

Soliter ve Dominant Nonfonksiyonel Tiroid Nodüllerinde İntraoperatif Sentinel Lenf Nodunun Bulunması

The Display of Sentinel Lymph Node Intraoperative in Solitary and Dominant Non-Functional Thyroid Nodules

¹Serkan Sarıkaya, ²Feridun Suat Gökçe

¹Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye
²İstanbul Balıklı Rum Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet: Sentinel lenf nodu tiroid nodülünün ilk olarak drene olduğu lenf nodudur. Soliter ve dominant nonfonksiyonel tiroid nodüllerinde intranodüler isosülfan uygulamasının sentinel lenf nodu saptanmasında etkili bir yöntem olup olmadığını saptamayı amaçladık. Bu prospektif klinik çalışma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda ameliyat edilen soliter ve dominant nonfonksiyonel tiroid nodülü olan, palpabl lenfadenopatisi olmayan 25 olguda yapıldı. İntraoperatif, intranodüler isosülfan mavisi enjeksiyonundan sonra sentinel lenf nodularının frozen section ve parafin kesit incelemeleri yapıldı ve yöntemin klinik değeri incelendi. Olguların %48'inde sentinel lenf nodu gösterildi. Lenf nodularının büyük çoğunluğu tiroiddeki nodülle aynı tarafta ve paratrakeal yerleşimlidir. Tiroid nodülünde malignite saptanan 5 olgunun 4'ünde sentinel lenf nodu boyandı ve sadece 1 olguda lenfatik metastaz tespit edildi. Sentinel lenf nodları isosülfan mavisi ile boyanan olgularda, lenf nodularının frozen section ve parafin kesitlerinin sonuçları arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Sentinel lenf nodunda frozen section incelemenin tiroid nodülüne oranla sensitivite ve spesifite değerlerinin oldukça yüksek olduğu görüldü.(sensitivite, spesifite %100). Mikrometastazları ortaya çıkarmak için yapılan immunohistokimyasal boyamanın hematoksilen eosin boyamaya bir üstünlüğü olmadığı görüldü. Tiroid nodülü ve sentinel lenf nodu frozen section incelemelerinin birlikte değerlendirilmesi ve malignitenin saptanması cerraha daha küratif bir ameliyat yapma şansı sağlayacaktır. Olgu sayısının ve cerrahi deneyiminin artması, gamma probe eşliğinde lenfosintigrafinin de eklenmesiyle daha yüksek oranla sentinel lenf nodunun gösterilebileceği düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: tiroid, tiroid nodülü, sentinel lenf nodu, tiroid kanseri

Abstract: Sentinel lymph node in the first lymph node that thyroid nodule drains. Our aim was to detect if isosulfan injection was effective in detecting solitary and dominant non-functional thyroid nodules. In this prospective study, in 25 cases who were operated in Trakya University medical faculty department of general surgery and who have solitary and non-functional thyroid nodule and who do not have palpable lymphadenopathy, after the intra operative intranodular injection of the isosulfan blue-dye, the frozen section and haematoxylin eosin stained sections investigations of sentinel lymph nodes which were stained together with the thyroid nodule were done and the clinical significance of the method was evaluated. In 48% of the cases, sentinel lymph node was stained. Most of the lymph nodes were at the ipsilateral side of the nodule in thyroid and located paratracheal. In 4 of the 5 cases, in which malignancy was determined in thyroid nodule, sentinel lymph node was stained and only in one case, lymphatic metastases was indicated. In cases, in which sentinel lymph nodes were stained with the isosulfan blue-dye, there was no significant difference between the frozen section and haematoxylin eosin stained sections results of the lymph nodes. It has been reported that, in proportion to thyroid nodule, in the frozen section investigation, the sensitivity and the specificity values were very high.(sensitivity, specificity 100%). It has been reported that, immunohistochemistry dyeing, which is applied to reveal micrometastases, does not have any superiority than the haematoxylin eosin dyeing. The evaluation of the thyroid nodule investigation together with the sentinel lymph node frozen section investigation and the identification of the malignancy, would provide the chance of a more curative operation for the surgeon. We think that, with an increase in the number of the cases and in the surgical experience, with the including of the lymphoscintigraphy together with the gamma probe, in higher numbers of sentinel lymph nodes can be displayed.

Keywords: thyroid, thyroid nodule, sentinel lymph node, thyroid cancer

ORCID ID of the authors: S.S. 0000-0003-3682-9737; F.S.G. 0000-0001-8597-5787

Received 16.12.2018

Accepted 30.01.2019

Online published 30.01.2019

Correspondence – Feridun Suat GÖKÇE İstanbul Balıklı Rum Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye
e-mail: fsgokce70@hotmail.com

Cite this article as:

Sarikaya S, Gokce FS. Solitary Thyroid Nodule and Sentinel Lymph Node,
Osmangazi Journal of Medicine, 2020;42(2):148-154 Doi: 10.20515/otd.497134

1. Giriş

Tiroid nodülleri; hem hasta, hem de hekimleri yakından ilgilendiren ve hekimler arasında tanısında ve tedavisinde zorluklar ve tartışmalar olan bir problem olmaya devam etmektedir (1). Soliter ve dominant tiroid nodüllerinin ele alınması ve tedavisi günümüzün tartışmalı konuları arasında yer almaktadır. Sorunun en önemli bölümü; soliter ve solid olduğu saptanan bir tiroid nodülündeki malignite olasılığının ortaya konulmasıdır (2).

Sentinel lenf nodu (SLN), tiroid nodülünün ilk olarak drene olduğu lenf nodülüdür. Tiroid malignitelerinde lenfatik metastazlar, öncelikle bu lenf nodlarında meydana gelir (3). İlk kez 1992 yılında Morton ve arkadaşları melanomalarda ve daha sonra 1994 yılında Giuliano ve arkadaşları (4) tarafından meme kanserli hastalarda elektif lenf nodu diseksiyonuna alternatif olarak SLN örnekleme ve diseksiyonu yapılmıştır. 1998 yılında ise Kelemen ve arkadaşları (5), ilk kez malign tiroid lezyonlarında SLN diseksiyonu gerçekleştirmişlerdir.

Tümörlerde lenf nodu metastazının varlığı evreleme, tedavi seçimi ve prognozu belirleyen en önemli kriterler arasındadır. Nodal metastazların tümü cerrahi olarak tedavi edilmese de birçok tümör tipinde primer tümörle birlikte bölgesel metastazik lenf nodlarının temizlenmesi metastaz/rekürrens oranlarını düşürür ve sağ kalımı arttırır (2). Ancak her hasta için geniş bölgesel lenf nodu diseksiyonunun sağlayacağı avantaj ile cerrahiye sekonder potansiyel morbidite optimal bir dengede olmalıdır.

Bu çalışmada, soliter, dominant ve sintigrafik olarak nonfonksiyonel olan tiroid nodüllerinde, ameliyat öncesi klinik muayene, ultrasonografi (USG), ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapıldıktan sonra intraoperatif, intranodüler isosülfan mavi boya enjeksiyonuyla sentinel lenf nodlarının gösterilmesi ve çıkarılan lenf nodlarının frozen section ve parafin kesitleri sonuçları karşılaştırılmış ve alınan sonuçlara göre bu yöntemin değerlendirilmesinin yapılması amaçlandı.

2. Materyal ve Metodlar

Prospektif yaptığımız klinik çalışmanın etik kurul onayı alınmıştır (Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulu 1203/03). Çalışmaya soliter veya dominant, nonfonksiyonel tiroid nodülü olan 25 olgu alındı. Tüm olgulara ameliyat öncesi dönemde tiroid kan tahlilleri ve tiroid usg yapıldı. Klinik muayene ile tek (soliter) nodülü olan olguların yanında, USG incelemede başka küçük nodüllerin varlığı durumunda büyük nodül dominant nodül kabul edilerek çalışmaya alındı. USG incelemede tamamen kistik nodülü olan olgular çalışmaya alınmadı. Olguların hiçbirinde daha önce boyun bölgesine tedavi amaçlı radyasyon uygulanması anamnezi yoktur. Olguların tamamına poliklinikte İİAB yapıldı.

Tüm olguların ameliyat öncesi indirekt laringoskopi vokal kordları değerlendirildi ve tüm olgulardan onam formu alındı.

Operasyona alınan olgularda Kocher'in kolye insizyonu ile cilt, cilt altı geçildikten sonra orta hat açıldı. Her iki tiroid lobu strap. kaslarının arkasından tekrar palpe edilerek nodülün özellikleri değerlendirildi. Palpasyonda ayrıca daha önceden farkedilmeyen başka nodül varlığı araştırıldı. Tiroid venleri ve istmus bağlanmadan önce nodülün merkezine insülin enjektörü ile girilerek 1 ml, %1'lik isosülfan mavisini enjekte edildi. En az 30 sn sonra lenf akımının başladığı görüldü. Nodül içine verilen boyanın lenfatik akımla birlikte venöz drenajının da olduğu saptandı. Pretrakeal, delphian, paratrekeal ve juguler bölge lenfatikleri eksplere edildi.

Tiroid nodülü ve isosülfan mavisini ile boyanan lenf nodlarına peroperatuar frozen section inceleme yapıldı. Frozen section inceleme benign olarak değerlendirilen olgularda ameliyata son verildi. Frozen section inceleme malign ya da malignite açısından şüpheli, ancak kesin karar verebilmek için parafin incelemenin beklenmesi önerilen olgularda diğer tiroid lobu da tiroid kapsülü ile birlikte ekstirpe edilerek bilateral total tiroidektomi uygulandı. İsosülfan mavisini ile boyanan lenf

nodlarının patolojik incelenmesinde mikrometastazları ortaya çıkarmak amacıyla rutin hemotoksilen eosin boyamanın yanısıra immünohistokimyasal (pankreatin) boyama yapıldı.

Çalışmada istatistik metodu olarak ki-kare ve Mc Nemar testleri kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi. Testler TÜTF Dekanlığı Bilgi İşlem Merkezi'ndeki Minitab paket (s0064 minitab release 13)(lisans no:wcp 1331.00197) kullanılarak yapıldı. Preoperatif yapılan tetkiklerden İİAB'nin, ameliyat sırasında çıkarılan tiroid nodülü ve isosülfan mavisi ile boyanan lenf nodlarının frozen incelemelerinin sensitivite, spesifite, pozitif tanımlama oranları ve negatif tanımlama oranları hesaplandı. Çalışmadaki istatistikler Biyoistatistik Anabilim Dalı tarafından yapıldı.

3. Bulgular

Olguların 22'si (%88) kadın, 3'ü (%12) erkekti. Kadın/erkek oranı 7.3/1 idi. Çalışmaya alınan olguların en genci 26, en yaşlısı 65 yaşında olup yaş ortalaması 44.2 ± 10.55 idi. Nodül bulunma bakımından olguların cinsiyete göre farkı olup olmadığı ki-kare testi ile değerlendirildiğinde $p > 0.05$ bulundu. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Olguların sağlık kuruluşuna başvurmasının en sık nedeni boyun ön kısmında, tiroid lojunda kitle (%76), çarpıntı (%12)ve sıkıntı hissiydi (%12). Şikayetlerin başlangıcı ile cerrahiye kadar geçen süre minimum 1.5, maksimum 360, ortalama 55.18 ± 81.44 aydı.

Ameliyat öncesi dönemde tüm olguların ötiroid olduğu görüldü. USG bulgusu olarak nodül büyüklüğü en küçük 25 mm, en büyük 50 mm olup ortalama nodül büyüklüğü olarak saptandı. Olguların hiçbirinde kısa sürede büyüyen, düzensiz, yüzeyli, fikse nodül saptanmadı. Yapılan USG incelemesinde 18 (%72) olguda nodül solid olarak değerlendirilirken, 7(%28) olguda nodülün semisolid karakterde olduğu görüldü. USG'de solid olarak değerlendirilen 18 (%72) olgunun tiroid nodülleri patolojik olarak incelendiğinde 4'ünde (%16) malignite saptanırken, 14'ü (%56) benign olarak saptandı. Semisolid olarak değerlendirilen 7(%28) olgunun 1'inde (%4) malignite saptanırken, 6'sında (%24) benign olarak saptandı. (Tablo 1). USG'de solid veya semisolid olmasına göre maligniteyle aralarında istatistiksel olarak anlamlılık incelendiğinde, ki-kare testine göre anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.005$).

Tablo 1. Soliter nodüllerle, dominant nodüllerin patolojik inceleme sonuçları

Ultrasonografi	Patoloji benign (%)	Patoloji malign (%)	Toplam (%)
Soliter, solid	8 (%32)	3 (%12)	11 (%44)
Soliter, semisolid	6 (%24)	1 (%4)	7 (%28)
Dominant nodül	6 (%24)	1 (%4)	7 (%28)

İİAB olguların tamamına uygulandı. 2 (%88) olgu benign, 2 (%8) olgu şüpheli ve 1 (%4) olgu malign olarak değerlendirildi. İİAB ile benign olarak değerlendirilen 22 olgunun 4'ünde (%16) kanser saptandı. İİAB'de atipik hücreler görülen ya da şüpheli olarak değerlendirilen 2 (%8) olgunun parafin incelemelerinde tiroiddeki nodül benign olarak değerlendirildi. İİAB'de şüpheli hücreler görülmesi kanser açısından pozitif kabul edilerek yapılan değerlendirmede, İİAB

'nin sensitivitesi %20, spesitivite %90, pozitif tanımlama oranı %33.3, negatif tanımlama oranı %81.8 olarak bulundu .

Olguların preoperatuar frozen section incelemede 24 (%96) olgu benign, 1 (%4) olgu malign olarak değerlendirildi. Frozen section incelemede benign olarak değerlendirilen 24 olgunun 4'ünde parafin kesitlerde malignite olacak şekilde toplam 5 olguda malignite saptandı. Frozen section

inceleme sonuçları, ki-kare testi kullanılarak parafin inceleme sonuçları ile karşılaştırıldığında $p < 0.05$ olarak hesaplandı (Tablo 2). Frozen section ve parafin kesitler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ve çalışmamızda frozen section incelemenin çok güvenli bir yöntem olmadığı saptandı. Sensitive %20, spesifite %100,

pozitif tanımlama oranı %100, negatif tanımlama oranı % 83.3 olarak bulundu. Frozen section incelemesinde benign olan fakat parafin blokta malign tanısı konan 4 olgunun ikisi papiller mikrokarsinom, ikisi ise papiller karsinom olarak saptandı. Frozen sectionda malign saptanan olguda papiller karsinomdu.

Tablo 2. Tiroid nodülünün frozen section ve parafin inceleme sonuçlarının karşılaştırılması

Frozen Section	Parafin inceleme Benign (%)	Parafin inceleme Malign (%)	Toplam (%)
Benign	20 (%80)	4 (%16)	24 (%96)
Malign	0	1 (%4)	1 (%4)
Toplam (%)	20 (%80)	5 (%20)	

Olgularımıza yapılan intraoperatif, intranodüler isosülfan mavi boya enjeksiyonundan sonra lenf nodüllerinin görüntülenmesi; minimal 30 saniye, maksimal 5 dakika sonunda, ortalama 97.5 ± 78.22 saniye içinde gerçekleşti. Daha sonra üstte hyoid kemik, altta jugulum, lateralde internal juguler vene kadar olan alanda isosülfan mavisini ile boyanan SLN (tiroiddeki nodülün ilk olarak drene olduğu nodül /nodüller) araştırıldı ve eksize edildi. Çalışma grubunda 25 olgudan 12'sinde (%48) isosülfan mavisini ile sentinel lenf nodlarının boyandığı görüldü. İsosülfan mavisini ile boyanan lenf nodları incelendiğinde; 2 olguda yalnızca pretrakeal, 4 olguda paratreakeal, 2 olguda delphian lenf nodunun, 1 olguda ise juguler bölgedeki lenf nodunun boyandığı görüldü.

Tüm olgular birlikte değerlendirildiğinde, tiroid nodülünde parafin kesitlerde malignite saptanan toplam 5 (%20) olgudan 4'ünde (%16) sentinel lenf nodu / nodlarının isosülfan mavisini ile boyandığı gözlemlendi. Malignite saptanan 1 olguda boyanma olmadı. Malignite saptanan isosülfan mavisini ile lenf nodu boyanan olgulardan sadece 1'inde lenf nodu metastazı saptandı. SLN boyanan diğer 8 (%32) olgunun tiroid nodüllerinin parafin incelemeleri, benign olarak değerlendirildi. Bu 8 olgunun lenf nodları, frozen section inceleme ve parafin kesitlerdeki incelemelerde benign olarak saptandı.

Lenf nodu isosülfan mavisini ile boyanan 12 olguda, sentinel lenf nodülü ile tiroiddeki nodülün frozen section incelemeleri ki-kare testi ile karşılaştırıldığında $p=1$, ($p > 0.05$) olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Çünkü bu olgu dışında, 11 olgunun frozen section inceleme sonuçları benign idi. Malignite saptanan 1 olgunun hem tiroid nodülü hemde SLN frozen section inceleme sonucu malign idi.

Olguların 8'inde (%32) tiroiddeki nodül ve isosülfan mavisiniyle boyanan nodun benign, 3'ünde (%12) tiroiddeki nodülün malign olduğu halde, lenf bezi metastazının olmadığı, 1'inde (%4) ise tiroiddeki nodülün malign ve lenfatik metastazının olmadığı saptandı. Lenf nodu isosülfan mavisini ile boyanan 12 olguda, parafin kesit incelemeleri, mikrometastazları ortaya çıkarmak için hematoksilen eosin boyamadan sonra immunohistokimyasal (pankreatin) boyama ile değerlendirildi. Lenf nodu metastazı saptanmayan 11 olguda bu boyama ile de metastaz saptanmadı. Her iki boyama arasındaki istatistiksel anlamlılık ki-kare testi ile değerlendirildiğinde $p > 0.05$ olarak bulundu ve anlamlılık saptanmadı.

İsosülfan mavisini ile boyanan 12 (%48) olgu değerlendirildiğinde ancak 1 (%4) olguda lenfatik metastazın olduğu görüldü. Metastaz frozen section ve parafin incelemelerle doğrulandı. Diğer tüm olguların frozen section ve parafin (hematoksilen eosin boyama,

immonohistokimyasal) incelemeleri reaktif hiperplazi (benign) olarak değerlendirildi. Frozen sectionda tiroid nodülü ve sentinel lenf nodu malign saptanan olguya santral lenf diseksiyonu yapılmıştır. Bu olgu dışındaki diğer olguların hiçbirine santral lenf diseksiyonu yapılmamıştır.

4. Tartışma

Tiroid nodülleri oldukça sık görülen bir klinik durum olup erişkin popülasyonun % 2-7 'sinde görülür (3). Herhangi bir nedenle yapılan boyun USG' de erişkinlerin % 7-21 'inde tiroid nodülü bulunabilir. Tüm tiroid nodüllerinin % 5-10 'unda malignite görülür (3,6). Bu nodüllerin çoğu soğuk nodüllerdir (7). Ancak soğuk nodüllerin de % 75-90 kadarı benignidir (8,9). Bu nedenle malignite riski yüksek olanlar tespit edilerek cerrahi tedavi uygulanması, benign olanlarda ise gereksiz cerrahi müdahalelerden kaçınılması gerekir (3).

Tiroid kanserleri tüm kanserlerin % 1'ini oluşturur (10). Otopsi çalışmalarında tiroid kanser insidansı ise % 3,5-35,6 arasında bulunmuştur (11). Çocuklarda soğuk tiroid nodülünün yetişkinlere göre daha az görüldüğü ama bunlarda malignite oranının yetişkinlerden 2 kat fazla olduğu görülmüştür (3). Bu çalışmada olguların büyük kısmını 40-49 yaş grubu (4. dekat) oluşturuyordu.

Çoğu olgu (%76) literatürdeki gibi boyun ön kısmında kitle şikayeti ile başvurmuştu (3). Şikayetler ortalama 55 ay önce fark edilmişti. Hiçbir olguda kısa sürede büyüyen nodül anamnezi yoktu.

Tiroid nodülleri kadınlarda erkeklere göre 3-8 kez daha sık görülür (12). Çalışmamızda kadın-erkek oranı 7,3/1 ve yaş ortalaması 44,2 olarak literatürle uyumlu bulundu. Ancak literatürde erkeklerdeki nodüllerde malignite oranı daha fazladır (12).

İİAB'nin sensitivitesi %83-99, spesifitesi %70-100 seviyelerindedir (3). İİAB'nin benign tiroid nodülü olan hastalarda gereksiz ameliyatları azaltması ve malign olanlarda cerrahi tedavinin tek seansta tamamlanmasıyla, reoperasyon ve buna bağlı olarak ortaya çıkabilen komplikasyonları

azaltması en büyük avantajlarıdır (3). İİAB şüpheli olan tiroid nodülü nedeniyle ameliyat edilen hastaların %15-40'ında malignite saptanmıştır. Bu nedenle İİAB'de şüpheli olarak değerlendirilen tüm nodüllerin cerrahi eksizyonu önerilmektedir (7). Malignite şüphesi olan hastalarda İİAB hücresel düzeyde tanıya yardımcı olması nedeniyle çok değerlidir (10). Bu çalışmadaki tüm olgulara USG incelemesi yapıldıktan sonra USG eşliğinde İİAB yapıldı. İİAB'nin sensitivitesi %20, spesifitesi %90, pozitif tanımlama oranı %33,3, negatif tanımlama oranı %81,8 olarak bulundu.

Medüller tiroid kanserlerinde lenf nodu metastazlarının yüksek oranda olmaları nedeniyle cerrahi tedavi sadece total tiroidektomi ile kalmayıp mutlaka santral lenf nodu diseksiyonu da gerekmektedir (13). Papiller tiroid kanserinde lenf nodu diseksiyonunun gerekli olup olmadığı, eğer yapılacaksa bunun ne çeşit bir diseksiyon olacağı konusunda fikir birliğine varılamamıştır. Ancak tiroiddeki nodülün ilk olarak drene olduğu lenf nodunun çıkarılarak lenfatik metastazın araştırılması ve buna göre diseksiyonun planlanması günümüzün popüler konuları arasında yer alan SLN örneklemesini gündeme getirmiştir (5).

Sentinel lenf nodunun görüntülenmesinde kullanılan boyalar çeşitlilik göstermektedir. Pelizzo ve arkadaşları (14) %5'lik patent blue violet, Kelemen ve arkadaşları (5) %1'lik isosülfan mavisi kullanmışlardır. Fukui ve arkadaşları (15), metilen mavisi kullanmışlar ve diğer boyalarla sonuçlar arasında bir fark olmadığını saptamışlar, hatta maliyetin daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Kullanılacak boyanın miktarı ise nodülün büyüklüğüne göre değişmekle birlikte 0.25 ml/cm olarak formüle edilmiştir (14). Bu çalışmada, tiroid malignitelerinde yapılan ilk çalışmada (5) kullanılan %1'lik isosülfan mavisinden 0.5-1 ml kullanıldı.

İsosülfan mavisinin nodül içine veya nodül etrafına verilip verilmeyeceği konusunda tartışmalar vardır. Yapılan çalışmalarda genel olarak intranodüler enjeksiyon tekniği kullanılmıştır(14). Ancak Fukui ve arkadaşları (15), metilen mavisini tümörün etrafına, 4

kadrandaki enjekte ederek lenfatik görüntülenmeyi sağlamışlardır. Ancak isosülfan mavisi ve lenfosintigrafinin birlikte kullanıldığı bir çalışmada tiroidin kanlanması ve lenfatik akımının fazla olması nedeniyle, nodül etrafına verilen radyoaktif madde ve isosülfan mavisinin, farklı lenf nodlarını gösterdiği ve bu nedenle sentinel lenf nodunun doğru olarak tespit edilmediğini savunmuşlardır (16). Aynı amaçlı yapılan lenfosintigrafik çalışmalarda da Tc-99m-nanocolid intranodüler olarak enjekte edilmiştir (17). Bu çalışmada intranodüler isosülfan mavi boya enjeksiyonu kullanıldı.

İsosülfan mavisinin intranodüler enjeksiyonu sırasında nodül dışına taşarak çevre dokuları boyanması ve yetersiz eksplorasyona neden olması gibi dezavantajları vardır (5,14). İsosülfan mavi boya enjeksiyonundan sonra saniyeler içinde sentinel lenfatik kanallarda akımın başladığı ve en erken 30 saniye, en geç 15 dakika içinde sentinel lenf nodlarının boyandığı görülmüştür. Bu boyanma sırasında sadece üstte hyoid kemik, altta jugulum, lateralde karotis kılıfa kadar olan alan diseke edilmiş, tek bir diseksiyona gidilmemiştir (15,16). Sadece mediastinal lenf nodlarının boyandığı durumlarda ise SLN boyanmasının olmadığı sonucuna varılmıştır (5). Bizim çalışmamızda sentinel lenf nodlarının bu çalışmalara benzer olarak en erken 30 saniye sonra tutulum başladı. Çalışmamızda en geç sentinel lenf nodu tutulumu ise 5.dakika sonunda oldu.

Yapılan çalışmalarda sentinel lenf nodunun; tiroideki nodülün üst pol lokalizasyonunda prelaringeal, istmus ve alt anteromedial lokalizasyonunda ise paratrakeal ve juguler bölgede oldukları saptanmıştır (15). Bu çalışmada lokalizasyonlar literatürlerle uyumluydu.

Yapılan çalışmalarda lenfatik metastazların %7-22 oranında juguler bölgede olduğu, bunun dışındakilerin tamamının santral bölgede lokalize olduğu saptanmıştır (5). Bu çalışmada %8 oranda juguler bölgede SLN tespit edildi. Çalışmalarda isosülfan mavisinin %65-95.5 oranında sentinel lenf nodlarını görüntülemeye başarılı olduğu gösterilmiştir

(14,15). Bu çalışmada %48 oranında SLN saptandı.

Yapılan çalışmalarda, preoperatif yapılan İİAB ile doğruluğu tam olarak kanıtlanmış malign lezyonlarda yapıldığı için sentinel lenf nodundaki malignite oranının yüksek olduğu görüldü. Bu çalışmada ise malign potansiyeli olabilecek soliter veya dominant nonfonksiyonel nodüllerin tamamı çalışmaya alındığından sentinel lenf nodundaki malignite oranı düşük bulundu. Preoperatif İİAB ve peroperatif frozen section inceleme ile tiroid nodülündeki malignitenin saptanmasındaki zorluklar nedeniyle, sentinel lenf nodundaki malignitenin saptanabilmesinin tanıya katkısı olacağı düşüncesindeyiz. Başka bir ifadeyle sentinel lenf nodlarındaki maligniteyi saptarsak, frozen sectiondaki tanının doğruluğunu kanıtlayabiliriz.

Hipoaktif, solid nodülü olan hastalarda malignite tanısı ve yapılacak cerrahi işlemin planlanmasında, frozen section incelemesi kullanılabilir (7). Ancak günümüzde İİAB, malignitenin preoperatif saptanmasında oldukça yararlı olduğundan frozen section incelemenin sadece İİAB ile tanı konulamayan ya da şüpheli olgularda uygulanması olabilir. Bu çalışmada, tiroideki nodülün frozen incelemedeki tanı değerine bakıldığında sensitivite %20, spesifite %100, pozitif tanımlama oranı %100, negatif tanımlama oranı %83.3 olarak bulundu. Çalışmalarda isosülfan maviyle boyanan sentinel lenf nodlarının frozen section incelemesinde %91-100 oranında tanı konulmuş ve bu sonuçlar parafin sonuçlarıyla doğrulanmıştır (5,14,15). Bu çalışmada lenf nodüllerinin frozen section incelemedeki tanı değerine bakıldığında sensitivite ve spesifite %100 olarak bulunmuştur. Sentinel lenf nodlarındaki metastazlı olguların sayısı arttıkça bu oranların gerçek değeri ortaya çıkacaktır.

5. Sonuç

Soliter veya dominant tiroid nodüllerinde isosülfan mavi boya enjeksiyonuyla %48 oranında sentinel lenf nodları görüntülendi. Ancak bu olgu sayısının ve deneyimin artırılması, gamma probe eşliğinde

lenfosintigrafinin de eklenmesiyle daha yüksek oranda sentinel lenf nodunun gösterilebileceği kanısına varıldı

Teşekkür

Prof. Dr. Mehmet Emin İrfanoğlu hocamıza teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Xing M, Alzahrani AS, Carson KA, Shong YK, Kim TY, Viola D, et al. Association Between BRAF V600E Mutation and Recurrence of Papillary Thyroid Cancer. *J Clin Oncol.* 2015;33:42-50.
2. Sever AR, Mills P, Weeks J, Jones SE, Fish D, Jones PA, et al. Preoperative needle biopsy of sentinel lymph nodes using intradermal microbubbles and contrast-enhanced ultrasound in patients with breast cancer. *Am J Roentgenol.* 2012;199:465-70.
3. Sabel MS, Staren ED, Gianakakis LM, Dwarakanatan S, Prinz RA. Use of fine-needle aspiration biopsy and frozen section in the management of the solitary thyroid nodule. *Surgery* 1997;122:1201-07.
4. Giuliano AE, Kirgen DM, Guenter JM, Morton DL. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer. *Am J Surg.* 1994;220:391-410.
5. Kelemen PR, Van Herle AJ, Giuliano AE. Sentinel lymphadenectomy in thyroid malignant neoplasms. *Arch Surg* 1998;133:288-92.
6. Fang W, Ye L, Shen L, Cai J, Huang F, Wei Q, et al. Tumor-associated macrophages promote the metastatic potential of thyroid papillary cancer by releasing CXCL8. *Carcinogenesis.* 2014;35:1780-1787
7. Patwardhan N, Cataldo T, Braverman LE: Surgical management of the patient with papillary cancer. *Surg Clin North Am* 1995;75:449-64.
8. Tan Z, Ge MH, Zheng CM, et al. The significance of Delphian lymph node in papillary thyroid cancer. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2017;13:e389-e393.
9. Lee YC, Shin SY, Kwon KH, Eun YG. Incidence and clinical characteristics of prelaryngeal lymph node metastasis in papillary thyroid cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013; 270: 2547–50.
10. Liu F, Zhu Y, Qian Y, Zhang J, Zhang Y, Zhang Y. Recognition of sentinel lymph nodes in patients with papillary thyroid cancer by nano-carbon and methylene blue. *Pak J Med Sci.* 2017;33:1485-89.
11. Morton DL, Thompson JF, Essner R, et al. Validation of the accuracy of intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for early-stage melanoma: a multicenter trial. Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial Group. *Ann Surg.* 1999;230:453-63; discussion 463-5.
12. Chai YJ, Kim SJ, Choi JY et al. Papillary thyroid carcinoma located in the isthmus or upper third is associated with Delphian lymph node metastasis. *World J Surg* 2014; 38: 1306-11.
13. Tian W, Jiang Y, Gao B, et al. Application of nano-carbon in lymph node dissection for thyroid cancer and protection of parathyroid glands. *Med Sci Monit.* 2014;20:1925-30.
14. Pelizzo MR, Boschin IM, Toniato A, et al. The sentinel node procedure with patent blue V dye in the surgical treatment of papillarythyroid carcinoma. *Acta Otolaryngol* 2001;121:421-24.
15. Fukui Y, Yamakawa T, Taniki T, et al. Sentinel lymph node biopsy in patients with papillary thyroid carcinoma. *Cancer* 2001;92:2868-74.
16. Catarci M, Zaraca F, Angeloni R, et al. Preoperative lymphoscintigraphy and sentinel lymph node biopsy in papillary thyroid cancer. A pilot study. *J Surg Oncol* 2001;77:21-24.
17. Rettenbacher L, Sungler P, Gmeiner D, Kassmann H, Galvan G. Detecting the sentinel lymph node in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Eur J NUCL Med* 2000;27:1399-1401.