

Hashimoto Tiroiditine Eşlik Eden Nodüllerin Ultrasonografik Özellikleri ve Sitolojik Bulguları

The Ultrasonographical Features and Cytological Findings of Thyroid Nodules in Patients with Hashimoto Thyroiditis

Didem Özdemir¹, Fatma Dilek Dellal², Hüsnüye Başer¹, Aylin Kılıç Yazgan³, Şeyda Türkölmez⁴, Reyhan Ersoy², Bekir Çakır²

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Atatürk EAH, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD

²Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

³Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji AD

⁴Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp AD

Öz

Amaç: Hashimoto tiroiditi (HT) olan hastalarda tiroid nodüllerin ultrasonografik özellikleri ve ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) sonuçlarının tiroidit varlığından etkilenip etkilenmediği net olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada HT'ye eşlik eden nodüllerin ultrasonografik özelliklerinin ve sitolojik bulgularının HT olmayan nodüler guatrılı hastalarla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Kliniğimizde 4 ay süresince ultrason (US) eşliğinde tiroid İİAB yapılan hastalar prospektif olarak incelendi. Tüm hastalardan bilgilendirilmiş olur formu alındı ve İİAB yapılacak olan nodüllerin ultrasonografik özellikleri belirlendi. Sitolojik olarak nodüller Bethesda sınıflamasına göre yetersiz, benign, önemi belirsiz atipi/önemi belirsiz foliküler lezyon (ÖBA/ÖBFL), foliküler neoplazi/foliküler neoplazi şüphesi (FN/FNŞ), malinite şüphesi ve malign olmak üzere 6 gruba ayrıldı.

Bulgular: Çalışmaya 181 (%35,49) HT olan (166 kadın, 15 erkek) ve 329 (%64,51) HT olmayan (277 kadın, 52 erkek) 510 hasta alındı. HT olanların yaş ortalaması, olmayanlara oranla daha fazlaydı (sırasıyla 50,62±12,28 ve 46,73±12,04, p=0,001). HT'li hastalarda antikor pozitifliği ve hipotiroidi, HT olmayanlardan anlamlı derecede yüksekti (p<0,001). HT grubunda 288 (%36,00), HT olmayan grupta 512 (%64,00) olmak üzere toplam 800 nodül vardı. Ultrasonografik olarak hipoekoik halo varlığı ve kenar düzensizliği her iki grupta benzerdi (sırasıyla p=0,176 ve p=0,187). HT zemininde gelişen nodüllerde mikrokalsifikasyon oranı %11,81, HT olmayanlarda %20,31 saptandı (p=0,002). Makrokalsifikasyon oranı, HT olanlarda %19,45 HT olmayanlarda %23,83 idi (p=0,012). HT olanlarda nodüllerin %30,77'si hipoekoik, %66,43'ü izoekoik ve %2,80'i hiperekoikti; HT olmayanlarda nodüllerin %38,93'ü hipoekoik, %59,63'ü izoekoik ve %1,44'ü hiperekoikti (p=0,010). HT olanlarda nodüllerin %78,47'si solid yapıda iken HT olmayanlardaki nodüllerin %61,72'si solid yapıdaydı (p<0,001). HT olanlarda sitolojik olarak %80,21 benign, %3,81 ÖBA/ÖBFL, %0,35 malinite şüphesi, %1,74 malign ve %13,89 yetersiz sonuç elde edildi. HT olmayanlarda %80,86 benign, %3,32 ÖBA/ÖBFL, %0,98 FN/FNŞ, %1,17 malinite şüphesi, %1,37 malign ve %12,30 yetersiz sonuç saptandı (p=0,427).

Sonuç: HT zemininde gelişen nodüllerde malignite lehine kabul edilen mikrokalsifikasyon ve makrokalsifikasyon varlığı ve hipoekoik görünüm daha düşük oranda saptanmıştır. Bu nodüllerde, tiroid İİAB ile elde edilen sitolojik sonuçlar, kronik tiroidit zemininde olmayan nodüllerle benzer bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Hashimoto tiroiditi, nodül, ultrasonografi, tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi

Abstract

Objectives: It is unclear whether ultrasonography (US) features and fine-needle aspiration biopsy (FNAB) results of nodules accompanying with Hashimoto's thyroiditis (HT) are affected by the presence of thyroiditis or not. In this study, we aimed to compare US features and cytological results of nodules in patients with and without HT.

Materials and Methods: Patients who underwent thyroid FNAB in our clinic during a 4 months' period were evaluated prospectively. Informed consent was obtained from all patients and US features of nodules were determined. Cytological results were classified as nondiagnostic, benign, atypia of undetermined significance/follicular lesion of undetermined significance (AUS/FLUS), follicular neoplasia/suspicious for follicular neoplasia (FN/SFN), suspicious for malignancy and malignant.

Results: 181 (35.49%) patients with HT (166 female, 15 male) and 329 (64.51%) patients (277 female and

52 male) without HT were included. The mean age of patients with HT was significantly higher than patients without HT (50.62 ± 12.28 vs 46.73 ± 12.04 , $p=0.001$). Antibody positivity and hypothyroidism were higher in patients with HT ($p<0.001$ for each). There were totally 800 nodules, of which 288 (36.00%) were in patients with HT, 512 (64.00%) in patients without HT. Ultrasonographically, presence of hypoechoic halo and marginal irregularity were similar in two groups ($p=0.176$ and $p=0.187$, respectively). Microcalcification was present in 11.81% of nodules with HT and 20.31% of nodules without HT ($p=0.002$). Macrocalcification was detected in 19.45% and 23.83% of nodules in patients with and without HT, respectively ($p=0.012$). Among nodules with HT, 30.77% were hypoechoic, 66.43% were isoechoic, and 2.80% were hyperechoic; while among nodules without HT, 38.93% were hypoechoic, 59.63% were isoechoic and 1.44% were hyperechoic ($p=0.010$). Solid texture was observed in 78.47% of nodules with HT and 61.72% of nodules without HT ($p<0.001$). Cytologically, 80.21% of nodules with HT were benign, 3.81% were AUS/FLUS, 0.35% were suspicious for malignancy, 1.74% were malignant and 13.89% were nondiagnostic. In nodules without HT, cytological results were benign in 80.86%, AUS/FLUS in 3.32%, FN/SFN in 0.98%, suspicious for malignancy in 1.17%, malignant in 1.37% and nondiagnostic in 12.30% ($p=0.427$).

Conclusion: Suspicious US features such as microcalcification, macrocalcification and hypoechoic appearance were found with a lower prevalence in nodules accompanying HT. Cytological results of nodules that arise on chronic thyroiditis were similar with nodules that arise on a normal parenchyma.

Key words: Hashimoto thyroiditis, nodule, ultrasonography, thyroid fine needle aspiration biopsy

Yazışma Adresi / Correspondence:

Dr. Didem Özdemir

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Endokrinoloji BD, Bilkent / Ankara

e-posta: sendidem2002@yahoo.com

Geliş Tarihi: 30.05.2018

Kabul Tarihi: 12.09.2018

Giriş

Tiroid bezinin kronik inflamasyonu ile karakterize olan Hashimoto tiroiditi (HT) en sık (%2-3) görülen otoimmün tiroid hastalığı ve hipotiroidinin en sık nedenidir.¹ Sıklığı nedeniyle aile hekimlerinin HT yönetiminde endokrin uzmanları ile birlikte daha fazla rol almaları kaçınılmazdır. Kesin tanı histopatolojiktir. Ancak klinik pratikte HT tanısı genellikle klinik bulgular, serumda tiroid antijenlerine karşı gelişen antikorların pozitifliği ve ultrasonografi (US) görünümü ile konmaktadır. Tiroid nodüllerinin görüntülenmesinde kullanılan ilk seçenek yöntem güvenilir olması, kolay ulaşılması ve yan etkisi olmaması nedeniyle US'dir. US'de diffüz veya fokal olarak sınırları belirsiz hipoeoik heterojen alanlar, mikronodülasyonlar, ekojenik bantlar ve azalmış genel ekojenite HT lehine bulgulardır.² US'de tiroid nodüllerinde hipoeoik görünüm, solid yapı, mikrokalsifikasyon varlığı, kenar düzensizliği, artmış vaskülarite malignite açısından şüpheli bulgulardır.^{3,4} Hashimoto tiroiditli hastalarda nodül sıklığı çalışmalarda kullanılan yöntemlere ve etnik-coğrafik özelliklere göre değişmekle birlikte %14-42 arasında bildirilmiştir.⁵⁻⁷ İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) malign ve benign tiroid nodüllerinin preoperatif ayırımında altın standart yöntemdir. Bu yöntemle elde edilen sonuçlar, yetersiz, benign, önemi belirsiz atipi/önemi belirsiz foliküler lezyon (ÖBA/ÖBFL), foliküler neopazi/foliküler neoplazi şüphesi (FN/FNŞ), malignite şüphesi ve malign olarak sınıflandırılmaktadır.⁸ Sitolojik olarak tiroid nodüllerinin %55-74'ü benign, %2-5'i malign saptanmakta, %5-11 oranında ise yetersiz sonuç alınmaktadır. ÖBA/ÖBFL, FN/FNŞ ve malignite şüphesi sitolojik olarak indetermine (belirsiz sonuç) kabul edilebilir ve sırasıyla tüm tiroid nodüllerinin %2-18, %2-25 ve %1-6'sını oluştururlar.⁹⁻¹¹

Birçok çalışmada HT ve tiroid kanser ilişkisi araştırılmıştır. Bu hastalarda tiroid kanser sıklığının arttığına dair veriler bulunmakla birlikte riskin artmadığına dair sonuçlar da elde edilmiştir.^{7,12-18} HT'ne eşlik eden nodüller ile ilgili yapılan çalışmaların çoğunluğu tiroid maligniteleri ile ilişkili çalışmalardır. HT'li hastalarda nodüllerin US özelliklerinin tiroidit varlığından etkilenip etkilenmediği net olarak bilinmemektedir. Az sayıda çalışmada, HT ve nodülleri olan hastalarda nodüllerin US özellikleri ve tiroid İİAB sonuçları incelenmiştir.^{6,15,19-21} Buna karşın HT olan ve olmayan hastalardaki tiroid nodüllerinin US özelliklerini karşılaştıran çalışma sayısı çok azdır. Genel olarak bu hastalardaki nodüllere, HT olmayan hastalar gibi yaklaşılması gerektiği önerilmektedir. Bu çalışmada HT'ne eşlik eden nodüllerin US özellikleri ve sitolojik bulgularının HT olmayan nodüllerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Çalışma prospektif olarak dizayn edildi ve 4 aylık bir sürede kliniğimize başvuran ve ultrasonografide nodül saptanarak İİAB planlanan hastalar değerlendirildi. Çalışmaya 18 yaş ve üstü hastalar alınırken, hipertiroidisi olan veya antitiroid kullanan, daha önce tiroid cerrahisi geçiren veya radyoaktif iyot almış hastalar, baş-boyuna radyoterapi alanlar, tiroid fonksiyonlarını etkileyebilecek ilaç kullananlar (glukokortikoid, lityum, vb) çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındı. Çalışma için Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurul komitesinden onay alındı.

Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri belirlendi ve serum tirotropin (TSH), serbest triiodotironin (sT₃), serbest tiroksin (sT₄), anti tiroid peroksidaz antikor (AntiTPO) ve antitiroglobulin (AntiTg) ölçümleri yapıldı. Bu ölçümler için kanlar tüm hastalarda sabah 8.30-10.00 arası en az 8 saatlik açlıktan sonra alındı. TSH, sT₃ sT₄, AntiTPO ve AntiTg ölçümleri kemiluminesans yöntemiyle (Immulate 2000, Diagnostic Products Corp., Los Angeles, CA, USA and UniCel DXI 800, Beckman Coulter, Brea, CA) ölçüldü. TSH, sT₃, sT₄, AntiTPO ve AntiTg için normal değerler sırası ile 0,4-4 µIU/mL, 1,57-4,71 pg/mL, 0,85-1,78 ng/dl, 0-35 IU/mL ve 0-40 IU/mL idi. Normal sınırların üzerindeki tiroid antikor değerleri pozitif olarak kabul edildi.

Tüm hastalar Esaote color doppler US (MAG Technology Co. LTD. Model:796FDII Yung-ho City, Taipei, Taiwan) ve LA523 13-5 MHz probe kullanılarak US ile değerlendirildi. Tiroid parankiminin özellikleri (heterojenite, ekojenite, fibröz septasyonlar, pseudonodül varlığı), nodül sayısı, İİAB yapıma endikasyonu konulan nodüllerin boyutları (sagittal, aksiyel ve longitudinal), yapısı, ekojenitesi, periferik halo varlığı, mikrokalsifikasyon ve makrokalsifikasyon varlığı ve kenar düzeni kayıt edildi.

Hashimoto tiroiditi tanısı aşağıdaki 3 kriterden en az ikisinin varlığı ile kondu;

- Subklinik veya aşikar hipotiroidi veya levotiroksin replasmanı almak
- AntiTPO ve/veya AntiTg pozitifliği
- Ultrasonografide HT'ne ait bulgular

1 cm ve üzerindeki nodüllere ve 1 cm altında olup şüpheli US bulguları olan nodüllere (hipoekoik, solid, mikrokalsifikasyon, kenar düzensizliği, halo olmaması) US eşliğinde 27 gauge iğne ve 20 cc şırınga kullanılarak aspirasyon yöntemi ile İİAB yapıldı. Alınan örnekler lama yayıldıktan sonra havada kurumaya bırakılarak sitolojik incelemeye gönderildi. HE ve Giemsa ile boyanarak değerlendirildi. Sitolojik olarak

sonuçlar Bethesda sınıflamasına göre yetersiz, benign, ÖBA/ÖBFL, FN/FNŞ, malignite şüphesi ve malign olarak ayrıldı.⁸ Bir nodülden en az 2 kere yapılan İİAB yetersiz geldiğinde bu sınıfa alındı.

Elde edilen demografik, laboratuvar, ultrasonografik ve sitolojik veriler Hashimoto tiroiditi olan ve olmayan hastalarda karşılaştırıldı.

İstatistik analiz

İstatistiksel analiz için SPSS Statistics for Windows, Version 21.0 (Armonk, NY, USA: IBM Corp, 2012) programı kullanıldı. Devamlı değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığı Shapiro-Wilk's test ile analiz edildi. Normal dağılım gösteren değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama±standart sapma, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri ortanca (minimum-maksimum) olarak gösterildi. Kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edildi. Normal dağılım gösteren devamlı değişkenler Student's t-test, normal dağılım göstermeyen devamlı değişkenler Mann-Whitney U test ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırmaları için Ki-kare testi kullanıldı. p değerinin 0,05 den küçük olması istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 443 (86,86%) kadın, 67 (13,14%) erkek hasta alındı ve ortalama yaş 48,12±12,16 idi. Grupların yaş dağılımına bakıldığında, HT tanısı olan grubun yaş ortalaması 50,62±12,28 iken, HT tanısı olmayan grubun yaş ortalaması ise 46,73±12,04 olarak izlendi (p=0,001). HT tanısı 181 (35,49%) hastada varken, 329 (64,51%) hastada yoktu. Hashimoto tiroiditi olanların yaş ortalaması HT olmayanların yaş ortalamasından anlamlı şekilde yüksekti (p=0,001) (Tablo 1). Hashimoto tiroiditi olan ve olmayan hastalarda cinsiyet dağılımı, antikor pozitifliği ve hipotiroidi varlığı ve/veya levotiroksin kullanma durumu Tablo 1'de gösterilmiştir. Ortalama nodül sayısı her iki grupta benzerdi (p=0,139).

Tablo 1. Hashimoto tiroiditi olan ve olmayan hastalarda demografik ve klinik özellikler

	HT var (n=181)	HT yok (n=329)	p
	(Ort ± SS)	(Ort ± SS)	
Yaş	50,62±12,28	46,73±12,04	0,001
Nodül sayısı	3,18±2,23	3,53 ±2,71	0,139
	n(%)	n(%)	
Cinsiyet			
Kadın	166 (%91,72)	277 (%84,20)	0,016
Erkek	15 (%8,28)	52 (%15,80)	
AntiTPO pozitifliği	118 (%65,19)	28 (%8,51)	<0,001
AntiTg pozitifliği	110 (%60,77)	50 (%15,19)	<0,001
Hipotiroidi	84 (%46,40)	19 (%5,77)	<0,001

HT: Hashimoto tiroiditi; AntiTPO: anti tiroid peroksidaz antikor (AntiTPO); AntiTg: Antitiroglobulin (Yaş karşılaştırması için Student's t-test, diğer parametrelerin karşılaştırması için Ki-kare testi kullanılmıştır)

Çalışmaya alınan 510 hastanın 800 nodülünde US özellikleri belirlendi. Bu nodüllerin 288'i (%36,00) HT grubunda, 512'si (%64,00) HT olmayan grupta idi. Hashimoto tiroiditi zemininde saptanan ve İİAB yapılan nodüllerin ortanca çapı 12,10 mm (3,70-45,30) iken HT olmayan grupta ortanca nodül çapı 13,30 mm (4,60-72,40) idi ($p=0,003$). Gruplar arasında periferik halo varlığı ve kenar düzensizliği açısından fark yokken, HT grubunda mikrokalsifikasyon ve makrokalsifikasyon varlığı HT olmayan gruba göre anlamlı şekilde düşüktü (sırasıyla $p=0,002$ ve $p=0,012$). Nodüllerin ekojeniteleri değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı fark olduğu görüldü ($p=0,040$). Hashimoto tiroiditi olan grupta hipoekoik nodül oranı %30,77 iken HT olmayan grupta bu oran %38,93 idi. Solid nodül oranı HT'nde %78,47, HT olmayan grupta %61,72 idi ($p<0,001$). Sitoloji sonuçları açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,427$) (Tablo 2).

Hashimoto tiroiditi grubunda 5 hastaya, HT olmayan grupta 34 hastaya tiroidektomi uygulandı. Hashimoto tiroiditi grubunda 1 hastada, HT olmayan grupta 11 hastada diferansiye tiroid karsinomu saptandı.

Tartışma

Bu çalışma ile HT'ne eşlik eden nodüllerin US ve sitolojik bulgularının değerlendirmesi amaçlanmıştır. Hashimoto tiroiditinin US görünümü oldukça çeşitlilik göstermektedir. Bazı hastalarda atrofik bir tiroid bezi ile karşılaşılırken bazı hastalarda tiroid bezi diffüz büyümüş olabilir. Hashimoto tiroiditli hastalarda nodül sıklığı literatürde %14-42 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir.⁵⁻⁷

Literatürde HT'li hastalarda nodül özelliklerinin değerlendirildiği çalışmalar bulunmaktadır. Tiroid cerrahisi geçirmiş 5115 hastanın alındığı geniş çaplı bir çalışmada HT olan 628 hastada ortalama nodül boyutu HT olmayan 4487 hastaya oranla anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($1,81\pm 1,23$ cm ve $2,32\pm 1,50$ cm).¹⁵ Bizim çalışmamızda da HT olanlarda nodül boyutu anlamlı şekilde küçüktü. Hashimoto tiroiditli hastaların periyodik olarak US ile değerlendirilmeleri ve nodüllerin daha erken safhada saptanmış olması bu sonucu etkilemiş olabilir. Anderson ve ark tarafından yapılan bir çalışmada HT olan 78 hastada 82 nodül değerlendirilmiş, %77,5'inin solid, %36,4'sinin hipoekoik olduğu, %35,4'sinde hipoekoik halo ve %32,9'unda hipervaskülarite olduğu belirtilmiştir.¹⁹ Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise HT ve nodülü olan 73 hastada nodüllerin %91,8'inin solid, %38,4'ünün hipoekoik olduğu görülmüştür.⁶ Ön arka çap/transvers çap oranı 1 ve üzerinde olan nodül oranı ise %20,5 saptanmıştır. Hashimoto tiroiditi zemininde gelişmiş 430 nodülün US özelliklerinin incelendiği bir çalışmada nodüllerin %86,7'sinin solid, %71,4'ünün hipoekoik/belirgin hipoekoik olduğu ve %13,3'ünde periferik halo bulunduğu saptanmıştır.²⁰ Yakın zamanda yapılan bir çalışmada ise HT zemininde gelişen 100 tiroid nodülünün %93'ünün solid, %7'inin ise miks karakterde olduğu görülmüş, hipoekoik nodül oranı %44, periferik halo varlığı %42 olarak bulunmuştur.²¹ Bizim çalışmamızda da HT'li hastalarda solid nodül, hipoekojenite ve periferik halo oranı literatürle uyumlu saptanmıştır. Hashimoto tiroiditli hastalarda nodüllerde mikrokalsifikasyon varlığı %6,1 ile %38,1 arasında, kenar düzensizliği ise %4,1 ile %48,6 arasında değişmektedir.^{6,19,20} Çalışmamızda ise mikrokalsifikasyon varlığı %11,8 bulunmuş, kenar düzensizliği ise literatürden daha yüksek oranda (%69,4) bulunmuştur. Literatürdeki bu farklı sonuçlar kişiler arası

değişkenliği yüksek olan US görüntülemenin HT varlığında daha da subjektif hale geldiğini düşündürmektedir.

Tablo 2. Hashimoto tiroiditi olan ve olmayan hastalardaki nodüllerin ultrasonografik özellikleri ve sitolojik sonuçları

	HT var [n=288 (%36)] n (%)	HT yok [n=512 (%64)] n (%)	p
Ekojenite			
Hipoekoik	n=286 88 (%30,77)	n=488 190 (%38,93)	0,040
İzoekoik	190 (%66,43)	291 (%59,63)	
Hiperekoik	8 (%2,80)	7 (%1,44)	
Yapı			
Solid	226 (%78,47)	316 (%61,72)	<0,001
Kistik	2 (%0,70)	24 (%4,59)	
Solid-kistik (mikst)	60 (%20,83)	172 (%33,69)	
Periferik halo			
Var	107 (%37,15)	166 (%32,42)	0,176
Yok	181 (%62,85)	346 (%67,58)	
Mikrokalsifikasyon			
Var	34 (%11,81)	104 (%20,31)	0,002
Yok	254 (%88,19)	408 (%79,69)	
Makrokalsifikasyon			
Var	56 (%19,45)	122 (%23,83)	0,012
Yok	232 (%80,55)	390 (%76,17)	
Kenar düzeni			
Düzenli	88 (%30,55)	186 (%36,33)	0,187
Düzensiz	200 (%69,45)	325 (%63,67)	
Sitoloji			
Benign	231 (%80,21)	414 (%80,86)	0,427
ÖBA/ÖBFL	11 (%3,81)	17 (%3,32)	
FN/FNŞ	-	5 (%0,98)	
Malignite şüphesi	1 (%0,35)	6 (%1,17)	
Malign	5 (%1,74)	7 (%1,37)	
Yetersiz	40 (%13,89)	63 (%12,30)	

HT: Hashimoto tiroiditi; ÖBA/ÖBFL: önemi belirsiz atipi/önemi belirsiz foliküler lezyon; FN/FNŞ: foliküler neopazi /foliküler neoplazi şüphesi (Büyüklik karşılaştırması için Mann-Whitney U test, diğer parametrelerin karşılaştırması için Ki-kare testi kullanılmıştır)

Hashimoto tiroiditinde nodüllerin US özelliklerinin parankimin hipoekojenitesi ve özel yapısından etkilenip etkilenmediği net değildir. Biz çalışmamızda daha önceki çalışmalardan farklı olarak HT olan ve olmayan hastalarda nodüllerin US özelliklerini karşılaştırdık ve HT olanlarda solid nodül oranının, HT olmayanlarda solid-kistik (mikst) nodül oranının daha fazla olduğunu gördük. Halo varlığı ve kenar düzensizliği benzerken, HT olanlarda izoekoik nodül daha fazla, hipoekoik nodül daha azdı. Ayrıca

mikrokalsifikasyon ve makrokalsifikasyon varlığı HT'inde düşük bulundu. Literatürde HT olan ve olmayan hastalardaki nodüllerin US özelliklerinin karşılaştırıldığı çalışma sayısı oldukça azdır. Bu karşılaştırma daha çok malign nodüllere özel olarak yapılmıştır. Papiller tiroid kanserinin (PTK) US özelliklerinin HT'li olan ve olmayanlarda karşılaştırıldığı bir çalışmada birçok US özelliğinin benzer olduğu bildirilmiş, HT zemininde gelişen PTK'lerde makrokalsifikasyon daha sık, mikrokalsifikasyon ise daha az bulunmuştur.²² Kliniğimizde yaptığımız bir çalışmada da HT olan 317 ve HT olmayan 602 PTK'li hasta alınmış ve nodül çapı, yapısı, ekojenitesi, halo varlığı, kenar düzensizliği, mikrokalsifikasyon ve vaskülarizasyon açısından fark bulunmamıştır.²³ Buna karşın makrokalsifikasyonun HT olmayan PTK'lerinde daha sık olduğu görülmüştür. Buna göre PTK'nin preoperatif US özelliklerinin HT varlığından etkilenmediği sonucuna varılmıştır.

Bazı çalışmalarda maligniteyi predikte etmekte kullanılabilecek US özelliklerinin tiroidit varlığından etkilenip etkilenmediğini belirlemek amacıyla HT zemininde gelişen benign ve malign nodüllerin US özellikleri karşılaştırılmıştır. Hashimoto tiroiditine eşlik eden 292 benign ve 138 malign nodülün US özelliklerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada malign nodüllerde solid yapı, belirgin hipoekojenite, mikrokalsifikasyon varlığı, kenar düzensizliği ve periferik halo yokluğu benign nodüllere göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.²⁰ Buna karşın HT ile birlikte olan 69 benign 13 malign nodülün değerlendirildiği bir çalışmada beklendiği üzere malign nodüllerde kalsifikasyon, hipoekojenite ve periferik halo yokluğu daha sık iken bilinenin aksine kenar düzensizliği daha az, kistik komponent varlığı ve vaskülarite benign nodüllerle benzer bulunmuştur.¹⁹ Bir başka çalışmada da HT varlığında görülen benign ve malign nodüllerin US özelliklerinin genel popülasyonla benzer olduğu, fakat HT olanlarda solid yapı, hipoekojenite ve mikrokalsifikasyon varlığının malignite ile ilişkili iken nodül şeklinin ve vaskülaritenin malignite ayırımında yardımcı olmadığı belirtilmiştir.²⁴ Bu sonuçlara göre genel popülasyonda maligniteyi öngörmede yardımcı olabilecek bazı US özelliklerinin HT'li hastalarda faydalı olmadığı düşünülmüştür. Çalışmamızda histopatolojik verileri olan hasta sayısı çok az olduğundan HT'nin maligniteyi predikte edebilecek US özellikleri üzerine etkisi incelenmemiştir.

Hashimoto tiroiditli hastalarda sitolojik değerlendirme, bazı patolojilerle benzer sitolojik özellikler nedeniyle (foliküler neoplazm, Hurthle hücreli neoplazmi, PTK, guatröz nodüller) zor olabilir. Hashimoto tiroiditinde görülen belirgin Hurthle hücre değişikliklerinin sitolojinin yanlış yorumlanmasına neden olabileceği vaka raporları şeklinde sunulmuştur.²⁵ Hashimoto tiroiditli hastalardaki 73 nodülün İİAB sonuçlarının değerlendirildiği bir çalışmada %76,3 benign, %13,6 yetersiz, %6,7 indetermine, %2,8 malign sonuç elde edilmiştir.⁶ Kliniğimizde yaptığımız bir çalışmada da HT olan ve olmayan PTK'li hastalarda preoperatif İİAB sonuçları benzer bulunmuştur.²³ Bu çalışmamızda da sitoloji sonuçlarının dağılımının HT varlığından etkilenmediği görülmüştür.

HT'de tiroid kanser sıklığında artış olup olmadığı net değildir. Yakın zamanda yayımlanan bir metaanalizde 18 cerrahi seri değerlendirildiğinde HT'li hastalarda PTK sıklığının %9,46 ile 96,67 arasında değiştiği görülmüştür.²⁶ %90 üzerinde sıklık bildiren 2 çalışma analizden çıkarıldığında HT'li hastalarda ortalama PTK sıklığı %33,28 olarak bulunmuştur. Oranlardaki bu farklılığın nedenleri etnik ve coğrafik değişiklikler, çalışmaların metodlarındaki, hasta seçimindeki ve histopatolojik

değerlendirmedeki farklılıklar olabilir. Bu hastalarda tiroid kanser riskinde artış olduğunu gösteren çalışmaların yanında¹²⁻¹⁶ herhangi bir artış olmadığını gösteren çalışmalar da vardır.^{17,18} Singh ve ark tarafından yapılan bir metaanalizde HT'li hastalarda kontrol grubuna göre tiroid kanser riskinde 2,48 kat artış, tersinden bakıldığında PTK'li hastalarda HT sıklığı 2,77 kat artmış olarak bildirilmiştir.²⁷ Hashimoto tiroiditli hastalarda nodüllerin neoplastik değişiklikler için yakın izlenmesi ve bu hastalarda cerrahi planlanırken daha dikkatli davranılması önerilebilir.

Çalışmamızda tiroidektomi yapılmış hasta sayısı az olduğundan histopatolojik sonuçların değerlendirilmemiş olması en önemli kısıtlılıktır. Ayrıca, nodül özellikleri arasında vaskülarite ve ön arka çap/transvers çap oranının değerlendirilmemiş olması bir diğer kısıtlılık olarak kabul edilebilir. Bununla birlikte prospektif olması ve hasta ve nodül sayısının yüksek olması kuvvetli yönleridir.

Sonuç olarak; HT zemininde gelişen nodüllerde malignite lehine kabul edilen mikrokalsifikasyon ve makrokalsifikasyon varlığı ve hipoekoik görünüm daha düşük oranda saptanmıştır. Bu nodüllerde, tiroid İİAB ile elde edilen sitolojik sonuçlar, kronik tiroidit zemininde olmayan nodüllerle benzer bulunmuştur. HT'li hastalarda tiroid parankim değişiklikleri nodüllerin US görünümünü değiştirebilir ve malignite ile ilişkili bazı özelliklerin gözden kaçırılmasına yol açabilir. Bu nedenle bu hastaların tanı anında ve daha sonra uygun aralıklarla US ile izlenmesi önemlidir ve nodül saptandığında tiroidit varlığının şüpheli US özelliklerini maskeleyebileceği bilinerek İİAB'ne karar verilmelidir.

Çalışma 28-29 Kasım 2014 tarihinde Ankara'da gerçekleştirilen 6. Türkiye Tiroid Hastalıkları Kongresi ve EUGOGO Kursu'nda sözel olarak sunulmuştur.

Kaynaklar

1. Caturegli P, De Remigis A, Rose NR. Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria. *Autoimmun Rev* 2014;13(4-5):391-7.
2. Langer JE, Khan A, Nisenbaum HL, et al. Sonographic appearance of focal thyroiditis. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176(3):751-4.
3. 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.
4. Moon WJ, Jung SL, Lee JH, et al; and Thyroid Study Group, Korean Society of Neuro- and Head and Neck Radiology. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation-multicenter retrospective study. *Radiology* 2008;247(3):762-70.
5. Takashima S, Matsuzuka F, Nagareda T, Tomiyama N, Kozuka T. Thyroid nodules associated with Hashimoto thyroiditis: assessment with US. *Radiology*. 1992;185(1):125-30.
6. Isik S, Gokay F, Ozuguz U, et al. Comparison of the prevalence and sonographic features of thyroid nodules accompanying autoimmune thyroid diseases. *Endokrynol Pol* 2010;61(6):658-64.
7. Mukasa K, Noh JY, Kunii Y, et al. Prevalence of malignant tumors and adenomatous lesions detected by ultrasonographic screening in patients with autoimmune thyroid diseases. *Thyroid* 2011;21(1):37-41.
8. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid* 2008;19:1159-1165.
9. Theoharis CG, Schofield KM, Hammers L, Udelsman R, Chhieng DC. The Bethesda thyroid fine needle aspiration classification system: year 1 at an academic institution. *Thyroid* 2009;19:1215-23.

10. Luu MH, Fischer AH, Pisharodi L, Owens CL. Improved preoperative definitive diagnosis of papillary thyroid carcinoma in FNAs prepared with both ThinPrep and conventional smears compared with FNAs prepared with ThinPrep alone. *Cancer Cytopathol* 2011;19:68-73.
11. Bongiovanni M, Spitale A, Faquin WC, Mazzucchelli L, Baloch ZW. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: a meta-analysis. *Acta Cytol* 2012;56:333-9.
12. Cunha LL, Ferreira RC, Marcello MA, Vassallo J, Ward LS. Clinical and pathological implications of concurrent autoimmune thyroid disorders and papillary thyroid cancer. *J Thyroid Res* 2011;2011:387062.
13. Azizi G, Malchoff CD. Autoimmune thyroid disease: a risk factor for thyroid cancer. *Endocr Pract* 2011;17(2):201-9.
14. Kim KW, Park YJ, Kim EH, et al. Elevated risk of papillary thyroid cancer in Korean patients with Hashimoto's thyroiditis. *Head Neck* 2011;33(5):691-5.
15. Zhang L, Li H, Ji QH, et al. The clinical features of papillary thyroid cancer in Hashimoto's thyroiditis patients from an area with a high prevalence of Hashimoto's disease. *BMC Cancer* 2012;12:610.
16. Gul K, Dirikoc A, Kiyak G, et al. The association between thyroid carcinoma and Hashimoto's thyroiditis: the ultrasonographic and histopathologic characteristics of malignant nodules. *Thyroid* 2010;20(8):873-8.
17. Anil C, Goksel S, Gursoy A. Hashimoto's thyroiditis is not associated with increased risk of thyroid cancer in patients with thyroid nodules: a single-center prospective study. *Thyroid* 2010;20(6):601-6.
18. Erdogan M, Erdem N, Cetinkalp S, et al. Demographic, clinical, laboratory, ultrasonographic, and cytological features of patients with Hashimoto's thyroiditis: results of a university hospital of 769 patients in Turkey. *Endocrine* 2009;36(3):486-90.
19. Anderson L, Middleton WD, Teefey SA, et al. Hashimoto thyroiditis: Part 2, sonographic analysis of benign and malignant nodules in patients with diffuse Hashimoto thyroiditis. *AJR Am J Roentgenol* 2010;195(1):216-22.
20. Zhou H, Yue WW, Du LY, et al. A Modified Thyroid Imaging Reporting and Data System (mTI-RADS) For Thyroid Nodules in Coexisting Hashimoto's Thyroiditis. *Sci Rep* 2016;6:26410.
21. Oppenheimer DC, Giampoli E, Montoya S, Patel S, Dogra V. Sonographic Features of Nodular Hashimoto Thyroiditis. *Ultrasound Q* 2016;32(3):271-6.
22. Ohmori N, Miyakawa M, Ohmori K, Takano K. Ultrasonographic findings of papillary thyroid carcinoma with Hashimoto's thyroiditis. *Intern Med* 2007;46(9):547-50.
23. Baser H, Ozdemir D, Cuhaci N, et al. Hashimoto's Thyroiditis Does Not Affect Ultrasonographical, Cytological, and Histopathological Features in Patients with Papillary Thyroid Carcinoma. *Endocr Pathol* 2015;26(4):356-64.
24. Zosin I, Balaş M. Clinical, ultrasonographical and histopathological aspects in Hashimoto's thyroiditis associated with malignant and benign thyroid nodules. *Endokrynol Pol* 2013;64(4):255-62.
25. Gayathri B, Kalyani R, Harendra KM, Krishna PK. Fine needle aspiration cytology of Hashimoto's thyroiditis-A diagnostic pitfall with review of literature. *J Cytol* 2011;28(4):210-3.
26. Lai X, Xia Y, Zhang B, Li J, Jiang Y. A meta-analysis of Hashimoto thyroiditis and papillary thyroid carcinoma risk. *Oncotarget* 2017;8(37):62414-24.
27. Singh B, Shaha AR, Trivedi H, Carew JF, Poluri A, Shah JP. Coexistent Hashimoto's thyroiditis with papillary thyroid carcinoma: impact on presentation, management, and outcome. *Surgery* 1999;126(6):1070-7.