



Bethesda III Olan Tiroit Nodüllerinde Hemitiroidektomi ya da Total Tiroidektomi Tercih Ederken Nelere Dikkat Edilmeli?

What Should Be Considered in Bethesda III Thyroid Nodules When Preferring Hemithyroidectomy or Total Thyroidectomy

✉ Fazilet Altın, ✉ Mürüvvet Paksoy

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Çalışmamızdaki amacımız preoperatif ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) sonuçları Bethesda III olan ve cerrahi uygulanmış hastaların dosyalarını retrospektif olarak inceleyerek hastaların cerrahi kararlarını verirken göz önünde bulundurulmuş kriterleri değerlendirmek, malignansiyi tahmin edici kriterlerin olup olmadığını araştırmaktır.

Yöntemler: Kliniğimizde 2014-2019 yılları arasında, preoperatif İİAB Bethesda III olan tiroit nodülü nedeniyle opere edilen hastalar retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 90 hastanın 18'i (%20) erkek ve 72'si (%80) kadın ve hastaların yaş ortalaması 48,39±12,96 (18-84) yıl idi. Ortalama nodül çapı 23,67±11,49 (6-55) mm olarak bulundu. Yapılan İİAB sonuçları ise 80 (%88,89) hastada Önemli belirsiz atipi ve 10 (%11,11) hastada önemli belirsiz foliküler atipi olarak rapor edildi. Hastaların postoperatif patoloji sonuçlarında en sık görülen benign patoloji 26 (%42,22) hastada nodüler hiperplazi ve en sık görülen malign patoloji 33 (%36,67) hastada papiller tiroit karsinomdu. Lobeistmektomi sonrası postoperatif patoloji sonucu malign çıkan 26 (%35,61) hastanın 19 (%26,02)'una tamamlayıcı tiroidektomi yapıldı, yedi (%9,59) hasta da takibe alındı. Malignite belirleyici risk faktörleri için oluşturulan lojistik regresyon analizinde mikrokalsifikasyon, kenar düzensizliği en anlamlı faktörler olarak saptandı (p=0,009 p<0,001 p<0,001).

Sonuç: Tiroit nodüllerinde kullanılan Bethesda III grubu birçok cerrah için ikileme oluşturmaya devam etmektedir. Bu hastalarda lobeistmektomi/lobektomi ya da total tiroidektomi kararı verilirken hastanın aile anamnezi, USG bulguları (mikrokalsifikasyon, kenar düzensizliği, diğer lobdaki nodüllerin natürü ve sayısı), hasta ve cerrah tercihinin göz önünde bulundurulması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Lobeistmektomi/lobektomi, total tiroidektomi, Bethesda III, tiroit nodülü

Abstract

Aim: The aim of study was to retrospectively examine the files of patients operated on for Bethesda category III thyroid nodules, to evaluate the criteria that were taken into consideration for surgical decisions, and predictive factors for malignancy.

Methods: Patients, who underwent surgery for Bethesda category III thyroid nodules based on preoperative fine-needle aspiration biopsy (FNAB) results between 2014 and 2019 in our clinic, were analyzed retrospectively.

Results: Of the 90 patients included in the study, 18 (20%) were male and 72 (80%) were female, and the mean age was 48.39±12.96 years (18-84). The mean nodule diameter was 23.67±11.49 mm (6-55). The results of FNAB were atypia of undetermined significance in 80 (88.89%) and follicular lesion of undetermined significance in 10 (11.11%) patients. The most common benign postoperative pathology was nodular hyperplasia in 26 (42.22%) and the most common malignant pathology was papillary thyroid carcinoma in 33 (36.67%) patients. Complementary thyroidectomy was performed in 19 (26.02%) of 26 (35.61%) patients after lobeistmectomy and seven (9.59%) were followed up. In the logistic regression analysis of determinants/risk factors for malignancy, microcalcification and edge irregularity were found to be the most significant factors (p=0.009, p<0.001 and p<0.001, respectively).

Conclusion: The Bethesda classification used in thyroid nodules continues to pose a dilemma for many surgeons. In patients with Bethesda III nodules, family history, ultrasonography findings (microcalcification, edge irregularity, the nature and number of nodules in the other lobe), and patient and surgeon preference should be taken into consideration when making a decision for surgery.

Keywords: Lobeisthmectomy/lobectomy, total thyroidectomy, Bethesda III, thyroid nodule

Giriş

Tiroit malignansileri en sık görülen endokrin malignansi olup tüm tümörlerin %12'ini oluşturmaktadır (1). Oldukça yavaş ilerleyen patolojiler olduğu için bu tip kanserlerin 10 yıllık sağkalımları %90'ları bulmaktadır (1). Tiroit hastalıklarının %68'inde ilk başvuru nedeni nodül olup yetişkin kadınlarda daha sık görülmektedir (2). Bu nodüllerin çoğu benign olmasına rağmen malignansi olasılığı akılda tutulmalıdır. Tiroit nodüllerine medikal ya da cerrahi tedavilerden hangisinin uygulanacağına karar vermek için dikkatli değerlendirilmesi gereklidir.

Tiroit ultrasonografisi (USG) ve USG eşliğinde yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) tiroit nodüllerini değerlendirmekte en önemli iki yöntemdir. USG özellikle 1 cm altında palpe edilemeyen nodülleri bile tesbit edebilirken bize nodül yerleşimi, lokalizasyonu ve malignansi şüpheli nodüller hakkında bilgi verebilir. 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 (3). Bu bulguların olduğu nodüllerden İİAB yapılması benign ve malign ayırımında en önemli yöntemdir. İİAB'nin doğruluk oranı %95'ten fazla olup yapılan çalışmalarda sensitivitesi %83, spesifitesi %92 olarak saptanmıştır (4-6).

İİAB tiroit nodüllerinin takip edilmesi ya da cerrahiye karar verilmesinde önemli rol oynamaktadır. Sonuçların ortak bir dile sahip olması için "American Society Association" tarafından 2009 yılında bir klasifikasyon oluşturulmuştur (7). Bu klasifikasyon 2017 yılında tekrar revize edilmiştir (8). Bethesda denilen tiroit sitopatolojilerini raporlama sisteminde 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.

Bethesda III (AUS/FLUS) %15-30 sıklığında rastlanılmakta ve bunların %5-15'inin malignansi riski taşıdığı bilinmektedir (8). Erkek hastalarda ve nodül boyutu 4 cm üzerindeki nodüllerde bu riskin arttığı belirtilse de bu hasta grubunun klinik takipte mi kalacağı yoksa cerrahiye mi gideceği konusunda tartışmalar mevcuttur. Birçok cerrah için Bethesda III kategorisi ikilem oluşturmaktadır. Bizim çalışmamızdaki amacımız preoperatif İİAB sonuçları Bethesda III olan ve cerrahi uygulanmış hastaların dosyalarını retrospektif olarak incelemek, hastaların cerrahi kararlarını verirken göz önünde bulundurulacak kriterleri değerlendirmek, preoperatif İİAB ve postoperatif patoloji sonuçlarını karşılaştırmak, malignansiyi tahmin edici kriterlerin olup olmadığını araştırmaktır.

Yöntemler

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği'nde 2014-2019 yılları arasında, tiroit nodülü nedeniyle opere edilen hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastaların anamnez ve muayene bulguları gözden geçirildi. Bu hastaların içinden preoperatif İİAB sonuçları Bethesda III olan hastalar seçilerek çalışmaya dahil edildi. Ameliyat öncesi değerlendirmede yapılan USG ve İİAB bulguları not edildi. Tedavide hastalara sitolojik inceleme ve USG bulguları beraber değerlendirilerek lobektomi/lobeistektomi ya da total tiroidektomi uygulandı. Lobektomi/lobeistektomi sonrasında malign patoloji çıkanlara yapılan konsültasyon sonucu tamamlayıcı tiroidektomi yapıldı veya hastalar takibe alındı. Yaş, cinsiyet, nodülün olduğu taraf, nodüllerin USG bulguları, ameliyat öncesi İİAB sonucu ve postoperatif cerrahi patoloji sonuçları not edilmiştir.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum olarak verildi. Sayısal değişkenlerin bağımsız iki grup karşılaştırmaları normal dağılım koşulu sağlandığında Student t testi, normal dağılım koşulu sağlanmadığında Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Gruplarda oranlar ki-kare analizi ile karşılaştırıldı. Belirleyici faktörler Lojistik Regresyon analizi ile incelendi. Alfa anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Etik

Kurumsal izin, hastanemiz etik kurulundan (2019/118) alınmıştır. Çalışma retrospektif bir çalışma olduğu için hastalardan aydınlatılmış onam alınmamıştır. Çalışma, Helsinki Deklarasyonu'nda belirtilen etik ilkelere uygun olarak yürütülmüştür.

Bulgular

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği'nde 2014-2019 yılları arasında tiroit nodülü nedeniyle opere edilen 479 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Bu hastaların 150'sine dosyalarına ulaşamama ve yetersiz bulgu olması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Dosya bilgilerine ulaşılan 329 hastadan 239 hastanın preoperatif İİAB sonuçları Bethesda I, II, IV ve V olması nedeniyle çalışmadan çıkarılarak, İİAB sonuçları Bethesda III olan 90 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların özeti şematik olarak Şekil 1'de gösterilmiştir.

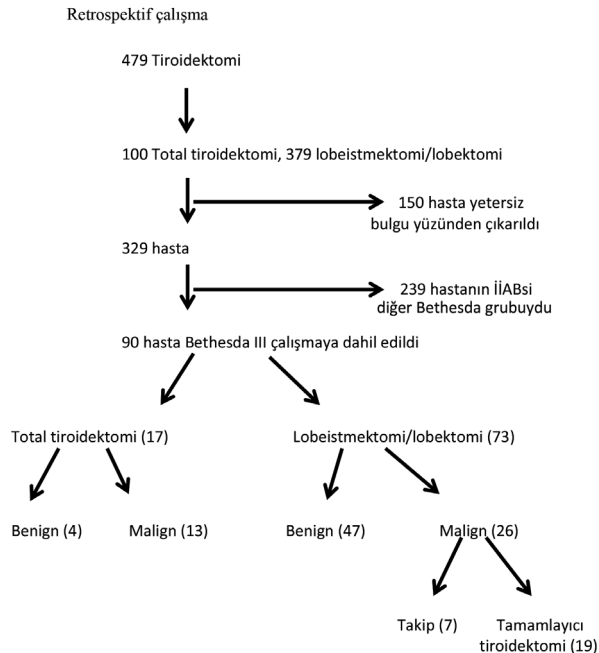
Çalışmaya dahil edilen 90 hastanın 18'i (%20) erkek ve 72'si (%80) kadın ve hastaların yaş ortalaması $48,39 \pm 12,96$ (18-84) yıl idi. Hastaların tiroit fonksiyon testleri değerlendirildiğinde ise 76 (%84,4) hastanın ötiroid,

yedi (%7,78) hastanın hipotiroit ve yedi (%7,78) hastanın hipertiroit olduğu görüldü. Hastaların hepsinin tedavisi düzenlenerek ameliyat esnasında ö tiroit olmaları sağlandı.

Hastaların USG bulguları değerlendirilerek nodül özellikleri ayrı ayrı not edildi. Ortalama nodül çapı $23,67 \pm 11,49$ (6-55) mm olarak bulundu. Hastaların USG bulgularına bakıldığında nodüller 40 (%44,45) hastada bilateral ve 50 (%55,55) hastada unilateral yerleşimli idi. İİAB yapılan nodüller dikkate alındığında nodül yerleşimleri 37 (%41,11) hastada sağ lob yerleşimli, 53 (%58,89) hastada sol lob yerleşimli idi. Yapılan İİAB sonuçları ise 80 (%88,89) hastada AUS ve 10 (%11,11) hastada FLUS olarak rapor edildi. Hastaların tiroit USG bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Preoperatif İİAB sonucu Bethesda III yedi (%7,78) hastanın USG bulgularının şüpheli olmaması nedeniyle takibine karar verilmiş ve bu hastalara 3 ay sonra İİAB tekrarı yapılmıştır. Tekrarlanan İİAB sonuçlarında bir hastanın FLUS olan sonucu AUS olarak, bir hastanın AUS olan sonucu 3 ay sonra FLUS olarak, üç hastanın AUS sonucu yine AUS olarak, bir hastanın AUS sonucu Bethesda IV ve bir hastanın tekrar sonucu da Bethesda V olarak rapor edilmiştir. Hiçbir hastanın sonucu daha düşük bir Bethesda grubu olarak rapor edilmemiştir. Hastalara uygulanan cerrahi girişimler Tablo 2'de gösterilmiştir.

Postoperatif cerrahi spesimenlerde tümör odak sayısı 26 (%66,66) hastada 1, sekiz (%20,51) hastada 2, üç (%7,69) hastada 3, bir (%2,56) hastada 4 ve bir (%2,56) hastada 5 olarak görülmüştür. Tümör odaklarının dağılımı Tablo 3'te özetlenmiştir.



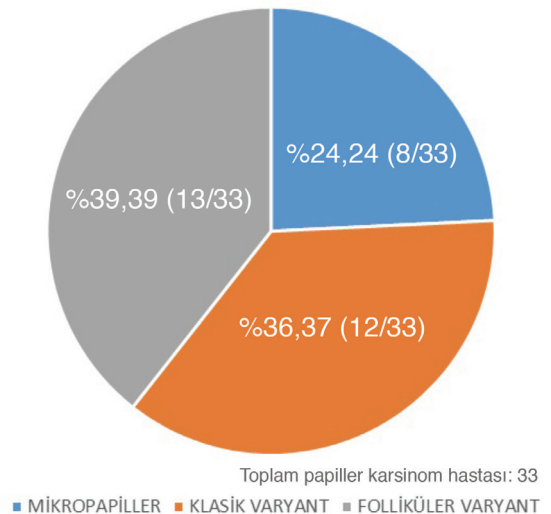
Şekil 1. Çalışmaya dahil edilen hastaların belirlenme şeması

Sitoloji sonucu AUS/FLUS gelen hastaların USG bulguları beraberinde değerlendirilerek uygulanacak cerrahiye karar verildi. Cerrahi kararı verilirken şüpheli USG bulguları, çok büyük nodül, hastanın aile anamnezi, klinik muayenede malignasi şüphesi, hasta ve cerrah tercihi de dikkate alındı. USG bulgularında düzensiz sınır, hipoekojenite ve mikrokalsifikasyon varlığı şüpheli bulgular olarak değerlendirildi. Buna göre uygulanan cerrahi ve postoperatif histopatolojik incelemelere göre benign malign sonuçları Tablo 4'te gösterilmiştir. Hastaların postoperatif patoloji sonuçlarında en sık görülen benign patoloji 26 (%42,22) hastada nodüler hiperplazi ve en sık görülen malign patoloji 33 (%36,67) hastada papiller tiroit karsinom idi.

Lobeistektomi sonrası postoperatif patoloji sonucu malign çıkan 26 (%35,61) hastanın 19'una (%26,02) tamamlayıcı tiroidektomi yapıldı, yedi (%9,59) hasta da takibe alındı. Tamamlayıcı tiroidektomi sonrası hastaların postoperatif patoloji sonuçları Tablo 5'te gösterilmiştir.

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. Papiller karsinom hastalarımızın histolojik olarak bulguları Şekil 2'de özetlenmiştir.

Benign ve malign hastaların kalsifikasyon, kenar düzensizliği ve yapılan operasyon oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0,009$ $p<0,001$ $p<0,001$). Malign olan grubun mikrokalsifikasyon, kenar düzensizliği oranları benign hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksekti. Malignite belirleyici risk faktörleri için oluşturulan Lojistik Regresyon Analizi modelinde mikrokalsifikasyon, kenar düzensizliği en anlamlı faktörler olarak saptandı. Bu bulgular Tablo 6'da özetlenmiştir.



Şekil 2. Papiller tiroit karsinom çıkan hastaların histolojik alt tipleri

Tartışma

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 tanılal metot olup, tanılal değeri %50 ile %90 arasında değışmektedir (9,10). Tiroit nodüllerinde ortak bir dil olması ve cerrahi ya da takip kararının verilebilmesi için "Tiroit Sitopatoloji Raporlaması için Bethesda Sistemi (TSRBS)" tanımlanmıştır (11). 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 değışmektedir (8,11,12). Yapılan çalışmalarda malignansi oranını Bongiovanni ve ark. (13) %14,4, Ryu ve ark. (14) %29, Çakır ve ark. (15) %27,7 ve Vanderlaan ve ark. (16) %45,7 olarak bulmuşlardır. Bizim kliniğimizdeki çalışmada biz bu oranı %43,33 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.

TSRBS ye göre Bethesda III kategorisi için eğer hastanın risk faktörleri ve şüpheli USG bulguları yok

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen hastaların tiroit USG özellikleri

		Toplam		Benign		Malign		p
		n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	18	20,0	8	15,7	10	25,6	0,242
	Kadın	72	80,0	43	84,3	29	74,4	-
Yaş	<40	23	25,6	13	25,5	10	25,6	0,987
	40 yaş ve üzeri	67	74,4	38	74,5	29	74,4	-
Preop nodül boyutu		23,6±11,4 (6-55)		25,1±12,5 (7-55)		21,6±9,7 (6-40)		0,261
Nodül yerleşimi	Sağ	37	41,1	21	41,2	16	41,0	0,989
	Sol	53	58,9	30	58,8	23	59,0	-
İİAB (AUS/FLUS)	AUS	80	88,9	45	88,2	35	89,7	1,000
	FLUS	10	11,1	6	11,8	4	10,3	-
Nodül dansitesi	İzoekoik	30	33,3	18	35,3	12	30,8	0,050
	Hipoekoik	36	40,0	15	29,4	21	53,8	-
	İzohipoekoik	20	22,2	14	27,5	6	15,4	-
	Hiperekoik	4	4,4	4	7,8	0	0,0	-
Heterojenite (eko yapısı)	Homojen	50	55,6	28	54,9	22	56,4	0,887
	Heterojen	40	44,4	23	45,1	17	43,6	-
Kalsifikasyon	Yok	38	42,2	25	49,0	13	33,3	0,009
	Mikrokalsifikasyon	31	34,4	11	21,6	20	51,3	-
	Makro/Kaba kalsifikasyon	18	20,0	14	27,5	4	10,3	-
	Periferik kalsifikasyon	3	3,3	1	2,0	2	5,1	-
Nodül natürü	Kistik	4	4,4	2	3,9	2	5,1	0,934
	Solid	47	52,2	26	51,0	21	53,8	-
	Kistik solid	39	43,3	23	45,1	16	41,0	-
Kenar düzensizliği	Yok	33	36,7	27	52,9	6	15,4	<0,001
	Var	57	63,3	24	47,1	33	84,6	-
Periferik halo	Yok	55	61,1	31	60,8	24	61,5	1,000
	Var	35	38,9	20	39,2	15	38,5	-

AUS: Önemi belirsiz atipi lezyon, FLUS: Önemi belirsiz foliküler lezyon, USG: Ultrasonografi, n: Sayı, İİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsisi
Sayısal değışkenlerin bağımsız iki grup karşılaştırmaları normal dağılım koşulu sağlandığında Student t test, normal dağılım koşulu sağlanmadığında Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Gruplarda oranlar ki-kare analizi ile karşılaştırıldı

ise İİAB'nin tekrarı önerilmektedir (11). Bu hastalarda önerilen İİAB'nin tekrarına göre tedavi ya da takibine karar verilmesinin gereksiz mortalite ve morbiditenin azaltılacağı düşünülmektedir (17). Erkek hasta, nodül boyutunun 4 cm'den fazla olması, kalsifikasyon, kenar düzensizliği ya da solid nodül gibi malignansiyi işaret eden USG bulgularının olması, aile hikayesinin pozitif olması, hasta ya da cerrah

	AUS (n=80)	FLUS (n=10)	Toplam (n=90)
Yapılan cerrahi			
Lobektomi/lobeistmektomi	67 (%74,44)	6 (%6,67)	73 (%81,11)
Total tiroidektomi	13 (%14,45)	4 (%4,44)	17 (%18,89)
Postoperatif cerrahi sonucu			
Benign	45 (%50)	6 (%6,67)	51 (%56,67)
Malign	35 (%38,89)	4 (%4,44)	39 (%43,33)

AUS: Önemi belirsiz atipi lezyon, FLUS: Önemi belirsiz foliküler lezyon, USG: Ultrasonografi, n: Sayı

Malign (n=39)	Odak sayısı	Lokalizasyon
26 (%66,66)	1	11'inde (%) sağ lob yerleşimli 14'ünde (%) sol lob yerleşimli
8 (%20,51)	2	1'inde (%) iki odak sağ lob yerleşimli 7'sinde (%) bir odak sağ lob bir odak sol lob yerleşimli
3 (%7,69)	3	1'inde (%) üç odak sağ lob yerleşimli 1'inde (%) üç odak sol lob yerleşimli 1'inde (%) iki odak sağ bir odak sol lob yerleşimli
1 (%2,56)	4	iki odak sağ iki odak sol lob yerleşimli
1 (%2,56)	5	iki odak sağ iki odak sok ve bir odak isthmus yerleşimli

n: Sayı

tercihine göre İİAB tekrarı olmadan da cerrahiye karar verilebilir (18). Yapılan çalışmalarda AUS/FLUS sonucu olan hastaların ancak %20'sinin sonuçlarının tekrar AUS/FLUS olarak rapor edildiği bildirilmiştir (7). Biz de çalışmamızda İİAB sonucu Bethesda III gelen yedi (%7,78) hastanın risk faktörleri ve şüpheli USG bulguları olmaması nedeniyle takibine karar verilmiş ve 3 ay sonra yapılan USG sonuçlarına göre İİAB'leri tekrarlanmıştır. Tekrarlanan İİAB sonuçlarında bir hastanın FLUS olan sonucu AUS olarak, bir hastanın AUS olan sonucu FLUS olarak, üç hastanın AUS sonucu yine AUS olarak, bir hastanın AUS sonucu Bethesda IV ve bir hastanın tekrar sonucu da Bethesda V olarak rapor edilmiştir. Çalışmamızda beş (%71,42) hastanın sonucu tekrar İİAB'inde yeniden AUS/FLUS olarak rapor edilmiştir. Hiçbir hastanın (%0) sonucu daha düşük bir grup olarak rapor edilmemiştir. İİAB tekrarı yapılmayan 83 (%92,22) hastamızda ise ameliyat kararı nodülün büyüklüğü, şüpheli USG bulguları ve hastanın kendi isteğine dayanılarak verilmiştir.

Malign tiroit kanserlerinin en sık görüleni papiller tiroit karsinom genellikle 40-50 yaşlarında daha sıktır (19). Bizim çalışmamızda da papiller karsinom tanısı alan hastaların yaş ortalaması 49,18±12,90 (18-80) yıl olarak bulundu. Tiroit kanserleri kadınlarda erkeklere göre daha fazla görülmektedir ve bu oran neredeyse 3/1dir (19). Bazı çalışmalarda ise yaş ilerledikçe tiroit nodüllerinin malignansi riskinin arttığını savunulmuştur (20). Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda patoloji sonucu malignansi çıkan hastaların 10 (%25,64)'u erkek, 29'u (%74,36) kadın hasta olup kadın erkek oranı 3/1 olarak bulunmuştur. Fakat yapılan regresyon analizinde yaşla birlikte malignansi riskinde artış görülmemiştir (p>0,05).

Benign tiroit hastalıklarında en sık görülen patoloji nodüler hiperplazi iken en sık görülen malign tiroit hastalığı ise papiller karsinomdur, histolojik olarak en sık folliküler varyant papiller karsinomaya rastlanmaktadır (14,21,22).

Postoperatif cerrahi patoloji sonucu	Uygulanan cerrahi girişim (n=90)		Toplam (n=90)
Benign	Total tiroidektomi (n=17) (%18,89)	Lobeistmektomi/lobektomi (n=73) (%81,11)	51 (n=51) (%56,66)
Nodüler hiperplazi	4 (%4,44)	34 (%37,77)	26 (% 42,22)
Foliküler adenoma	-	4 (%4,44)	4 (%4,44)
Hurthle cell adenoma	-	3 (%3,33)	3 (%3,33)
Kronik lenfositik tiroitit	-	6 (%6,67)	6 (%6,67)
Malign	Total tiroidektomi (n=17) (%18,89)	Lobeistmektomi/lobektomi (n=73) (%81,11)	39 (n=39) (%43,33)
Papiller tiroit karsinom	12 (%13,33)	21 (%23,34)	33 (%36,67)
Foliküler tiroit karsinom	1 (%1,11)	2 (%2,22)	3 (%3,33)
Hurthle hücreli karsinom	-	1 (%1,11)	1 (%1,11)
Yüksek dereceli B lenfoma	-	1 (%1,11)	1 (%1,11)
Kötü diferansiye karsinom	-	1 (%1,11)	1 (%1,11)

n: Sayı

2017'de Bethesda sistemindeki revizyondan sonra papiller karsinomun histolojik varyantları çeşitlendirilmiştir (8). Bizim çalışmamızda retrospektif olarak 2014-2019 arası dosyalar değerlendirmeye alındığı için histolojik tiplendirme 2009 yılı sistemine göre yapılmıştır. Kliniğimizde Bethesda III tanısı ile ameliyat edilen hastalarımızın postoperatif histopatolojik incelemesinde, literatürle uyumlu olarak en sık benign lezyon 38 (%42,22) hastada nodüler hiperplazi iken, en sık rastlanan malign lezyon ise 33 (%36,67) hastada papiller tiroit karsinom olarak bulundu. Histolojik olarak papiller karsinom hastalarımızın sekizi (%24,25) papiller mikrokarsinom, 12'si (%36,36) klasik varyant ve 13'si (%39,39) ise folliküler varyanta sahipti. Bizim çalışmamızda da foliküler varyant daha fazla görülmüştür (Şekil 2).

Tablo 5. Tamamlayıcı tiroidektomi materyallerinin postoperatif cerrahi patoloji sonuçları	
Cerrahi patoloji	(n=19) (%21,11)
Benign (n=14)	
Nodüler hiperplazi	11 (%57,89)
Kronik lenfositik tiroidit	3 (%15,78)
Malign (n=5)	
Papiller karsinom	4 (%75)
Hurthle hücreli karsinom	1 (%25)
n: Sayı	

Yapılan bazı çalışmalarda malignansi riskinin nodül büyüklüğü ile doğru orantılı olduğu gösterilmiştir (22,23). Bizim çalışmamızda da regresyon analizi ile yaptığımız değerlendirmede nodül boyutu 3 cm üzerinde ise malignansi riskinin arttığını gözlemledik ($p=0,049$). Fakat nodül büyüklüğünün tek başına malignansi belirteci olarak görülmeyeceği de akılda tutulmalıdır. Sippel ve ark. (22) yaptıkları bir çalışmada tiroitte bulunan nodül sayısının dört ve üstü olduğunda malignansi riskinin arttığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da preoperatif İİAB'si Bethesda III olan hastaların 17'sine (%18,89) multipl nodül varlığı nedeniyle primer cerrahi olarak total tiroidektomi uygulanmış ve bu hastaların 13 (%33,33) tanesinin patoloji sonucu malign olarak gelmiştir. Hastaların beş (%12,82) tanesinde bir tümör odağı bulunurken, üç (%7,69) tanesinde iki tümör odağı, iki (%5,13) tanesinde üç tümör odağı, bir (%2,56) tanesinde dört tümör odağı ve bir (%2,56) tanesinde de beş tümör odağı bulunmuştur (Tablo 3).

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 (24,25). USG'de halo işaretinin kaybolması, solid ve hipoeoik nodül, heterojen

Tablo 6. Malignite belirleyici faktörler Lojistik Regresyon analizi				
Giriş metodu	p	OR	%95 GA	
Preop nodül boyut (ref: <30 mm) \geq 30 mm	0,049	4,529	1,010	20,313
Nodülnatürü (ref: kistik)	0,979	-	-	-
Solid	0,845	0,799	0,084	7,623
Kistik solid	0,891	0,847	0,079	9,038
Nodüldansitesi (ref: izoeoik)	0,900	-	-	-
Hipoekoik	0,638	1,356	0,381	4,824
İzohipoekoik	0,735	0,767	0,165	3,573
Hiperekoik	0,999	0,000	0,000	-
Heterojenite eko yapısı (ref: homojen) heterojen	0,186	2,453	0,649	9,277
Kalsifikasyon (ref: yok)	0,039	-	-	-
Mikrokalsifikasyon	0,027	4,566	1,186	17,577
Makro/Kaba kalsifikasyon	0,370	0,480	0,096	2,393
Periferik kalsifikasyon	0,066	20,713	0,818	524,377
Kenar düzensizliği	0,001	12,624	2,752	57,919
Periferik halo	0,545	1,420	0,456	4,423
İİAB (ref: AUS) FLUS	0,536	0,602	0,121	3,004
Nodül yerleşimi (ref: sağ) sol	0,857	0,902	0,294	2,769
Yaş (ref: <40 yaş) \geq 40 yaş	0,492	1,649	0,396	6,871
İİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsisi, AUS: Önemi belirsiz atipi lezyon, FLUS: Önemi belirsiz foliküler lezyon, ref: Referans, preop: Preoperatif, OR: Odds oranı, GA: Güven aralığı				
Belirleyici faktörler Lojistik Regresyon Analizi ile incelendi				

eko yapısı, irregüler kenarlar, mikrokalsifikasyon varlığı, bez dışına yayılım ve artmış vaskülarizasyon malignansi şüphesi oluşturan bulgulardır (3,26). Ryu ve ark. (14) 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 (3). Papini ve ark. (26) yaptıkları çalışmada kenar düzensizliğini ve mikrokalsifikasyon bulgusunu malignansi ile ilişkili bulmuşlardır. Bizim hastalarımızın 31'inde (%34,44) mikrokalsifikasyon saptadık. Bu hastaların 11'inin (%12,22) patoloji sonucu benign, 20 (%22,22)'nin sonucu ise malign olarak gelmiştir. Biz de çalışmamızda primer nodülün USG bulgularını kaydederek lojistik regresyon analizi yaptık. USG bulgularından mikrokalsifikasyon ve kenar düzensizliğinin malignite ile ilişkili olduğunu bulduk ($p<0,005$).

Hemitiroidektomi sonrasında patoloji sonuçları malign çıkan hastalarda tamamlayıcı tiroidektomi endikasyonları arasında hastanın düzenli takibinde yaşanacak zorluklar, rekürrens riskinin olması veya insidental tümör olasılığı sayılabilir (15). Ryu ve ark. (14) AUS nedeniyle hemitiroidektomi yapılan hastaların %11,7 sinde tamamlayıcı tiroidektomi gerektiğini belirtmiştir. Bizim çalışmamızda ise AUS/FLUS nedeniyle lobeistmektomi/lobektomi yapılan hastaların 26 (%35,61) tanesinde postoperatif patoloji sonucu malign olarak gelmiştir. Bu hastaların USG, histopatolojik sonuçları ve aile anamnezleri değerlendirildiğinde 19 (%73,07) hastaya tamamlayıcı tiroidektomi yapılmış, yedi (%26,93) hasta klinik takibe alınmıştır. Yapılan çeşitli çalışmalarda tamamlayıcı tiroidektomi sonrası kontralateral malignansi riski %18-48 arasında bulunmuştur (15,27-29). Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda tamamlayıcı tiroidektomi yapılan hastaların beş tanesinde malignansi saptanmış olup, kontralateral malignansi riskini %26,32 olarak bulunmuştur.

Yapılan çalışmalarda İİAB sonucu AUS/FLUS olan tiroit nodülü hastalarına hipoparatiroidizm, vokal kord paralizisi, postoperatif dönemde levotiroksin replasman ihtiyacı gibi komorbidite nedenlerinden dolayı hemitiroidektominin tercih edilmesi önerilmektedir (30,31). Diğer bir öneri ise intraoperatif frozen çalışmasıdır, fakat yapılan çalışmalarda bunun benign ve malign ayırım başarısının %64 olduğu, %36 hastada hiçbir sonuç vermediği, intraoperatif klinik değerlendirmenin önemli olduğu gösterilmiştir (32). Kliniğimizde intraoperatif frozen tekniğini rutin kullanmamakla birlikte intraoperatif olarak diğer lobda şüpheli nodül varlığında frozen göndermekteyiz. Preoperatif İİAB sonucu Bethesda III çıkan hastalarımızın 73'üne

(%81,11) primer cerrahi olarak lobektomi/lobeistmektomi uyguladık. Total tiroidektomi uyguladığımız 17 (%18,89) hastanın cerrahi kararını verirken USG bulguları ve diğer lobdaki multiple nodül varlığı dikkate alındı. Lobektomi/lobeistmektomi uygulanan hastaların 26'si (%35,61) malign olarak bulunurken, total tiroidektomi hastalarında bu oran 13 (%48,15) idi.

Sonuç

Tiroit nodüllerinde kullanılan Bethesda sisteminin III grubu birçok cerrah için ikilem oluşturmaya devam etmektedir. İİAB sonucu Bethesda III çıkan hastalarda hemitiroidektomi ya da total tiroidektomi kararı verilirken hastanın aile anamnezi, USG bulguları (mikrokalsifikasyon, kenar düzensizliği, diğer lobdaki nodüllerin natürü ve sayısı), hasta ve cerrah tercihinin göz önünde bulundurulması gerektiğini düşünmekteyiz. AUS/FLUS hastalarında izlenecek algoritmanın oluşturulması için daha geniş serilerde yapılan çalışmalara gerek duyulmaktadır.

Yazarlık Katkıları

Konsept: F.A. Dizayn: F.A., M.P. Veri Toplama veya İşleme: F.A., M.P. Analiz veya Yorumlama: F.A., M.P. Literatür Arama: F.A., M.P. Yazan: F.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması belirtilmedi.

Finansal Destek: Yazarlar herhangi bir finansal destek almadıklarını bildirmiştir.

Kaynaklar

1. Eken H, Kurnaz E, Balci MG, Arslan MK. Tiroit İnce İğne Aspirasyon Biyopsi Sonucu Önemi Belirsiz Atipi Olan Olguların Ameliyat Materyalleri Sonuçları ile Karşılaştırmalı Değerlendirilmesi. Med J Bakirkoy 2019;15:240-3.
2. Rosário PW, Ward LS, Carvalho GA, et al. Thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: update on the Brazilian consensus. Arq Bras Endocrinol Metabol 2013;57:240-64.
3. 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.
4. Gharib H. Current evaluation of thyroid nodules. Trends Endocrinol Metab 1994;5:365-9.
5. Hamberger B, Gharib H, Melton LJ III, Goellner JR, Zinsmeister AR. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: impact on thyroid practice and cost of care. Am J Med 1982;73:381-4.
6. Block MA, Miller JM, Kini SR. The potential impact of needle biopsy on surgery for thyroid nodules. World J Surg 1980;4:737-41.
7. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Thyroid 2009;19:1159-65.

8. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid* 2017;27:1341-6.
9. Baloch ZW, Sack MJ, Yu GH, Livolsi VA, Gupta PK. Fine-needle aspiration of thyroid: an institutional experience. *Thyroid* 1998;8:565-9.
10. 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.
11. 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.
12. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedüs L. 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;16:468-75.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2016;26:1-133.
19. Tai P, Mould RF, Prysazhnyuk AY, Gristchenko VG, Obodovsky IA. Descriptive epidemiology of thyroid carcinoma. *Current Oncology* 2003;10:54-65.
20. Tyler DS, Winchester DJ, Caraway NP, Hickey RC, Evans DB. Indeterminate fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: identification of subgroups at high risk for invasive carcinoma. *Surgery* 1994;116:1054-60.
21. Rago T, Di Coscio G, Basolo F, et al. Combined clinical, thyroid ultrasound and cytological features help to predict thyroid malignancy in follicular and Hupsilonrthle cell thyroid lesions: results from a series of 505 consecutive patients. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007;66:13-20.
22. 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.
23. Duran CS, Saraydaroglu O, Ersoy C, et al. Tumor size predictive for malignancy in indeterminate follicular thyroid lesions. *Endocrinologist* 2006;16:313-6.
24. Levine RA. Value of Doppler ultrasonography in management of patients with follicular thyroid biopsy specimens. *Endocr Pract* 2006;12:270-4.
25. 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.
26. 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.
27. Ibrahim B, Forest VI, Hier M, Mlynarek AM, Caglar D, Payne RJ. Completion thyroidectomy: predicting bilateral disease. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;44:23.
28. Pacini F, Elisei R, Capezzone M, Miccoli P, Molinaro E, Basolo F, Agate L, Bottici V, Raffaelli M, Pinchera A. Contralateral papillary thyroid cancer is frequent at completion thyroidectomy with no difference in low- and high-risk patients. *Thyroid* 2001;11:877-81.
29. Kim ES, Kim TY, Koh JM, Kim YI, Hong SJ, Kim WB, Shong YK. Completion thyroidectomy in patients with thyroid cancer who initially underwent unilateral operation. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004;61:145-8.
30. 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.
31. Osmólski A, Frenkiel Z, Osmólski R. Complications in surgical treatment of thyroid diseases. *Otolaryngol Pol* 2006;60:165-70.
32. 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.