

Ötiroid multinodüler guatrılı olguların sitoloji ve histopatoloji sonuçları: Ultrasonografi özellikleri ile karşılaştırılması

Cytologic and histopathologic results of euthyroid patients with multinodular goiter: Comparison with ultrasonographic features

Ömer Yazgan¹, Fahri Halit Beşir¹, Yusuf Aydın², Sibel Yazgan¹, Melih Engin Erkan³,
Burhan Yazıcı¹, Ramazan Büyükkaya¹, Ömer Önbaş¹

¹ Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

² Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji Bilim Dalı Düzce, Türkiye

³ Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı Düzce, Türkiye

Geliş Tarihi / Received: 22.12.2011, Kabul Tarihi/ Accepted: 05.03.2012

ÖZET

Amaç: İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) tiroid nodüllerine yaklaşımda altın standarttır ve multinodüler guatrda (MNG) dominant nodülden İİAB yapılması önerilmektedir. Çalışmamızda MNG tanılı olgularda dominant ve dominant olmayan nodül İİAB ve histopatoloji sonuçlarını karşılaştırarak nodül boyutu ile patoloji sonuçları arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve yöntem: 2009–2010 tarihleri arasında hem dominant nodülden hem de dominant olmayan nodülden İİAB yapılan MNG tanılı 197 olgu incelendi. İİAB sonucu yetersiz gelen 26 olgu çalışmaya dâhil edilmedi ve 171 olgu değerlendirildi. Ultrasonografide (US) malignite kriteri olarak nodülün hipoeoik patern, solid yapı, mikrokalsifikasyon içermesi ve periferik halosu olmaması özellikleri kullanıldı.

Bulgular: Dominant nodüller ile dominant olmayanların malignite veya şüpheli sitoloji oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p=0.833$) US de periferik halosu olmayan dominant nodüllerde ve mikrokalsifikasyon içermeyen dominant olmayan nodüllerde malignite daha yüksek oranda izlendi. Cerrahi sonrası yapılan patolojik değerlendirmede elde olunan malignite oranlarında da dominant ve dominant olmayan nodüller arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0.485$).

Sonuç: Multinodüler guatr tanılı olguların hem sitolojik hem de histopatolojik değerlendirmesinde dominant ve dominant olmayan nodüller arasındaki malignite oranlarında anlamlı fark bulunmamaktadır. Multinodüler guatrılı olgularda malignite ile nodül boyutu arasında bir ilişki söz konusu değildir. Dominant nodülün yanı sıra ultrasonografide malignite özellikleri taşıyan dominant olmayan diğer nodüllerden de İİAB yapılmasının tanının daha sağlıklı konabilmesi için gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Multinodüler guatr (MNG), ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), dominant nodül

ABSTRACT

Objectives: Fine-needle aspiration biopsy (FNAB) is the gold standard in the management of thyroid nodules and specimen should be obtained from dominant nodule. In our study, we aimed to compare the FNAB and histopathology results of dominant and non-dominant nodules and to evaluate the association between nodule size and histopathology results in patients with MNG.

Materials and methods: Between 2009 and 2010, 197 cases who had diagnosed MNG were analyzed. These cases were performed FNAB from both dominant nodule and non-dominant nodule. 26 patients with inadequate cytological results were excluded and 171 cases were included in the analysis. Malignant ultrasonographic (US) features were defined as showing marked hypoechogenicity, microcalcifications, solid structure and not having peripheral halo.

Results: No statistically significant difference was observed between malign cytology and suspected cytology ratios of dominant nodules and non-dominant nodules ($p=0.083$). Malignancy rates were higher at dominant nodules not having peripheral halo and non-dominant nodules including microcalcification at US. Also statistically significant difference was not observed ($p=0.485$) between malign histopathology rates of dominant and non-dominant nodules after surgery.

Conclusions: According to cytological and histopathological results of patients with MNG, there was no significant difference between the malignancy ratio of dominant and non-dominant nodules. There is no obvious correlation between malignancy and nodule size in patients with MNG. We think that FNAB obtained not from only dominant nodules but also nodules with suspicious features of malignancy is necessary for most accurate diagnosis.

Key words: Multinodular goiter (MNG), Fine-needle aspiration biopsy (FNAB), dominant nodule

Yazışma Adresi /Correspondence: Dr. Fahri Halit Beşir

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Düzce, Türkiye Email: drfhbesir@gmail.com

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2012, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

GİRİŞ

Tiroid nodülleri tiroid bezinin en sık gözlenen patolojilerindedir. Bu nodüllerin yaklaşık %5' in de tiroid kanseri görülebilmektedir.¹ Tiroid nodüllerinin klinik değerlendirilmesi öncelikle ayrıntılı anamnez, fizik muayene ve serum tiroid hormon seviyeleri ile yapılmaktadır. Ultrasonografi (US) tiroid nodüllerin tespitinde çok faydalıdır. Fakat tanımlanmış kesin US özellikleri olmadığı için malign lezyonları benign lezyonlardan ayırt etmede US yeterli olamamaktadır.^{2,3}

Genellikle benign ve malign tiroid nodüllerinin ayırıcı tanısında ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) kullanılmaktadır. Ucuz, etkili, minimal invaziv bu yöntem daha doğru ve güvenilir bir sonuç için US incelemede belirlenen bazı özellikler ışığında yapılmaktadır.^{4,5} Literatürde malign tiroid nodüllerinin US özellikleri hipoekojenite, mikrokalsifikasyon, sınır düzensizliği, doppler incelemede artmış kan akımı, lokal invazyon veya bölgesel lenfadenopati olarak tanımlanmıştır.^{3,6,7} Bazı olgularda ise cerrahi materyalinin histopatoloji değerlendirilmesi ile malign tiroid nodüllerinin ayırıcı tanısı yapılabilmektedir.^{8,9}

Multinodüler guatr (MNG) tanılı olgularda ise sitolojik değerlendirmenin önceleri dominant nodülden yapılması önerilmekte idi.¹⁰ Ancak son zamanlardaki çalışmalarda nodül boyutunun malignite ile ilişkisinin olmadığı¹¹⁻¹³ ve malignite kriteri taşıyan nodül (/lerden) İİAB yapılması gerektiği bildirilmektedir.¹⁰

Biz bu çalışmada MNG tanılı olgularda dominant nodül ve dominant olmayan nodülden elde olunan İİAB ve histopatoloji sonuçlarını karşılaştırarak nodül boyutu ile patoloji sonuçları arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada 2009-2010 yıllarında MNG tanısı konulan 197 olgunun verileri retrospektif olarak incelendi. 197 MNG'li olguda 394 nodüle US eşliğinde İİAB yapıldı. Tüm olguların tiroid US incelemesi ve US eşliğinde İİAB tetkiki deneyimli bir kişi tarafından yapıldı. İlk biyopsisi ile yetersiz sonuç aldığımız olgulara 2. ve 3. kez İİAB tekrarı yapıldı. Üçüncü kez yapılan İİAB' si yetersiz rapor edilen olgular çalışmaya alınmadı. İİAB yapılan 171 olguda (342 nodül) sitoloji incelemede yeterli sonuç

alındı. İİAB sonucu yetersiz gelen 26 olgu çalışmaya dâhil edilmedi. Ultrasonografi eşliğinde İİAB yapılan 171 olgunun 122 'si (%71.3) kadın, 49' u (%28.7) erkekti. Olguların yaş ortalaması 54±13 yıl idi. Çalışmamıza alınan olgularda bilinen baş boyun sistemine ait malignansi öyküsü ve boyuna radyoterapi hikayesi yoktu.

Tiroid US tetkiki GE LOGIQ 5 US cihazında 4-10 MHz linear yüzeysel prob ile yapıldı. Tiroid nodülleri;

- 1- Nodül yapısı; solid, mikst (hem solid hem de kistik alan içermesi),
- 2- Nodül ekojenitesi; izoeoik, hipoeoik, hiperkoik ve heterojen (hem hipoeoik hemde hiperkoik görünümde olması),
- 3- Kalsifikasyon içermesi; yok, mikrokalsifikasyon ve makrokalsifikasyon,
- 4- Periferik halo mevcudiyeti; yok, var olarak sınıflandırıldı.

Ultrasonografi incelemede en büyük çapa sahip olan nodül dominant nodül olarak kabul edildi. Dominant olmayan nodül; US incelemede diğer nodüller arasından malignite özellikleri içeren bir tanesi seçildi.

Belirlenen nodüllerin İİAB'leri olgu sırt üstü yatar şekilde ve başı hafif ekstansiyonda iken US eşliğinde yapıldı. İİAB işlemi öncesinde cilt temizliği steril gazlı beze uygulanmış batikon kullanılarak yapıldı. Ultrasonografi ile nodül görüntüledikten sonra 22 gauch siyah uçlu 10 cc'lik enjektör ile nodüle girildi. İğne ucu nodül içersinde tam olarak görüldükten sonra 3-4 kez aspirasyon yapıldı. Aspirasyonla alınan örnekler lamlara yayılarak havada kurumaya bırakıldı. Hematoksilen-eosin ile boyanarak hazırlanan preparatlarda sitolojik değerlendirme yapıldı. Olguların sitoloji sonuçları benign, malign ve şüpheli olarak üç gruba ayrıldı. Kolloidal nodül, lenfositik tiroiditis, nodüler guatr ve nodüler hiperplazi benign sitoloji olarak kabul edildi. Folliküler neoplazm, hurthle hücreli neoplazm, onkositik lezyon şüpheli sitoloji olarak kabul edildi. Papiller karsinoma, medüller karsinoma ve anaplastik karsinoma malign sitoloji olarak kabul edildi.

İnce iğne aspirasyon biyopsis sonucu malign veya şüpheli olarak raporlanan olguların tümüne cerrahi önerildi. Trakea ve/veya özafagus kompresyon bulgusu olan veya olmayan büyük guatrılı olgular cerrahi için diğer endikasyonlar olarak alındı.

Cerrahi önerilen 39 olgunun 24 ü olgu hastanemizde cerrahi olmayı kabul etti. Cerrahi materyaller rutin doku takip işlemlerinden sonra parafin bloklara yayıldı ve bu bloklar hematoksilen eozin ile boyanarak incelemeye alındı. Histopatolojik sonuçlar benign ve malign olarak gruplandırıldı. Kolloidal guatr, lenfositik tiroiditis, hashimato tiroiditis, folliküler adenoma ve nodüler hiperplazi benign patoloji olarak kabul edildi. Papiller karsinoma, medüller karsinoma, follüküler karsinoma hurthle hücreli neoplazm ve anaplastik karsinoma malign patoloji olarak kabul edildi.

İstatiksel değerlendirme SPSS 15.0 (SPSS Inc.) paket programında yapıldı. Sürekli veriler ortalama \pm std. sapma şeklinde gösterildi. Kategorik değişkenler gözlem sayısı ve % şeklinde ifade edildi. Kategorik karşılaştırmalar için Ki-Kare veya Fishers Exact testi kullanıldı. İstatistiksel olarak $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Sonuçlarımızı dört kategoride özetledik.

Tiroid US bulguları

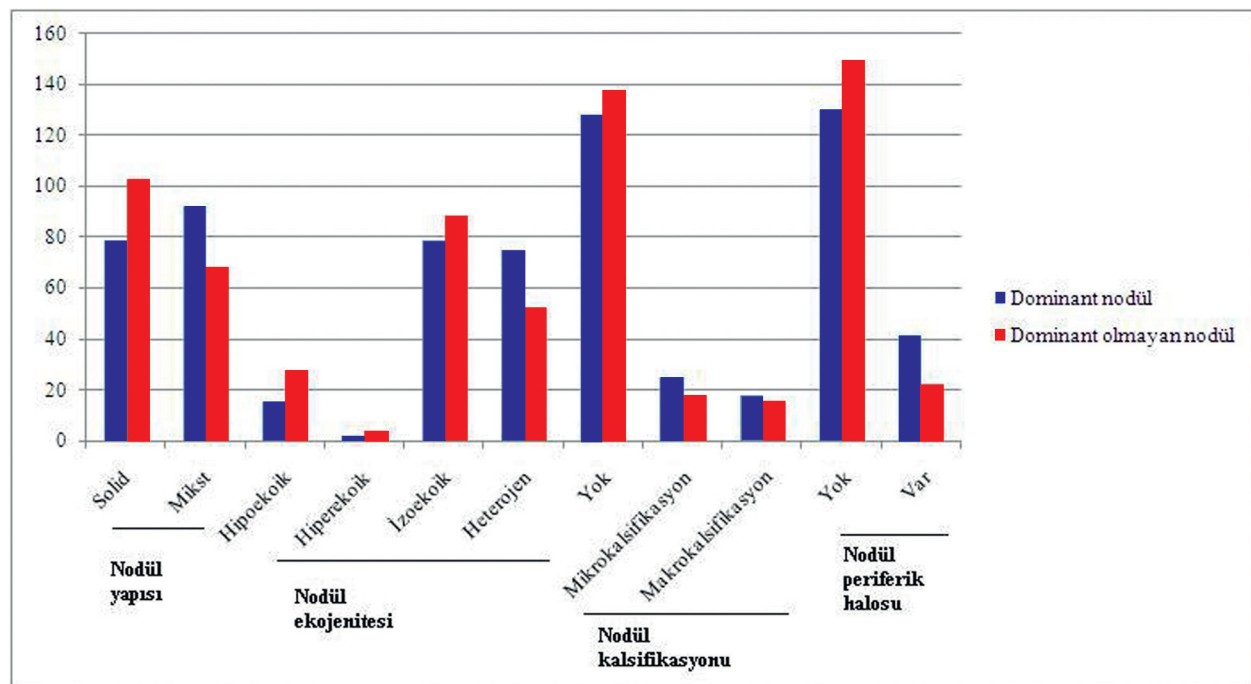
Ultrasonografi eşliğinde İİAB yapılan dominant nodüllerin boyutu ortalama 24.96 ± 9.08 mm, domi-

nant olmayan nodüllerin boyutları da ortalama 15.4 ± 5.89 mm idi. İİAB yapılan dominant nodüller genellikle mikst nodül yapısında (%53.9) iken dominant olmayan nodüllerde çoğunlukla solid nodül yapısı (%60.2) mevcuttu. Nodül ekojenitesinin değerlendirilmesinde ise hem dominant hem de dominant olmayan nodüllerde çoğunlukla izoekoik pattern izlendi (sırasıyla %46.2-%51.5). İİAB yapılan nodüller çoğunlukla kalsifikasyon içermemekte idi (sırasıyla %74.9-%80.7). İİAB yapılan dominant ve dominant olmayan nodüllerin diğer US özellikleri Şekil 1 de özetlenmiştir.

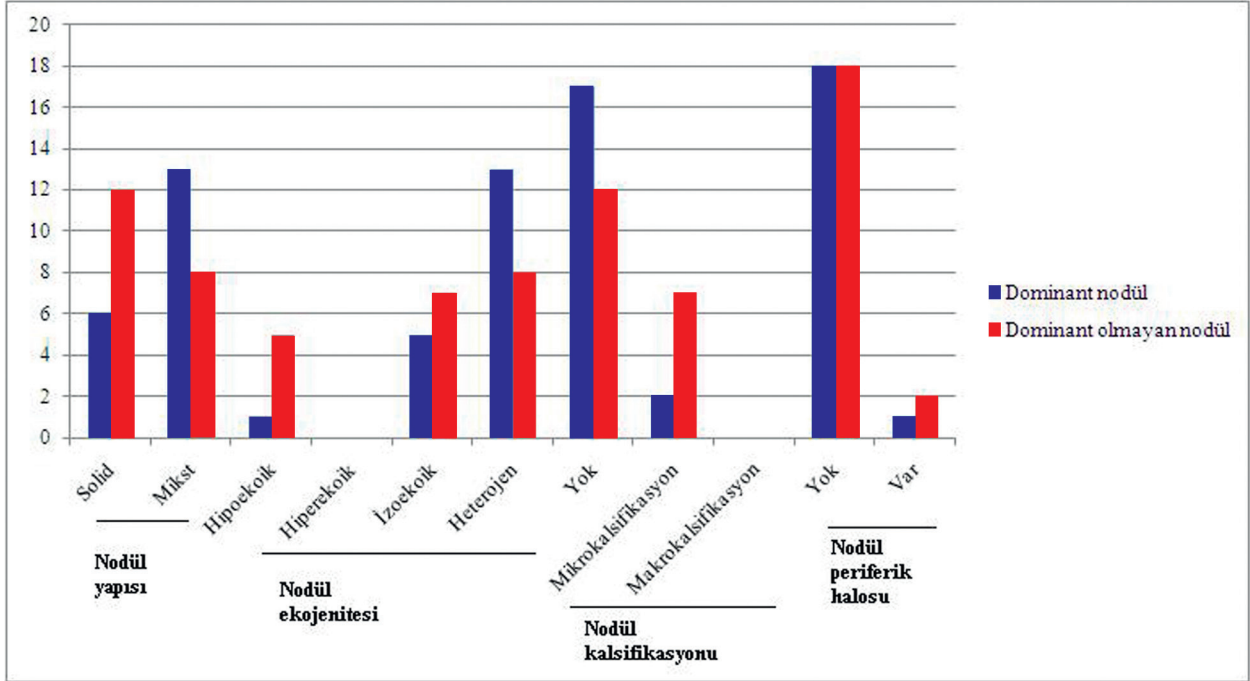
Ultrasonografi eşliğinde yapılan İİAB işleminin sitoloji sonuçları

Ultrason eşliğinde İİAB tetkikinde tekrarlayan örneklem yapılmasına rağmen yetersiz sitoloji elde edilen 26 olgu çalışmaya alınmadı. Dominant nodüllerden yapılan İİAB sonrası sitolojik değerlendirme sonucu 3 olguda malign (%1,8), 16 olguda şüpheli (%9,4) olarak geldi. Dominant olmayan nodüllerde ise 1 olguda malign (%0,6), 19 olguda şüpheli (%11,1) olarak geldi.

Dominant nodüller ile dominant olmayanların malignite veya şüpheli sitoloji oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p=0.833$) (Tablo 1).



Şekil 1. Ultrason eşliğinde İİAB yapılan dominant nodüller ile dominant olmayan nodüllerin ultrasonografi özellikleri



Şekil 2. Ultrason eşliğinde yapılan İİAB sonucu malign ve şüpheli sitoloji gelen dominant nodüller ile dominant olmayan nodüllerin ultrasonografi özellikleri

Tablo 1. Dominant nodül ve dominant olmayan nodüllerde ultrason eşliğinde yapılan İİAB sonuçları

	Benign	Malign	Şüpheli
Dominant nodül	152 (%88,8)	3 (%1,8)	16 (%9,4)
Dominant olmayan nodül	151 (%88,3)	1 (%0,6)	19 (%11,1)

Tablo 2. İİAB sonucu cerrahi yapılan malign veya şüpheli sitoloji gelen olgularda histopatoloji sonuçları (* cerrahi önerilen olgu sayısı)

	n (*)	Benign	Malign
Dominant nodül	11 (19)	7 (%63,6)	4 (%36,4)
Dominant olmayan nodül	13 (20)	10 (%76,9)	3 (%23,1)

Tiroid US özellikleri ile sitoloji sonuçlarının değerlendirilmesi

Dominant nodüllerde, ultrasonografik incelemede periferik halosu olmayanların periferik halosu olan nodüllere göre malignite oranı anlamlı olarak daha fazla idi.

Dominant olmayan nodüllerde, mikrokalsifikasyon içerenlerin malignite oranı kalsifikasyon içermeyen veya makrokalsifikasyon içerenlere göre anlamlı olarak daha fazla idi.

İnce iğne aspirasyon biyopsisi sonrası sitolojik sonucu malign veya şüpheli gelen dominant ve dominant olmayan nodüllerin diğer US özellikleri Şekil 2 de özetlenmiştir.

Histopatoloji değerlendirme

Sitoloji sonucu malign veya şüpheli olarak gelen ve operasyon sonrası malignite tanısı konulan olgularımız ortalama yaşı 51.5 ± 10.4 yıl olup bir olgumuz 65 yaş üzerinde iken 25 yaş altında hiç olgumuzu yoktu. Dominant nodüllerden İİAB sonucu malign ve şüpheli gelen 19 olgudan 11 tanesi cerrahi olarak tedavi edildi. Cerrahi olan 4 olgunun histopatolojisi sonucu malignite (3 papiller Ca, 1 foliküler Ca) uyumlu bulunurken diğer olgularda benign histopatolojik sonuçlar elde edildi. Dominant olmayan nodüllerden yapılan İİAB sonucu malign veya şüpheli olarak gelen 20 olgunun 13 tanesi cerrahi edildi. Cerrahi olan 13 olgunun 3 tanesi malign (papiller Ca) diğerleri benign olarak raporlandı. Cerrahi olan bu olgulardan sadece bir tanesinin hem dominant hem de dominant olmayan nodülden yapılan İİAB

değerlendirmesi şüpheliydi. Bu olgunun operasyon sonrası yapılan patolojik değerlendirmesi malign geldi. Operasyon sonrası yapılan patolojik değerlendirmede elde olunan malignite oranlarında dominant ve dominant olmayan nodüller arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0.485$) (Tablo 2).

TARTIŞMA

Multinodüler guatrı olgularda ultrason eşliğinde İİAB işlemi yapılan 394 (197 olgu) nodülden 342 nodülü (171 olgu) değerlendirerek yaptığımız çalışmamızda hem sitolojik değerlendirmede hem de histopatolojik değerlendirmede dominant ve dominant olmayan nodüllerin malignite oranları arasında anlamlı farklılık saptamadık.

Farklı çalışmalarda tiroid nodüllerinde İİAB sonrası tespit edilen malignite oranı %1-10 arasında değişmektedir.¹⁴ Bizim çalışmamızda sitolojik olarak %1,2, cerrahi olmayı kabul eden olguların histopatolojik sonuçlarında da %2,1 malignite tespit ettik. Literatürde, sitolojik değerlendirmede Kim ve arkadaşları⁶ % 20,8, Lin ve arkadaşları¹⁵ %3,4, Gül ve arkadaşları¹⁶ %3,3 ve Hamming ve arkadaşları¹⁷ %27 malignite oranları bildirmişlerdir. Histopatolojik olarak da Lin ve arkadaşları¹⁵ %3,95, Gül ve arkadaşları¹⁶ %7,6 bildirmişlerdir. Literatürde bildirilen farklı malignite oranları olgu seçimi, biyopsi tekniği, nodül boyutu ve İİAB endikasyonlarına bağlı olabilir. Biz çalışmamızda bulduğumuz düşük malign sitoloji sonuçlarımızın çalışmamızdaki %10,1 oranındaki şüpheli sitoloji sonuçlarına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Bizim şüpheli sitoloji sonuçlarımız Gül ve arkadaşlarının şüpheli sonuçlarından (%6,4) daha yüksekti.¹⁶ Düşük malign histopatoloji sonuçlarımız ise operasyon önerilen tüm olguların cerrahi olmamasından kaynaklanmış olabilir.

Hamming ve arkadaşları, dominant nodülün uzun çapının en az 40 mm, solid komponentinin ise %75 ve üzeri olduğu MNG'li olgularda yaptıkları çalışmada malignite oranını %27 olarak bulmuşlardır.¹⁷ Gül ve arkadaşları ise 1 cm den küçük nodüllerde 1 cm den büyük nodüllere göre sitoloji olarak daha yüksek oranda malignite tespit ettiklerini bildirmektedirler (%5,1,%1,5). Ancak yine aynı çalışmada histopatolojik incelemede ise 1 cm den küçük ve büyük nodüller arasında malignite oranları arasında anlamlı farklılık bulamamışlardır (%5,5 / %4,4).¹⁶ Kim ve arkadaşları da 1 cm den küçük

nodüllerde anlamlı yüksek malignite oranı bulmuşlardır.⁶ Biz çalışmamızda ise Hamming ve arkadaşlarından¹⁷ farklı olarak dominant nodülde %1,8, dominant olmayan nodülde %0,6 malignite bulduk ve nodül boyutu ile malignite arasında anlamlı ilişki saptamadık ($p:0,833$).

Birçok araştırmacı da bizim İİAB sonuçlarımızda olduğu gibi nodül boyutu ile malignite arasında anlamlı ilişki saptamamıştır.^{11-13,18,19} Bayrak ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada MNG'li olgularda dominant nodülden ve spesifik olmayan nodülden alınan İİAB sonuçları açısından farklılık olmadığı sonucuna varmışlardır.¹⁸ Şengöz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarında da nodül boyutu ile malignite arasında anlamlı ilişki yoktu.¹⁹ Papini ve arkadaşlarına göre ise; tiroid bezinde tek ya da multipl nodül varlığı, dominant nodül varlığı ve 1 cm'den büyük nodül varlığı gibi parametreler malignite ile doğrudan ilişkili değildi.¹¹ Ceresini ve arkadaşlarının 2004 yılında yayımlanan çalışmalarında nodül çapı ve malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamışlardır.¹² Berker ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da nodül boyutu ile malignite arasındaki ilişki bulunmamıştır.¹³

Gül ve arkadaşları sitolojik değerlendirme sonucu malign ve şüpheli gelen olgulara US özelliklerine göre cerrahi önerdiklerini ve cerrahi sonrası elde ettikleri dominant ve dominant olmayan nodüllerin histopatolojik sonuçlarının arasında anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir.¹⁶ Bizim çalışmamızda da dominant olan ve olmayan nodüllerden İİAB de sitolojisi malign/şüpheli çıkan ve cerrahi önerdiğimiz olguların histopatolojik sonuçları ile nodül boyutu arasında anlamlı ilişki saptamadık ($p:0.485$). Buna göre nodül boyutunun cerrahi endikasyon açısından anlamlı olmadığını düşünmekteyiz.

İnce iğne aspirasyon biyopsisi yapmak için dominant olmayan nodülü tespit ederken hangi kriterlerin kullanılacağı da tartışmalıdır. Malignitelerin çoğu hipoekoik olarak izlenmesine karşılık özellikle foliküler tiroid neoplazmlarının %36 gibi büyük bir kısmının izoekoik olması göz önünde bulundurulmalıdır.^{7,20} Bizim çalışmamızda dominant ve dominant olmayan nodüllerde nodül ekojenitesinin hipoekoik veya izoekoik olması ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulamadık. Ancak bizim nodüllerimizin izoekoik ekojeniteye sahip olanlarının daha fazla sayıda olması bu sonucu etkilemiş olabilir. Literatürde tiroid

maligniteleri için en spesifik US bulgusunun nodül içi mikrokalsifikasyon varlığı olarak bildirilmiştir. Mikrokalsifikasyon özellikle papiller tiroid karsinomları olmak üzere primer tiroid karsinomlarının %29-59' unda görülür.²¹⁻²³ Bizim çalışmamızda da malign nodüllerde malignite açısından istatistiksel olarak bulduğumuz en anlamlı US bulgusu nodülün mikrokalsifikasyon içermesiydi. Çalışmamızda, periferik halosu bulunmayan dominant nodüllerin periferik halosu bulunanlara göre malignite oranlarında literatürdeki gibi anlamlı fark çıktı⁷ (Şekil 1 ve 2).

Bizim çalışmamızın kısıtlılıklarından biri hem sitolojik hem de histopatolojik değerlendirmede malign olguların düşük oranda çıkmasıdır. Çalışmamızdaki şüpheli sitoloji sonucu ise %10,1 di. Benzer şekilde literatürde şüpheli veya yetersiz tanı alma oranı % 5-23 arasında bildirilmiştir.⁵ Gül ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada şüpheli nodüllerde cerrahi sonucu malign histopatoloji oranı %46 olarak bildirilmiştir.¹⁶ Bizde çalışmamızdaki olgulardan sitolojik değerlendirme sonucu malign ve şüpheli olanların hepsine cerrahi tedavi önerdik. Cerrahi olan olgularda histopatolojik değerlendirme sonrası maligniteyi daha yüksek oranda tespit ettik. Buna rağmen histopatolojik değerlendirme sonucu malign olan olgularımızın oranı yinede düşüktü. Bu düşük oranda cerrahi tedavi önerilen her olgunun cerrahi kabul etmemesinin de etkili olabileceğini düşünmekteyiz. Diğer bir kısıtlılığımız US eşliğinde tekrarlayan İİAB yapılmasına rağmen yetersiz sonuç gelen olguların akibetinin bilinmemesidir. Bu olguların takip sonuçlarını elde edemediğimiz için çalışmamızda da değerlendirmeye alınmamışlardır.

Sonuç olarak, MNG tanılı olguların hem sitolojik hem de histopatolojik değerlendirmesinde dominant ve dominant olmayan nodüller arasındaki malignite oranlarında anlamlı fark bulunmamaktadır. MNG' li olgularda malignite ile nodül boyutu arasında bir ilişki söz konusu değildir. Dominant nodülün yanı sıra ultrasonografide malignite özellikleri taşıyan dominant olmayan diğer nodüllerden de biyopsi yapılmasının tanının daha sağlıklı konabilmesi için gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Welker MJ, Orlov D. Thyroid nodules. *Am Fam Physician* 2003;67(3):559-66.
2. Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004;351(17):1764-71.

3. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Ultrasound Q* 2006;22(4):231-40.
4. Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to non-palpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997;126(3):226-31.
5. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: An appraisal. *Ann Intern Med* 1993;118(4):282-9.
6. Kim DL, Song KH, Kim SK. High prevalence of carcinoma in ultrasonography-guided fine needle aspiration cytology of thyroid nodules. *Endocr J* 2008;55(1):135-42.
7. Solbiati L, Charboneau WJ, Osti V, James ME. The Thyroid Gland. In: Johnson MJ eds. *Diagnostic Ultrasound*. 3th. Elsevier/Mosby. St. Louis, Missouri. 2005;735-70.
8. Korkut Bozkurt, Sevda Sert Bektaş. Şırnak ilinde ameliyat edilen nodüler guatr olgularında tiroid kanseri görülme sıklığı. *Dicle Tıp Dergisi* 2010; 37(4): 363-6.
9. Slowinska-Klencka D, Klencki M, Sporny S, Lewinski A. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid in an area of endemic goiter: influence of restored sufficient iodine supplementation on the clinical significance of cytological results. *Eur J Endocrinol* 2002; 146:19-26.
10. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *European journal of endocrinology* 2006;154(6):787-803.
11. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, et al. Risk of malignancy in non-palpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(5):1941-6.
12. Ceresini G, Corcione L, Morganti S, et al. Ultrasound guided fine needle capillary biopsy of thyroid nodules, coupled with on-site cytologic review, improves results. *Thyroid* 2004;14(5):385-9.
13. Berker D, Aydın Y, Ustun I, et al. The value of fine-needle aspiration biopsy in subcentimeter thyroid nodules. *Thyroid* 2008;18(6):603-8.
14. Cappelli C, Castellano M, Pirola I, et al. The predictive value of ultrasound findings in the management of thyroid nodules. *QJM* 2007;100(1):29-35.
15. Lin JD, Chao TC, Huang BY, Chen ST, Chang HY, Hsueh C. Thyroid cancer in the thyroid nodules evaluated by ultrasonography and fine-needle aspiration cytology. *Thyroid* 2005;15(7):708-17.
16. Gul K, Ersoy R, Dirikoc A, et al. Ultrasonographic evaluation of thyroid nodules: comparison of ultrasonographic, cytological, and histopathological findings. *Endocrine* 2009;36(3):464-72.
17. Hamming JF, Vriens MR, Goslings BM, et al. Role of fine-needle aspiration biopsy and frozen section examination in determining the extent of thyroidectomy. *World J Surg* 1998;22(6):575-80.
18. Bayrak HA, Özel A, Peker K. Tiroid nodüllerinde endikasyonlara göre ince iğne aspirasyon biyopsisi sonuçları. *Dicle Tıp Dergisi* 2007;341:42-7.
19. Şengöz T, Çubuk R, Kaya H, et al. Tiroid nodüllerinde ultrason rehberliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2009;11:26-32.
20. Brander A, Viikinkovski P, Nickels J, et al. Thyroid gland: US Screening in a random adult population. *Radiology* 1991;181(3):683-7.
21. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, et al. Society of Radiologists in Ultrasound: Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology* 2005;237(3):794-800.
22. Chan BK, Desser TS, McDougall IR, Weigel RJ, Jeffrey RB Jr. Common and uncommon sonographic features of papillary thyroid carcinoma. *J Ultrasound Med* 2003;22(10):1083-90.
23. Iannucci JD, Cronan JJ, Monchik JM. Risk for malignancy of thyroid nodules as assessed by sonographic criteria: the need for biopsy. *J Ultrasound Med* 2004;23(11):1455-64.