

# Makrokalsifiye Tiroid Nodüllerinde İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB) Sonuçlarının Değerlendirilmesi

## Evaluation of Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB) Results in Macrocalcified Thyroid Nodules

Özgün Araştırma  
Research Article

Ali Murat Koç<sup>®</sup>, Zehra Hilal Adibelli<sup>®</sup>, Zehra Erkul<sup>®</sup>, Yasemin Sahin<sup>®</sup>

### Öz

**Amaç:** Tiroid nodülü, tiroid bezinin en sık görülen hastalığı olup tiroid kanseri ile yakın ilişkilidir. Tanıda altın standart yöntem İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB)'dir. Ultrasonografik (US) incelemede mikrokalsifikasyon içeren nodüllerin malignite ile olan ilişkisi iyi bilinse de makrokalsifikasyonu olan nodüllerin malignite ile olan ilişkisi ve İİAB yeterliliği konusunda bir görüş birliği bulunmamaktadır. Bu çalışmada, US incelemede makrokalsifikasyon içeren ve içermeyen nodüllerin İİAB sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Bu retrospektif çalışmaya, biyopsi istemiyle başvuran 450 hastaya ait İİAB yapılan 466 nodül çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, nodüllerin US özellikleri ve İİAB'ye ait Bethesda sınıflamasında sitopatoloji sonuçları kaydedildi. Nodüller, kalsifiye ve non-kalsifiye olarak iki ana gruba ayrıldı. Grupların US özellikleri ve sitopatoloji sonuçları karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Kalsifiye nodüllerin transvers boyutlarının non-kalsifiye olanlardan daha büyük olduğu tespit edildi ( $p=0,003$ ). Ayrıca, solid kompozisyon, hipoekoik ve belirgin hipoekoik ekojenite, düzensiz sınır özelliği de kalsifiye grupta daha yüksek oranda tespit edildi ( $p<0,001$ ). Her iki grupta yetersiz numune/tanısız olmayan sitoloji (Bethesda-1) oranları arasında anlamlı fark saptanmadı (%19,2 ve %14,7). Sitopatolojik olarak malignite şüpheli ve malign nodüllerin (Bethesda 5 ve 6) ise kalsifiye grupta daha fazla olduğu tespit edildi ( $p=0,05$ ).

**Sonuç:** Bu çalışmanın sonuçlarına göre, US incelemede tiroid nodüllerinde makrokalsifikasyon tespit edilmesi İİAB sonuç yeterliliğinde anlamlı artışa neden olmamaktadır. Bununla birlikte, makrokalsifikasyon varlığı tiroid nodülünün malignite riskini arttırmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Tiroid, nodül, sitopatoloji, İİAB, makrokalsifikasyon

### ABSTRACT

**Objective:** Thyroid nodule is the most common disease of the thyroid gland and is closely associated with thyroid cancer. The gold standard method in diagnosis is Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB). Although the relationship between nodules containing microcalcification and malignancy is well known, there is no consensus on the relation of nodules with macrocalcification to malignancy and the adequacy of FNAB. In this study, it was aimed to compare the results of FNAB of nodules with and without macrocalcification in US examination.

**Methods:** In this retrospective study, 466 nodules undergoing FNAB of 450 patients who applied for biopsy were included in the study. The demographic characteristics of the patients, US features of the nodules and cytopathology results of FNAB in the Bethesda classification were recorded. Nodules were divided into two main groups as calcified and non-calcified. US features and cytopathology results of the groups were compared.

**Results:** Transverse sizes of calcified nodules were found to be larger than non-calcified ones ( $p = 0.003$ ). In addition, solid composition, hypoechoic and prominent hypoechoic echogenicity, and irregular border feature were found with a higher rate in the calcified group ( $p < 0.001$ ). No significant difference was found between insufficient sample/non-diagnostic cytology (Bethesda-1) ratios in both groups (19.2% and 14.7%). Cytopathologically, number of malignant and suspected malignant nodules (Bethesda 5 and 6) were found to be higher in the calcified group ( $p=0.05$ ).

**Conclusion:** According to the results of this study, detection of macrocalcification in thyroid nodules in US examination does not cause a significant increase in insufficient FNAB results. However, the presence of macrocalcification increases the risk of malignancy of the thyroid nodule.

**Keywords:** Thyroid, nodule, cytopathology, FNAB, macrocalcification

Received/Geliş: 29.01.2021  
Accepted/Kabul: 22.02.2021  
Published Online: 29.04.2021

Ali Murat Koç  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi  
İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, Radyoloji Kliniği,  
İzmir - Türkiye  
✉ alimuratkoc@gmail.com  
ORCID: 0000-0001-6824-4990

Z.H. Adibelli 0000-0001-9265-8114  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi  
İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, Radyoloji Kliniği,  
İzmir, Türkiye

Z. Erkul 0000-0003-3143-8243  
Y. Sahin 0000-0002-7390-7063  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi  
İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği,  
İzmir, Türkiye

**Cite as:** Koç AM, Adibelli ZH, Erkul Z, Sahin Y. Makrokalsifiye tiroid nodüllerinde ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) sonuçlarının değerlendirilmesi. Tepecik Eğit. ve Araşt. Hast. Dergisi. 2021;31(1):103-9.

© Telif hakkı T.C. Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğit. ve Araşt. Hastanesi. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır. Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atf-GayriTicari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.  
© Copyright Association of Publication of the T.C. Ministry of Health İzmir Tepecik Education and Research Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing.  
Licenced by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY)

## GİRİŐ

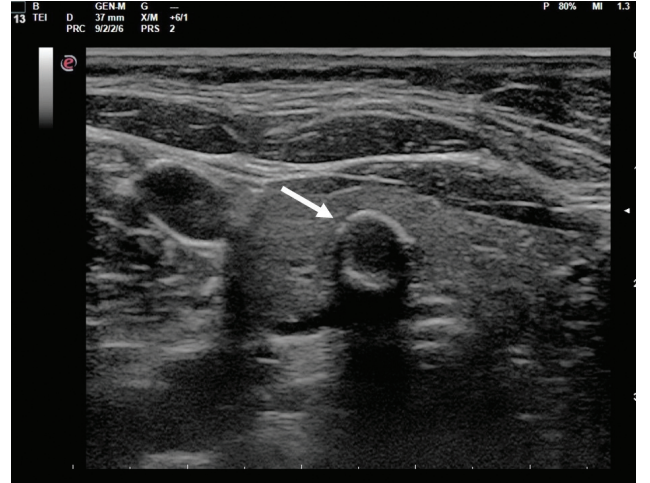
Tiroid nodülü, tiroid bezinin en sık görülen hastalığıdır. Toplumda sağlıklı bireylerin yaklaşık %5’inde fizik muayene ile nodül palpe edilebilmektedir <sup>(1)</sup>. Özellikle 1 cm’den büyük boyutlu nodüllerin tanısında ultrasonografi (USG) oldukça yararlı olup, toplumun 1/3’ünde ultrasonografi ile nodül saptanabilmektedir <sup>(2,3)</sup>. Tiroid nodülleri sık görülmekle birlikte, %5-15 kadarında da tiroid kanseri gelişmektedir <sup>(4)</sup>. Tiroid nodülleri, ultrasonografik özelliklerine göre farklı sınıflamalar ile değerlendirilmekte ve kanser gelişimi açısından yüksek riskli nodüller belirlenebilmektedir. USG incelemede mikrokalsifikasyon saptanan nodüllerin papiller tiroid kanseri ile olan ilişkisi birçok çalışmada gösterilmiştir <sup>(5,6)</sup>. Nodüllerin sitopatolojik değerlendirmesinde en başarılı yöntem ultrasonografi eşliğinde yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisidir (İİAB) <sup>(5)</sup>. Biyopsi sonuçları sıklıkla “Bethesda” sitopatoloji sınıflaması ile değerlendirilmektedir <sup>(7)</sup>. USG eşliğinde yapılan İİAB ile %90-95 yeterli sonuç alınabilmektedir <sup>(7)</sup>. Ancak, nodülün kompozisyonu ve kalsifikasyon varlığı İİAB sonuçlarını etkileyebilmekte, yetersiz örnekleme ile sonuçlanabilmektedir <sup>(8-10)</sup>. Bu çalışmada, sonografik incelemede makrokalsifikasyon içerdiği tespit edilen tiroid nodülleri ile non-kalsifiye tiroid nodüllerinin İİAB sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu retrospektif çalışmada, hastanemiz Girişimsel Radyoloji Ünitesine Temmuz 2017-Ocak 2018 tarihleri arasında tiroid nodül biyopsisi istemi ile başvuran hastalar incelendi. On sekiz-yetmiş yaş aralığında olan, USG incelemede solid/semi-solid nodül saptanan ve tiroid İİAB işlemi yapılan 450 hastaya ait 466 nodül çalışmaya dâhil olurken, tiroid cerrahisi öyküsü bulunan, İİAB işlemi yapılmayan, İİAB yapılan nodülü USG incelemede kistik veya süngerimsi vasıfta olan, mikrokalsifikasyon içeren 109 nodül çalışma dışı bırakıldı.

## Radyolojik Değerlendirme ve İİAB

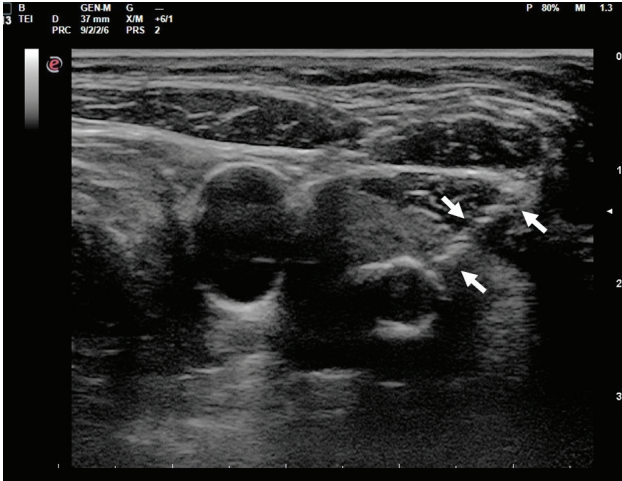
Tiroid nodüllerinin ince iğne aspirasyon biyopsisi öncesi USG ile değerlendirilmesi ve İİAB işlemi Philips Affiniti 70G markalı ultrasonografi cihazı ile yapılmıştır. Hastalardan işlem öncesinde yazılı onam alınmıştır. Hastaların US incelemeleri rutin olarak hasta supin pozisyona, boynu ekstansiyona getirilerek yapılmaktadır. Sonografik incelemede nodülün sayısı, antero-posterior ve transvers boyutları, ekojenitesi, nodülün içeriği, sınırları, kalsifikasyon durumu, yerleşim yeri biyopsi kayıt formuna kaydedilmektedir (ek-1). Nodül içerisindeki kalsifikasyonun boyutu 1 mm’den büyük olması durumunda makrokalsifikasyondan söz edilmiştir. Nodüllerin ekojenitesi ve içeriği, USG cihazının probunun cilde farklı açılarda yerleştirilmesi ile elde olunan görüntülerde, kalsifikasyonun posteriorunda kalan nodül içeriğinin gösterilebilmesiyle belirlenmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. Periferik kalsifikasyonu olan bir tiroid nodülünün US görüntüsü (ok).

Tiroid İİAB istemi ile kliniğimize başvuran hastalarda, işlem öncesi yapılan son USG değerlendirme ile biyopsi kararı verilmektedir. İİAB istemi olan, USG’de 1 cm’den büyük çapta olduğu izlenen nodüller ve 1 cm’den küçük boyutta olan ancak ATA-2015 rehberinde belirtilen kuşkulu sonografik bulgulara sahip olan nodüllere biyopsi işlemi rutin olarak yapılmaktadır. İİAB işlemlerinin tamamı, 21 Gauge iğnesi olan 5 ml’lik enjektör ile hasta supin pozisyonda yatarak,

boyun ekstansiyona alınarak iki radyoloji uzmanı tarafından yapılmıştır. Multipl nodülü olan hastalarda, sonografik olarak malignite riski en yüksek olan nodül/nodüllerden biyopsi alınmıştır. Biyopsi sırasında iğnenin nodüle ilerletilmesi ve nodül içerisindeki hareketleri USG ile dinamik olarak takip edilebilmektedir (Şekil 2). Aspirasyon işlemi, iğnenin ucu nodül içerisinde ve enjektör negatif basınçta iken ileri geri ve farklı yönlerde hareket ettirilerek yapılmaktadır. Alınan materyal lam üzerine püskürtülerek bir lam havada kurutuldu, ikinci lam ise saf alkol içerisinde fikse edildi. Sitoloji örnekleri patoloji bölümüne gönderildi. Alkolle fikse preparat PAP, havada kurutulmuş preparat May Grünwald Giemsa boyası ile boyandı ve iki patoloji uzmanı tarafından ışık mikroskopunda incelendi. Sitoloji sonuçları hastanemiz Patoloji Kliniğinin uygulanan Bethesda sınıflamasına göre 6 kategoriye ayrıldı: yetersiz numune/tanısal olmayan sitoloji (1), benign (2), önemi belirsiz atipi/ folliküler lezyon (3), folliküler neoplazi veya şüphesi (4), malignite şüphesi (5), malign (6).



Şekil 2. Sitopatoloji sonucu Bethesda-5 olarak raporlanan, periferik kesintili kalsifikasyonu bulunan bir tiroid nodülünün ince iğne aspirasyonu biyopsisi esnasındaki US görüntüsü. Nodül içerisine ilerleyen enjektör ucu oklar ile gösterilmiştir.

İİAB işlemi yapılan nodüllerin içerisinde, sonografik incelemelerinde makrokalsifikasyon içerenlerden (periferik ve/veya santral) “kalsifiye”, içermeyenlerden ise “non-kalsifiye” grupları oluşturdu. Her iki grupta sitopatoloji sonuçları retrospektif olarak araştırıldı. Bethesda 1 (*yetersiz numune/tanısal olmayan*

*sitoloji*) tanısı alan nodüllerin sıklıkları belirlendi. Gruplar; Bethesda sonuçları, yaş, cinsiyet, multinodüler guatr ve/veya sonografik tirodit görünümü bulguları ile karşılaştırıldı.

### İstatistiksel Analiz

İstatistik analizleri için SPSS 22 paket programı kullanıldı. Çalışmada sayısal değişkenler ortalama, ortanca, standart sapma, en küçük-en büyük değer; kategorik değişkenler sayı, yüzde olarak sunuldu. Verilerin normal dağılımı uyumu Kolmogorov Smirnov ile test edildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda, değişken özelliğine uygun olarak, ki-kare, kesin ki-kare, Student t, Mann Whitney U testleri kullanıldı. P değerinin 0,05'in altında olduğu değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Çalışmaya ait onay XXXXX Hastanesi Etik Kurulundan alınmıştır (karar No. 2021/20).

### BULGULAR

Çalışma grubundaki 450 hastanın 80 (%17,8)'i erkek, 370 (%82,2)'i kadın idi. Ortalama yaş  $51,92 \pm 11,80$  yıl olarak bulundu. Toplam 466 nodülden 78 (%16,7)'inde makrokalsifikasyon saptanırken, 388 (%83,3)'inde ise kalsifikasyon belirlenmedi. “Kalsifiye” ile “non-kalsifiye” gruplar arasında yaşa göre farklılık saptanırken ( $p=0,003$ ); cinsiyet, multinodüler guatr ve sonografik tirodit varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmedi (sırasıyla  $p=0,164$ ;  $p=0,679$ ;  $p=0,670$ ). Nodül boyutları açısından ise iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık belirlendi ( $p=0,003$ ). Kalsifiye grupta nodüllere ait medyan transvers boyut 13 mm (5-39), non-kalsifiye grupta ise 15 mm (5-60) olarak saptandı. Kalsifiye gruptaki 78 nodülün 15 (%19,2)'inde sitopatolojik olarak yeterli sonuç elde edilemedi (Bethesda 1). Non-kalsifiye gruptaki 388 nodülün ise 57 (%14,7)'sinde Bethesda 1 sonucu belirlendi. Ancak, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,311$ ) (Tablo 1).

Nodüllerin sonografik özellikleri her iki grup arasında

karşılaştırıldığında; hipoekoik ekojenitenin kalsifiye grupta, hiper/izo-ekoik ekojenitenin non-kalsifiye grupta daha sık olduğu belirlendi. Benzer şekilde, kalsifiye grupta solid kompozisyon ve non-kalsifiye grupta ise semi-solid kompozisyon daha sık saptandı. Düzgün olmayan sınır özelliği de kalsifiye grupta, non-kalsifiye gruba göre daha sık görülmekteydi. Aradaki farklar istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0.001$ ) (Tablo 1).

Sonografik bulguların sitoloji sonuçları ile karşılaştırılmasında, her sonografik bulgu için en sık saptanan

sitoloji sonuçları öncelikle değerlendirildi. Hiper/izo-ekoik nodüllerin %78,6'sı (173) ve hipoekoik nodüllerin %59,4'ünün (130) en sık Bethesda 2; belirgin hipoekoik nodüllerin %37'sinin (10) ise en sık Bethesda 1 (tanısal olmayan/yetersiz) sitolojisinde olduğu belirlendi. Kalsifikasyon olmayan nodüllerin %68'i (264), periferik kalsifikasyon olanların %48,6'sı (17) ve makro kalsifikasyon olanlar %57,8'i (27); semi-solid olanlar %81,4'ü (149) ve solid olanlar %55,8'inde (158) Bethesda 2 sitolojisi saptandı. Nodüllerin ultrasonografik ve sitolojik bulguların uyumluluğuna ait ayrıntılı sonuçlar Tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo 1. Hastaların demografik ve sonografik özelliklerinin kalsifiye nodül varlığına göre dağılımı.**

	Kalsifiye (n=78)	Non-kalsifiye (n=388)	p
Yaş	55,50±11,30 (54,5(26-78))	51,20±11,80 (51(15-83))	0,003
Cinsiyet			
Kadın	60 (76,9)	324 (83,5)	0,164
Erkek	18 (23,1)	64 (16,5)	
Multinodüler guatr			
Var	50 (64,1)	241 (62,1)	0,741
Yok	28 (35,9)	147 (37,9)	
Sonografik tiroidit			
Var	10 (12,8)	43 (11,1)	0,659
Yok	68 (87,2)	345 (88,9)	
Nodül boyutları			
Transvers	14,57±7,0 (13(5-39))	17,93±9,18 (15(5-60))	0,003
Antero-posterior	13,31±6,7 (12(3-55))	11,73±5,46 (10(4-32))	0,052
Sitopatolojik tanı			
Tanısal olmayan sitoloji	15 (19,2)	57 (14,7)	0,311
Tanısal sitoloji	53 (80,8)	331 (85,3)	
Ekojenite			
Belirgin hipoekoik	7 (9)	20 (5,2)	<0,001
Hipoekoik	53 (67,9)	166 (42,8)	
Hiper/izo-ekoik	18 (23,1)	202 (52,1)	
Kompozisyon			
Solid	64 (82,1)	169 (43,6)	<0,001
Semi-solid	14 (17,9)	219 (56,4)	
Sınır özelliği			
Düzgün	59 (75,6)	356 (91,8)	<0,001
Düzensiz	19 (24,4)	32 (8,2)	

\*Kalsifiye: Periferik ve/veya makrokalsifikasyon içeren nodüller.

**Tablo 2. Tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde ultrasonografik bulgular ve sitolojik sonuçların karşılaştırılması.**

	Bethesda 1	Bethesda 2	Bethesda 3	Bethesda 4	Bethesda 5	Bethesda 6
Ekojenite						
Hiper/izo-ekoik	20 (9,1)	173 (78,6)	17 (7,7)	1 (0,5)	8 (3,6)	1 (0,5)
Hipoekoik	42 (19,2)	130 (59,4)	23 (10,5)	5 (2,3)	15 (6,8)	4 (1,8)
Belirgin Hipoekoik	10 (37)	4 (14,8)	9 (33,3)	-	2 (7,4)	2 (7,4)
Kalsifikasyon						
Kalsifikasyon yok	57 (14,7)	264 (68)	39 (10,1)	5 (1,3)	19 (4,9)	4 (1)
Periferik makrokalsifikasyon	7 (20)	17 (48,6)	6 (17,1)	-	4 (11,4)	1 (2,9)
Santral makrokalsifikasyon	8 (17)	27 (57,4)	6 (12,8)	1 (2,1)	3 (6,4)	2 (4,3)
Kompozisyon						
Semisolid	13 (7,1)	149 (81,4)	10 (5,5)	2 (1,1)	8 (4,4)	1 (0,5)
Solid	59 (20,8)	158 (55,8)	39 (13,8)	4 (1,4)	17 (6)	6 (2,1)

Sitolojik Bethesda sınıflamasında malignite kuşkusu (5) ve malign (6) grupları beraber değerlendirildiğinde, İİAB sonucu yeterli olan non-kalsifiye nodüllerin %5,9'unun, makrokalsifiye nodüllerin ise %12,8'inin malign veya malignite kuşkulu olduğu izlendi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0,05$ ) (Tablo 3).

**Tablo 3. Ultrasonografide kalsifikasyon varlığının sitolojik sonuçlar ile karşılaştırılması.**

	Kalsifiye	Non-kalsifiye	p
Bethesda 2-3-4	54 (85,7)	308 (93,1)	
Bethesda 5-6	9 (14,3)	23 (6,9)	0,05

## TARTIŞMA

Çalışmamızda, sonografik incelemede makrokalsifikasyon içerdiği saptanan tiroid nodülleri ile non-kalsifiye tiroid nodüllerinin İİAB sonuçları karşılaştırıldı. Yetersiz örnek/tanısal olmayan sitoloji sonuçlarında her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmazken, malignite kuşkulu ve malign sitoloji sonuçlarında ve malignite şüpheli sonografik bulgularda her iki grup arasında anlamlı farklılıklar saptandı.

Tiroid kalsifikasyonları, benign ve malign tiroid hastalıklarında görülebilir. Mikrokalsifikasyonlar genellikle tiroid malignitelerini düşündürmektedir<sup>(10)</sup>. Genel radyolojik yaklaşımda, ultrasonografide saptanan makro/kaba kalsifikasyonlar parankimal organlarda sıklıkla benign süreçleri düşündürür. Tiroid nodüllerinde de bu şekilde makrokalsifikasyonların uzun yıllar benign tiroid patolojilerini işaret ettiği düşünülmüştür. Ancak, büyük ve düzensiz sınırlı makrokalsifikasyonların tümör nekrozuna bağlı olarak da gelişebileceği ve malign nodüller içerisinde de belirlenebileceği, periferik kalsifikasyonlar ve makrokalsifikasyonların tiroid nodül maligniteleri için bir belirteç olabileceği son yapılan çalışmalarda gösterilmiştir<sup>(11)</sup>.

Tiroid nodüllerinin kalsifiye ve non-kalsifiye grupları ayrı ayrı incelendiğinde, cinsiyet, nodüle eşlik eden multinodüler guatr ve tirodit görünümleri benzer oranlarda bulundu. Literatürde Hashimoto tiroiditi

ve tiroid malignitesi birlikteliğini destekler yayınlar vardır<sup>(12)</sup>. Yine benzer şekilde multinodüler guatr ve benign tiroid nodüllerinin ilişkisi yapılan çalışmalarda gösterilmiştir<sup>(13)</sup>. Diğer yandan, kadınlarda tiroid hastalıkları ve kanserlerinin daha fazla görüldüğü bilinmektedir<sup>(14)</sup>. Nodül boyutu ve kanser ilişkisi açısından literatürde net bir görüş birliği söz konusu değildir. Ancak, güncel rehberlerin neredeyse tamamında İİAB için 1 cm ve üzerinde boyut kriterleri kullanılmaktadır<sup>(5,6)</sup>. Bu da boyut kriterinin malignite için kuşku uyandırdığı teorisini doğrulamaktadır. Çalışmamızda, kalsifiye gruptaki nodüllerin transvers boyutlarının non-kalsifiye olanlardan istatistiksel anlamlı olarak daha büyük olduğu saptandı.

Yüksek çözünürlüklü ultrasonografinin kullanımı sayesinde tiroid maligniteleri daha fazla teşhis edilebilmektedir. Sonografik değerlendirmede, tiroid nodüllerinde maligniteyi destekleyen bulgular literatürde çok tartışılmış ve bu amaçla birbirlerine farklı oranlarda üstünlüğü olan birçok sonografik sınıflama tanımlanmıştır<sup>(15)</sup>. Solid kompozisyon, hipoeoik ve belirgin hipoeoik ekojenite, artmış A-P çap, düzensiz sınır özelliği ve mikrokalsifikasyon varlığı malignite açısından kuşkulu bulgular arasında yer almaktadır. Yapılan çalışmalarda, tüm tiroid malignitelerinin %80'den fazlasının solid kompozisyona sahip nodüllerden geliştiği gösterilmiştir ve belirtilen özelliklere sahip nodüllere İİAB yapılması önerilmektedir<sup>(5,6)</sup>. Çalışmamızda, papiller tiroid kanseri ile yüksek derecede ilişkili olduğu bilinen mikrokalsifikasyonu olan nodüller çalışma dışı bırakıldı<sup>(16)</sup>. Diğer malign sonografik özellikler değerlendirildiğinde ise solid kompozisyon, hipoeoik ve belirgin hipoeoik ekojenite, düzensiz sınır özelliğinin kalsifiye grupta anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlendi. Her iki grup arasında A-P çap açısından fark saptanmasa da transvers boyut açısından kalsifiye nodüllerin daha büyük olduğu belirlendi. Bu dikkat çekici bulgular, kalsifiye nodüllerin sonografik olarak malignite riskinin daha yüksek olduğunu açık bir şekilde belirtmektedir.

Tiroid ultrasonografi bulguları malignite tanısı için

bugünlerde tek başına yeterli değildir. Tanı, tedavi ve takip süreçlerinin belirlenebilmesi için İİAB işlemi yapılması gerekmektedir <sup>(10)</sup>. Ancak, olguların %15-20'sinde tanı koyamaması, %3-5 arasında değişen yanlış negatif değerinin olması, örneği alan ve/veya inceleyen hekimlerin deneyimi gibi bazı kısıtlılıklar İİAB sonuçlarını etkilemektedir. Çalışmamızda, sitoloji sonuçları ve sonografik özellikler karşılaştırıldığında, tüm gruplarda en sık sonucun benign sitoloji (Bethesda-2) olduğu belirlendi. Yetersiz örnek/tanısal olmayan sitoloji (Bethesda-1) ise non-kalsifiye grupta %14,7; kalsifiye grupta ise %19,2 oranında saptandı, ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Kalsifiye grupta İİAB sonucu elde edilememesinin nedeni, kalsifiye olan alandan yeteri kadar hücre aspire edilememesi veya elde edilen hücrelerin sitolojik tanı için yeterli olmaması olabileceği düşünöldü <sup>(14)</sup>.

Malign veya malignite kuşkulu sitolojiye sahip nodüller değerlendirildiğinde ise, makrokalsifikasyon veya çeper kalsifikasyonu bulunan 78 nodölün 9'unda sitolojik malignite veya kuşkusu saptandı. Bu oran, non-kalsifiye gruptan anlamlı olarak daha yüksekti. Literatürdeki hâkim görüş, makrokalsifikasyonların çoğunlukla benign sitolojiyi işaret ettiğidir. Amerikan Tiroid Derneği'nin 2015 tarihli tiroid nodöl kılavuzunda da tek başına makro/çeper kalsifikasyonlarının malignite riskini arttırmadığı belirtilmektedir <sup>(5)</sup>. Ancak, son yıllarda, makrokalsifikasyon veya çeperinde periferik kalsifikasyonları olan nodüllerin içerik ve kompozisyonunun USG incelemede oluşan akustik gölge nedeniyle saptanamama riski nedeniyle bu nodüllerde de malignite riski olabileceği görüşü ön plana çıkmaktadır. 2017 yılında Amerikan Radyoloji Derneği tarafından yayınlanan TIRADS kılavuzunda da periferik/çeper kalsifikasyonları olan ve nodöl kompozisyonu bu nedenle tespit edilemeyen olgularda nodöl kompozisyonunun solid olarak kabul edilmesi gerektiği, dolayısıyla makrokalsifikasyonların rölatif olarak malignite riskinde artışa neden olduğu belirtilmiştir <sup>(6)</sup>. Güncel birçok çalışmada makro-ve/veya periferik kalsifikasyon ile malignite ilişisini des-

tekler bulgulardan söz edilmektedir <sup>(1,5,7,8)</sup>. Kim ve ark.'nın <sup>(17)</sup> çalışmasında da hipoekojenite, irregüler veya mikrolobüle kenar, cilde dik uzanma üçlüsünden en az birine sahip makrokalsifiye nodüllerin bu özelliklerden hiçbirine sahip olmayanlara göre daha yüksek oranda maligniteye sahip olduklarını belirtmişlerdir. Frates ve ark.'nın <sup>(18)</sup> çalışmasında, makrokalsifiye nodüllerde belirgin malignite riskinin 2 kat arttığı saptanmıştır. Çalışmamızda, literatürdeki güncel verileri destekler şekilde kalsifiye gruptaki nodüllerde sitolojik olarak malignitenin non-kalsifiye gruba göre daha yüksek olduğu ve hatta sonografik malignite belirteçlerinin de kalsifiye grupta daha yüksek oranda olduğu belirlendi.

Çalışmamıza ait birkaç adet kısıtlılık vardır. İlk olarak, sonografik değerlendirmeyi ve İİAB'yi yapan radyologlar arasındaki uyum değerlendirilmemiştir. İkincisi, makrokalsifikasyon ve periferik kalsifikasyon varlığı değerlendirilmiş, ancak periferik kalsifikasyonların karakteri (kenar kalsifikasyonu, yumurta kabuğu tipi kalsifikasyon) bu özelliğe sahip nodüllerin sayısının az olması nedeniyle ayrıca incelenememiştir. Daha büyük örnekleme sahip prospektif çalışmalar ile farklı kalsifikasyon tiplerinin maligniteye etkisi araştırılabilir.

Dört yüz altmış altı nodölün İİAB sonucunu değerlendirdiğimiz bu çalışmanın sonuçlarına göre; makrokalsifikasyonlar İİAB sonuç yetersizliğine etkisi etmemektedir ve daha da önemli olarak, ultrasonografide makrokalsifikasyon saptanması malignite riskini arttırmaktadır. Bu nedenle kalsifikasyonu olan nodüllerde benign sitoloji önyargısı ile İİAB'den kaçınılmamasını önermekteyiz. Güncel tiroid rehberlerinde net olarak değinilmese de bu tip nodüllerde sonuç yetersiz bile olsa uygun aralıklar ile sonografik takip ve gereklilik durumunda yine İİAB yapılması düşünölebilir.

**Etik Kurul Onayı:** Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı alındı (26.01.2021/20).

**Çıkar Çatışması:** Yoktur.

**Finansal Destek:** Yoktur.

**Hasta Onamı:** Yoktur.

**Ethics Committee Approval:** Clinical Research Ethics Committee approval was obtained (26.01.2021 /20).

**Conflict of Interest:** None.

**Funding:** None.

**Informed Consent:** None.

## KAYNAKLAR

1. Vargas-Uricoechea H, Meza-Cabrera I, Herrera-Chaparro J. Concordance between the TIRADS ultrasound criteria and the BETHESDA cytology criteria on the nontoxic thyroid nodule. *Thyroid Res.* 2017;10:1. [\[CrossRef\]](#)
2. Guth S, Theune U, Aberle J, Galach A, Bamberger CM. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. *Eur J Clin Invest.* 2009;39(8):699-706. [\[CrossRef\]](#)
3. Brander A, Viikinkoski P, Tuuhea J, Voutilainen L, Kivisaari L. Clinical versus ultrasound examination of the thyroid gland in common clinical practice. *J Clin Ultrasound.* 1992 Jan;20(1):37-42. [\[CrossRef\]](#)
4. Hoang J. Thyroid nodules and evaluation of thyroid cancer risk. *Australas J Ultrasound Med.* 2010;13(4):33-6. [\[CrossRef\]](#)
5. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, 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):1-133. [\[CrossRef\]](#)
6. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey SA, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol [Internet].* 2017;14(5):587-95. [\[CrossRef\]](#)
7. Wong R, Farrell SG, Grossmann M. Thyroid nodules: Diagnosis and management. *Med J Aust.* 2018;209(2):92-8. [\[CrossRef\]](#)
8. Choi SH, Han KH, Yoon JH, Moon HJ, Son EJ, Youk JH, et al. Factors affecting inadequate sampling of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2011;74(6):776-82. [\[CrossRef\]](#)
9. Kini SR. *Thyroid Cytopathology: An Atlas and Text.* 1st editio. Kini SR, editor. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins (LWW); 2008. 17-26 p.
10. Belfiore A, La Rosa GL. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2001 Jun;30(2):361-400. [\[CrossRef\]](#)
11. Arpaci D, Ozdemir D, Cuhaci N, Dirikoc A, Kilicyazgan A, Guler G, et al. Avaliação dos achados citopatológicos em nódulos tiroidianos com macrocalcificações: Elas não são tão inocentes como parecem. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2014;58(9):939-45. [\[CrossRef\]](#)
12. Ama ZET, Kanser PT, Thyroiditis H, Neoplasm T. Tiroid neoplazileri ve hashimoto tiroiditi birlikteliği. 2013;14(2):1-4.
13. Yolu T. Tiroid kitleleri : 131 olgunun değerlendirilmesi. 2008;18(5):289-93.
14. Özer Ö, Özel D, Duran Özel B, Özkan F, Demircan G, Odabaşı Ş, et al. Determination of increased susceptibility to malignancy in thyroid nodules bu ultrasonographic findings, with the written reports and pathology results. *Med J Okmeydani Train Res Hosp.* 2016;(August). [\[CrossRef\]](#)
15. Koc AM, Adibelli ZH, Erkul Z, Sahin Y, Dilek I. Comparison of diagnostic accuracy of ACR-TIRADS, American Thyroid Association (ATA), and EU-TIRADS guidelines in detecting thyroid malignancy. *Eur J Radiol.* 2020 Dec;133:109390. [\[CrossRef\]](#)
16. Lee J, Lee SY, Cha SH, Cho BS, Kang MH, Lee OJ. Fine-needle aspiration of thyroid nodules with macrocalcification. *Thyroid.* 2013;23(9):1106-12. [\[CrossRef\]](#)
17. Kim MJ, Kim EK, Kwak JY, Park CS, Chung WY, Nam KH, et al. Differentiation of thyroid nodules with macrocalcifications: Role of suspicious sonographic findings. *J Ultrasound Med.* 2008;27(8):1179-84. [\[CrossRef\]](#)
18. Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Kunreuther E, Contreras M, Cibas ES, et al. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(9):3411-7. [\[CrossRef\]](#)