasta isteğinden dolayı tiroidektomi uygulandı.

Bulgular: Tümüne total tiroidektomi uygulanan 27'si kadın, 4'ü erkek olan hasta grubunun yaş ortalaması 49,5 idi. Hastalar, patoloji sonuçları açısından irdelendiğinde, 13 hastada multinodüler guatr (%41,9), 2 hastada foliküler adenom (%6,4), 1 hastada Hashimoto tiroiditi (%3,2) ve 15 (%48,3) hastada tiroid kanseri saptandı. Kanserli olgularda en az iki kuşku US bulgusu mevcuttu. Kanser, papiller mikrokarsinomlu 5 hasta dışında, kuşku US bulguları taşıyan nodüllerde ortaya çıktığı gözlemlendi. Malignite açısından en az iki kuşku ultrasonografik bulgu taşıyan nodül(-ler)'den alınan İİAB'si benign olan ve aynı nodül(-lerin)'ün patoloji sonucu malign çıkan hasta grubu çalışmaya katılan tüm hastaların %32,2'sini oluşturdu.

Sonuç: Literatürde, 2 cm'den küçük ve US'de malignite açısından kuşku tiroid nodüllerinin varlığında İİAB altın standardını korumaktadır. Ancak, kuşku US bulgularının varlığında, duyarlılığın yüksek olması nedeniyle, klinik kuşku durumunda maligniteyi düşündüren en az iki US bulgusu varlığında cerrahi tedavi seçeneğinin gündeme gelebileceği kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Tiroid nodülü, ultrasonografi, ince iğne aspirasyon biyopsisi

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye

Yazışma Adresi
Address for Correspondence
Dr. Mevlüt Çahalov

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Genel Cerrahi Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye
Tel.: +90 507 119 29 33
e-posta:
dr.mevlut_cahalov@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 21.10.2013
Kabul Tarihi / Accepted: 15.11.2013

©Telif Hakkı 2013
Türk Cerrahi Derneği
Makale metnine
www.ulusalcerahidergisi.org
web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2013
by Turkish Surgical Association
Available online at
www.ulusalcerahidergisi.org

Objective: Although fine needle aspiration biopsy has a high sensitivity in thyroid nodule assessment, ultrasonography findings should not be underestimated. With this study we aimed to evaluate cytologically benign nodules smaller than two centimeters, where ultrasonography findings were suspicious.

Material and Methods: Thirty-one patients undergoing thyroidectomy between January 2009 January 2013 were included in this retrospectively designed study. Thyroid ultrasonography and thyroid fine needle aspiration biopsy (FNAB) results were evaluated. Ultrasonographically, all patients had multinodular tissue formation and nodules had at least one of the suspicious features (nodules with hypoechogenicity, irregular margins, absence of halo, taller-than-width, increased vascularity and microcalcifications). Maximum size of nodules was 2 cm. Thyroidectomy was performed in this ultrasonographically suspicious, but cytologically benign group due to clinical suspicion, cosmetic reasons or patient preference.

Results: All patients underwent a total thyroidectomy. The group consisted of 27 female and 4 male patients, with a mean age of 49.5 years. According to the final pathology reports, there were 13 (41.9%) multinodular goiters, 2 (6.4%) follicular adenomas, 1 (3.2%) Hashimoto's thyroiditis and 15 (48.3%) thyroid cancers. Patients with cancer had at least two suspicious ultrasound findings. Except five patients with papillary microcarcinoma, cancer was diagnosed in ultrasonographically suspicious nodules in all patients. The percentage of patients with benign FNAB results, but with at least two suspicious ultrasound findings of malignancy in the biopsied nodules, was 32.2%.

Conclusion: FNAB remains to be the gold standard in the management of ultrasonographically suspicious nodules smaller than 2 centimeters. Nevertheless, due to its high sensitivity, in case of presence of suspicious features on ultrasonography, we believe that thyroidectomy should be a treatment option if there is a clinical suspicion and the patient carries at least two suspicious ultrasonography findings.

Key Words: Thyroid nodule, ultrasonography, fine needle aspiration biopsy

GİRİŞ

Tiroid nodülleri toplumda yaygın olarak görülmektedir. Son yirmi yıl içerisinde, ultrasonografinin yaygınlaşması ve palpabl olmayan tiroid nodüllerinin de tespitinin artması ile birlikte neredeyse her 2 kişiden

1'inde tiroid nodülü tespit edilmektedir (1). ABD'de yetişkin nüfusun %4-7'sinde palpabl tiroid nodülü olduğu bilinmektedir (2). Ancak, klinik olarak tanımlanan 20 nodülden sadece 1'inde kanser bulunmaktadır. Bu da bir yılda 100.000 kişiden yaklaşık 2-4'ünde kanserin saptanması ve dolayısıyla tiroid kanserinin tüm kanserlerin %1'ini ve tüm kanser ölümlerinin %0,5'ini oluşturması anlamına gelmektedir (3). Tiroid nodülleri, kadınlarda daha sık görülmektedir. Yaşın ilerlemesiyle ve iyot alımının azalmasıyla birlikte görülme sıklığı giderek artmaktadır (4). Tiroid nodül çapının artmasıyla birlikte kanser riskinin de artması bilirse de, bu tek başına operasyon kararı için bir kriter değildir. Böyle bir durumda tiroid ultrasonografisinin tedavi yönteminin belirlenmesi için önemli bir yeri olduğunu görmektedir (5-7).

Tiroid nodülü değerlendirmesinde, her ne kadar ince iğne aspirasyon biyopsisinin (İİAB) duyarlılığının yüksek olduğu kabul edilse de, ultrasonografi (US) bulguları gözardı edilmemelidir.

Bu çalışma ile 2 cm'den küçük nodüllerin değerlendirilmesinde, benign İİAB ancak kuşku US özellikleri taşıyan nodülleri irdelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya, Ocak 2009 - Ocak 2013 tarihleri arasında tiroidektomi uygulanan toplam 31 hasta dahil edildi. Tüm hastalarımızdan operasyon öncesi hem operasyon için hem de verilerinin bilimsel çalışmalarda kullanılabilmesi için onam alındıktan sonra, çalışma hastalarına ait veriler, prospektif olarak veri tabanına kaydedildi. Bu veriler, retrospektif olarak incelendi. Hastalara ait demografik veriler, tiroid ultrasonografisi bulguları ve piyes patoloji sonuçları irdelendi. Hastaların hepsinde, tiroid ultrasonografisinde, multinodüler doku formasyonu mevcuttu. Nodül değerlendirmesinde ultrasonografik olarak malignite açısından kuşku olarak kabul edilen bulgular sırasıyla şöyle idi: 1) nodülün solid ve hipoekoik olması, 2) nodülün mikrokalsifikasyonlar içermesi, 3) nodül sınırlarının düzensiz olması, 4) nodülün halosunun bulunmaması, 5) nodül boyunun eninden uzun olması, ve 6) Doppler ultrasonografik değerlendirmede nodül vaskülaritesinin artmış olması. Çalışmaya dahil edilen her hastada en az iki ultrasonografik olarak malignite açısından kuşku bulgu mevcut idi. Hastalardan ölçülen en büyük nodül boyutu 2 cm idi. Bunun dışında kalan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Tüm İİAB'ler US eşliğinde gerçekleştirildi. Sitoloji, tüm hastalarda 'benign' olarak rapor edildi. Ultrasonda malignite kuşkusu beraberinde klinik kuşku mevcut olduğunda, kozmetik sebeplerden veya hasta isteğinden dolayı hastalar opere edildi.

İstatistiksel Analiz

Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 17,5'te hazırlanan veritabanına veri girişi yapılarak ortalama ve yüzde hesaplamaları yapılmıştır. Bunun dışında istatistik kullanılmamıştır.

BULGULAR

Tümüne total tiroidektomi uygulanan 27'si kadın, 4'ü erkek olan hasta grubunun yaş ortalaması 49,5 idi. Dört hastada ailede tiroid veya başka organ kanseri öyküsü mevcut idi. Hastalar, patoloji sonuçları açısından irdelendiğinde, 13 hastada multinodüler guatr (%41,9), 2 hastada foliküler adenom (%6,4), 1 hastada Hashimoto tiroiditi (%3,2) ve 15 (%48,3) hastada tiroid

Tablo 1. Çalışmada kullanılan ultrasonografik kuşku bulgular

1	Solid ve hipoekoik nodüller
2	Mikrokalsifikasyonlar içeren nodüller
3	Sınırları düzensiz olan nodüller
4	Halosu bulunmayan nodüller
5	Boyu eninden uzun olan nodüller
6	Vaskülaritesi artmış olan nodüller

kanseri saptandı. Tiroid kanseri saptanan 9 hastada papiller karsinom ve 6 hastada papiller mikrokarsinom mevcut idi. Papiller mikrokarsinomlu olup İİAB uygulanan 5 hastada, İİAB'nin dominant nodülden alındığı tespit edildi. Dominant olan bu nodüllerin US özelliklerine bakıldığında, hepsinin en az 2 kuşku US bulgusu taşıdığı görülse de kanser dominant nodül dışı nodül(-ler)de saptandı. Bununla birlikte, diğer kanserli olgularda, malign olan nodüllerde en az 2 kuşku US bulgusu mevcuttu (Tablo 1).

Tiroid kanserli hastaların 6'sında (tüm tiroid kanserli hastaların %40'ında) tümör multisentrik yerleşimli idi. İki hastada kapsül invazyonu mevcut idi. Ailesinde kanser olduğu bilinen 4 hastadan 2'sinde patoloji sonucu malign, diğerlerinde benign olarak rapor edildi. Daha önce belirtildiği gibi kanserin, papiller mikrokarsinomlu 5 hasta dışında, kuşku US bulguları taşıyan nodüllerde ortaya çıktığı gözlemlendi. Böylece malignite açısından en az iki kuşku ultrasonografik bulgu taşıyan nodül (-ler)'den alınan İİAB'si benign olan ve aynı nodül(-lerin)'ün patoloji sonucu malign çıkan hasta grubu çalışmaya katılan tüm hastaların %32,2'sini oluşturmaktadır (10 hasta).

TARTIŞMA

Tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde İİAB en güvenilir test olarak kabul edilmektedir. Ancak, ultrasonografik olarak bir veya birden fazla kuşku bulgu görülmesi durumunda US eşliğinde yapılan bir İİAB'nin hem duyarlılığı artar, hem de maliyeti azalır (5). Literatürde genellikle tiroid nodülü yönetiminde nodül çapının cerrahi tedavi kararını vermede etkin olduğu belirtilse de, tek başına nodül boyutunun mutlak güvenli bir kriter olmadığı da bilinmektedir. Cerrahi tedavi, kanıtlanmış kanser, hipertiroidi ve kozmetik sebep dışında, şüpheli klinik, laboratuvar veya US bulguları bulunduğunda gündeme gelebilir. Kanser şüphesi olduğunda tiroid nodülünün boyutu ne olursa olsun US eşliğinde İİAB yapılmalıdır (6). Tiroid İİAB'nin yanlış pozitiflik oranı %0,5, yanlış negatiflik oranı %1, duyarlılığı %94,7, özgüllüğü %99 ve doğruluğu %98,4 olarak bilinmektedir (7). Ancak bu oranlar merkezden merkeze değişiklik göstermektedir.

Horvarth ve ark. (8) tarafından, 2009 yılında meme görüntülemesinde kullanılan BIRADS veri sistemine benzer 'Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS)' sunuldu. Bu sınıflamaya göz atacak olursak:

- TIRADS 1- normal tiroid bezi
- TIRADS 2- benign hastalık
- TIRADS 3- büyük olasılıkla benign hastalık (kanseri ihtimali <%5)

- **TIRADS 4-** şüpheli nodüller (malignite oranı %5-80)
* 4a- malignite olasılığı %5-10
* 4b- malignite olasılığı %10-80
- **TIRADS 5-** büyük olasılıkla malign nodüller (malignite >%80)
- **TIRADS 6-** biyopsi ile kanıtlanmış malign nodüller

Ultrasonografik değerlendirmeye dayanan bu veri sisteminin gereksiz işlemleri önlemek için yardımcı olabileceği bildirilmektedir. Park ve ark. (9), TIRADS sistemi ile 12 ultrasonografik bulguya dayanarak tiroid nodül malignitesini tahmin etmeyi önerdiler. Ayrıca, tiroid nodülünde şüpheli ultrasonografik bulgu sayısı arttıkça bu nodülde malignite olasılığı da artmaktadır. Şüpheli ultrasonografik bulgular arasında solid komponent, hipoekojenite, mikrolobülasyon veya düzensiz kenarlar, mikrokalsifikasyonlar ve şekil özellikleri ("taller-than-wide shape") bildirilmektedir (10). Bazı çalışmalara göre malignite açısından en önemli ultrasonografik bulgular hipoekojenite ve sınır düzensizliğidir (11), diğerlerine göre ise "taller-than-wide shape" bulgusudur (12).

Tiroid kanserlerin çoğu papiller tiptir (%75-80) ve bu tipteki kanserlerin çoğu yavaş büyüyen ve asemptomatik tümörlerdir. Geri kalan foliküler (%10-20), medüller (%3-5) ve anaplastik (%1-2) tiplerdir (13, 14). Bizim çalışmamızdaki tüm karsinomlar papiller veya mikropapiller tip idi. Nodül boyutunun büyümesiyle birlikte ektrakapsüler invazyon ve lenf bezi metastazı riskleri papiller tip karsinomlarda foliküler tip karsinoma göre daha yüksektir (15, 16). Primer tümörün boyutu 2 cm'ye ulaştığında uzak metastaz riski de artmaktadır. Tiroid kanserinde erken tanı konulması nüks riskini ve mortaliteyi azaltmaktadır (16). Palpe edilemeyen 1-2 cm çapındaki tiroid nodüllerinde malign ve benign ayırımı yapmak için nodüllerin ultrasonografik özelliklerinden yararlanılabilir. Ultrasonografide malign bulguların görülmesi veya bal peteği görünümünün olması (benign özellik) biyopsi gerektiren nodüllerin ayırımını yapar ve gereksiz İİAB işleminin sayısını azaltır (17).

Çalışma Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın en büyük sınırlamalarından biri hasta sayısının azlığıdır. Ancak mevcut zaman aralığında, yılda yaklaşık 550 tiroidektominin yapıldığı bir merkezde, gereç ve yöntemde belirtilen endikasyonlarla, ancak bu hasta sayısına ulaşılabilir. İnce iğne aspirasyon biyopsisinin duyarlılığının düşük olması göz önünde bulundurulduğunda, hastalarda ultrasonografiyi gerçekleştiren radyoloğun tek olmaması ve hem 'interobserver' hem 'intraobserver' analizlerin olmaması çalışmanın diğer bir açığını oluşturmaktadır diye düşünüyoruz. Ultrasonografinin değerlendirilmesi, İİAB'nin yapılışı ve sitolojinin değerlendirilmesi bu sonuca etki etmiş olabilir.

SONUÇ

Literatürde 2 cm'den küçük ve boyun ultrasonografisinde malignite açısından kuşku tiroid nodüllerinin varlığında İİAB al-tın standardını korumaktadır. Ancak, kuşku US bulgularının varlığında, duyarlılığın yüksek olması nedeniyle, klinik kuşku durumunda maligniteyi düşündüren en az 2 US bulgusu varlığında cerrahi tedavi seçeneğinin gündeme gelebileceği kanısındayız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Etik Komite Onayı: Hasta kayıtları, anonimize edilip retrospektif olarak incelendiğinden etik kurul başvurusu yapılmadı.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Yazar Katkıları: Fikir - Ö.M., M.Ç.; Tasarım - M.Ç., Ö.M.; Denetleme - G.İ., M.A.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - Ö.M., G.İ., M.Ç.; Analiz ve/veya yorum - M.Y., M.A.; Literatür taraması - M.Ç., Ö.M.; Yazıyı yazan - M.Ç., Ö.M.; Eleştirel inceleme - G.İ., Ö.M., M.Ç.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Ethics Committee Approval: Due to the retrospective design and anonymized data of patient charts, ethical approval not been questioned.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Author Contributions: Concept - Ö.M., M.Ç.; Design - M.Ç., Ö.M.; Supervision - G.İ., M.A.; Data Collection and/or Processing - Ö.M., G.İ., M.Ç.; Analysis and/or Interpretation - M.Y., M.A.; Literature Review - M.Ç., Ö.M.; Writer - M.Ç., Ö.M.; Critical Review - G.İ., Ö.M., M.Ç.

KAYNAKLAR

1. Hegedüs L. The thyroid nodule. N Engl J Med 2004; 351: 1764-1771. [CrossRef]
2. Singer PA, Cooper DS, Daniels GH, Ladenson PW, Greenspan FS, Levy EG, et al. Treatment guidelines for patients with thyroid nodules and well-differentiated thyroid cancer. American Thyroid Association. Arch Intern Med 1996; 156: 2165-2172. [CrossRef]
3. Wong CKM, Wheeler MH. Thyroid nodules: rational management. World J Surg 2000; 24: 934-941. [CrossRef]
4. Hegedüs L, Bonnema SJ, Bennedbak FN. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. Endocr Rev 2003; 24: 102-132. [CrossRef]
5. Kim GR, Kim MH, Moon HJ, Chung WY, Kwak JY, Kim EK. Sonographic characteristics suggesting papillary thyroid carcinoma according to nodule size. Ann Surg Oncol 2013; 20: 906-913. [CrossRef]
6. Sakorafas GH, Mastoraki A, Lappas C, Safioleas M. Small (<10 mm) thyroid nodules; how aggressively should they be managed? Onkologie 2010; 33: 61-64. [CrossRef]
7. Marrazo A. The role of fine-needle aspiration in the diagnosis of thyroid nodules. Chir Ital 2005; 57: 65-70.
8. Horvath E, Majlis S, Rossi R, Franco C, Niedmann JP, Castro A, Dominguez M. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94: 1748-1751. [CrossRef]
9. Park JY, Lee HJ, Jang HW, Kim HK, Yi JH, Lee W, Kim SH. A proposal for a thyroid imaging reporting and data system for ultrasound features of thyroid carcinoma. Thyroid 2009; 19: 1257-1264. [CrossRef]
10. Kwak JY, Han KH, Yoon JH, Moon HJ, Son EJ, Park SH, et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a

- step in establishing better stratification of cancer risk. *Radiology* 2011; 260: 892-899. [\[CrossRef\]](#)
11. Yüksekaya ZR, Çelikyay F. Benign ve malign tiroid nodüllerinde ultrasonografi bulguları. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2011; 25: 77-82.
 12. Moon HJ, Kwak JY, Kim EK, Kim MJ. A taller-than-wide shape in thyroid nodules in transverse and longitudinal ultrasonographic planes and the prediction of malignancy. *Thyroid* 2011; 21: 1249-1253. [\[CrossRef\]](#)
 13. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark OH, Coleman BG, et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology* 2005; 237: 794-800. [\[CrossRef\]](#)
 14. Moon WJ, Jung SL, Lee JH, Na DG, Baek JH, Lee YH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation-multicenter retrospective study. *Radiology* 2008; 247: 762-770. [\[CrossRef\]](#)
 15. Kim JY, Lee CH, Kim SY, Jeon WK, Kang JH, An SK, et al. Radiologic and pathologic findings of nonpalpable thyroid carcinomas detected by ultrasonography in a medical screening center. *J Ultrasound Med* 2008; 27: 215-223.
 16. Machens A, Holzhausen HJ, Dralle H. The prognostic value of primary tumor size in papillary and follicular thyroid carcinoma. *Cancer* 2005; 103: 2269-2273. [\[CrossRef\]](#)
 17. Kim JY, Kim SY, Yang KR. Ultrasonographic criteria for fine needle aspiration of nonpalpable thyroid nodules 1-2 cm in diameter. *Eur J Radiol* 2013; 82: 321-326. [\[CrossRef\]](#)