



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KLİNİĞİMİZDE TİROİD NODÜLÜ İLE TAKİP EDİLEN
HASTALARIN KLİNİK-BİYOKİMYASAL-SONOGRAFİK
ÖZELLİKLERİ İLE HİSTOLOJİ-PATOLOJİ SONUÇLARI
ARASINDAKİ İLİŞKİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Servet BAŞDOĞAN
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. B. Tamer TETİKER**

ADANA-2020



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KLİNİĞİMİZDE TİROİD NODÜLÜ İLE TAKİP EDİLEN
HASTALARIN KLİNİK-BİYOKİMYASAL-SONOGRAFİK
ÖZELLİKLERİ İLE HİSTOLOJİ-PATOLOJİ SONUÇLARI
ARASINDAKİ İLİŞKİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Servet BAŞDOĞAN
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. B. Tamer TETİKER**

ADANA-2020

TEŞEKKÜR

Asistanlık dönemim boyunca mesleki bilgi ve manevi açıdan büyük desteğini gördüğüm, tez çalışmalarımnda değerli fikirleriyle bana yol gösteren tez danışman hocam Prof. Dr. B. Tamer TETİKER'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım; bizleri bilimsel olarak ve ahlaken yücelten, üzerimizde emeği olan saygıdeğer öğretim üyelerimiz, uzmanlarımız ve asistan arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde her türlü fedakarlığı yapan, her koşulda yanımda olan Annem ve Babam'a,

Bu zor süreçte beni anlayış ile karşılayan ve desteğini benden esirgemeyen eşim Elif BAŞDOĞAN'a teşekkür ederim.

Dr. Servet BAŞDOĞAN

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
KISALTMALAR.....	IV
TABLolar LİSTESİ.....	VI
ŞEKİLLER LİSTESİ	VII
ÖZET	VIII
ABSTRACT.....	IX
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tiroid Bezi	3
2.1.1. Tiroid Bezi Embriyolojisi	3
2.1.2. Tiroid Bezi Anatomisi	3
2.1.3. Tiroid Bezi Fizyolojisi ve Tiroid Hormonları.....	5
2.1.4. Tiroid Bezi Hastalıkları	6
2.1.4.1. Ötiroid Diffüz Guatr	6
2.1.4.2. Toksik Multinodüler Guatr-Toksik Adenom.....	7
2.1.4.3. Graves Hastalığı.....	7
2.1.4.4. Tiroiditler	8
2.1.4.5. Kronik Otoimmün Tiroidit (Hashimoto Tiroiditi).....	9
2.2. Tiroid Nodülleri	10
2.2.1. Tiroid Nodülüne Klinik Yaklaşım	11
2.2.1.1. Anamnez ve Fizik Muayene	11
2.2.1.2. Tiroid Fonksiyon Testleri	12
2.2.1.3. Tiroid Ultrasonografisi	13
2.2.1.4. Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi	15
2.2.1.5. Tiroid Nodüllerinin Sitopatolojisi.....	16
2.3. Tiroid Kanseri.....	17
2.3.1. Epidemiyoloji ve İnsidans	17
2.3.2. Tiroid Kanseri Alt Tipleri	17
2.3.2.1. Papiller Tiroid karsinom (PTK).....	18

2.3.2.2. Foliküler Kanser	19
2.3.2.3. Medüller Kanser	20
2.3.2.4. İndiferansiye (Anaplastik) Tiroid Karsinomu.....	21
2.3.2.5. Tiroid Lenfoması	21
2.3.3. Tedavi ve İzlem	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	24
4. BULGULAR.....	25
4.1. Hastaların Tanıtıcı Özelliklerinin İncelenmesi	25
4.2. Hastaların Biyopsi Sonucuna Göre Bulgularının İncelenmesi	29
4.2.1. Hastaların Biyopsi Sonuçlarının Tanıtıcı Özellikler Açısından İncelenmesi	29
4.2.2. Hastaların Biyopsi Sonuçlarının Laboratuvar Bulguları Açısından İncelenmesi	30
4.2.3. Hastaların Biyopsi Sonuçlarının USG Bulguları Açısından İncelenmesi	31
4.2.4. Hastaların Cinsiyetlerinin USG Bulguları Açısından İncelenmesi.....	32
4.2.5. Hastaların Yaşlarının USG Bulguları Açısından İncelenmesi.....	34
4.2.6. Hastaların Biyopsi Sonuçlarının Cerrahi Bulgular Açısından İncelenmesi..	35
4.3. Hastaların Cerrahi Patoloji Sonucuna Göre Bulgularının İncelenmesi	36
4.3.1. Hastaların Cerrahi Patoloji Sonuçlarının Tanıtıcı Özellikler Açısından İncelenmesi	36
4.3.2. Hastaların Cerrahi Patoloji Sonuçlarının Laboratuvar Bulguları Açısından İncelenmesi	37
4.3.3. Hastaların Cerrahi Patoloji Sonuçlarının USG Bulguları Açısından İncelenmesi	37
4.3.4. Hastaların Cerrahi Patoloji Sonuçlarının Cerrahi Bulgular Açısından İncelenmesi	39
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇ	48
7. KAYNAKLAR	50
8. EKLER.....	60
8.1. Ek 1. Etik Kurul Kararı.....	60
9. ÖZGEÇMİŞ	61

KISALTMALAR

Anti-TG	: Anti-Tiroglobulin Antikor
Anti-TPO	: Anti-Tiroid Peroksidaz
ATA	: American Thyroid Association
ATİ	: Anti Tiroid İlaç
ATK	: Anaplastik Karsinom
AUS	: Atypia Undetermined Significance/Önemi Belirsiz Atipi
BI-RADS	: Breast Imaging Reporting and Data System
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CEA	: Karsinoembriyonik Antijen
CRP	: C-Reaktif Protein
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ETA	: European Thyroid Association/ Avrupa Tiroid Birliği
EU-TIRADS	: European Thyroid Association -Thyroid Imaging Reporting and Data System
FM	: Fizik Muayene
FN	: Foliküler Neoplazi
FTK	: Folliküler Tiroid karsinom
HT	: Hashimoto tiroiditi
KT	: Kalsitonin
LAP	: Lenfadenopati
MALT	: Mukoza İlişkili Lenfoid Doku
MAPK	: Mitojen Aktive Protein Kinaz
MEN	: Multiple Endokrin Neoplazi
MRG	: Magnetik Rezonans Görüntüleme
MTK	: Medüller Tiroid Kanseri
NSAİİ	: Non-Steroid Anti-İnflamatuar İlaç
PEE	: Perkütan Etanol Enjeksiyonu
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
PPT	: Postpartum Tiroidit
PTK	: Papiller Tiroid karsinom

RAI	: Radyoaktif İyot
RT	: Radyoterapi
SLND	: Santral Lenf Nodu Diseksiyonu
sT3	: Serbest Triiyodotironin
sT4	: Serbest Tiroksin
TA	: Toksik Adenom
TI-RADS	: Thyroid Imaging Reporting and Data System
TİİAB	: Trioid İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
TMNG	: Toksik Multinodüler Guatr
TRH	: Thyrotropin Releasing Hormone/Tirotropin Salgılatıcı Hormon
TSH	: Tiroid Stimulan Hormon
TTx	: Total Tiroidektomi
USG	: Ultrasonografi

TABLolar LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Tiroid nodülünün nedenleri	10
Tablo 2. Tiroid nodüllerinin sonografik özelliklerine göre benignite ve malignite kriterleri	13
Tablo 3. EU-TIRAD sınıflaması	15
Tablo 4. USG özelliklerine göre nodüllerde malignite riski tanımlaması	16
Tablo 5. Bethesda sınıflaması tanı kategorileri	17
Tablo 6. 2004 yılı Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tiroid kanser sınıflaması.....	18
Tablo 7. Hastaların yaş dağılımlarının incelenmesi (n: 400).....	25
Tablo 8. Hastaların laboratuvar bulguları açısından incelenmesi (n: 400)	26
Tablo 9. Hastaların USG bulguları açısından incelenmesi (n: 400).....	27
Tablo 10. Hastaların cerrahi bulgular açısından incelenmesi (n: 400).....	28
Tablo 11. Hastaların cerrahi bulgular açısından incelenmesi (n: 41)	29
Tablo 12. Hastaların biyopsi sonuçlarının tanıtıcı özellikler açısından incelenmesi (n: 400).....	29
Tablo 13. Hastaların yaş düzeylerinin biyopsi sonuçları açısından incelenmesi (n: 400)	30
Tablo 14. Hastaların biyopsi sonuçlarının sT3, sT4 ve TSH bulguları açısından incelenmesi (n: 400).....	30
Tablo 15. Hastaların biyopsi sonuçlarının Anti-TPO ve Anti-TG bulguları açısından incelenmesi (n: 400)	31
Tablo 16. Hastaların biyopsi sonuçlarının USG bulguları açısından incelenmesi (n: 400)	31
Tablo 17. Hastaların cinsiyetlerinin USG bulguları açısından incelenmesi (n: 400).....	32
Tablo 18. Hastaların yaşlarının USG bulguları açısından incelenmesi (n: 400).....	34
Tablo 19. Hastaların biyopsi sonuçlarının cerrahi tipi ve cerrahi patoloji sonuçları açısından incelenmesi (n: 41)	36
Tablo 20. Hastaların cerrahi patoloji sonuçlarının tanıtıcı özellikler açısından incelenmesi (n: 41).....	36
Tablo 21. Hastaların cerrahi patoloji sonuçlarının laboratuvar bulguları açısından incelenmesi (n: 41).....	37
Tablo 22. Hastaların cerrahi patoloji sonuçlarının usg bulguları açısından incelenmesi (n: 41).....	38
Tablo 23. Hastaların cerrahi patoloji sonuçlarının cerrahi bulgular açısından incelenmesi (n: 41).....	39
Tablo 24. Hastaların cerrahi tipleri ile post-op komplikasyon bulgularının incelenmesi (n: 41).....	39

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Sekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Tiroid bezi anatomisi.....	4
Şekil 2. Tiroid nodülü ile gelen hastada ilk değerlendirme	12
Şekil 3. EU-TIRAD sistemine göre ETA'nın TİİAB önerileri	15
Şekil 4. Hastaların cinsiyet dağılımlarının incelenmesi	25
Şekil 5. Hastaların levotiroksin kullanımı, ATİ kullanımı, baş boyun RT öyküsü, ailede malign sendrom öyküsü, ailede tiroid kanseri öyküsü varlığının incelenmesi	26



ÖZET

Kliniğimizde Tiroid Nodülü İle Takip Edilen Hastaların Klinik-Biyokimyasal-Sonografik Özellikleri İle Histoloji-Patoloji Sonuçları Arasındaki İlişkilerin Değerlendirilmesi

Amaç: Tiroid nodüllerinin sıklığı dünya genelinde artmaktadır. Tiroid nodüllerinde malignite olasılığından dolayı TİİAB sıkça uygulanmaktadır. Bu çalışmada amacımız tiroid nodülü ile polikliniğimize başvuran ve TİİAB yapılan hastaların demografik, laboratuvar, ultrasonografik özellikleri ve TİİAB sonuçlarının cerrahi patoloji sonuçlarıyla korelasyonunu değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya TİİAB yapılan 400 hasta alınmıştır. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, levotiroksin kullanımı, ATİ Kullanımı, baş-boyun RT öyküsü, ailede malign sendrom öyküsü, ailede tiroid kanseri öyküsü gibi özgeçmiş özellikleri ve sT3, sT4, TSH, anti-tpo, anti-tg, post-op/güncel sT4, post-op/güncel TSH olmak üzere laboratuvar sonuçları taranmıştır. Hastaların demografik bilgilerine ek olarak ultrasonografik özellikleri; tiroid bez boyutu, tiroid nodül sayısı, dominant nodül çapı, mikrokalsifikasyon, makrokalsifikasyon, kenar düzensizliği, halo varlığı, nodül içeriği, servikal LAP varlığı, intratorasik uzanımlı bez varlığı ve nodülün sintigrafide tutulum durumu incelenmiştir. Biyopsi sayısı, biyopsi sonucu ve cerrahi yapılmış ise cerrahi tipi ve cerrahi patoloji sonucu ve post-op komplikasyon verileri incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastalardan % 86,5 (346)'i kadın, % 13,5 (54)'i erkekti. Hastaların yaş ortalamaları 51,45 idi. Çalışma sonucunda tiroid bez boyutunun erkeklerde kadınlara göre daha büyük olduğu görüldü. Yaşla birlikte atrofik bez ve multinodülerite görülme sıklığının arttığı saptandı. Mikrokalsifikasyonun ve solid karakterde nodülün kadınlarda daha sık gözleendiği, sintigrafik özelliklerine göre kadınlarda soğuk nodül görülme sıklığının da erkeklere oranla yüksek olduğu saptandı. Çalışma sonucunda levotiroksin kullanan, ileri yaş ve izoekoik nodüle sahip olan hastalarda benign olma olasılığı yüksek bulundu. Hastaların cerrahi patoloji sonuçları ile cinsiyet ve yaş bulguları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmadı. Hastaların cerrahi patoloji sonuçları ile nodül çapı, tiroid bez boyutu, tiroid nodül sayısı, mikrokalsifikasyon, makrokalsifikasyon, ekojenite, halo varlığı, nodül içeriği, servikal LAP varlığı ve nodülün sintigrafide tutulum durumu bulguları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı. Bu durumun benzer çalışmalara oranla hasta sayısı azlığından kaynaklanabileceği düşünüldü. Cerrahi yapılan hastalardan 18'inde tiroid nodül kenar düzensizliği olup, bu oran papiller karsinom grubunda yer alan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.

Sonuç: Çalışma sonucunda literatürle benzer şekilde tiroid nodüllerinin ileri yaşta sıklığının arttığı, kadınlarda daha sık görüldüğü saptanmıştır. İleri yaş, izoekoik nodül benign özellikler iken kenar düzensizliğinin malignite riskini artırdığı saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Tiroid Nodülü, Tiroid Kanseri, Tiroid İnce iğne Aspirasyon Biyopsisi, Tiroid Ultrasonografi

ABSTRACT

Evaluation of the Relationship Between Clinical-Biochemical-Sonographic Features and Histology-Pathology Results of Patients Followed with Thyroid Nodules in Our Clinic

Aim: Frequency of thyroid nodules has been increasing worldwide. Thyroid Fine-needle Aspiration Biopsy (FNAB) is often implemented due to the malignancy possibility in thyroid nodules. In this study, we aimed to evaluate the correlation between surgical pathology results and demographical, laboratory, ultrasound characteristics and FNAB results of the patients who applied to our clinic with thyroid nodule.

Material and Method: 400 patients who had FNAB were included in the study. The background characteristics such as age, gender, use of levothyroxine and ATD, history of RT to head-neck, history of familial malign syndrome, thyroid cancer history in the family were checked in addition to laboratory results of fT3, fT4, TSH, anti-tpo, anti-tg, post-op/current fT4, post-op/current TSH in all patients. In addition to the demographical information of the patients, ultrasound characteristics, the size of thyroid gland, the number of thyroid nodules, the diameter of dominant nodule, microcalcification, macrocalcification, irregular borders, echogenicity, the existence of halo, nodule content, the existence of cervical LAP, the existence of intrathoracic displacive gland, scintigraphic retention status of the nodule were investigated. The number of biopsy, the result of biopsy, the type of surgery if it had been performed, surgical pathology result and post-op complication data were also investigated.

Findings: 86.5% (346) of the patients who were included in the study were female and 13.5% (54) of them were male. The mean age of the patients was 51.45. It was observed that the size of thyroid gland was bigger in males than females. It was found that the prevalence of atrophic gland and multinodularity increased with age. Microcalcification and solid nodules were found more often in females and the prevalence of cold nodules in females was higher than males according to scintigraphic characteristics. It was concluded that the probability of observing benign nodule was high in the patients who used levothyroxine, who were elderly and who had isoechoic nodules. No statistically significant difference was found between the patients' pathological results, gender and age findings. No statistically significant difference was found between the patients' pathological results and the diameter of nodule, the size of thyroid gland, the number of thyroid nodules, microcalcification, macrocalcification, and the existence of halo, nodule content, the existence of cervical LAP and the existence of intrathoracic displacive gland, scintigraphic retention status of the nodule. We believe that this situation can be related to the small number of patients compared to similar studies. 18 of the patients who had surgical operation had thyroid nodule irregular borders and this was found to be significantly higher in patients in the group of papillary carcinoma.

Conclusion: It was concluded the prevalence of thyroid nodules is increased with age and higher in females. While older age and isoechoic nodule are considered as

benign characteristics, it was found that irregular border is related to increased risk of malignancy.

Keywords: Thyroid Nodule, Thyroid cancer, Thyroid Fine-needle Aspiration Biopsy, Thyroid Ultrasound



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Tiroid nodülleri; tiroid bezinde yer kaplayan, çevresindeki normal tiroid dokusundan kıvam olarak farklı, radyolojik olarak sınırları ayrılabilen küresel veya ovoid şekilli lezyonlardır.

Dünya genelinde guatr ve nodül oluşumunun en sık nedeni iyot eksikliğidir. Toplumda tiroid bezine ait rastlanan en sık hastalık grubunu oluşturur. Nodül sıklığının yaşla arttığı, 50 yaş üzerinde sonografik sıklığın % 50'leri bulunduğu bilinmektedir. Ülkemizde, 18-65 yaş arasındaki sonografik prevalans % 23,5 iken, 65 yaşın üzerinde bu sıklığın % 37,4'leri bulunduğu saptanmıştır. Nodüller, rutin FM'de saptanabileceği gibi bazen de hasta boyunda şişlik veya ağrı gibi semptomlar ile karşımıza gelebilir. Ayrıca, nodüller başka amaçlar ile yapılan radyolojik incelemeler sırasında tamamen rastlantısal olarak da saptanabilirler.¹ Tiroid nodülünde etyolojik nedenler;

- Benign nodüler guatr
- Basit veya hemorajik kistler
- Folliküler adenom
- Fokal tiroidit alanları
- Primer tiroid kanserleri
- Primer tiroid lenfoması
- Nadir primer maligniteler (sarkom, teratom ve diğer tümörler)
- Metastatik tümörler

olarak karşımıza çıkmaktadır.²

Tiroid nodüllerinde kanser saptama olasılığı % 4-6,5 arasındadır. Bu oran risk gruplarına göre değişebilmektedir.³ Çocukluk döneminde baş-boyun bölgesine RT, tüm vücut ışınlanması, ailede tiroid kanseri hikayesi veya birinci derece akrabaların birinde tiroid kanser sendromu hikayesi (Cowden Sendromu, familyal polipozis, Gardner Sendromu, Carney kompleksi, multipl endokrin neoplazi-MEN) olması malignite riskini artırmaktadır. Tiroid nodülü saptanan tüm hastalarda serum TSH düzeyinin ölçülmesi oldukça önemlidir. TSH düzeyi düşükse veya yüksekse hipotiroidi veya hipertiroidi için ileri tetkikler yapmak gerekmektedir. TSH düşük olan vakalarda hiperfonksiyone nodül varlığı düşünülerek tiroid sintigrafisi yapılmalıdır. Nodülün sıcak olması durumunda, bu

nodüllerde malignite riskinin ihmal edilebilecek kadar düşük olduğu varsayımından yola çıkarak TİİAB yapılması gerekmez.^{1,2}

Tiroid nodülünden şüphelenilen tüm hastalara tanısal tiroid USG yapılmalıdır. Tiroid USG, palpasyonda ele gelenin gerçek bir nodül olup olmadığını, nodülün boyutlarını, yerleşimini, benign veya şüpheli özelliklerini, nodülün kompozisyonunu, servikal lenf nodularının varlığını değerlendirebilme imkânı sağlar. USG özelliklerine göre mikrokalsifikasyon, düzensiz kenar, dikey çapı yatay çapından uzun olan nodül, kesintili periferik kalsifikasyon, yumuşak doku komponentinin dışa taşması, ekstratiroidal yayılım, patolojik LAP varlığı, hipoekojenite, halo yokluğu olan nodüllerde malignite riski yüksek olduğundan hastalara tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılmaktadır.^{1,2}

TİİAB tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Biyopsi sonucu Bethesda evrelemesi ile yetersiz materyal, benign, önemi belirsiz atipi (AUS), foliküler neoplazi şüphesi, malignite şüphesi ve malign olmak üzere 6 kategoriye ayrılmakta ve malignite şüphesi ve malign olarak değerlendirilen olgular ve kuvvetle muhtemel malignite düşündürülen olgularda cerrahi yapılmaktadır.^{2,4,5}

TİİAB güvenilirliğini ölçmek amacıyla yapılan bir çalışmada TİİAB benign-malign ayrımı yapma da % 85-90 cerrahi patoloji sonuçları ile korelasyon göstermiştir.^{6,7}

Tiroid nodülü saptanan hastalarda pre-operatif dönemde bakılan TSH düzeyleri ve malignite riski arasında da ilişki olduğu saptanmıştır. TSH düzeyleri yüksek olan hastalarda diferansiye tiroid kanseri saptanma olasılığı daha yüksek bulunmuştur.^{8,9}

Bu çalışmanın amacı, polikliniğimize başvuran ve tiroid nodülü saptanmış olan hastaların tiroid ince iğne aspirasyon biyopsi sonuçlarının ve bu sonuçlar doğrultusunda cerrahi yapılan hastaları saptamak ve sitoloji ve patoloji sonuçlarının korelasyonunu değerlendirmektir. Aynı zamanda merkezimizde yapılan TİİAB sonuçlarının ulusal ve uluslararası literatür verileriyle olan korelasyonunu değerlendirmeyi amaçlamaktayız.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tiroid Bezi

2.1.1. Tiroid Bezi Embriyolojisi

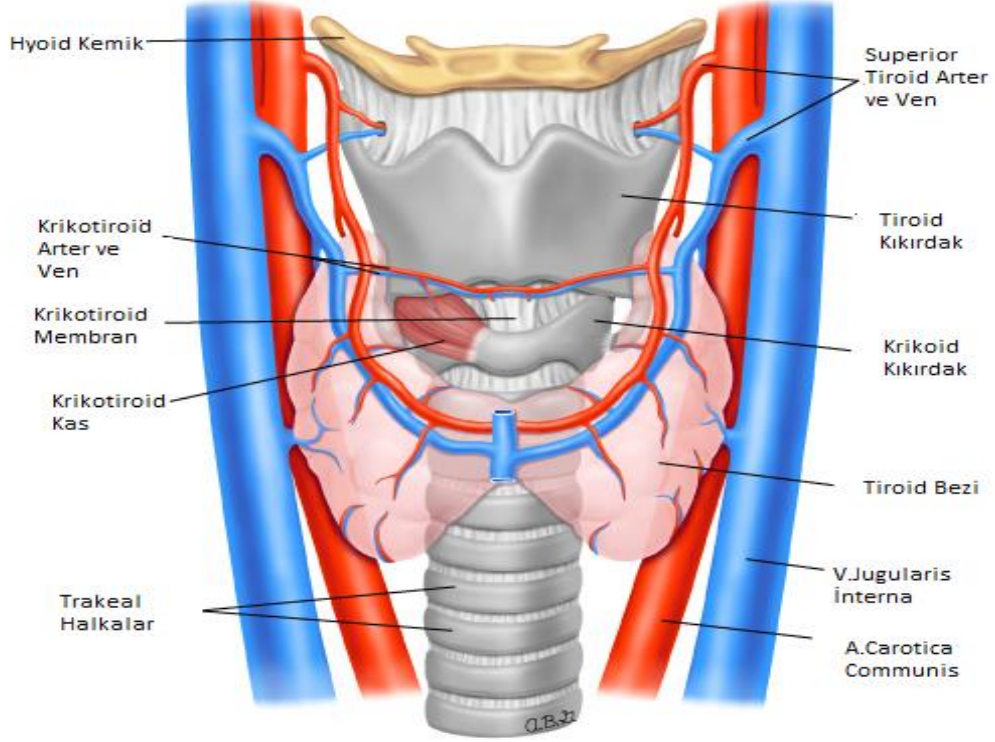
İlk gelişen endokrin bez olan tiroid bezi gestasyonun 3.haftasında primitif farinks tabanından gelişir. Gelişmekte olan bez son konumu olan boyna doğru tiroglossal kanal boyunca göç eder. Tiroid hormon sentezi normal olarak gestasyonun 11. haftası civarında başlar.¹⁰

Tiroid bezi bir divertikül şeklinde başlar ve ventrale doğru büyür. Divertikülün ağzı foramen çekum adını alır ve dil köküne açılır. Divertikülün distal lümeni kapanır, divertikül hem ventrale hem de her iki laterale doğru büyüyerek iki loblu tiroid yapısını oluşturur ve hyoid kemik ve larinksi oluşturacak yapıların önünden boyun orta hattında aşağıya doğru inmeye başlar. Altıncı haftayla birlikte üçüncü faringeal poşun dorsal bölgeleri alt paratiroidleri, ventral bölgeleri ise primitif timusu oluşturur. Dorsal ve ventral olarak iki kısma ayrılan dördüncü faringeal poş dorsal kısım ile üst paratiroidleri, ventral kısım ve nöral kristadan gelen hücrelerle beraber ultimobrankial cismi oluşturur. Sonra dördüncü ve beşinci faringeal poşların ultimobrankial cisimlerinden köken alan lateral komponentler tiroide katılır. Lateral komponentler tiroidin kalsitonin salgılayan C hücrelerini oluşturur.¹¹ Gelişmekte olan tiroid divertikülünün açık kısmı uzayarak tiroglossal kanal adını alır ve dile bağlanır. Kanal çoğunlukla dejenerasyona uğrar. Kısa süre sonra istmus ile birbirine bağlı, 2. ve 3.trakea halkası önünde, sağ ve sol loblardan oluşan solid yapı meydana gelir. Tiroid bezi erişkin boyutuna 7. haftada ulaşır.¹²

2.1.2. Tiroid Bezi Anatomisi

Tiroid bezi erişkinlerde 10-20 gr arasındadır. Tiroid bezi servikal trakeanın anterolateralinde tiroid kartilajdan 5. veya 6. trakea halkasına kadar uzanır. Tiroid bezi iki lob ve ortada bunları bağlayan isthmustan oluşmaktadır. Bireylerin % 55 kadarında tiroglossal kanal artığı olan ve isthmustan hyoid kemiğe doğru uzanan piramidal lob izlenmektedir.¹³ Tiroid bezinin 2 adet kapsülü bulunmaktadır. Bunlardan birincisi bağ dokusundan oluşur ve bu kapsül bezin içine doğru septalar halinde uzanır. Bu kapsül

bezin stromasını oluşturur. Buna tiroid bezinin gerçek kapsülü adı verilir. Diğeri ise pretrakeal ve derin servikal fasyanın oluşturduğu tiroidin cerrahi (yalancı) kapsülüdür.¹⁴



Şekil 1. Tiroid bezi anatomisi¹⁵

Tiroid bezi vücudun en vasküler organlarından biridir. Eksternal karotis arterin ilk dalı olan süperior tiroidal arter bezin üst kısmını beslerken, tiroservikal turunkusun dalı olan inferior tiroidal arter bezin orta/alt kısmının beslenmesinden sorumludur. 3 adet ven venöz drenajdan sorumludur. Bezin üst ve orta kesimlerini süperior ve orta tiroidal venler internal jugüler vene drene ederken, bezin alt kısmını inferior tiroidal venler brakiosefalik vene drene eder. Lenfatik damarlar, bez loblarını ayıran arteriyel dallar boyunca uzanır. Tiroid bezinin lenfatikleri derin servikal zincire ait nodlara, pretrakeal, paratrakeal ve prelarengeal nodlara drene olurlar. Bezin nöronal innervasyonu, otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik lifleriyle sağlanır. Servikal sempatik ganglionlardan kaynaklanan süperior, orta ve inferior sempatik lifler arteriyel dallar ile bez içine ilerlerler. Parasempatik lifler vagus kaynaklı olup, kardiak ve laringeal dallar ile tiroide ulaşırlar. Tiroid bezi inferior laringeal sinir (rekürren laringeal sinir), süperior laringeal sinirin eksternal dalı ve servikal sempatik zincir ile yakın komşuluktadır. Dolayısıyla tiroid cerrahisi sırasında travmaya uğrayabilirler.¹⁶

2.1.3. Tiroid Bezi Fizyolojisi ve Tiroid Hormonları

Tiroid hormon sentezi hipotalamus, hipofiz ve tiroid bezinin oluşturduğu aks tarafından düzenlenmektedir. Hipotalamustan salgılanan TRH (tirotropin salgılatan hormon), hipofiz bezindeki tirotrop hücrelerde bulunan TRH reseptörlerine bağlanır. TSH (tiroid uyarıcı hormon) geninde transkripsiyon ve translasyon yaparak TSH'nin sentezlenmesini sağlar. TSH, hem TRH hem de tiroid hormonlarının oluşturduğu "feed back" mekanizmasının etkisi altında bulunan, ön hipofiz bezinde üretilen peptid yapıda bir hormondur. TSH tiroisit membranındaki reseptörüne bağlanarak tiroid hormon sentezini uyarır. Tiroid hormonlarının TRH üretimi üzerine doğrudan inhibitör etkisi vardır. Tiroid hormon düzeyinin azalması durumunda hipotalamus üzerindeki inhibitör etki azalır ve TRH salgılanması artar. Artan TRH, TSH salgılanmasını uyararak tiroid hormon sentezini artırır. TSH, serum tiroid hormon düzeyindeki küçük değişikliklere karşı bile çok hassastır. Serum TSH ölçümü, hipotiroidizm veya hipertiroidizm teşhisi için en hassas testtir.¹⁷

Tiroid bezinin hormon sentezleyen kısmı tiroid folikülüdür. Bu folikül kistik bir yapı olup duvarı, tiroisit veya folikül hücresi olarak da bilinen, tek sıra halindeki özelleşmiş epitel hücrelerinden oluşur. Folikül içeriği kolloid olarak adlandırılır. Kolloid yapısının büyük çoğunluğunu tiroglobulin oluşturur. Tiroglobulin büyük bir glikoprotein olup tiroid hormonunun esas depo formudur.¹⁷

İyot tiroid hormonlarının yapısal bir bileşenidir. Esansiyel bir mikrogıda olup besinlerle alınması gerekmektedir. Tiroid hormon sentezi 6 basamaktan oluşmaktadır. Bu basamaklar;

- Bazal membran boyunca iyodürün aktif olarak sodyum-iyot simporter ile tiroid hücrelerine taşınması (yakalama)
- İyodun okside edilerek tiroglobulin molekülüne bağlanması (organifikasyon)
- Tiroglobulin üzerindeki iyodotirozinlerin çiftler halinde bağlanarak T3 ve T4 moleküllerini oluşturması(coupling),
- Tiroglobülünün pinositoz ve proteolizi ile dolaşıma serbest iyodotironinler ve iyodotirozin salınımı,
- Serbest kalan iyodürün korunması ve tekrar kullanımı ile tiroid hücresi içindeki iyodotirozinlerin deiodinasyonu,
- T4'ün T3'e intratiroidal 5'-deiodinasyonudur.¹⁸

İki ana tiroid hormonu bulunur; dört adet iyot atomu içeren T4 (tiroksin) ve üç adet iyot atomu içeren T3 (triiodotironin). Normal şartlarda tiroid bezinden salınan hormonların % 90'ını T4 iken % 10'u T3'tür. T4 prohormon olarak ifade edilir ve aktif T3'e dönüşmesi ile metabolizma üzerine etkileri gözlenir.

Tiroid hormonlarının vücuttaki genel etkilerine bakacak olursak;

Tiroid hormonları Na-K ATPaz enzimi üzerinden oksijen tüketimini ve ısı üretimini arttırlar. Kalpte pozitif inotrop ve kronotrop etki gösterirler. Hipertiroidide kardiyak debi ve kalp hızı artmakta, hipotiroidide ise azalmaktadır. Beta adrenerjik reseptör sayısını arttırlar ve katekolaminlerin postreseptör etkilerini şiddetlendirirler. Solunum merkezinde hipoksi ve hiperkapniye normal cevabın sürdürülmesini sağlarlar. Gastrointestinal sistemin motilitesini artırırlar. 2-3 difosfogliserat miktarı arttırarak dokulara oksijen verilmesini kolaylaştırırlar. Kemik rezorbsiyonu ve formasyonunu arttırdıklarından hipertiroidide osteopeni, hiperkalsemi ve hiperkalsiüri görülebilmektedir. Tiroid hormonları sinir sisteminin normal gelişimi ve fonksiyonu için gereklidir. Fetal dönemdeki eksiklikleri mental retardasyona yol açar. Hepatik glukoneogenez, glikojenolizis ve intestinal glikoz emilimini arttırlar. Kolesterol sentezi ve degradasyonu, lipolizi arttırlar.¹⁹

2.1.4. Tiroid Bezi Hastalıkları

2.1.4.1. Ötiroid Diffüz Guatr

Guatr, tiroid bezinin hastanın yaşı ve cinsiyeti için normal olarak tanımlanan boyuttan büyük olması demektir. Ülkemiz için normativ bir değer yoktur ancak genel olarak kadınlar için 10 ml erkekler için 15 ml'den büyük olması guatr olarak tanımlanabilir. Epidemiyolojik olarak da sporadik veya endemik olarak sınıflandırılır. Toplumun % 10'undan fazlasında veya 6-12 yaş okul çağı çocuklarının % 5'inde guatr bulunduğu endemik guatr, bu oran % 5'in altında ise sporadik guatr olarak tanımlanmaktadır. Dünyada iyot eksikliği, endemik ve sporadik guatrın en sık nedenidir.²⁰

Ötiroid diffüz guatrı olan hastalarda guatr büyüklüğü, bası belirtisi varlığı tespit edilmelidir. Palpasyonda nodül veya nodül şüphesi uyanırsa ya da bezin diffüz kısmının büyüklüğünün objektif olarak tespit edilmesi ve tedavi takibi yapabilmek için USG gereklidir. Hastalar genellikle asemptomatiktir.²¹

Tiroid bezindeki büyümenin durdurulması veya büyümeye bağlı olarak ortaya çıkan basının bulgularının giderilmesi tedavinin asıl amacıdır. Ötiroid diffüz guatrın ana nedeni iyot eksikliği olduğu için iyot eksikliğini düzeltilmesi gereklidir.²²

2.1.4.2. Toksik Multinodüler Guatr-Toksik Adenom

Tiroid nodülünün TSH'dan bağımsız olarak fonksiyonel otonomi kazanması fazla miktarda iyot tutması, tiroid hormonu sentezlemesi ve salgılaması sonucunda ortaya çıkan hipertiroidi durumuna toksik nodüler guatr denir. Tek bir nodülde ise toksik adenom (TA) birden fazla nodülde varsa toksik multinodüler guatr (TMNG) olarak adlandırılır. Klinik olarak hâlsizlik, sinirlilik, çarpıntı, kilo kaybı, nefes darlığı, sıcağa tahammülsüzlük, iştah artışı, oligomenore, terleme, göz belirtileri, diyare gibi hipertiroidi bulguları görülür.²³

Hipertiroidi kliniği olan hastalarda tanıyı kesinleştirmek için ilk yapılacak laboratuvar testi TSH ve sT4 olmalıdır. sT4 normal bulunduğunda sT3 bakılmalıdır. Laboratuvar olarak hipertiroidi tanısının doğrulandıktan sonra, etiyojiye yönelik ayırıcı tanı için 99mTc tutulum veya RAI tutulumuna bakılmalıdır. Böylece, tiroiditler, egzojen tiroid hormon kullanımı gibi düşük tutulumlu tirotoksikozu, normal-yüksek tutulumlu hipertiroididen (Graves hastalığı, TMNG, TA) ayırmak mümkün olabilir. Tiroid sintigrafisi toksik nodüler guatr tanısında hiperaktif nodülleri göstermede yararlı olabilir.²⁴

TMNG ve TA'da kalıcı (ablatif) tedavi yapılmalıdır. Ablatif tedavi öncesinde ötiroidi sağlanıncaya kadar ATİ verilmelidir. Genç, asemptomatik, hafif hipertiroidisi olan vakalarda ATİ tedavisi almadan RAI tedavisi yapılabilir. İleri yaş hastalar, ablatif tedaviyi kabul etmeyen veya kardiyolojik sorunu bulunan hastalarda, inilebilecek en düşük dozlarda ATİ ile tedavi devam ettirilebilir. Böyle hastalarda 3-4 aylık aralıklarla tiroid hormonları bakılarak takip yapılmalıdır.^{23,24}

2.1.4.3. Graves Hastalığı

Graves hastalığı ya da diffüz toksik guatr tirotoksikoz vakalarının % 60-80 civarını oluşturur. Güçlü bir ailesel yatkınlığın olduğu; çevresel ve genetik faktörlerin etyolojide rol oynadığı otoimmün bir hastalıktır. Tiroid folikül hücrelerindeki TSH

reseptörüne karşı gelişen tiroid stimulan antikorların reseptöre bağlanmasıyla başlayan uyarım aşırı hormon yapımı ile sonuçlanır.²⁵

Graves hastalığında diffüz guatr, tirotoksikoz ve oftalmopatiden oluşan triad tanımlanmıştır. Bu bulgular tek başına olabileceği gibi birlikte de görülebilir. Hipertiroidi kliniği ile gelen hastada laboratuvar olarak hipertiroidi tanısının doğrulanması sonrasında ^{99m}Tc tutulum veya RAI tutulumu yapılarak düşük tutulumlu tirotoksikoz nedenleri ekarte edilir. Tipik laboratuvar ve klinik bulguları olan, tiroid inferno paterni ve heterojen parankim gibi destekleyici sonografik bulguları olan hastalarda, özellikle göz bulguları da varsa sintigrafî veya tutulum bakılmadan da graves tanısı konulabilir.²⁴

Graves hastalığına bağlı hipertiroidi tedavisinde ATİ, RAI ve cerrahi seçenekleri söz konusudur. Her tedavi seçeneğinin olumlu ve olumsuz yanları olup ideal bir tedavi yöntemi yoktur. Tedavilerin hasta bazında düşünülmesi ve hastanın yaşı, gebelik planı olup olmaması gibi durumlara göre hasta ile beraber karar verilmesi gerekir.^{24,25}

2.1.4.4. Tiroiditler

Tiroiditler, follikül hücrelerinin hasarı ve tiroid bezinin inflamasyonu ile seyreden hastalıklardır. Etyolojileri farklı olsa da hasar çoğunlukla immün aracılı meydana gelir ve follikül yıkımı karakteristik özellikleridir.²⁶

- a) Akut tiroidit,
- b) Subakut granümatöz tiroidit (De Quervain tiroiditi),
- c) Sessiz (ağrısız, postpartum) tiroidit,
- d) Kronik (Hashimoto) tiroiditi,
- e) Riedel tiroiditi (Ig G4 aracılıklı),
- f) Diğer tiroiditler.

olarak gruplara ayrılırlar.

Akut Tiroidit; Genellikle bakteriyel ajanlarla oluşan tiroid inflamasyonudur. Hastalarda tiroid bölgesinde ağrı, hassasiyet, ısı artışı, yüksek ateş ve bölgesel lenfadenopati görülür. Tiroid fonksiyonları genellikle etkilenmemiştir. Bazen destrüksiyona bağlı tirotoksikoz oluşabilir. Sedimentasyon yüksektir, USG’de apse görülür ve aspire edilmesi hem tanı koydurucu hem de tedavi edicidir.²⁷

Subakut granüloamatöz tiroidit; Genellikle viral üst solunum yolu enfeksiyonu sonrasında görülür. Hastalarda tiroid bezi bölgesinde kulağa vuran, yutkunmakla artan ağrı, palpasyonla ciddi ağrı ve hassasiyet vardır. Hastalığın klinik seyri tirotoksikoz-ötiroidi-hipotiroidi-ötiroidi şeklindedir. Sedim ve CRP yüksektir ve sedimantasyon >100 mm/saat olabilir. Hafif veya iyileşmekte olduğu düşünülen vakalarda tek başına NSAİİ'ler ve istirahat yeterli olurken birçok vakada kortikosteroid tedavisi gerekmektedir.²⁸

Sessiz (Ağrısız) veya Postpartum Tiroidit (PPT); Sessiz tiroidit, T- hücre aracılı otoimmün tiroid hasarının görüldüğü kendini sınırlayabilen tiroidit formudur. Genellikle belirgin klinik bulgu vermez. Kendi kendisini sınırlayan bir hastalık olduğu için tedavi edilmeksizin izlenmelidir. PPT, klinik ve patolojik olarak sessiz tiroidite benzeyen ve doğum ve abortus yapmış kadınlarda görülebilen tiroidit formudur. Semptom yoksa tedavisiz izlenmelidir.²⁸

2.1.4.5. Kronik Otoimmün Tiroidit (Hashimoto Tiroiditi)

Hashimoto tiroiditi (HT) en sık görülen otoimmün tiroid hastalığıdır. Görülme sıklığı kadınlarda 1000'de 4, erkeklerde 1000'de 1 civarındadır.²⁹ Tiroid bezinin inflamatuvar hücrelerle büyümesi ve/veya otoimmünite sonucunda bez atrofisi ve yavaş gelişen bir hipotiroidi görülür. HT en sık 30-50 yaş arası kadınlarda görülür. HT histopatolojik bir tanı olup tiroid bezinde lenfosit ve plazma hücrelerinin diffüz infiltrasyonu ile lenfoid folliküller oluşur. Hücre membranında hasara yol açan foliküller tiroid parankiminde atrofi gelişmesine neden olur.³⁰

İlk başvuruda hastalar genelde asemptomatik olup, ötiroid ve hipotiroid olabilecekleri gibi hastalığın erken döneminde tiroid follikül hasarı sonucu dolaşıma karışan tiroid hormonları nedeni ile geçici tirotoksikoz (hashitoksikoz) görülebilir. Subklinik veya aşikâr hipotiroidisi olan hastalarda sert ve düzensiz guatr olması hashimoto tiroiditini akla getirir. Hastalarda anti-TPO (anti-tiroid peroksidaz) veya anti-tiroglobulinden biri % 90 ihtimalle pozitif saptanırken, bazen her ikisi de yüksek bulunabilir. Tiroid USG'de parankim heterojen, ekojenite azalmış ve sınırları belirsiz psödonodüller görülebilir.³⁰

Ötiroid hastalarda tedavi gerekmezken, subklinik hipotiroidi hastalarda gerektiğinde aşikâr hipotiroidi gelişen hastalarda ise mutlaka levotiroksin ile replasman tedavisi yapılmalıdır.²⁸

Riedel Tiroiditi; Etiyolojisi tam bilinmemekle birlikte, otoimmün bir sürecin var olduğu düşünülen ve Ig G4 ilişkili hastalıklar spektrumu içerisinde yer alan bir hastalıktır. Multifokal fibrosklerozisin tiroid tutulumu olduğu düşünülmektedir. Genellikle tanı için kalın iğne veya açık biyopsiye gerek duyulur. Medikal tedavide kortikosteroidler ve tamoksifen kullanılır. Bazı vakalarda klinik semptomları rahatlatma, trakea ve özefagus fonksiyonlarını koruma amaçlı cerrahi uygulanabilmektedir.^{28,31}

2.2. Tiroid Nodülleri

Tiroid bezinde normal tiroid dokusundan kıvam olarak farklı olan, radyolojik olarak sınırları ayrılabilen küresel veya ovoid şekilli lezyonlara denir.²

Tiroid bezine ait rastlanan en sık hastalık grubu olan nodüllerin etyolojisinde iyot eksikliği birinci sırada gelmektedir. Erişkin popülasyonun % 5-7'sinde fizik muayene ile tiroid nodülü saptanabilir.³² Nodül sıklığı yaşla birlikte artmakta olup 50 yaş üzerinde sonografik sıklığın % 50'leri bulunduğu bilinmektedir. Ülkemizde, 18-65 yaş arasındaki sonografik prevalans % 23,5 iken, 65 yaşın üzerinde bu sıklığın % 37,4'leri bulunduğu saptanmıştır.¹ Ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ve pozitron emisyon tomografi (PET) gibi yöntemlerin kullanılması ile birlikte tiroid nodülü saptanma sıklığı artmıştır.

Tablo 1. Tiroid nodülünün nedenleri³³

Benign	Malign
Multinodüler Guatr	Papiller Karsinom
Hashimoto Tiroiditi	Foliküler Karsinom
Kistler(basit,kolloid,hemorajik)	Medüller Karsinom
Foliküler adenomlar	Anaplastik Karsinom
Hurthle Hücreli Adenomlar	Primer Tiroid Lenfoması
	Metastatik Kanserler

Tiroid nodülleri, hastanın kendisinin farkedebileceği gibi, rutin fizik muayene veya herhangi bir amaçla yapılan USG, bilgisayarlı tomografi gibi görüntüleme yöntemleriyle rastlantısal olarak saptanır. Tiroid nodüllerinde % 4-6,5 oranında

malignite görülebilir.³⁴ Tiroid nodülleri solid, kistik veya karışık yapıda fonksiyonlu ya da fonksiyonsuz olabilir. Tiroid nodüllerinin nedenleri aşağıdaki Tablo 1’de özetlenmiştir.

2.2.1. Tiroid Nodülüne Klinik Yaklaşım

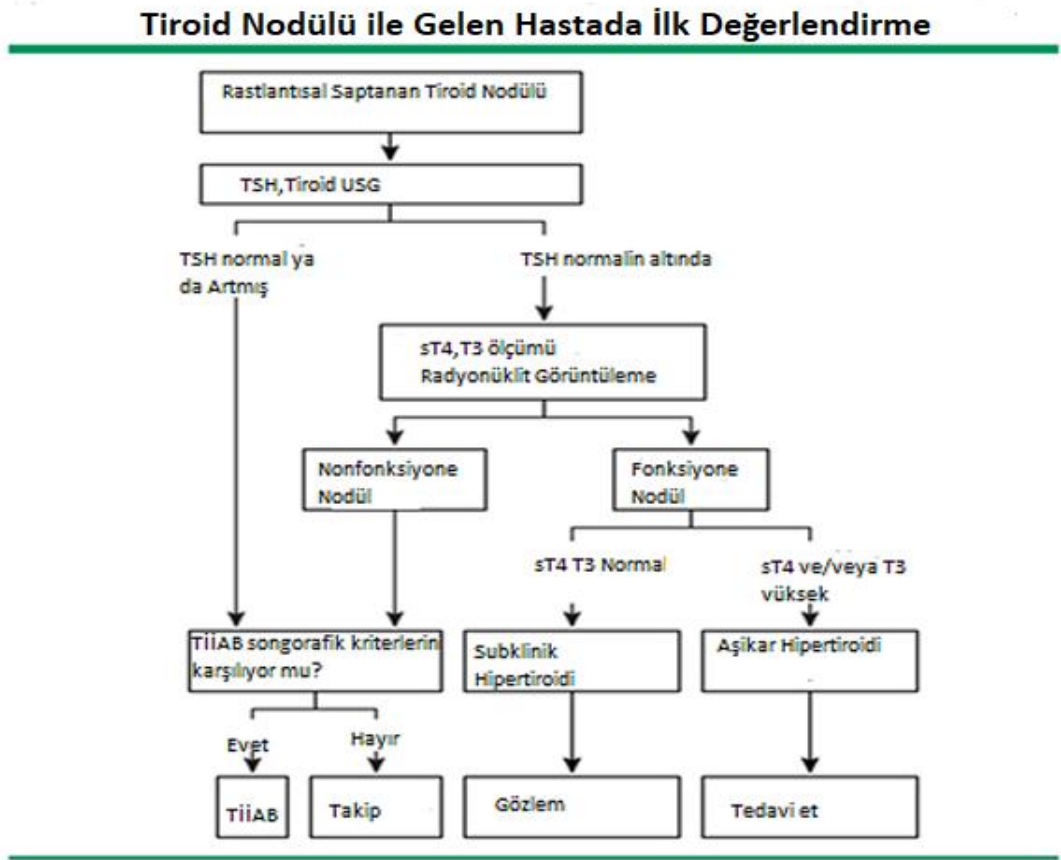
Tiroid nodülleri değerlendirilirken temelde nodülün hiperfonksiyone olup olmadığı, kanser riski bulunup bulunmadığı ve bası semptom bulgularının olup olmadığı değerlendirilmelidir. Öncelikli olarak anamnez, fizik muayene yapılmalı sonrasında TSH bakılmalı ve TSH süpresyonu olan nodüllerde sintigrafi yapılmalıdır. Nodül özellikleri USG ile değerlendirildikten sonra riskli vakalarda TİİAB (Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi) yapılmalıdır.²

2.2.1.1. Anamnez ve Fizik Muayene

Tiroid nodülü saptanan hastalarda anamnezde çocukluk döneminde baş-boyun bölgesine radyoterapi, tüm vücut ışınlaması, ailede tiroid kanseri öyküsünün olup olmadığı veya birinci derece akrabaların birinde tiroid kanser sendromu öyküsü (örn; Cowden Sendromu, familyal polipozis, Gardner Sendromu, Carney kompleksi, multipl endokrin neoplazi-MEN, Werner sendromu), akromegali öyküsü, çocukluk ya da adölesan dönemde iyonize radyasyona (nükleer kazalar) maruziyet sorgulanmalıdır. Ayrıca; nodülün hızlı büyümesi ve ses kısıklığı, nefes darlığı, yutma güçlüğü ve öksürük gibi bası bulguları araştırılmalıdır. Nodül saptanan hastanın yaşı ve cinsiyeti önemlidir. Çocukluk veya adölesan dönemde (<20 yaş) saptanan nodüllerin malignite riski üç dört kat yüksektir. Ayrıca, erkek cins ve ileri yaş da risk faktörleridir. Hızlı büyüyen kitle maligniteyi düşündürmelidir, ancak tiroid malignitelerinin çoğunun da yıllarca bez içerisinde sessiz nodül olarak kaldığı unutulmamalıdır. FM’de tiroid bezi ve servikal lenf nodları dikkatlice incelenmelidir. Nodül ya da nodüllerin kıvamı, yeri ve boyutları saptanmalı ve kaydedilmelidir. Sert, çevre dokulara fikse nodül, vokal kord paralizisi, servikal lenfadenopati (LAP) varlığı, bası bulguları maligniteyi düşündürmelidir. Malign nodül nadiren ağrılı olabilirse de tiroidde ağrı ve hassasiyetin sık nedenleri, benign nodüller içine kanama ve subakut tiroiditlerdir. FM’de mukozal nörinomlar ve Marfanoid yapı gibi bulgular MEN 2B’yi akla getirmelidir.¹

2.2.1.2. Tiroid Fonksiyon Testleri

Tiroid nodülü saptanan hastalarda öncelikli olarak TSH bakılmalıdır. TSH düşük olan vakalarda hiperfonksiyone nodül varlığı göz önünde bulundurulmalıdır. Eğer, TSH düşükse nodülün fonksiyonunu belirlemek için radyonüklid tiroid sintigrafisi yapılmalıdır. Sıcak nodüllerde malignite riskinin ihmal edilebilecek kadar düşük olduğu için TİİAB yapılması gerekmez. Yüksek TSH düzeylerine sahip hastalarda, ötiroid hastalara benzer şekilde yaklaşılmalı ve nodül özelliklerine göre TİİAB kararı verilmelidir.³⁵



TSH:Tiroid Uyarıcı Hormon sT4: serbest Tiroksin T3:Triiyodotironin
TİİAB:Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

Şekil 2. Tiroid nodülü ile gelen hastada ilk değerlendirme³⁶

2.2.1.3. Tiroid Ultrasonografisi

Tiroid ultrasonografisi, saptanan tiroid nodülün malign mi benign mi olduğunu öngörmek, TİİAB ihtiyacını değerlendirmek amacıyla kullanılır.³⁷

Tiroid USG’de boyut, lokalizasyon, yapı, ekojenite, kenar düzeni, halo özelliği, kanlanması ve kalsifikasyonları değerlendirilir. Tablo 2’de USG’ye göre tiroid nodülünün benign/malign özellikleri özetlenmiştir.

Tablo 2. Tiroid nodüllerinin sonografik özelliklerine göre benignite ve malignite kriterleri

Malignite kriterleri	Benignite kriterleri
Hipoekoik veya belirgin hipoeikoik olması	Saf kistik nodül, Hiperekoik olması
Mikrokalsifikasyon	Kenar bütünlüğü korunmuş kesintisiz yumurta kabuğu kalsifikasyon
Kesikli lineer kenar kalsifikasyonlar	Düzenli sınırları olması
Düzensiz sınırlar	Süngerimsi nodül
Yükseklik>genişlik(genişliğinden uzun)	Vaskülarite yokluğu (Tip 1) veya periferik (Tip 2) vaskülarite
Artmış nodül içi kanlanma (Tip III)	Multiple iç içe geçmiş nodüller
Boyun önü kasların invazyonu	Halo varlığı
Halo olmaması ya da halonun yer yer kesilmesi	Normal reaktif lenf nodları
Patolojik servikal lenf nodları olması	Nodül boyutlarında zamanla azalma olması

Tiroid nodülünün ekojenitesi; nodülün solid komponentinin normal tiroid parankimine göre olan parlaklığına denir. Tiroid nodülleri ekojenitelerine göre anekoik, izoekoik, hiperekoik, hipoekoik ve belirgin hipoekoik olarak adlandırılır.^{38,39} Yoğun hücreli özellik gösteren klasik tip papiller ve medüller tiroid kanserleri genellikle hipoekoik, sıklıkla belirgin hipoekoik görünürler. Benign tiroid nodüllerinin de % 50 gibi büyük kısmı hipoekoiktir.⁴⁰ Hiperekoik nodüllerde malignite riski çok azdır (<% 1). Benign adenom, foliküler karsinom ve foliküler neoplaziler genellikle izoekoik ya da hiperekoik olarak görülürler.^{5,38}

Tiroid nodüllerinin içeriği; Tiroid nodülleri içeriğine göre kistik, süngerimsi (spongiform), solid ve mikst olarak gruplandırılır.³⁷ Tiroid kanserleri çoğunlukla solid özellik gösterir. Kistik ve süngerimsi nodüllerin malignite riski çok düşüktür.^{38,39,41}

Tiroid nodüllerinin şekli; Ön-arka çapın transvers çapa oranının ≥ 1 olması, yani genişliğinden uzun nodüller malignite riski ile ilişkilendirilmiştir. Bu özellik 1cm’in altındaki kanserlerde daha belirgindir.^{42,43}

Kalsifikasyonlar: Kalsifikasyonlar mikro, makro ya da yumurta kabuğu şeklinde hiperekoik noktasal yapılardır. Mikrokalsifikasyonlar 1 mm’den küçük, noktasal odaklardır. Akustik gölgelenmeye yol açmazlar. Mikrokalsifikasyonlar bir araya gelerek

papiller tiroid kanserlerinde görülen psammoma cisimciklerini oluşturur. Mikrokalsifikasyon içeren nodüllerde malignite riski yüksektir.^{5,38,44}

Makrokalsifikasyonlar derin akustik gölgelenme oluşturan, büyük kalsifikasyonları ifade eder. Daha sık görülürler. Nodül çevresinde yoğunlaşarak USG’de yumurta kabuğu şeklinde görülebilirler. Benign nodüllerde sık görülürler.^{44,45}

Tiroid nodüllerinin kenar özellikleri: İyi sınırlı ve düzgün kenarlı yapılar genellikle benign nodüllerde görülür. Malign nodüllerde çevre doku ile olan sınır daha silik görünür. Malign nodüller sıklıkla düzensiz kenarlıdır. Çevre dokulara invazyon malignite lehine önemli bir bulgudur.^{38,46}

Halo: Nodülü çevreleyen hipoekoik veya sonolusent ince çizgilenmeye denir. Etraftaki damarların basıya uğraması sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Daha çok benign nodüllerde görülür. İnce halo ve kalın halo olarak ikiye ayrılır. Kalın halo daha çok malign nodüllerde izlenir.^{5,38}

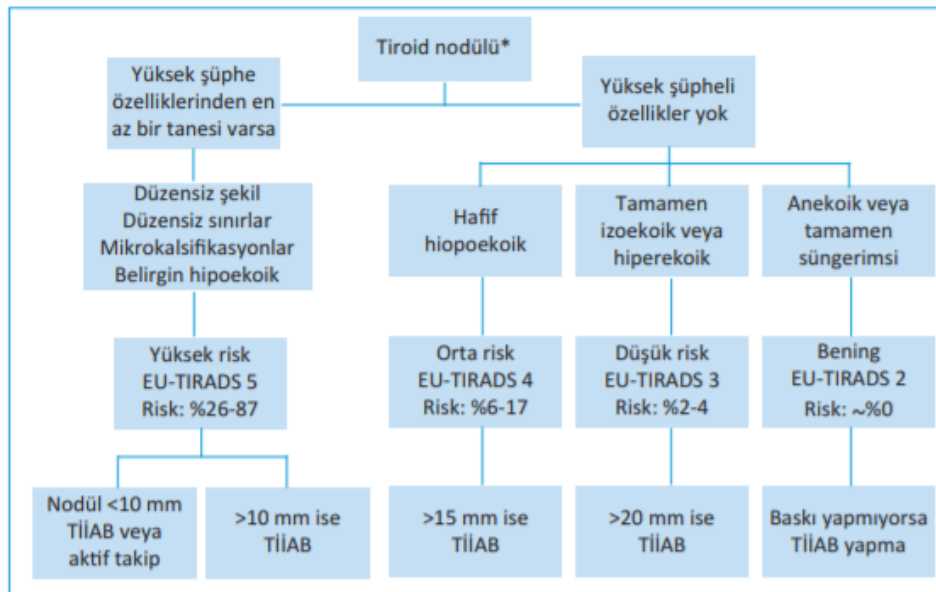
Doppler ile vaskülarite değerlendirmesi: Nodüller vaskülarizasyon özelliklerine göre 3’e ayrılır. Kanlanma olmayan (Tip 1), nodül periferinde kanlanma (Tip 2) ve nodül içi kanlanma (Tip 3)’tür. Tip 3 kanlanma malign nodüllerin yarısında gözlenir. Periferik kanlanma çoğunlukla benign nodüllerde görülmekle birlikte malign nodüllerde de görülebileceği unutulmamalıdır.⁴⁷⁻⁴⁹

USG elastografi: Palpasyonunda sert olan tiroid nodüller malignite açısından daha risklidir. Bu muayene bulgusu subjektif olup ve klinisyenin tecrübesine dayanmaktadır. Elastografi ise doku sertliğini ölçen yeni bir tekniktir. USG probu ile baskı uygulanarak ölçüm yapılır, dolayısıyla yapan kişi bağımlıdır. Rutin kullanımı önerilmez ancak özellikle küçük nodüllerde negatif prediktif değeri oldukça yüksektir.⁵⁰⁻⁵²

TI-RADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System): Tiroid nodüllerinin risk sınıflamasında kullanılan birkaç sonografik patern vardır. İlk TI-RADS 2009 yılında meme kanserlerinde kullanılan BI-RADS sınıflama sisteminden esinlenerek geliştirilmiştir. Bu sayede yalnızca hangi nodüle biyopsi yapılmalı sorusunun yanısıra hangi nodüle biyopsi yapılmamalı sorusuna cevap aranmaya çalışılmıştır. Düzensiz şekil ve kenarlar, mikrokalsifikasyonlar, belirgin hipoekojenite yüksek risk kriteri olarak belirlenmiştir.^{53,54} Avrupa Tiroid Birliğinin (ETA) TI-RADS sınıflaması Tablo 3’te gösterilmiştir.

Tablo 3. EU-TIRAD sınıflaması⁵⁵

	Sonografik Patern	US Özellikleri
EU-TIRADS 1	Normal	Nodül yok
EU-TIRADS 2	Benign	Saf kist Tamamen süngerimsi nodül
EU-TIRADS 3	Düşük risk	Oval, düzgün sınırlı izoekoik/ Hiperekoik Yüksek risk özelliği yok
EU-TIRADS 4	Orta risk	Oval, düzgün sınırlı, hipoekoik Yüksek risk özelliği yok
EU-TIRADS 5	Yüksek risk	En az aşağıdakilerden biri: - Oval olmayan şekil - Düzensiz sınırlar - Mikrokalsifikasyonlar - Belirgin hipoekojenite (ve solid)



Şekil 3. EU-TIRAD sistemine göre ETA'nın TİİAB önerileri⁵⁵

Birden fazla TIRAD sistemi tanımlanmış olmasına rağmen dünya genelinde kabul gören bir sistem henüz yapılmamıştır. Bu yönde çalışmalar devam etmektedir.

2.2.1.4. Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi

TİİAB, tiroid nodüllerinin benign-malign ayrımında altın standart test olarak kullanılmaktadır. Endikasyonları nodülün USG özelliklerine göre belirlenmelidir. Son zamanlarda şüpheli ultrasonografi özelliklerinin tek başına boyuttan daha önemli olduğu gösterilmiştir. Şüpheli USG özellikleri barındıran ve 1 cm üzerinde olan her nodüle TİİAB önerilmektedir.^{2,4,56} Bazı USG özelliklerine sahip hastalarda ise boyuttan bağımsız olarak her hastaya biyopsi önerilmektedir. Bunlar;

- Trakea ya da rekürren laringeal sinire bitişik subkapsüler yerleşim
- Ekstratiroidal uzanım
- Sonografik olarak anormal lenf nodu varlığı
- Kesintili periferel kalsifikasyonu+yumuşak doku komponentinin dışa invazyonu

5 mm altındaki nodüllerde biyopsi yapmanın zorluğu ve tanısal olarak yetersiz sonuç vereceği hasta ile konuşulmalıdır ve biyopsi kararı ona göre verilmelidir. 1 cm altındaki nodüllerde ailede tiroid kanser öyküsü, tiroid kanseri ile ilişkili sendrom öyküsü, genç yaş ve baş boyna radyoterapi öyküsü varsa biyopsi yapılmalıdır. Sonografik özellikleri düşük malignite riskini telkin eden nodüllerde 1,5 -2 cm üzerinde biyopsi planlanmalıdır. Süngerimsi nodüllerde 2 cm üzerinde biyopsi planlanması önerilirken, saf kistik nodüllerde biyopsi yapılmasına gerek yoktur.^{2,4,41,56} USG özelliklerine göre malignite riski aşağıdaki Tablo 4’de özetlenmiştir.

Tablo 4. USG özelliklerine göre nodüllerde malignite riski tanımlaması⁵⁵

Risk kategorisi	US özellikleri	Malignite riski (%)	TİİAB için boyut önerisi ve endikasyon
Benign	Saf tiroid kistleri	0	Yok (boşaltma veya PEE tedavi amaçlı uygulanabilir)
	Süngerimsi (spongiform) nodüller	<2-3	
	Kanlanan solid komponente sahip olmayan kistik nodüller	<1	Yok (boşaltma veya PEE tedavi amaçlı uygulanabilir)
Düşük risk	İzo/hiperekoik nodüller Kanlanan solid komponente sahip olan kistik nodüller	<5	≥ 20 mm
Orta risk	Hipoekoik nodüller	10-20	≥ 15 mm
Yüksek risk	Yüksek risk* özelliklerinden herhangi birine sahip nodüller	>60	> 10 mm

* Yüksek risk US özellikleri: - Mikrokalsifikasyon, - Düzensiz kenar, - Yükseklik>genişlik şekli olan nodül, - Kesintili periferel kalsifikasyon+yumuşak doku komponentin dışa invazyonu, - Ekstratiroidal yayılım, - Patolojik LAP varlığı

2.2.1.5. Tiroid Nodüllerinin Sitopatolojisi

Günümüzde nodüllerin sitolojik bulgularını 6 kategoriye ayıran Bethesda sınıflama sistemi kullanılmaktadır. Tablo 5’te gösterilmiştir.

Tablo 5. Bethesda sınıflaması tanı kategorileri⁵⁷

Bethesda Sınıfı	Tanı Kategorileri	Kanser Riski
I	Yetersiz materyal	5 to 10 %
II	Benign	0 to 3 %
III	Önemli belirsiz Atipi (AUS)/Foliküler Lezyon	10 to 30 %
IV	Foliküler, Hürthle hücreli neoplazi veya şüphesi	25 to 40 %
V	Malignite açısından şüpheli	50 to 75 %
VI	Malign	97 to 99 %

Hastaların sitopatolojik sonuçlarına göre; yetersiz materyal gelen hastalarda TİİAB tekrarı önerilmektedir. TİİAB sonucu benign olan hastalarda 6-12 ay sonra USG tekrarlanmalıdır. Nodülde anlamlı boyut artışı varsa, sonografik risk kategorisi değişirse TİİAB tekrarlanmalıdır. Önemi belirsiz atipi (AUS) veya foliküler lezyon olarak gelenlerde sonografik risk durumu değerlendirilmeli ve risk durumuna göre hemen ya da 3 ay sonra TİİAB tekrarlanmalıdır. Foliküler, Hürthle hücreli neoplazi veya şüphesi olanlarda lobektomi önerilir. Malignite açısından şüpheli ve malign lezyonlarda ise lobektomi veya total tiroidektomi önerilmektedir.^{2,57,58}

2.3. Tiroid Kanseri

2.3.1. Epidemiyoloji ve İnsidans

Tiroid kanseri en yaygın endokrin kanser olup, yeni tanı alan kanser vakalarının yıllık % 1-1,5'ünü oluşturmaktadır. İnsidansı son 3 dekatta dünya genelinde artış göstermektedir. Tiroid kanserlerinin insidansı coğrafi bölgeler ile etnik gruplar arasında farklılık göstermekte olup ekonomik açıdan gelişmiş olan ülkelerde daha fazla gözlenir. İnsidansında olan artışa rağmen tiroid kanserlerinde mortalite oranı 10000'de 0,5 düzeyindedir. Kadınlarda erkeklere göre 3 kat fazla görülmektedir. Primer tiroid kanseri, genç ve orta yaş erişkinlerde daha sık görülmektedir.^{59,60}

2.3.2. Tiroid Kanser Alt Tipleri

Papiller Tiroid karsinom (PTK), Foliküler Tiroid karsinom (FTK), Az differansiye karsinom diferansiye tiroid kanserleri olarak adlandırılır. Bunlar tiroid foliküler hücrelerinden köken alırlar. Bu grup tüm tiroid kanserlerinin % 85'ini oluşturur. Anaplastik kanser de foliküler hücrelerden köken alırken, medüller tiroid

kanseri (MTK) parafoliküler C hücrelerinden köken alır.⁶⁰ Aşağıdaki Tablo 6’da 2004 yılı Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Tiroid kanseri sınıflaması gösterilmiştir.

Tablo 6. 2004 yılı Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tiroid kanser sınıflaması⁶¹

Tiroid karsinomları	Diğer Tiroid tümörleri
Papiller Tiroid karsinom (PTK)	Teratom
Foliküler Tiroid karsinom (FTK)	Primer lenfoma ve plazmositom
Az differansiye karsinom	Ektopik Timoma
İndifferansiye (anaplastik) karsinom (ATK)	Anjiosarkom
Medüller Tiroid karsinom (MTK)	Düz kas tümörleri
Skvamöz hücreli karsinom	Periferik sinir kılıfı tümörleri
Mukoepidermoid karsinom	Paraganglioma
Eozinofilinin eşlik ettiği mukoepidermoid karsinom	Soliter fibröz tümör
Müsinöz karsinom	Foliküler dendritik hücreli tümör
Medüller-foliküler mikst tümör	Langerhans hücreli histiyositozis
Timus benzeri diferansiyasyonu olan içsi hücreli tümör	
Timus benzeri diferansiyasyon gösteren karsinom	
Tiroid adenomu ve benzer tümörler	Sekonder Tiroid tümörleri
Foliküler adenom	
Hiyalinize trabeküler adenom	

2.3.2.1. Papiller Tiroid karsinom (PTK)

Tiroid bezi folikül hücrelerinden köken alır. Tiroid kanserleri içerisinde en sık görülendir. Son yıllarda insidansında artış görülmektedir. Risk faktörlerine baktığımız zaman en iyi bilinen çevresel risk faktörü çocukluk çağındaki radyasyon maruziyetidir. Çocukluk çağı malignitelerinin tedavisi, nükleer kazalar, günümüzde bırakılmış olsa da 1960 yılı öncesinde çocukluk çağı baş-boyun benign hastalıklarında kullanılan iyonize radyasyon potansiyel nedenlerdir.⁶² Bir diğer önemli risk faktörü aile öyküsüdür. Birinci derece akrabalarında tiroid kanseri veya ailede tiroid kanser sendromlarından birinin olması (Carney kompleksi, Multiple endokrin neoplazi tip 2 (MEN2), Werner sendromu, Cowden sendromu) nodüllerdeki malignite riskini artırmaktadır. Bir çalışmada tiroid kanser hastalarının akrabalarında riskin 10 kat arttığı gösterilmiştir.⁶³

Diferansiye tiroid kanserlerinin moleküler patogeneze baktığımız zaman mitojen aktive protein kinaz (MAPK) yolağındaki proteinleri kodlayan genlerdeki mutasyonlar ve gen rearanjmanları patogeneze rol oynamaktadır. RET/PTC, NTRK1, RAS ya da BRAF mutasyonları görülür.⁶⁴⁻⁶⁶

PTK’nin; enkapsüle folliküler varyant, onkositik, yüksek silendirik hücreli (tall-cell), kolumnar hücreli, insüler, solid, berrak hücreli, “hobnail” hücreli, diffüz sklerozan tip, olmak üzere ondan fazla mikroskopik histopatolojik alt tipi vardır.⁶⁷ En sık foliküler

varyant görülür. Yüksek silendirik hücreli, kolumnar hücreli, diffüz sklerozan tip, “hobnail” hücreli tip daha kötü prognozludur.^{68,69}

Papiller tiroid kanseri lenfatik olarak yayılım gösterir. PTK’de hastaların tanı anında ortalama % 20-50’inde mikroskopik veya klinik servikal lenf nodu metastazı vardır.⁷⁰ Bundan dolayı tüm hastalar cerrahi öncesi boyun USG ile metastatik servikal lenf nodları açısından taranmalıdır.²

Papiller tiroid kanserinde en önemli prognostik faktörler yaş, tümör çapı, yumuşak doku ve çevre dokuya invazyon ve uzak metastazdır.^{2,71,72}

2.3.2.2. Foliküler Kanser

Foliküler tiroid kanserleri yaklaşık % 5-10 oranında ve daha çok iyot alımının yetersiz olduğu bölgelerde görülürler.⁷³ Diğer diferansiye tiroid kanserlerine göre daha ileri yaşta görülürler. Kadınlarda 3 kat daha sıktır. Risk faktörleri papiller tiroid kanserinde olduğu gibi çocukluk çağında baş boyna radyoterapi öyküsü, birinci derece akrabalarında tiroid kanseri öyküsü, ailede tiroid kanser sendromu öyküsüdür.⁶³

RAS onkogen nokta mutasyonları foliküler kanserlerinin % 40’ında görülür. Bu mutasyonlar foliküler kansere spesifik olmayıp papiller kanser foliküler varyant formda da görülebilir. RAS mutasyonları foliküler kanserlerde yüksek mortalite ve kötü prognoz ile ilişkilidir.⁷⁴ PAX8-PPAR gamma 1 gen rearanjmanı da foliküler kanser moleküler patogenezinde rol oynar.⁷⁵

Klinik olarak sıklıkla soliter hipoaktif nodül olarak ortaya çıkarlar. FTK tanısında kapsüller veya damar invazyonunun gösterilmesi şarttır. Kapsül invazyonu tümör hücrelerinin lezyonu çevreleyen kapsülü tam kat olarak aşmasına denilir. Kapsül içinde veya kapsülün hemen dışında yer alan endotel ile döşeli venöz bir vasküler bir yapının lümeninde epitelial hücrelerin saptanması ise vasküler invazyon olarak adlandırılır. Cerrahi sırasında frozen ya da ince iğne aspirasyon biyopsisinde kapsül ve damar invazyonunu göstermek mümkün olmadığından bu tümörlerde tanı sıklıkla parafin blok kesitleri ile konur.^{76,77}

Foliküler tiroid kanserleri minimal invaziv FTK, enkapsüle anjioinvaziv FTK ve yaygın invaziv FTK olarak sınıflandırılır.⁷⁸ Önceden Hurthle hücreli kanser foliküler kanser varyantı olarak düşünülürken, yakın dönemdeki moleküler ve klinik çalışmalar farklı bir kanser olduğunu göstermiştir. Klinik foliküler kansere benzer özellikler

gösterse de histolojik olarak ve moleküler patogeneze olarak farklıdır. Foliküler kanserin aksine Hurthle hücreli kanser servikal lenf nodlarına yayılma eğilimindedir.^{79,80}

Foliküler kanserde en önemli prognostik faktörler yaş, evre ve tümörün karakteristiğidir.^{76,81}

2.3.2.3. Medüller Kanseri

Medüller tiroid kanseri (MTK), tiroid bezinin kalsitonin salgılayan parafoliküler C hücrelerinden köken alan nöroendokrin bir tümördür. Tüm tiroid kanserlerinin % 4-5'ini oluşturur. MTK'nin % 75 kadarı sporadik olarak görülürken % 25 oranında multiple endokrin neoplazi 2 (MEN 2) sendromlarının bir bileşeni veya familial olarak herediter formda da görülebilmektedir. Sporadik MTK olguları genellikle 40 yaşın üzerindedir ve sporadik vakalar için kadın/erkek oranı 1,4/1 şeklindedir. Familial formlara ise genelde çok daha genç yaşlarda hatta bebeklik çağında tanı konulabilmektedir.⁸²⁻⁸⁴

MTK moleküler patogeneğinde Ret protoonkogen çok önemlidir. Ret protoonkogen, 10. kromozom üzerinde bulunur ve tirozin kinaz ailesinin tek geçiş transmembran reseptörünü kodlar. Hemen hemen tüm MEN 2A, MEN 2B ve ailesel MTK vakalarında Ret germline mutasyonunun izlendiği, sporadik MTK'lerin ise yaklaşık % 50-60'ının somatik Ret mutasyonuna sahip olduğu bulunmuştur.^{84,85}

Medullar tiroid kanseri sıklıkla boyunda palpe edilen kitle ve servikal lenfadenopatiyle kendini gösterir. Lezyon % 80 tek taraflı, % 20 bilateraldir. Sporadik MTK'ler genellikle tek taraflı soliter tümörler olarak görülürken, Herediter MTK ise genelde bilateral ve multiple odaklar hâlinde görülür. Tiroid USG'de MTK için özgül bir bulgu yoktur. TİİAB diferansiye tiroid kanserlerinde olduğu kadar güvenilir olmasa da en yararlı en güvenilir yöntemdir. MTK tanısını doğrulamak için Kalsitonin, kromogranin veya karsinoembriyonik antijen (CEA)'nın immunolokalizasyonu, tiroglobulin ile negatif boyanma ve serum kalsitonin seviyesinden yararlanılabilir. TİİAB ile MTK tanısı almış hastalarda mutlaka ret mutasyon analizi yapılmalıdır.⁸²

Operasyon öncesi iyi bir USG değerlendirme ile santral ve lateral kompartmanların araştırılması ve bulunan lenf bezlerinin haritalanması yeterliyken, yaygın boyun metastazı olan, bölgesel ve uzak metastaza işaret eden FM bulguları olan ve serum KT düzeyi >500 pg/mL olan tüm hastalara kontrastlı boyun ve akciğer BT, 3

fazlı dinamik karaciğer BT veya kontrastlı karaciğer MRG, aksiyel MRG ve kemik sintigrafisi yapılması önerilmektedir.^{82,86}

Meduller tiroid kanserinde prognostik faktörler; yaş (5 ve 10 yıllık survi sırasıyla 40 yaş altında % 65-% -95, 40 yaş üstünde ise % 50-75'dir.), yaygın hastalık (lenf nodu ve uzak metastaz), erkek cinsiyet, tümör çapı, tiroid dışı yayılım, damar invazyonu, kalsitonin immünreaksiyonu ve tümör dokusunda amiloidin bulunması, ameliyat sonrası rezidü, ameliyat sonrası kalsitonin yüksekliğidir.^{83,87,88}

2.3.2.4. İndiferansiye (Anaplastik) Tiroid Karsinomu

Tiroid kanserlerinin yaklaşık % 1'ini oluşturur. Genellikle 60 yaşından sonra görülür. Diferansiye tiroid kanserinin anaplastik tipe dönüşmesi sonucu olduğu düşünülmektedir. RAI tutulumu göstermez, agresif bir tümördür ve prognozu kötüdür. Ortalama yaşam süresi 6 aydır. Klinikte hastalar; hızlı büyüyen kitle ve çevre yapılarla lokal invazyonun klinik bulguları olan seste kabalaşma, stridor ve ilerleyen disfaji ile başvururlar. Anaplastik tiroid kanserinde sıklıkla p53 onkogende bozukluk vardır. TİİAB tanıda yardımcı olamayabilir, kalın iğne ve/veya açık biyopsi gerekir. Hastaların çoğunda cerrahi tedavi havayolu tıkanıklığına bağlı ölümü önlemek, havayolu sağlamak amaçlı yapılır.⁸⁹⁻⁹¹

2.3.2.5. Tiroid Lenfoması

Tiroidin primer lenfoması nadir görülür. Tiroid kanserlerinin % 1'den azını oluştururlar. Sıklıkla B hücreli lenfomalardır. Ortalama yaş 62 olup, kadın erkek oranı 3/1'dir. Tiroidin lenfomaları en sık mukoza ilişkili lenfoid dokudan (MALT) çıkar. Zemininde ise hashimoto tiroiditi vardır. Klinikte çoğu hasta 4-5 ay içerisinde büyüyen ve bası semptomları yapan kitleler ile başvururlar. Ses kısıklığı, disfaji, disfoni ve stridor gibi bulgular sık görülür. Kesin tanı açık biyopsi veya kalın iğne biyopsisi ile konur. İmmünotiplendirme, akım sitometrisi tanıda yardımcıdır. Tedavide radyoterapi, kemoterapi ve cerrahi kullanılabilir. Cerrahi genellikle tanı amaçlı veya havayolunu açmak, basıyı gidermek amaçlı kullanılabilir.⁹²⁻⁹⁴

2.3.3. Tedavi ve İzlem

Diferansiye tiroid kanserlerinde tanı konulduğu zaman tedavi kararı verirken hastanın yaşı, hastalığın yaygınlık derecesi, eşlik eden komorbid hastalıklar, lenf bezi tutulumunun olup olmadığı göz önünde bulundurulmalıdır. Diferansiye tiroid kanserlerinde temel tedavi cerrahidir. Cerrahinin amacı tüm tümör dokusunu çıkararak kür sağlamak, rekürrens ve mortaliteyi azaltmaktır. Tümör çapı <1 cm olan, tek odaklı, tiroid dışı yayılımı olmayan, baş-boyun RT öyküsü ve ailevi tiroid kanseri öyküsü olmayanlarda lobektomi yeterlidir. Tümör çapı 1-4 cm arası olan ve tiroid dışı yayılımı ve lenf nodu tutulumu olmayan olgularda total tiroidektomi (TTx) seçilecek cerrahi tedavi olmalıdır. Tümörü >4 cm olan veya ekstratiroidal uzanımı olan, lenf nodlarına aşikâr metastazı olan veya uzak metastazı olan hastalarda TTx yapılmalıdır, ayrıca santral lenf nodu diseksiyonu (SLND) gereklidir. Papiller tiroid kanserinde lenf diseksiyonu eğer boyunda muayene veya USG ile LAP saptanırsa önerilmektedir. Bundan başka eğer tümör çapı >4 cm'nin üstündeyse, lokal invazyon varsa profilaktik lenf diseksiyonu yapılmalıdır. Çocukluk çağında baş-boyun bölgesine radyoterapi öyküsü olanlarda tümör çapı ne olursa olsun TTx yapılmalıdır.^{2,95-98}

Cerrahi sonrası hastalarda hipoparatiroidi, vokal kord hasarı, infeksiyon ve kanama gibi post-op komplikasyonlar görülebilmektedir.⁹⁹

Cerrahi sonrası hastalarda TNM evrelemesi ve risk değerlendirilmesi yapılmalıdır. Risk ve rezidü değerlendirmede postoperatif tiroglobulin düzeyleri, özellikle anti-tiroglobulin negatif hastalarda önemlidir. Radyoaktif iyot tedavisi; diferansiye tiroid kanserlerinde bakiye tiroid dokusunun ve mikroskopik rezidüel hastalığın ablasyonu amacıyla kullanılabilir.^{2,98}

Medüller tiroid kanserinin tedavisinde ise; preoperatif sonografik değerlendirmede, boyun lenf nodu metastazı ya da uzak metastaz saptanmayan olgularda TTx önerilmektedir. Lateral kompartman diseksiyonu bazal kalsitonin (KT) değerlerine göre düşünülebilir. Servikal lenf nodu metastazı olan hastalara TTx ile beraber SLND ve ipsilateral boyun kompartmanlarına diseksiyon uygulanmalıdır. Bazal KT değeri >200 pg/mL ise ipsilateral lenf nodu diseksiyonuna ek olarak kontralateral boyun diseksiyonu da uygulanabilir. KT, MTK hastalarında değerli bir tümör göstergesidir ve tanı, hastalığın yaygınlığı, prognoz ve tedavi takibinde çok değerli rol oynar. Serum KT ve CEA düzeyleri postoperatif 3. ayda değerlendirilmelidir. KT ve

CEA düzeyleri saptanamayacak düzeyde ya da normal aralıkta ise ilk bir yıl 6 ay ara ile sonrasında yıllık ölçümleri yeterli olacaktır. Radyoaktif iyot tedavisi medullar tiroid kanserinde etkili değildir. Sistemik kemoterapi bu kanserlerin tedavisinde etkin değildir. Rekürrens için yüksek risk durumunda (lokal invazyon, çıkarılan patoloji materyalinde pozitif cerrahi sınır, multiple lenf tutulumu) eksternal radyoterapi tavsiye edilir, etkisi sınırlıdır.^{2,82,87,100,101}



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza 2015-2019 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Endokrinoloji ve Metabolizma hastalıkları polikliniğinde tiroid nodülü nedeni ile tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılan 400 hasta dahil edildi. Hastalar hastane otomasyon sisteminden ve hastane arşivinden retrospektif olarak tarandı.

Taranan 554 hastadan laboratuvar sonuçları veya ultrasonografi sonuçları arşivlerden elde edilemeyen 154 hasta çalışmanın dışında bırakıldı.

Tüm hastaların yaş, cinsiyet, levotiroksin kullanımı, ATİ Kullanımı, baş-boyun RT öyküsü, ailede malign sendrom öyküsü, ailede tiroid kanseri öyküsü gibi özgeçmiş özellikleri ve sT3,sT4,TSH,anti-tpo,anti-tg,post-op/güncel sT4,post-op/güncel TSH olmak üzere laboratuvar sonuçları tarandı. Hastaların demografik bilgilerine ek olarak ultrasonografik özellikleri; tiroid bez boyutu(atrofik/normal/hiperplazik), tiroid nodül sayısı (1, 2, 3, 4, multiple), dominant nodül çapı, mikrokalsifikasyon, makrokalsifikasyon, kenar düzensizliği (var/yok), ekojenite (izo/hipo/hiper), halo varlığı (ince/kalın), solid/mikst/kistik nodül, servikal LAP varlığı, intratorasik uzanımlı bez varlığı ve nodülün sintigrafide tutulum durumu (yok/artmış/azalmış) incelendi. Biyopsi sayısı (1, 2, 3), biyopsi sonucu (yetersiz/benign/AUS/FN şüphesi/malignite şüphesi/malign) ve cerrahi yapılmış ise cerrahi tipi (lobektomi/total-subtotal tiroidektomi+LN diseksiyonu) ve cerrahi patoloji sonucu (benign/foliküler-papiller-medüller-anaplastik karsinom) ve var ise post-op komplikasyon (hipoparatiroidi / kanama / infeksiyon / vokal kord hasarı) verileri incelenerek veri formları dolduruldu.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 23.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama, sapma ve minimum - maksimum olarak özetlendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson's Chi-squared testi kullanıldı. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında dağılımlar kontrol edilerek ikiden fazla değişkenlerde ANOVA analizi uygulandı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

Bu çalışma Çukurova Üniversitesi Etik Kurulu tarafından 03.05.2019 tarihinde onaylandı.

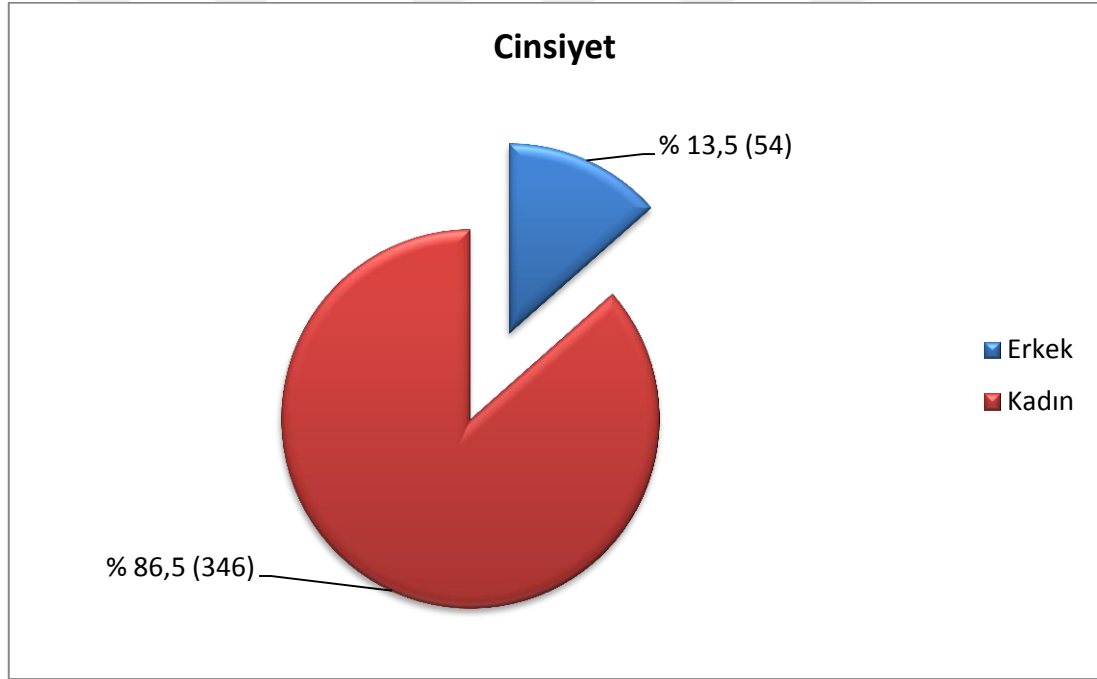
4. BULGULAR

4.1. Hastaların Tanıtıcı Özelliklerinin İncelenmesi

Çalışmaya 2015-2019 yılları arasında tiroid nodülü olan ve tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılan 400 hasta dahil edildi. Hastalardan % 86,5 (346)'i kadın, % 13,5 (54)'i erkekti. Hastaların yaş ortalamaları 51,45 olup, yaş aralıkları en düşük 18, en yüksek 85 yaşında idi (Tablo 7) (Şekil 4).

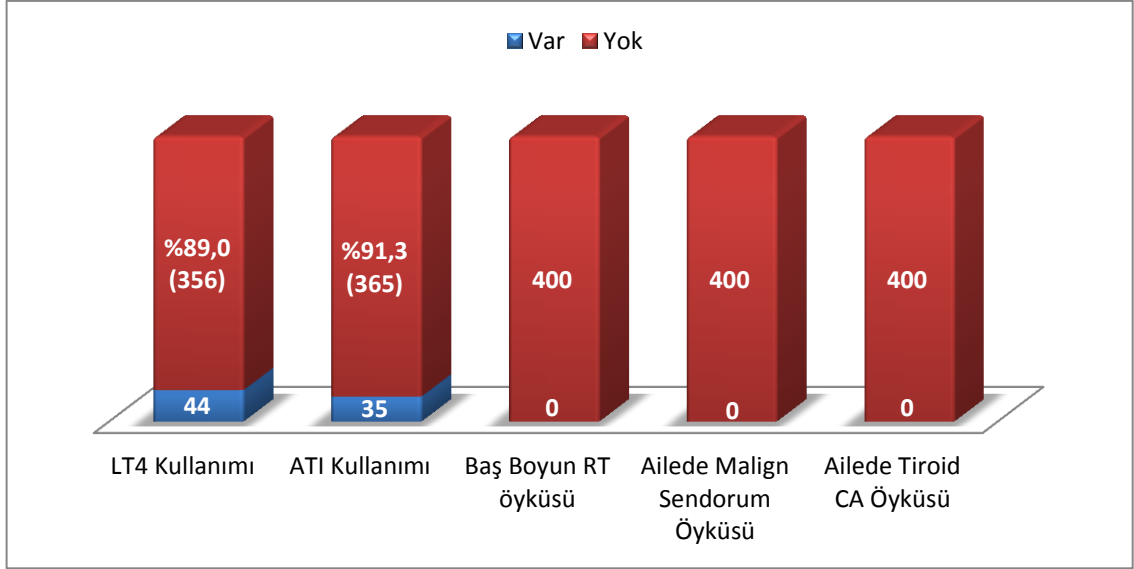
Tablo 7. Hastaların yaş dağılımlarının incelenmesi (n: 400)

	Ort±ss	Min-Maks
Yaş	51,45±12,75	18-85



Şekil 4. Hastaların cinsiyet dağılımlarının incelenmesi

Hastaların % 11,0 (44)'i levotiroksin, % 8,8 (35)'i ATİ kullanıyordu. Hastaların tamamında baş boyun RT, ailede malign sendrom ve ailede tiroid kanseri öyküleri yoktu (Şekil 5).



Şekil 5. Hastaların levotiroksin kullanımı, ATİ kullanımı, baş boyun RT öyküsü, ailede malign sendorum öyküsü, ailede tiroid kanseri öyküsü varlığının incelenmesi

Çalışmada yer alan hastaların laboratuvar bulguları Tablo 8’de özetlendi.

Tablo 8. Hastaların laboratuvar bulguları açısından incelenmesi (n: 400)

		Ort±ss	Min-Maks
sT3		3,37±1,23	1,91-24
sT4		0,89±0,37	0,17-5,35
TSH		2,12±10,95	0-213
Postop güncel TSH		1,62±2,22	0-35,0
Postop güncel sT 4		0,83±0,35	0,10-6,29
		Frekans (n)	Yüzde (%)
ANTİ-TPO	Veri yok	68	17,0
	Negatif	270	67,5
	Pozitif	62	15,5
ANTİ-Tg	Veri yok	68	17,0
	Negatif	292	73,0
	Pozitif	40	10,0

Hastaların sT3 ortalamaları 3,37 pg/mL olup, sT3 değeri en düşük 1,91 pg/mL, en yüksek 24 pg/mL idi. sT4 ortalamaları hastalarda en düşük 0,17 ng/dL, en yüksek 5,35 ng/dL olduğu belirlenirken, ortalama sT4 değeri 0,89 ng/dL olarak bulundu. TSH değerleri incelendiğinde hastaların ortalama 2,12 mIU/L değeri olduğu tespit edilirken, en düşük 0 mIU/L, en yüksek 213 mIU/L olduğu saptandı.

Post-op güncel TSH değerlerine bakıldığında hastalarda en düşük 0 mIU/L, en yüksek 35 mIU/L bulgusuna ulaşılırken, ortalama post-op güncel TSH değeri 1,62 mIU/L olarak saptandı. Post-op güncel sT4 ortalama değeri 0,83 ng/dL olup, en düşük 0,10 ng/dL, en yüksek 6,29 ng/dL olduğu tespit edildi.

Hastaların % 17,0 (68)'inin Anti-TPO değerine ulaşılmazken, % 67,5 (270)'inde negatif, % 15,5 (62)'inde pozitif.

Anti-Tg verileri incelendiğinde; hastaların % 17,0 (68)'sinin verilerine ulaşılmazken, % 73,0 (292)'ünde negatif, % 10,0 (40)'unda ise pozitif bulundu.

Tablo 9'da çalışmaya dahil edilen hastaların USG bulguları özetlendi.

Tablo 9. Hastaların USG bulguları açısından incelenmesi (n: 400)

		Frekans (n)	Yüzde (%)
Nodül çapı(mm)	Dikeyi büyük	386	96,5
	Yatayı büyük	14	3,5
Nodül çapı	<1cm	53	13,3
	≥1 cm	347	86,8
Tiroid bez boyutu	Atrofik	4	1,0
	Hiperplazik	88	22,0
	Normal	308	77,0
Tiroid nodül sayısı	1	117	29,3
	2	52	13,0
	3	22	5,5
	4	28	7,0
	Multiple	181	45,3
Mikrokalsifikasyon	Yok	343	85,8
	Var	57	14,2
Makrokalsifikasyon	Yok	374	93,5
	Var	26	6,5
Kenar düzensizliği	Yok	382	95,5
	Var	18	4,5
Ekojenite	Hiperekoik	6	1,5
	Hipoekoik	154	38,5
	İzoekoik	240	60,0
Halo varlığı	Yok	379	94,8
	Kalın halo	1	0,3
	İnce halo	20	5,0
Solid/Mikst/Kistik Nodül	Kistik	4	1,0
	Mikst	46	11,5
	Solid	350	87,5
Servikal LAP varlığı	Yok	379	94,8
	Var	21	5,3
İntratorasik uzanımlı bez varlığı	Yok	398	99,5
	Var	2	0,5
Nodülün sintigrafide tutulum durumu (n: 69)	Artmış	19	27,5
	Azalmış	29	42,1
	Yok	21	30,4

Hastaların % 96,5 (386)'inde nodül dikey çapları büyük iken, % 3,5 (14)'inde yatay çap büyük olarak bulundu. Nodül çapları 1 cm'den büyük olan 347 (% 86,8) hasta gözlenirken, 53 (% 13,3) hastada nodül çapı 1 cm'den küçüktü.

Tiroid bez boyutları incelendiğinde; % 77,0 (308)'sinde tiroid bez boyutunun normal boyutta olduğu gözlenirken, hastaların % 22,0 (88)'sinde hiperplazik, % 1,0 (4)'inde ise atrofikti.

Hastaların nodül sayılarına bakıldığında % 45,3 (181)'ünde multiple nodüle rastlanılırken, % 29,3 (117)'ünde 1, % 13,0 (52)'ünde 2, % 5,5 (3)'inde 3, % 7,0 (28)'sinde ise 4 adet tiroid nodülü mevcuttu.

Hastaların % 14,2 (57)'sinde mikrokalsifikasyon, % 6,5 (26)'inde makrokalsifikasyon, % 4,5 (18)'inde ise kenar düzensizliği bulgularına ulaşıldı.

Ekojenite bulgularında hastaların % 60,0 (240)'ında izoekoik, % 38,5 (154)'inde hipoekoik, % 1,5 (6)'inde ise hiperekoik nodül gözlemlendi.

Hastaların % 94,8 (379)'inde halo varlığı gözlenmezken, % 5,0 (20)'inde ince halo varlığı, % 0,3 (1)'ünde ise kalın halo varlığı saptandı.

Çalışmada yer alan hastaların % 87,5 (350)'inde solid, % 11,5 (46)'inde mikst karakterde nodüle rastlanırken, % 1,0 (4)'inde kistik nodül tespit edildi.

Hastaların % 5,3 (21)'ünde servikal LAP varlığı gözlenirken, % 94,8 (379)'inde gözlenmedi.

İntratorasik uzanımlı bez varlığı hastaların % 99,5 (398)'inde olmadığı gözlenirken, % 0,5 (2)'inde intratorasik uzanımlı bez bulgusuna rastlanıldı.

Çalışmada yer alan 400 hastanın 69'una tiroid sintigrafisi yapılmıştı. Elde edilen bulgulara göre hastaların % 30,4 (21)'ünde nodülün sintigrafide tutulumu gözlenmezken, % 27,5 (19)'inde artmış tutulum, % 42,1 (29)'inde ise azalmış tutulum gözlemlendi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların cerrahi bulguları Tablo 10'da özetlendi.

Tablo 10. Hastaların cerrahi bulgular açısından incelenmesi (n: 400)

		Frekans (n)	Yüzde (%)
Biyopsi sayısı	1	187	46,7
	2	108	27,0
	3	105	26,3
Biyopsi sonucu	AUS	2	0,5
	Benign	361	90,3
	FN şüphesi	20	5,0
	Malign	5	1,3
	Malignite şüphesi	6	1,5
	Yetersiz	6	1,5

Hastaların biyopsi sayıları incelendiğinde; % 46,7 (187)'inde 1, % 27,0 (108)'sinde 2, % 26,3 (105)'ünde ise 3 kez biyopsi yapıldığı saptandı.

Hastalara yapılan biyopsi sonuçları % 90,3 (361)'ünde benign, % 5,0 (20)'inde FN şüphesi, % 0,5 (2)'inde AUS, % 1,5 (6)'inde malignite şüphesi, % 1,3 (5)'ünde malign olarak gelirken, % 1,5 (6)'inde yetersiz olarak değerlendirildi.

Tablo 11. Hastaların cerrahi bulgular açısından incelenmesi (n: 41)

		Frekans (n)	Yüzde (%)
Cerrahi tipi	Lobektomi	18	43,9
	Total tiroidektomi	23	56,1
Cerrahi patoloji sonucu	Benign	25	61,0
	Foliküler karsinom	2	4,9
	Papiller karsinom	14	34,1
Post-op komplikasyon	Hipoparatiroidi	3	7,3
	Kanama+enfeksiyon	1	2,4
	Yok	37	90,2

Hastaların cerrahi tipleri incelendiğinde; % 56,1 (23)'inde total tiroidektomi, % 43,9 (18)'unda lobektomi uygulanmıştı. Cerrahi patoloji sonucunda hastaların % 61,0 (25)'i benign, % 34,1 (14)'i papiller karsinom, % 4,9 (2)'u da foliküler karsinom olarak değerlendirildi. Hastaların % 90,2 (37)'sinde post-op komplikasyon bulgusu gözlenmezken, % 7,3 (3)'ünde geçici hipoparatiroidi, % 2,4 (1)'ünde de kanama ve enfeksiyon saptandı (Tablo 5).

4.2. Hastaların Biyopsi Sonucuna Göre Bulgularının İncelenmesi

4.2.1. Hastaların Biyopsi Sonuçlarının Tanıtıcı Özellikler Açısından İncelenmesi

Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyet, levotiroksin kullanımı ve ATİ kullanımlarının biyopsi sonuçları ile ilişkisi Tablo 12'de özetlendi.

Tablo 12. Hastaların biyopsi sonuçlarının tanıtıcı özellikler açısından incelenmesi (n: 400)**

		AUS	Benign	FN Şüphesi	Malign	Malignite Şüphesi	Yetersiz	p*
		n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
Cinsiyet	Erkek	0 (0,0)	51 (14,1)	2 (10,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (16,7)	0,790
	Kadın	2 (100)	310 (85,9)	18 (90,0)	5 (100,0)	6 (100,0)	5 (83,3)	
Levotiroksin Kullanımı	Yok	1 (50,0)	334 (92,5)	13 (65,0)	0 (0,0)	2 (33,3)	6 (100)	0,000*
	Var	1 (50,0)	27 (7,5)	7 (35,0)	5 (100,0)	4 (66,7)	0 (0,0)	
ATİ kullanımı	Yok	2 (100,0)	327 (90,6)	20 (100,0)	5 (100,0)	5 (83,3)	6 (100,0)	0,573
	Var	0 (0,0)	34 (9,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (16,7)	0 (0,0)	

* p < 0,05, ** Pearson's Chi-squared testi

Hastaların cinsiyetleri ve ATİ kullanımları ile biyopsi sonuçları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olmadığı gözlemlendi ($p>0,05$).

44 hastanın levotiroksin kullandığı gözlemlendi. Levotiroksin kullanan hastaların biyopsi sonuçlarında benign grubun, diğer gruplarda yer alan hastalara göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek olduğu bulundu ($p=0,000$, $p<0,05$).

Tablo 13’de çalışma kapsamında yer alan hastaların yaş düzeyleri ile biyopsi sonuçları arasındaki ilişki özetlendi.

Tablo 13. Hastaların yaş düzeylerinin biyopsi sonuçları açısından incelenmesi (n: 400)**

	AUS	Benign	FN Şüphesi	Malign	Malignite Şüphesi	Yetersiz	p*
	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	
Yaş	45,50±17,67 (33-58)	51,81±12,43 (18-85)	47,05±12,37 (29-73)	45,80±21,90 (21-78)	39,17±15,99 (20-58)	63,0±9,01 (53-75)	0,012*

* $p < 0,05$, ** ANOVA

Hastaların yaş düzeyleri incelendiğinde; benign ve yetersiz grupta yer alan hastaların yaş düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu ($p=0,012$, $p<0,05$).

4.2.2. Hastaların Biyopsi Sonuçlarının Laboratuvar Bulguları Açısından İncelenmesi

Çalışmaya dahil edilen hastaların sT3, sT4 ve TSH sonuçlarının biyopsi sonuçları ile ilişkisi Tablo 9’da özetlendi.

Tablo 14. Hastaların biyopsi sonuçlarının sT3, sT4 ve TSH bulguları açısından incelenmesi (n: 400)**

	AUS	Benign	FN Şüphesi	Malign	Malignite Şüphesi	Yetersiz	p*
	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	
sT 3	3,07±0,25 (2,89-3,25)	3,38±1,27 (1,91-24,0)	3,19±0,48 (2,46-4,21)	3,57±0,85 (2,75-4,80)	3,67±1,26 (2,75-6,13)	2,94±0,33 (2,47-3,51)	0,881
sT 4	0,76±0,01 (0,75-0,77)	0,89±0,36 (0,17-5,35)	0,96±0,64 (0,61-3,64)	0,80±0,03 (0,77-0,86)	0,93±0,35 (0,67-1,57)	0,80±0,16 (0,62-1,03)	0,892
TSH	0,88±0,79 (0,32-1,44)	2,20±11,51 (0-213)	1,16±1,0 (0,01-4,18)	2,47±2,38 (0,59-6,58)	1,50±1,01 (0,02-2,66)	1,32±0,78 (0,61-2,76)	0,998

* $p < 0,05$, ** ANOVA

Hastaların sT 3, sT 4 ve TSH sonuçları ile biyopsi sonuçları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olmadığı gözlemlendi ($p>0,05$).

Tablo 15. Hastaların biyopsi sonuçlarının Anti-TPO ve Anti-TG bulguları açısından incelenmesi (n: 400)**

		AUS	Benign	FN Şüphesi	Malign	Malignite Şüphesi	Yetersiz	p*
		n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
Anti - TPO	Negatif	1 (100,0)	239 (79,7)	16 (94,1)	5 (100,0)	4 (100,0)	5 (100,0)	0,324
	Pozitif	0 (0,0)	61 (20,3)	1 (5,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Anti -TG	Negatif	1 (100,0)	264 (88,0)	14 (82,4)	5 (100,0)	4 (100,0)	4 (80,0)	0,825
	Pozitif	0 (0,0)	36 (12,0)	3 (17,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (20,0)	

* p < 0,05, ** Pearson's Chi-squared testi

Hastaların anti-TPO ve anti-TG sonuçları ile biyopsi sonuçları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olmadığı tespit edildi (p>0,05).

4.2.3. Hastaların Biyopsi Sonuçlarının USG Bulguları Açısından İncelenmesi

Çalışmaya dahil edilen hastaların biyopsi sonuçlarının USG bulgularıyla ilişkisi Tablo 16'da incelendi.

Tablo 16. Hastaların biyopsi sonuçlarının USG bulguları açısından incelenmesi (n: 400)**

		Diğer (n: 34)	Benign (n: 361)	Malign (n: 5)	Toplam (n: 400)	p*
		n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
Nodül çap(mm)	Dikeyi büyük	34 (100,0)	347 (96,1)	5 (100,0)	386 (96,5)	0,457
	Yatayı büyük	0 (0,0)	14 (3,9)	0 (0,0)	14 (3,5)	
Nodül çapı	<1cm	4 (11,8)	48 (13,3)	1 (20,0)	53 (13,3)	0,876
	≥1 cm	30 (88,2)	313 (86,7)	4 (80,0)	347 (86,8)	
Tiroid bez boyutu	Atrofik	1 (2,9)	3 (0,8)	0 (0,0)	4 (1,0)	0,645
	Hiperplazik	5 (14,7)	82 (22,7)	1 (20,0)	88 (22,0)	
	Normal	28 (82,4)	276 (76,5)	4 (80,0)	308 (77,0)	
Tiroid nodül sayısı	1	13 (38,2)	101 (28,0)	3 (60,0)	117 (29,3)	0,328
	2	2 (5,9)	50 (13,9)	0 (0,0)	52 (13,0)	
	3	4 (11,8)	18 (5,0)	0 (0,0)	22 (5,5)	
	4	3 (8,8)	25 (6,9)	0 (0,0)	28 (7,0)	
	Multiple	12 (35,3)	167 (46,3)	2 (40,0)	181 (45,3)	
Mikrokalsifikasyon	Negatif	25 (73,5)	316 (87,5)	2 (40,0)	343 (85,8)	0,001*
	Pozitif	9 (26,5)	45 (12,5)	3 (60,0)	57 (14,2)	
Makrokalsifikasyon	Negatif	33 (97,1)	336 (93,1)	5 (100,0)	374 (93,5)	0,559
	Pozitif	1 (2,9)	25 (6,9)	0 (0,0)	26 (6,5)	
Kenar düzensizliği	Var	11 (32,4)	4 (1,1)	3 (60,0)	18 (4,5)	0,000*
	Yok	23 (67,6)	357 (98,9)	2 (40,0)	382 (95,5)	
Ekojenite	Hiperekoik	0 (0,0)	6 (1,7)	0 (0,0)	6 (1,5)	0,029*
	Hipoekoik	20 (58,8)	130 (36,0)	4 (80,0)	154 (38,5)	
	İzoekoik	14 (41,2)	225 (62,3)	1 (20,0)	240 (60,0)	
Halo varlığı	Yok	31 (91,2)	343 (95,0)	5 (100,0)	379 (94,8)	0,831
	Kalm halo	0 (0,0)	1 (0,3)	0 (0,0)	1 (0,3)	
	İnce halo	3 (8,8)	17 (4,7)	0 (0,0)	20 (5,0)	

Tablo 16'nın devamı

Solid / mikst / kistik nodül	Kistik	0 (0,0)	4 (1,1)	0 (0,0)	4 (1,0)	0,412
	Mikst	1 (2,9)	45 (12,5)	0 (0,0)	46 (11,5)	
	Solid	33 (97,1)	312 (86,4)	5 (100,0)	350 (87,5)	
Servikal lap varlığı	Yok	31 (91,2)	343 (95,0)	5 (100,0)	379 (94,8)	0,549
	Var	3 (8,8)	18 (5,0)	0 (0,0)	21 (5,3)	
İntratorasik uzanımlı bez varlığı	Yok	34 (100,0)	359 (99,4)	5 (100,0)	398 (99,5)	0,897
	Var	0 (0,0)	2 (0,6)	0 (0,0)	2 (0,5)	
Nodülün sintigrafide tutulmuş durumu (n: 69)	Artmış	1 (2,9)	18 (5,0)	0 (0,0)	19 (27,5)	0,320
	Azalmış	1 (2,9)	28 (7,8)	0 (0,0)	29 (42,0)	
	Yok	3 (8,8)	18 (5,0)	0 (0,0)	21 (30,4)	

* p < 0,05, ** Pearson's Chi-squared testi

Hastaların USG bulguları ile nodül dikey-yatay çap (p=0,457), Nodül çapı (p=0,876) , tiroid bez boyutu (p=0,645), tiroid nodül sayısı (p=0,328), makrokalsifikasyon (p=0,559), halo varlığı (p=0,831), solid/mikst/kistik nodül (p=0,412), servikal lap varlığı (p=0,549), intratorasik uzanımlı bez varlığı (p=0,897) ve nodülün sintigrafide tutulum durumu (p=0,320) bulguları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olmadığı gözlemlendi (p>0,05).

Çalışmada yer alan hastalardan 57 hastada mikrokalsifikasyon saptandı. Bu oran benign grupta yer alan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p=0,001, p<0,05).

18 hastada kenar düzensizliği gözlemlendi. Elde edilen oran malign grupta yer alanlarda istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu (p=0,000, p<0,05).

Çalışmada yer alan hastalardan 240 (% 60)'ında izoekoik nodül tespit edildi. Bu oran benign grupta yer alanlar hastalarda istatistiksel açıdan anlamlı yüksek tespit edildi (p=0,029, p<0,05).

4.2.4. Hastaların Cinsiyetlerinin USG Bulguları Açısından İncelenmesi

Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyetlerinin USG bulgularıyla ilişkisi Tablo 17'de incelendi.

Tablo 17. Hastaların cinsiyetlerinin USG bulguları açısından incelenmesi (n: 400)**

		Erkek	Kadın	Toplam	p*
		n(%)	n(%)	n(%)	
Nodül çap(mm)	Dikeyi büyük	52 (96,3)	334 (96,5)	386 (96,5)	0,586
	Yatayı büyük	2 (3,7)	12 (3,5)	14 (3,5)	

Tablo 17'nin devamı

Nodül çapı	<1cm	4 (7,4)	49 (14,2)	53 (13,3)	0,122
	≥1 cm	50 (92,6)	297 (85,8)	347 (86,8)	
Tiroid bez boyutu	Atrofik	0 (0,0)	4 (1,2)	4 (1,0)	0,000*
	Hiperplazik	29 (53,7)	59 (17,1)	88 (22,0)	
	Normal	25 (46,3)	283 (81,8)	308 (77,0)	
Tiroid nodül sayısı	1	15 (27,8)	102 (29,5)	117 (29,3)	0,464
	2	6 (11,1)	46 (13,3)	52 (13,0)	
	3	4 (7,4)	18 (5,2)	22 (5,5)	
	4	1 (1,9)	27 (7,8)	28 (7,0)	
	Multiple	28 (51,9)	153 (44,2)	181 (45,3)	
Mikrokalsifikasyon	Negatif	47 (87,0)	296 (85,5)	343 (85,8)	0,482
	Pozitif	7 (13,0)	50 (14,5)	57 (14,2)	
Makrokalsifikasyon	Negatif	47 (87,0)	327 (94,5)	374 (93,5)	0,046*
	Pozitif	7 (13,0)	19 (5,5)	26 (6,5)	
Kenar düzensizliği	Var	3 (5,6)	15 (4,3)	18 (4,5)	0,448
	Yok	51 (94,4)	331 (95,7)	382 (95,5)	
Ekojenite	Hiperekoik	1 (1,9)	5 (1,4)	6 (1,5)	0,971
	Hipoekoik	21 (38,9)	133 (38,4)	154 (38,5)	
	İzoekoik	32 (59,3)	208 (60,1)	240 (60,0)	
Halo varlığı	Yok	49 (90,7)	330 (95,4)	379 (94,8)	0,027*
	Kalın halo	1 (1,9)	0 (0,0)	1 (0,3)	
	İnce halo	4 (7,4)	16 (4,6)	20 (5,0)	
Solid / mikst / kistik nodül	Kistik	2 (3,7)	2 (0,6)	4 (1,0)	0,001*
	Mikst	13 (24,1)	33 (9,5)	46 (11,5)	
	Solid	39 (72,2)	311 (89,9)	350 (87,5)	
Servikal lap varlığı	Yok	50 (92,6)	329 (95,1)	379 (94,8)	0,311
	Var	4 (7,4)	17 (4,9)	21 (5,3)	
İntratorasik uzanımlı bez varlığı	Yok	53 (98,1)	345 (99,7)	398 (99,5)	0,252
	Var	1 (1,9)	1 (0,3)	2 (0,5)	
Nodülün sintigrafide tutulum durumu (n: 69)	Artmış	6 (28,6)	13 (27,1)	19 (27,5)	0,000*
	Azalmış	8 (38,1)	21 (43,8)	29 (42,1)	
	Yok	7 (33,3)	14 (29,1)	21 (30,4)	

* p < 0,05, ** Pearson's Chi-squared testi

Hastaların USG bulguları ile nodül dikey-yatay çap (p=0,586), nodül çapı (p=0,122), tiroid nodül sayısı (p=0,464), mikrokalsifikasyon (p=0,482), kenar düzensizliği (p=0,448), ekojenite (p=0,971), servikal lap varlığı (p=0,311) ve intratorasik uzanımlı bez varlığı (p=0,252) bulguları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olmadığı gözlemlendi (p>0,05).

Hastaların 308 (% 77,0)'inde tiroid bez boyutunun normal olduğu gözlemlendi. Bu oran kadın hastalarda, erkek hastalardaki orandan istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu(p=0,000, p<0,05).

Mikrokalsifikasyon hastaların 57 (% 14,2)'sinde pozitif. Mikrokalsifikasyon pozitiflik oranı kadın hastalarda erkeklere oranla istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu (p=0,046, p<0,05).

Hastaların 379 (% 94,8)'unda halo yokluğu gözlemlendi. Bu oranın kadın hastalarda erkek hastalara göre anlamlı yüksek olduğu gözlemlendi (p=0,027, p<0,05).

Nodül bulgularına bakıldığında hastaların 350 (% 87,5)'sinde solid nodüle rastlanıldı. Bu oran kadın hastalarda erkek hastalara göre istatistiksel olarak yüksek idi (p=0,001, p<0,05).

Hastaların 29 (% 42,1)'unda nodülün sintigrafide tutulumunun azaldığı gözlemlendi. Bu oran kadın hastalarda, erkek hastalara göre anlamlı yüksek bulundu (p=0,000, p<0,05) (Tablo 11).

4.2.5. Hastaların Yaşlarının USG Bulguları Açısından İncelenmesi

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş düzeylerinin USG bulgularıyla ilişkisi Tablo 18'de incelendi.

Tablo 18. Hastaların yaşlarının USG bulguları açısından incelenmesi (n: 400)**

		Yaş		p*
		Ort±ss	Min-Maks	
Nodül çap(mm)	Dikeyi büyük (n:386)	51,20±12,56	18-81	0,045*
	Yatayı büyük (n:14)	58,14±16,39	25-85	
Nodül çapı	<1cm	51,66±12,75	28-85	0,896
	≥1 cm	51,41±12,79	18-79	
Tiroid bez boyutu	Atrofik (n:4)	63,75±10,72	55-78	0,013*
	Hiperplazik (n:88)	53,97±13,11	20-79	
	Normal (n:308)	50,57±12,52	18-85	
Tiroid nodül sayısı	1 (n:117)	47,48±12,23	21-85	0,000*
	2 (n:52)	49,46±11,12	21-70	
	3 (n:22)	53,55±10,25	35-70	
	4 (n:28)	49,82±14,31	25-72	
	Multiple (n:181)	54,58±12,79	18-81	
Mikrokalsifikasyon	Negatif (n:343)	51,46±12,64	18-79	0,969
	Pozitif (n:57)	51,39±13,49	21-85	
Makrokalsifikasyon	Negatif (n:374)	50,96±12,63	18-85	0,003*
	Pozitif (n:26)	58,50±12,51	30-78	
Kenar düzensizliği	Var (n:18)	49,94±13,84	21-73	0,609
	Yok (n:382)	51,52±12,71	18-85	
Ekojenite	Hiperekoik (n:6)	56,50±13,63	39-81	0,445
	Hipoekoik (n:154)	50,71±12,51	18-78	
	İzoekoik (n:240)	51,79±12,89	20-85	
Halo varlığı	Yok (n:379)	51,57±12,69	18-85	0,675
	Kalın halo (n:1)	53,0±0,0	53-53	
	İnce halo (n:20)	49,0±14,15	23-72	
Solid / mikst / kistik nodül	Kistik (n:4)	49,75±5,73	43-57	0,109
	Mikst (n:46)	55,15±14,43	29-85	
	Solid (n:350)	50,98±12,51	18-81	
Servikal lap varlığı	Yok (n:379)	51,43±12,56	18-85	0,908
	Var (n:21)	51,76±16,11	20-71	

Tablo 18'in devamı

İntratorasik uzanımlı bez varlığı	Yok (n:398)	51,37±12,72	18-85	0,084
	Var (n:2)	67,0±9,89	60-74	
Nodülün sintigrafide tutulum durumu (n: 69)	Artmış (n:19)	54,26±12,31	30-78	0,036*
	Azalmış (n:29)	55,79±14,40	20-76	
	Yok (n:21)	56,10±11,68	20-76	

* p < 0,05, ** ANOVA

Hastaların yaş düzeyleri ile nodül çapı (p=0,896), mikrokalsifikasyon (p=0,969), kenar düzensizliği (p=0,609), ekojenite (p=0,445), halo varlığı (p=0,675), solid/mikst/kistik nodül (p=0,109), servikal lap varlığı (p=0,908) ve intratorasik uzanımlı bez varlığı (p=0,084) bulguları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olmadığı gözlemlendi (p>0,05).

Yatay nodül çapı büyük olan hastaların yaş düzeyi, dikey nodül çapı büyük olan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p=0,045, p<0,05).

Hastalardan tiroid bez boyutu atrofik olanların yaş ortalamaları, hiperplazik ve normal olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p=0,013, p<0,05).

Tiroid nodül sayısı incelendiğinde multiple ve nodül sayısı 3 olanlarda yaş ortalamalarının, diğer grupta yer alanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu tespit edildi (p=0,000, p<0,05).

Hastalardan makrokalsifikasyonu pozitif olanların yaş ortalamaları, negatif olanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu (p=0,003, p<0,05).

Nodülün sintigrafide artmış tutulum göstermesi düşük yaş gruplarında istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (p=0,036, p<0,05).

4.2.6. Hastaların Biyopsi Sonuçlarının Cerrahi Bulgular Açısından İncelenmesi

Çalışmada yer alan 400 hastadan, 41'ine cerrahi uygulanmıştı. Tablo 19'da hastaların biyopsi sonuçları ile cerrahi tipi ve cerrahi patoloji sonuçlarının ilişkisi incelendi.

Tablo 19. Hastaların biyopsi sonuçlarının cerrahi tipi ve cerrahi patoloji sonuçları açısından incelenmesi (n: 41)**

		AUS (n: 2)	Benign (n: 8)	FN Şüphesi (n: 20)	Malign (n: 5)	Malignite Şüphesi (n: 6)	p*
		n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	
Cerrahi tipi	Lobektomi	1 (50,0)	7 (87,5)	9 (45,0)	0 (0,0)	1 (16,7)	0,018*
	Total tiroidektomi	1 (50,0)	1 (12,5)	11 (55,0)	5 (100,0)	5 (83,3)	
Cerrahi patoloji sonucu	Benign	2 (100,0)	7 (87,5)	13 (65,0)	0 (0,0)	3 (50,0)	0,045*
	Foliküler karsinom	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (10,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
	Papiller karsinom	0 (0,0)	1 (12,5)	5 (25,0)	5 (100,0)	3 (50,0)	

* p < 0,05, ** Pearson's Chi-squared testi

Çalışmada yer alan hastalardan 23'üne cerrahi tip olarak total tiroidektomi uygulanmıştı. Bu oran FN şüphesi grubunda yer alan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p=0,018, p<0,05).

Cerrahi patoloji sonucu 25 hastada benign olarak bulundu. Bu oran FN şüphesi grubunda yer alan hastalarda istatistiksel açıdan anlamlı yüksek saptandı (p=0,045, p<0,05).

4.3. Hastaların Cerrahi Patoloji Sonucuna Göre Bulgularının İncelenmesi

4.3.1. Hastaların Cerrahi Patoloji Sonuçlarının Tanıtıcı Özellikler Açısından İncelenmesi

Çalışma kapsamında yer alan 400 hastadan, 41'inin cerrahi patoloji sonuçları ile cinsiyet ve yaş arasındaki ilişki incelendi (Tablo 20).

Tablo 20. Hastaların cerrahi patoloji sonuçlarının tanıtıcı özellikler açısından incelenmesi (n: 41)**

		Cerrahi Patoloji Sonucu			p*
		Benign (n: 25)	Foliküler Karsonim (n: 2)	Papiller Karsonim (n: 14)	
		n(%)	n(%)	n(%)	
Cinsiyet	Erkek	3 (12,0)	0 (0,0)	2 (14,3)	0,845
	Kadın	22 (88,0)	2 (100,0)	12 (85,7)	
		Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	P
Yaş		43,96±12,26 (26-66)	47,0±18,38 (34-60)	50,29±16,73 (20-78)	0,414

* p < 0,05, ** Pearson's Chi-squared testi, ** ANOVA

Hastaların cerrahi patoloji sonuçları ile cinsiyet (p=0,845) ve yaş (p=0,414) arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olmadığı tespit edildi (p>0,05).

4.3.2. Hastaların Cerrahi Patoloji Sonuçlarının Laboratuvar Bulguları Açısından İncelenmesi

Çalışmada cerrahi yapılan 41 hastanın sT 3, sT 4, TSH, Anti-TPO ve Anti-Tg laboratuvar bulguları ile cerrahi patoloji sonuçları arasındaki ilişki incelendi (Tablo 21).

Tablo 21. Hastaların cerrahi patoloji sonuçlarının laboratuvar bulguları açısından incelenmesi (n: 41)

	Benign (n: 25)	Foliküler Karsonim (n: 2)	Papiller Karsonim (n: 14)	p*
	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	Ort±ss (Min-Maks)	
sT 3**	3,33±0,67 (2,46-5,40)	3,51±0,40 (3,23-3,80)	3,67±0,96 (2,75-6,13)	0,432
sT 4**	0,97±0,60 (0,61-3,64)	0,86±0,04 (0,83-0,90)	0,86±0,21 (0,65-1,57)	0,792
TSH**	1,80±3,07 (0,01-16,0)	0,82±0,68 (0,34-1,31)	1,53±1,81 (0,01-6,58)	0,861
	Benign (n: 25)	Foliküler Karsonim (n: 2)	Papiller Karsonim (n: 14)	p*
	n(%)	n(%)	n(%)	
Anti-TPO***	Negatif 23 (92,0)	2 (100,0)	13 (92,9)	0,916
	Pozitif 2 (8,0)	0 (0,0)	1 (7,1)	
Anti-Tg***	Negatif 23 (92,0)	2 (100,0)	12 (85,7)	0,730
	Pozitif 2 (8,0)	0 (0,0)	2 (14,3)	

* p < 0,05, ** ANOVA, *** Pearson's Chi-squared testi

Hastaların cerrahi patoloji sonuçları ile sT 3 (p=0,432), sT 4 (p=0,792), TSH (p=0,861), Anti-TPO (p=0,916) ve Anti-Tg (p=0,730) bulguları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olmadığı saptandı (p>0,05).

4.3.3. Hastaların Cerrahi Patoloji Sonuçlarının USG Bulguları Açısından İncelenmesi

Çalışma da cerrahi yapılan 41 hastanın nodül çapı, tiroid bez boyutu, tiroid nodül sayısı, mikrokalsifikasyon, makrokalsifikasyon, kenar düzensizliği, ekojenite, halo varlığı, solid/mikst/kistik nodül, sevikal lap varlığı, intratorasik uzanımlı bez varlığı ve nodülün sintigrafide tutulum durumu ile arasındaki ilişki incelendi (Tablo 22).

Tablo 22. Hastaların cerrahi patoloji sonuçlarının usg bulguları açısından incelenmesi (n: 41)**

		Benign (n: 25)	Foliküler Karsinom (n: 2)	Papiller Karsonim (n: 14)	p*
		n(%)	n(%)	n(%)	
Nodül çapı(mm)	Dikeyi büyük	24 (100,0)	2 (100,0)	14 (100,0)	1,000
	Yatayı büyük	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Nodül Dikey çapı	<1cm	3 (12,0)	0 (0,0)	2 (14,3)	0,845
	≥1 cm	22 (88,0)	2 (100,0)	12 (85,7)	
Tiroid bez boyutu	Atrofik	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (7,1)	0,626
	Hiperplazik	6 (24,0)	0 (0,0)	3 (21,4)	
	Normal	19 (76,0)	2 (100,0)	10 (71,4)	
Tiroid nodül sayısı	1	10 (37,5)	0 (0,0)	5 (35,7)	0,382
	2	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (7,1)	
	3	2 (8,3)	0 (0,0)	1 (7,1)	
	4	5 (20,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	
	Multiple	8 (33,3)	2 (100,0)	7 (50,0)	
Mikrokalsifikasyon	Yok	20 (80,0)	1 (50,0)	8 (57,1)	0,259
	Var	5 (20,0)	1 (50,0)	6 (42,9)	
Makrokalsifikasyon	Yok	24 (96,0)	2 (100,0)	14 (100,0)	0,720
	Var	1 (4,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Kenar düzensizliği	Yok	20 (80,0)	0 (0,0)	3 (21,4)	0,001*
	Var	5 (20,0)	2 (100,0)	11 (78,6)	
Ekojenite	Hiperekoik	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,052
	Hipoekoik	11 (44,0)	2 (100,0)	11 (78,6)	
	İzoekoik	14 (56,0)	0 (0,0)	3 (21,4)	
Halo varlığı	Yok	22 (88,0)	2 (100,0)	13 (92,9)	0,791
	Kalın halo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
	İnce halo	3 (12,0)	0 (0,0)	1 (7,1)	
Solid/Mikst/Kistik Nodül	Kistik	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,372
	Mikst	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (7,1)	
	Solid	25 (100,0)	2 (100,0)	13 (92,9)	
Servikal LAP varlığı	Yok	23 (92,0)	2 (100,0)	13 (92,9)	0,916
	Var	2 (8,0)	0 (0,0)	1 (7,1)	
İntratorasik uzanımlı bez varlığı	Yok	25 (100,0)	2 (100,0)	14 (100,0)	1,000
	Var	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Nodülün sintigrafide tutulum durumu (n: 8)	Artmış	2 (8,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,565
	Azalmış	1 (4,0)	0 (0,0)	1 (7,1)	
	Yok	22 (88,0)	2 (100,0)	13 (92,9)	

* p < 0,05, ** Pearson's Chi-squared testi

Hastaların cerrahi patoloji sonuçları ile nodül dikey-yatay çapı (p=1,000), nodül çapı (p=0,845), tiroid bez boyutu (p=0,626), tiroid nodül sayısı (p=0,382), mikrokalsifikasyon (p=0,259), makrokalsifikasyon (p=0,720), ekojenite (p=0,052), halo varlığı (p=0,791), solid/mikst/kistik nodül (p=0,372), servikal LAP varlığı (p=0,916), intratorasik uzanımlı bez varlığı (p=1,000) ve nodülün sintigrafide tutulum durumu (p=0,565) bulguları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olmadığı saptandı (p>0,05).

Cerrahi yapılan hastalardan 18'inde tiroid nodül kenar düzensizliği tespit edildi. Bu oranın papiller karsinom grubunda yer alan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptandı (p=0,001, p<0,05).

4.3.4. Hastaların Cerrahi Patoloji Sonuçlarının Cerrahi Bulgular Açısından İncelenmesi

Çalışmada cerrahi patoloji sonuçları ile cerrahi tipi ve post-op komplikasyon varlığı arasındaki ilişki incelendi (Tablo 23).

Tablo 23. Hastaların cerrahi patoloji sonuçlarının cerrahi bulgular açısından incelenmesi (n: 41)**

		Cerrahi Patoloji Sonucu			p*
		Benign (n: 25)	Foliküler karsinom (n: 2)	Papiller karsinom (n:14)	
		n(%)	n(%)	n(%)	
Cerrahi tipi	Lobektomi	16 (64,0)	0 (0,0)	2 (14,3)	0,005*
	Total tiroidektomi	9 (36,0)	2 (100,0)	12 (85,7)	
Post-op komplikasyon	Hipoparatiroidi	2 (8,0)	0 (0,0)	1 (7,1)	0,708
	Kanama+enfeksiyon	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (7,1)	
	Yok	23 (92,0)	2 (100,0)	12 (85,7)	

* p < 0,05, ** ANOVA, *** Pearson's Chi-squared testi

Hastaların cerrahi patoloji sonuçları ile post-op komplikasyon (p=0,708) bulguları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olmadığı saptandı (p>0,05).

Cerrahi patoloji sonuçlarına ulaşılan hastalardan 23'ünde total tiroidektomi yapılmıştı. Bu oran papiller karsinom grubunda yer alan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı (p=0,005, p<0,05).

Tablo 24. Hastaların cerrahi tipleri ile post-op komplikasyon bulgularının incelenmesi (n: 41)**

Post-op komplikasyon	Cerrahi Tipi		p*
	Lobektomi (n: 18)	Total tiroidektomi (n: 23)	
	n(%)	n(%)	
Hipoparatiroidi	0 (0,0)	3 (13,0)	0,177
Kanama+enfeksiyon	0 (0,0)	1 (4,3)	
Yok	18 (100,0)	19 (82,6)	

* p < 0,05, ** Pearson's Chi-squared testi

Hastalardan lobektomi yapılanlarda herhangi bir komplikasyon bulgusuna rastlanılmazken, total tiroidektomi yapılan hastaların % 17,3 (4)'ünde post-op

komplkasyon saptanmış olup, 3 (% 13,0) hastada geęici hipoparatiroidi, 1 (% 4,3) hastada kanama ve infeksiyon gözlendi ($p>0,05$).



5. TARTIŞMA

Tiroid bezine ait rastlanan en sık hastalık grubu tiroid nodülleridir. Son yıllarda görüntüleme yöntemlerinin yaygın kullanımını nedeniyle tiroid nodül insidansında artış görülmüştür. Nodül sıklığı yaşla birlikte artmakta olup 50 yaş üzerinde sonografik sıklığın % 50'leri bulduğu bilinmektedir.¹ Çalışmamızda hastaların yaş ortalamaları 51,45 olup literatüre benzer özelliktedir.

Çalışmaya alınan 400 hastanın % 86,5 (346)'i kadın, % 13,5 (54)'i erkektir. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak nodül görülme sıklığının kadınlarda daha yüksek olduğu görülmüştür.¹⁰²

Tiroid nodüllerinde % 4-6,5 oranında malignite görülebilir. Çalışmamızda 400 hastadan 16 tanesinde (% 4) malignite saptanmış olup literatürle uyumlu bulunmuştur.³

Kust ve arkadaşlarının Hırvatistan'da yapmış olduğu bir çalışmada tiroid nodülü olan 10790 hastada ailede tiroid hastalığı öyküsü taranmış ve bunlardan 2580 hastada malign olmayan tiroid hastalığı, 198 tanesinde ise malign tiroid hastalığı öyküsü bulunmuştur. Çalışma sonucunda medüller tiroid kanseri ve papiller tiroid kanserinde birinci derece yakınında tiroid kanseri olan hastalarda malignite gelişme riskinin yüksek olduğu saptanmıştır. Bir çok çalışmada çocukluk çağında baş-boyun bölgesine radyoterapi ve radyasyon maruziyeti olmasının tiroid kanser insidansında artışa neden olduğu gösterilmiştir.^{103,104} Çalışmamızda hastalar ailede tiroid malignitesi, malign sendrom öyküsü ve çocukluk çağı baş-boyun radyoterapi öyküsü açısından sorgulanmış olup pozitif bulguya rastlanmamıştır. Bu durum hasta sayısının benzer çalışmalara oranla azlığından kaynaklanmış olabilir.

Tiroid nodüler hastalığını değerlendirmede ilk yapılacak görüntüleme yöntemi tiroid USG'dir. Tiroid USG ile benign-malign ayrımı yapabilmek amacıyla birçok çalışma yapılmış olup nodüllerde malignite ihtimalini düşündürebilecek güvenilir tek bir sonografik kriter bulunmamaktadır. Ultrasonografi ile tiroid nodülünün sayısı, yerleşim yeri, boyutu, şekil ve kenar özellikleri, iç yapısı, ekojenitesi ve kalsifikasyonun varlığı değerlendirilir.^{5,38-40} Çalışmamızda nodül bulgularına bakıldığında hastaların 350 (% 87,5)'sinde solid nodüle rastlanıldı. Kadınlarda erkeklere göre solid nodül saptanma olasılığı istatistiksel olarak yüksek bulundu ($p=0,001$, $p<0,05$). Moifo ve arkadaşlarının Sahra altı Afrika toplumunda yapmış olduğu tiroid nodül prevalans çalışmasında solid

tiroid nodüllerinin kadınlarda daha sık görüldüğü,¹⁰⁵ benzer çalışmalarda da solid tiroid nodülü sıklığının kadınlarda erkeklere oranla 4 kat yüksek olduğu bulunmuştur.¹⁰² Hastaların 379 (% 94,8)'unda halo yokluğu gözlenirken bu oranın kadınlarda erkeklere göre anlamlı yüksek olduğu gözlemlendi ($p=0,027$, $p<0,05$). Bu durum da kadınlarda nodül prevalansının yüksek olması ile ilişkilendirilebilir. Halo yokluğu malign kriter olarak değerlendirilse de yapılan çalışmalarda benign tiroid nodüllerinin % 50 sinde halo yokluğunun olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur.^{44,106,107}

Çalışmamızda ayrıca yatay nodül çapı büyük olan hastaların yaş düzeyinin, dikey nodül çapı büyük olan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu tespit edildi ($p=0,045$, $p<0,05$). Bu durum yaşlanma ile gelişen tiroid bezinde atrofi, fibrozis ve meydana gelen anatomik değişikliklerin bir sonucu olarak ortaya çıkmış olabilir.¹⁰⁸

Turcios ve arkadaşlarının Küba'da yapmış olduğu bir çalışmada ortalama tiroid volümünün erkeklerde ve vücut yüzey alanı fazla olanlarda daha yüksek olduğu bulunmuştur.¹⁰⁹ Çalışmamızda hastaların 308 (% 77,0)'inde tiroid bez boyutunun normal olduğu gözlemlendi. Bu oranın kadın hastalarda, erkek hastalardaki orandan istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu tespit edildi ($p=0,000$, $p<0,05$). Bu durum literatürle uyumlu bulunmuştur.

Shi ve arkadaşlarının Çin'de yapmış olduğu bir çalışmada tiroid nodülü olan 4186 hasta makrokalsifikasyon ve mikrokalsifikasyon varlığı yönünden incelenmiş ve 1391 malign hastanın 916 tanesinde, 2795 benign tiroid nodülü saptanan hastanın ise 809'unda kalsifikasyon varlığı saptanmıştır. Bu hastalardan mikrokalsifikasyon içeren 373 hastadan 68 tanesi erkek 305 tanesi ise kadın olup cinsiyet yönünden anlamlı farklılık saptanmamıştır. Yine bu çalışmada yaş ve kalsifikasyon ilişkisi incelenmiş olup anlamlı farklılık saptanmamıştır.¹¹⁰ Çalışmamızda bunun aksine mikrokalsifikasyon pozitiflik oranı kadın hastalarda istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu ($p=0,046$, $p<0,05$). Çalışmamızda ayrıca hastalardan makrokalsifikasyonu pozitif olanların yaş ortalamaları, negatif olanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu ($p=0,003$, $p<0,05$).

Çalışmalarda artan yaşla birlikte tiroid bezinde atrofi ve fibrozis geliştiği gösterilmiştir. Çalışmamızda hastalardan tiroid bez boyutu atrofik olanların yaş ortalamalarının, hiperplazik ve normal olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı

yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0,013$, $p<0,05$) ve literatür bilgileriyle uyumlu bulunmuştur.¹⁰⁸

Tiroid nodül sayısı incelendiğinde multiple nodülü olanların yaş ortalamalarının, diğer grupta yer alanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu tespit edildi ($p=0,000$, $p<0,05$). Bu literatür verileriyle uyumlu olarak değerlendirilmiştir.^{108,111}

Tiroid nodülü saptanan hastalarda tiroid fonksiyon testlerinde TSH süpresyonu saptandığında tiroid sintigrafisi yapılmalı ve nodülün sintigrafide tutulum durumu değerlendirilmelidir. Sıcak nodül saptanan olgularda malignite ihtimalinin daha düşük olduğu bilinmektedir.² Çalışmamızda tiroid sintigrafisi yapılan hastaların 29 (% 42,1)'unda sintigrafide azalmış aktivite tutulumu gözlemlendi. Bu oran kadın hastalarda, erkek hastalara göre anlamlı yüksek olarak saptandı ($p=0,000$, $p<0,05$). Belfiore ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada soğuk tiroid nodülü olan hastaların kanser riskinin yaş, cinsiyet, iyot alım durumu, multinodülerite ile olan ilişkisi incelenmiştir. Bu çalışmada cinsiyetin soğuk nodüllerdeki malignite riskinde major etkisi gösterilmiştir. Soğuk nodüle sahip hastalara bakıldığında kadın hastaların erkek hastalara göre daha fazla soğuk tiroid nodülüne sahip olduğu ancak kadınlardaki soğuk nodüllerin erkeklerdekine oranla daha düşük malignite riskine sahip olduğu gösterilmiştir.¹¹² Çalışmamızda soğuk nodüller kadın hastalarda daha sık gözlenmiş olup, literatür ile paralellik gösterdiği düşünülmüştür.

USG ile malignite yönünden şüpheli olarak değerlendirilen tiroid nodüllerinde malign-benign ayrımını yapmada altın standart yöntem tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisidir. Benign-malign ayrımı yapmada % 85-90 oranında cerrahi patoloji sonuçları ile korelasyon göstermektedir.^{6,7} Çalışmamızda % 90,3 (361) hastada benign sitoloji gelmiştir. Bu literatürde gösterilen % 70 oranından daha yüksek bulunmuştur.^{113,114} Hastalarımızın % 1,3 (5)'ünde ise malign sitoloji gelmiştir. Bu durum literatür bilgilerindeki % 4 oranına göre düşük bulunmuştur.¹¹⁴ Bu durum son yıllarda görüntüleme yöntemlerinin yaygın kullanımı nedeniyle ATA (American Thyroid Association) biyopsi kriterlerini karşılayan benign nodül sayısındaki artış ve multinodüler guatrı olan hastalarda multiple nodül biyopsilerinin yapıyor olmasından kaynaklanmış olabilir.^{115,116}

Bessey ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada yaş ve cinsiyete göre TİİAB sonuçları incelenmiş. 3981 hastanın incelendiği bu çalışmada benign TİİAB

sonuçlarının ileri yaşta daha çok saptandığı gösterilmiştir.⁷ Çalışmamızda hastaların yaş düzeyleri incelendiğinde; TİİAB sitoloji sonuçlarında benign ve yetersiz grupta yer alan hastaların yaş düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulunmuştur (p=0,012, p<0,05). Bu sonuç literatüre benzer özellik göstermektedir.

Çalışmamızda 44 hastanın levotiroksin kullandığı gözlemlendi. Levotiroksin kullanan hastaların TİİAB sitoloji sonuçlarında benign grubun, diğer gruplarda yer alan hastalara göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek olduğu bulundu (p=0,000, p<0,05). Tablo 1’de tiroid nodüllerinin benign nedenlerine baktığımızda en sık hashimoto tiroiditi olarak da bilinen kronik otoimmün tiroidit ve multinodüler guatr görülmektedir. Hashimoto tiroiditi aynı zamanda toplumda hipotiroidinin en sık nedenidir.^{33,117} Çalışmamızda görülen levotiroksin kullanan hastalarda benign tiroid nodülüne daha sık rastlanması sonucunun literatür verileriyle uyumlu olabileceği düşünülmüştür.

Wettasinghe ve arkadaşlarının Sri Lanka’da yapmış olduğu 263 hastanın incelendiği sonografik özellikler ile malignite arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada hipoekojenite, artmış nodül içi kanlanma ve mikrokalsifikasyon malignite ilişkili bulunmuş, ayrıca bu üç özelliğin karşılaştırılmasında mikrokalsifikasyon tek başına tiroid malignitesini düşündürür en kullanışlı sonografik özellik olarak bulunmuştur.¹⁰⁶ Yine bir çok çalışmada mikrokalsifikasyon tiroid nodüllerinde malignite ile ilişkili bulunmuştur.^{4,44,54,118} Literatürün aksine çalışmamızda yer alan hastalardan 57’sinde mikrokalsifikasyon saptanmıştır ve bu oran TİİAB sonucu benign grupta yer alan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (p=0,001, p<0,05). Ancak literatürdeki çalışmalarda cerrahi patoloji sonuçlarına göre değerlendirme yapılmış olup; çalışmamızda ise TİİAB sonuçlarına göre bu veriye ulaşılmıştır. Cerrahi patoloji sonucunda 16 hasta malignite tanısı almış iken, TİİAB sonucunda sadece 5 hasta malign olarak değerlendirilmiştir. Literatürün aksi yöndeki bu verinin hasta sayısı ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda 18 hastada kenar düzensizliği gözlemlendi. Elde edilen oran TİİAB sonuçlarında malign grupta yer alan hastalarda istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu (p=0,000, p<0,05).Yapılan çalışmalarda kenar düzensizliğinin malignite ile olan ilişkisi kanıtlanmıştır. Çalışmamızda da kenar düzensizliği olan grupta malign sitoloji sonuçları yüksek olup literatürle benzer özellik göstermektedir.^{2,4,44,54}

Çalışmada yer alan hastalardan 240 (% 60)'ında izoekoik nodül tespit edildi. Bu oranın hastalardan benign grupta yer alanlarda istatistiksel açıdan anlamlı yüksek olduğu tespit edildi ($p=0,029$, $p<0,05$). Literatür verilerinde izoekoik nodüllerin benign karakter gösterme eğiliminde olduğu gösterilmiştir.^{2,54,119,120} Çalışmamız sonucundaki bu veri literatür verileriyle paralellik göstermektedir.

TİİAB sonuçlarına göre malign, malignite şüphesi saptanan olgularda operasyon önerilirken; FN şüphesi olanlarda lobektomi yapılması önerilmektedir. Tekrarlayan biyopsilerde AUS, yetersiz gelen, sonografik özellikleri ve aile hikayesine göre malignite riski yüksek olan olgularda da operasyon önerilmektedir.² Çalışmamızda 41 hastaya cerrahi yapılmış olup patoloji sonucu 25 hastada benigni. Bu oran FN şüphesi grubunda yer alan hastalarda istatistiksel açıdan anlamlı yüksek olarak saptandı ($p=0,045$, $p<0,05$). Literatür verilerinde FN şüphesi olan olgularda malignite oranları % 15-30 civarında olup büyük çoğunluğu benignidir.^{113,121,122}

Literatür verilerinde tiroid nodüllerinde malignite olasılığının genç yaş grubunda daha yüksek olduğu görülmüştür. Yine yapılan çalışmalarda erkek cinsiyetin malignite için risk faktörü olduğu gösterilmiştir.^{2,7,112} Ancak çalışmamızda hastaların cerrahi patoloji sonuçları ile cinsiyet ($p=0,845$), yaş ($p=0,414$) bulguları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Bu durumun benzer çalışmalarda hasta sayılarının çalışmamıza oranla daha yüksek olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Zhang ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada tiroid cerrahisi yapılan 250 tanesi malign 250 tanesi benign 500 hasta incelenmiş. Bu hastalar anti-tg ve anti-tpo düzeylerinin normal ve yüksek olmasına göre sınıflandırılmış. Serum anti-tg düzeyi malign grupta benign gruba göre belirgin yüksek saptanmış. Serum anti-tpo düzeyinde ise benign ve malign grup arasında anlamlı fark saptanmamış. Çalışma sonucunda artmış serum anti-tg düzeyinin malignite ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.¹²³ Çalışmamızda ise anti-tpo ($p=0,916$) ve anti-tg ($p=0,730$) bulguları ile cerrahi patoloji sonuçları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Çalışmamızdaki malign hasta sayısının az olmasından dolayı bu sonuç elde edilmiş olabilir.

Bir başka çalışmada 1500 hasta incelenmiş ve serum TSH düzeyi ile malignite arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Çalışma sonucunda artan TSH düzeyleri ile

maliginite riskinde artış olduğu saptanmıştır. Yine benzer çalışmalarda TSH düzeyinin artmış maliginite riski ve ileri evre tiroid kanseri ile ilişkili olduğu saptanmıştır.^{8,9,124} Çalışmamızda ise hastaların cerrahi patoloji sonuçları ile sT 3 (p=0,432), sT 4 (p=0,792), TSH (p=0,861) düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0,05). Bu durum hasta sayısının azlığından kaynaklanmış olabilir.

Tiroid nodüllerinin sonografik özellikleri ile maliginite ilişkisi üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar sonucunda nodülün hipoekoik olması, mikrokalsifikasyon içermesi, düzensiz sınırlı olması, nodül çapının genişliğinden uzun olması, halo olmaması, patolojik servikal lenf nodları olması maliginite ile ilişkili bulunmuştur.^{2,4,44,54} Ancak çalışmamızda hastaların cerrahi patoloji sonuçları ile nodül dikey-yatay çapı (p=1,000), tiroid nodül sayısı (p=0,382), mikrokalsifikasyon (p=0,259), makrokalsifikasyon (p=0,720), ekojenite (p=0,052), halo varlığı (p=0,791), servikal LAP varlığı (p=0,916) bulguları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0,05). Bu durum literatürdeki benzer çalışmalara oranla çalışmamızda hasta sayısının az olması ve toplam malign hasta sayısındaki azlık ile ilişki olabilir.

Siebert ve arkadaşlarının 1181 hasta üzerinde yapmış olduğu bir çalışmada tiroid nodüllerinin kenar özelliklerinin maliginite ile olan ilişkisi incelenmiş ve kenar düzensizliği olan hastalarda maliginite riskinin yüksek olduğu saptanmıştır. Yine bu çalışmada düzensiz kenar özelliğinin papiller tiroid kanseri için sensitivitesi % 67,4, spesifitesi % 78,3 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da literatür ile paralel olarak cerrahi yapılan hastaların 18'inde kenar düzensizliği tespit edilmiş olup bu oranın papiller karsinom grubunda yer alan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır (p=0,001, p<0,05).¹²⁵

Tiroid kanseri saptanan olgularda önerilen cerrahi tedavi total tiroidektomidir. Total tiroidektominin post-op komplikasyon riskini değerlendirmek üzere yapılan çalışmalarda total tiroidektominin post-op komplikasyonlarda belirgin artışa neden olmadığı görülmüştür.^{126,127} Çalışmamızda hastalardan lobektomi yapılanlarda herhangi bir komplikasyon bulgusuna rastlanılmazken, total tiroidektomi yapılan hastaların % 17,3 (4)'ünde post-op komplikasyon saptanmış olup, 3 (% 13,0) hastada geçici hipoparatiroidi, 1 (% 4,3) hastada kanama ve infeksiyon gözlemlendi (p>0,05). Çalışmamızda cerrahi yapılan hasta sayısının az olması nedeniyle total tiroidektominin

post-op komplikasyonlarda artışa neden olup olmadığı net değerlendirilememiş olup daha geniş vaka serilerine ihtiyaç vardır.



6. SONUÇ

1. Çalışmaya 400 hasta alındı. Hastalardan % 86,5 (346)'i kadın, % 13,5 (54)'i erkekti. Hastaların yaş ortalamaları 51,45 olup, yaş aralıkları en düşük 18, en yüksek 85 idi.
2. Hastalara yapılan biyopsi sonuçları % 90,3 (361)'ünde benign, % 5,0 (20)'inde FN şüphesi, % 0,5 (2)'inde AUS, % 1,5 (6)'inde malignite şüphesi, % 1,3 (5)'ünde malign olarak gelirken,% 1,5 (6)'inde yetersiz olarak değerlendirildi.
3. Cerrahi patoloji sonucunda hastaların % 61,0 (25)'i benign, % 34,1 (14)'i papiller karsinom, % 4,9 (2)'u da foliküler karsinom olarak geldi.400 hastanın 16 tanesi (% 4) maligndi.
4. Levotiroksin kullanan hastaların biyopsi sonuçlarında benign grubun, diğer gruplarda yer alan hastalara göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek olduğu bulundu.
5. Benign ve yetersiz grupta yer alan hastaların yaş düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu.
6. Hastaların tiroid fonksiyon testleri ve tiroid otoantikörleri ile biyopsi sonuçları ve cerrahi patoloji sonuçları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı.
7. İzoeoik nodülü olan hastalarda benign olma olasılığının istatistiksel açıdan anlamlı yüksek olduğu tespit edildi.
8. Kenar düzensizliği olan nodüllerde malign olma olasılığı istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu.
9. Çalışmada yer alan hastalardan 57 hastada mikrokalsifikasyon saptandı. Bu oran TİİAB sonucuna göre benign grupta yer alan hastalarda istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu.
10. Hastaların 88 (% 22,0)'inde tiroid bez boyutunun artmış olduğu gözlemlendi. Bu oranın erkek hastalarda, kadın hastalardaki orandan istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu tespit edildi.
11. Mikrokalsifikasyon pozitiflik oranı kadın hastalarda istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu.

12. Hastaların 379 (% 94,8)'unda halo yokluğu gözlemlendi. Bu oranın kadın hastalarda erkek hastalara göre anlamlı yüksek olduğu gözlemlendi.
13. Nodül bulgularına bakıldığında hastaların 350 (% 87,5)'sinde solid nodüle rastlanıldı. Bu oran kadın hastalarda erkek hastalara göre istatistiksel olarak yüksek idi.
14. Hastaların 29 (% 42,1)'unda soğuk nodül gözlemlendi. Bu oranın kadın hastalarda, erkek hastalara göre anlamlı yüksek olduğu saptandı.
15. Yatay nodül çapı büyük olan hastaların yaş düzeyi, dikey nodül çapı büyük olan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.
16. Hastalardan tiroid bez boyutu atrofik olanların yaş ortalamaları, hiperplazik ve normal olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı.
17. Tiroid nodül sayısı incelendiğinde multiple nodülü olanlarda yaş ortalamalarının, diğer grupta yer alanlara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu tespit edildi.
18. Hastalardan makrokalsifikasyonu pozitif olanların yaş ortalamaları, negatif olanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek bulundu.
19. Cerrahi patoloji sonucu 25 hastada benign bulundu. Bu oranın FN şüphesi grubunda yer alan hastalarda istatistiksel açıdan anlamlı yüksek olduğu saptandı.
20. Hastaların cerrahi patoloji sonuçları ile cinsiyet ve yaş arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki tespit edilmedi.
21. Hastaların cerrahi patoloji sonuçları ile nodül çapı, tiroid bez boyutu, tiroid nodül sayısı, mikrokalsifikasyon, makrokalsifikasyon, ekojenite, halo varlığı, solid/mikst/kistik nodül, servikal LAP varlığı ve nodülün sintigrafide tutulum durumu bulguları arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanmadı.
22. Cerrahi yapılan hastalardan 18'inde tiroid nodül kenar düzensizliği tespit edildi. Bu oranın papiller karsinom grubunda yer alan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptandı.
23. Hastaların cerrahi tipi, cerrahi patoloji sonuçları ile post-op komplikasyon gelişmesi arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

7. KAYNAKLAR

1. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu **2019**;16:143-153.
2. **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**; 26:1-133.
3. **Iannuccilli JD, Cronan JJ, Monchik JM.** Risk for malignancy of thyroid nodules as assessed by sonographic criteria: the need for biopsy. *Journal of Ultrasound in Medicine*. **2004**; 23(11):1455-64.
4. **Tang AL, Falciglia M, Yang H, Mark JR, Steward DL.** Validation of American Thyroid Association ultrasound risk assessment of thyroid nodules selected for ultrasound fine-needle aspiration. *Thyroid*. **2017**; 27(8):1077-82.
5. **Brito JP, Gionfriddo MR, Al Nofal A, Boehmer KR, Leppin AL, Reading C, et al.** The accuracy of thyroid nodule ultrasound to predict thyroid cancer: systematic review and meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. **2014**; 99(4):1253-63.
6. **Machala E, Sopiński J, Iavorska I, Kolomecki K.** Correlation of Fine Needle Aspiration Cytology of Thyroid Gland with Histopathological Results. *Polski Przegląd Chirurgiczny*. **2018**; 90(6):1-5.
7. **Bessey L, Lai N, Coorough N, Chen H, Sippel R.** The Incidence of Thyroid Cancer by FNA Varies by Age and Gender. *Journal of Surgical Research*. **2012**; 172(2):188.
8. **Boelaert K, Horacek J, Holder R, Watkinson J, Sheppard M, Franklyn J.** Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. **2006**; 91(11):4295-301.
9. **Haymart MR, Replinger DJ, Levenson GE, Elson DF, Sippel RS, Jaume JC, et al.** Higher serum thyroid stimulating hormone level in thyroid nodule patients is associated with greater risks of differentiated thyroid cancer and advanced tumor stage. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. **2008**; 93(3):809-14.
10. **Jameson Fauci KH, Loscalzo L.** Harrison's Principles Of Internal Medicine 20th Edition. **2018**;12:2692-802.
11. **İşgör A.** Anatomi. Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi 1st Ed: İşgör A, İstanbul, Avrupa Tıp. **2000**:515-40.
12. **Yıldırım M.** İnsan Embriyolojisi, Klinik Yönleri ile. 6.Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; **2002**:8:158-80.

13. **Braun EM, Windisch G, Wolf G, Hausleitner L, Anderhuber F.** The pyramidal lobe: clinical anatomy and its importance in thyroid surgery. *Surgical and Radiologic Anatomy*. **2007**; 29(1):21-7.
14. **Sinnatamby CS.** Last's Anatomy e-Book: Regional and Applied: Elsevier Health Sciences; 2011.
15. **Lyden ML, Wang TS, Sosa JA.** Surgical anatomy of the thyroid gland. www.uptodate.com. Erişim tarihi:23/11/2019.
16. **Hillary S, Balasubramanian SP.** Anatomy of the thyroid, parathyroid, pituitary and adrenal glands. Surgery (Oxford). **2017**; 35(10):537-41.
17. **Pirahanchi Y, Jialal I.** Physiology, Endocrine, *Thyroid*. Stat Pearls [Internet]: Stat Pearls Publishing; **2018**.
18. **Gürsoy AEM.** Tiroid bezi anatomi, histoloji ve fizyoloji, in A'dan Z'ye Klinik Tiroidoloji (1. baskı). E.M. Gürsoy A, Editor. Ömür Matbaacılık A.Ş. **2012**:1-13.
19. **Endokrinoloji SE.** Metabolizma ve beslenme hastalıkları, 1. Baskı, Nobel Tıp kitabevleri, İstanbul. **2001**.
20. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu **2019**:14:120-125.
21. **Medeiros-Neto G, Camargo RY, Tomimori EK.** Approach to and treatment of goiters. *Med Clin North Am*, **2012**; 96:351-368.
22. **Führer D, Bockisch A, Schmid KW.** Euthyroid goiter with and without nodules-diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int*, **2012**; 109:506-515.
23. **Davies TF, Larsen R.** Thyrotoxicosis. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, eds. Williams Textbook of Endocrinology. Saunders, Philadelphia, **2008**:333-337.
24. **Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al.** 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid*, **2016**; 26:1343-1421.
25. **De Leo S, Lee SY, Braverman LE.** Hyperthyroidism. *Lancet*, **2016**; 388:906-918.
26. **Farwell EP, Braverman LE.** Thyroiditis. *N Engl J Med*. **2003**; 348(26):2646-55.
27. **Paes JE, Burman KD, Cohen J, Franklyn J, McHenry CR, Shoham S, et al.** Acute bacterial suppurative thyroiditis: a clinical review and expert opinion. *Thyroid*. **2010**; 20(3):247-55.

28. **Gürsoy A, Erdoğan MF.** 2. Baskı. A'dan Z'ye Klinik Tiroidoloji. Ankara: Pelikan Kitapevi; **2015.**
29. **Jameson Fauci KH, Loscalzo L.** Harrison's Principles Of Internal Medicine 20th Edition. **2018**;376:2699-703.
30. **Caturegli P, De Remigis A, Rose NR.** Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria. *Autoimmun Rev*, **2014**; 13:391-7.
31. **Heufelder A, Hay ID.** Evidence for autoimmune mechanisms in the evolution of invasive fibrous thyroiditis (Riedel's struma). *The Clinical Investigator*. **1994**; 72(10):788-93.
32. **Pemayun T.** Current diagnosis and management of thyroid nodules. *Acta Med Indones*. **2016**; 48(3):247-57.
33. **Ross DS, Cooper DS, Mulder JE.** Causes of thyroid nodules. www.uptodate.com Erişim Tarihi:24/11/2019.
34. **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.
35. **Bomeli SR, LeBeau SO, Ferris RL.** Evaluation of a thyroid nodule. *Otolaryngologic clinics of North America*. **2010**; 43(2):229-38.
36. **Ross DS, Cooper DS, Mulder JE.** Initial evaluation of a patient with a thyroid nodule www.uptodate.com Erişim tarihi:25/11/2019.
37. **Langer JE.** Sonography of the Thyroid. *Radiol Clin North Am*, **2019**; 57(3):469-483.
38. **Grant EG, Tessler FN, Hoang JK, Langer JE, Beland MD, Berland LL, et al.** Thyroid ultrasound reporting lexicon: white paper of the ACR thyroid imaging, reporting and data system (TIRADS) committee. *Journal of the American College of Radiology*. **2015**; 12(12):1272-9.
39. **Kwak JY, Han KH, Yoon JH, Moon HJ, Son EJ, Park SH, et al.** Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. *Radiology*, **2011**; 260:892-899.
40. **Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark OH, Coleman BG, et al.** Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology*. **2005**; 237(3):794-800.
41. **Kim D, Lee E, In H, Kim S.** Sonographic differentiation of partially cystic thyroid nodules: a prospective study. *American Journal of Neuroradiology*. **2010**; 31(10):1961-6.

42. **Ren J, Liu B, Zhang L-L, Li H-Y, Zhang F, Li S, et al.** A Taller-Than-Wide Shape Is a Good Predictor of Papillary Thyroid Carcinoma in Small Solid Nodules. *Journal of Ultrasound in Medicine*. **2015**; 34(1):19-26.
43. **Chen SP, Hu YP, Chen B.** Taller-than-wide sign for predicting thyroid microcarcinoma: comparison and combination of two ultrasonographic planes. *Ultrasound in Medicine & Biology*. **2014**; 40(9):2004-11.
44. **Taki S, Terahata S, Yamashita R, Kinuya K, Nobata K, Kakuda K, et al.** Thyroid calcifications: sonographic patterns and incidence of cancer. *Clinical Imaging*. **2004**; 28(5):368-71.
45. **Park YJ, Kim J-A, Son EJ, Youk JH, Kim E-K, Kwak JY, et al.** Thyroid nodules with macrocalcification: sonographic findings predictive of malignancy. *Yonsei Medical Journal*. **2014**; 55(2):339-44.
46. **Milas M, Mandel SJ, Langer JE.** Advanced Thyroid and Parathyroid Ultrasound: Springer; **2017**.
47. **Rago T, Vitti P, Chiovato L, Mazzeo S, De Liperi A, Miccoli P, et al.** Role of conventional ultrasonography and color flow-doppler sonography in predicting malignancy in cold thyroid nodules. *European Journal of Endocrinology*. **1998**; 138(1):41-6.
48. **Tamsel S, Demirpolat G, Erdogan M, Nart D, Karadeniz M, Uluer H, et al.** Power Doppler US patterns of vascularity and spectral Doppler US parameters in predicting malignancy in thyroid nodules. *Clinical Radiology*. **2007**; 62(3):245-51.
49. **Bakhshae M.** Vascular pattern and spectral parameters of power Doppler ultrasound as predictors of malignancy risk in thyroid nodules. *Laryngoscope*, **2008**; 118(12):2182-6.
50. **Rago T, Santini F, Scutari M, Pinchera A, Vitti P.** Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. **2007**; 92(8):2917-22.
51. **Zhang YF, Xu HX, He Y, Liu C, Guo LH, Liu LN, et al.** Virtual touch tissue quantification of acoustic radiation force impulse: a new ultrasound elastic imaging in the diagnosis of thyroid nodules. *PloS One*. **2012**; 7(11):490-94.
52. **Xu JM, Xu XH, Xu HX, Zhang YF, Zhang J, Guo LH, et al.** Conventional US, US elasticity imaging, and acoustic radiation force impulse imaging for prediction of malignancy in thyroid nodules. *Radiology*. **2014**; 272(2):577-86.
53. **Park J-Y, Lee HJ, Jang HW, Kim HK, Yi JH, Lee W, et al.** A proposal for a thyroid imaging reporting and data system for ultrasound features of thyroid carcinoma. *Thyroid*. **2009**; 19(11):1257-64.

54. **Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, Leenhardt L.** European Thyroid Association guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules in adults: the EU-TIRADS. *European Thyroid Journal*. **2017**; 6(5):225-37.
55. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu **2019**:15:126-142.
56. **Brito JP, Ito Y, Miyauchi A, Tuttle RM.** A clinical framework to facilitate risk stratification when considering an active surveillance alternative to immediate biopsy and surgery in papillary microcarcinoma. *Thyroid*. **2016**; 26(1):144-9.
57. **Cibas ES, Ali SZ.** The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid*. **2017**; 27(11):1341-6.
58. **Crippa S, Mazzucchelli L, Cibas ES, Ali SZ.** The Bethesda System for reporting thyroid fine-needle aspiration specimens. *American Journal of Clinical Pathology*. **2010**; 134(2):343-5.
59. **Pellegriti G, Frasca F, Regalbuto C, Squatrito S, Vigneri R.** Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors. *Journal of Cancer Epidemiology*. **2013**; 2013.
60. **Shah JP.** Thyroid carcinoma: epidemiology, histology, and diagnosis. *Clinical Advances in Hematology & Oncology: H&O*. **2015**; 13(4):3.
61. **Katoh H, Yamashita K, Enomoto T, Watanabe M.** Classification and general considerations of thyroid cancer. *Ann Clin Pathol*. **2015**; 3(1):1045.
62. **Schneider AB, Sarne DH.** Long-term risks for thyroid cancer and other neoplasms after exposure to radiation. *Nature Reviews Endocrinology*. **2005**; 1(2):82.
63. **Pal T, Vogl FD, Chappuis PO, Tsang R, Brierley J, Renard H, et al.** Increased risk for nonmedullary thyroid cancer in the first degree relatives of prevalent cases of nonmedullary thyroid cancer: a hospital-based study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. **2001**; 86(11):5307-12.
64. **Fagin J.** How thyroid tumors start and why it matters: kinase mutants as targets for solid cancer pharmacotherapy. *Journal of Endocrinology*. **2004**; 183(2):249-56.
65. **Fagin JA, Mitsiades N.** Molecular pathology of thyroid cancer: diagnostic and clinical implications. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*. **2008**; 22(6):955-69.
66. **Kondo T, Ezzat S, Asa SL.** Pathogenetic mechanisms in thyroid follicular-cell neoplasia. *Nature Reviews Cancer*. **2006**; 6(4):292.

67. **Aschebrook-Kilfoy B, Ward MH, Sabra MM, Devesa SS.** Thyroid cancer incidence patterns in the United States by histologic type, 1992–2006. *Thyroid*. **2011**; 21(2):125-34.
68. **Asioli S, Erickson LA, Sebo TJ, Zhang J, Jin L, Thompson GB, et al.** Papillary thyroid carcinoma with prominent hobnail features: a new aggressive variant of moderately differentiated papillary carcinoma. A clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular study of eight cases. *The American Journal of Surgical Pathology*. **2010**; 34(1):44-52.
69. **Ghossein RA, Leboeuf R, Patel KN, Rivera M, Katabi N, Carlson DL, et al.** Tall cell variant of papillary thyroid carcinoma without extrathyroid extension: biologic behavior and clinical implications. *Thyroid*. **2007**; 17(7):655-61.
70. **Randolph GW, Duh Q-Y, Heller KS, LiVolsi VA, Mandel SJ, Steward DL, et al.** The prognostic significance of nodal metastases from papillary thyroid carcinoma can be stratified based on the size and number of metastatic lymph nodes, as well as the presence of extranodal extension. *Thyroid*. **2012**; 22(11):1144-52.
71. **Eustatia-Rutten CF, Corssmit EP, Biermasz NR, Pereira AM, Romijn JA, Smit JW.** Survival and death causes in differentiated thyroid carcinoma. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. **2006**; 91(1):313-9.
72. **Tuttle R.** Risk-adapted management of thyroid cancer. *Endocrine Practice*. **2008**; 14(6):764-74.
73. **Harach H, Escalante D, Oñativia A, Outes JL, Day ES, Williams E.** Thyroid carcinoma and thyroiditis in an endemic goitre region before and after iodine prophylaxis. *European Journal of Endocrinology*. **1985**; 108(1):55-60.
74. **Garcia-Rostan G, Zhao H, Camp RL, Pollan M, Herrero A, Pardo J, et al.** Ras mutations are associated with aggressive tumor phenotypes and poor prognosis in thyroid cancer. *Journal of Clinical Oncology*. **2003**; 21(17):3226-35.
75. **Marques AR, Espadinha C, Catarino AL, Moniz Sn, Pereira T, Sobrinho LsG, et al.** Expression of PAX8-PPAR γ 1 rearrangements in both follicular thyroid carcinomas and adenomas. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. **2002**; 87(8):3947-52.
76. **Grebe SK, Hay ID.** Follicular thyroid cancer. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. **1995**; 24(4):761-801.
77. **Lin JD, Hsueh C, Chao TC.** Early recurrence of papillary and follicular thyroid carcinoma predicts a worse outcome. *Thyroid*. **2009**; 19(10):1053-9.
78. **Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, Rosai J, Bosman FT, Jaffe ES, et al.** WHO classification of tumours of endocrine organs: International Agency for Research on Cancer, Print Book, **2017**.
79. **Bishop JA, Wu G, Tufano RP, Westra WH.** Histological patterns of locoregional recurrence in Hürthle cell carcinoma of the thyroid gland. *Thyroid*. **2012**; 22(7):690-4.

80. **Kushchayeva Y, Duh Q-Y, Kebebew E, D'Avanzo A, Clark OH.** Comparison of clinical characteristics at diagnosis and during follow-up in 118 patients with Hurthle cell or follicular thyroid cancer. *The American Journal of Surgery.* **2008**; 195(4):457-62.
81. **Collini P, Sampietro G, Rosai J, Pilotti S.** Minimally invasive (encapsulated) follicular carcinoma of the thyroid gland is the low-risk counterpart of widely invasive follicular carcinoma but not of insular carcinoma. *Virchows Archiv.* **2003**; 442(1):71-6.
82. **Wells Jr SA, Asa SL, Dralle H, Elisei R, Evans DB, Gagel RF, et al.** Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma: the American Thyroid Association Guidelines Task Force on medullary thyroid carcinoma. *Thyroid.* **2015**; 25(6):567-610.
83. **Saad MF, Ordonez NG, Rashid RK, Guido JJ, Hill JC, Hickey RC, et al.** Medullary carcinoma of the thyroid. A study of the clinical features and prognostic factors in 161 patients. *Medicine.* **1984**; 63(6):319-42.
84. **Ciampi R, Mian C, Fugazzola L, Cosci B, Romei C, Barollo S, et al.** Evidence of a low prevalence of RAS mutations in a large medullary thyroid cancer series. *Thyroid.* **2013**; 23(1):50-7.
85. **Aydoğan Bİ, Yüksel B, Tuna MM, Başaran MN, Kocaeli AA, Ertörer ME, et al.** Distribution of RET mutations and evaluation of treatment approaches in hereditary medullary thyroid carcinoma in Turkey. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology.* **2016**; 8(1):13.
86. **Cakir M, Grossman AB.** Medullary thyroid cancer: molecular biology and novel molecular therapies. *Neuroendocrinology.* **2009**; 90(4):323-48.
87. **Barbet J, Campion Lc, Kraeber-Bodéré F, Chatal JF, Group GS.** Prognostic impact of serum calcitonin and carcinoembryonic antigen doubling-times in patients with medullary thyroid carcinoma. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* **2005**; 90(11):6077-84.
88. **Kebebew E, Ituarte PH, Siperstein AE, Duh QY, Clark OH.** Medullary thyroid carcinoma: clinical characteristics, treatment, prognostic factors, and a comparison of staging systems. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society.* **2000**; 88(5):1139-48.
89. **Jiménez-Fonseca P, Gómez Saez JM, Santamaria Sandi J, Capdevila J, Navarro Gonzalez E, Zafon Llopis C, et al.** Spanish consensus for the management of patients with anaplastic cell thyroid carcinoma. *Clin Transl Oncol,* **2017**; 19:12-20.
90. **Ranganath R, Shah MA, Shah AR.** Anaplastic thyroid cancer. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes,* **2015**; 22:387-91.
91. **Smallridge RC, Ain KB, Asa SL, Bible KC, Brierley JD, Burman KD, et al.** American Thyroid Association guidelines for management of patients with anaplastic thyroid cancer. *Thyroid.* **2012**; 22(11):1104-39.

92. **Sharma A, Jasim S, Reading CC, Ristow KM, Villasboas Bisneto JC, Habermann TM, et al.** Clinical presentation and diagnostic challenges of thyroid lymphoma: a cohort study. *Thyroid*. **2016**; 26(8):1061-7.
93. **Mizokami T, Hamada K, Maruta T, Higashi K, Yamashita H, Noguchi Y, et al.** Development of primary thyroid lymphoma during an ultrasonographic follow-up of Hashimoto's thyroiditis: a report of 9 cases. *Internal Medicine*. **2016**; 55(8):943-8.
94. **Stein SA, Wartofsky L.** Primary thyroid lymphoma: a clinical review. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. **2013**; 98(8):3131-8.
95. **Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JW, Wiersinga W.** European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *European Journal of Endocrinology*. **2006**; 154(6):787-803.
96. **Cobin RH, Gharib H, Bergman D, Clark O, Cooper DS, Daniels G, et al.** AACE/AAES medical/surgical guidelines for clinical practice: management of thyroid carcinoma. American Association of Clinical Endocrinologists. American College of Endocrinology. *Endocrine practice: official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*. **2001**; 7(3):202.
97. **McLeod DS, Sawka AM, Cooper DS.** Controversies in primary treatment of low-risk papillary thyroid cancer. *The Lancet*. **2013**; 381(9871):1046-57.
98. **Viola D, Valerio L, Molinaro E, Agate L, Bottici V, Biagini A, et al.** Treatment of advanced thyroid cancer with targeted therapies: ten years of experience. *Endocrine-Related Cancer*. **2016**; 23(4):185-205.
99. **Serpell JW, Phan D.** Safety of total thyroidectomy. *ANZ Journal of Surgery*. **2007**; 77(1-2):15-9.
100. **Schlumberger M, Bastholt L, Dralle H, Jarzab B, Pacini F, Smit J.** 2012 European thyroid association guidelines for metastatic medullary thyroid cancer. *European Thyroid Journal*. **2012**; 1(1):5-14.
101. **Machens A, Dralle H.** Biomarker-based risk stratification for previously untreated medullary thyroid cancer. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. **2010**; 95(6):2655-63.
102. **Mazzaferrri EL.** Management of a solitary thyroid nodule. *New England Journal of Medicine*. **1993**; 328(8):553-9.
103. **Kust D, Staničić J, Mateša N.** Bethesda thyroid categories and family history of thyroid disease. *Clinical Endocrinology*. **2018**; 88(3):468-72.
104. **Nikiforov YE.** Radiation-induced thyroid cancer: what we have learned from Chernobyl. *Endocrine Pathology*. **2006**; 17(4):307-18.

- 105. Moifo B, Tapouh JRM, Fomekong SD, Djomou F, Wankie EMA.** Ultrasonographic prevalence and characteristics of non-palpable thyroid incidentalomas in a hospital-based population in a sub-Saharan country. *BMC Medical Imaging*. **2017**; 17(1):21.
- 106. Wettasinghe MC, Rosairo S, Ratnatunga N, Wickramasinghe ND.** Diagnostic accuracy of ultrasound characteristics in the identification of malignant thyroid nodules. *BMC Research Notes*. **2019**; 12(1):193.
- 107. Vandermeer FQ, Wong-You-Cheong J.** Thyroid nodules: When to biopsy. *Applied Radiology*. **2007**; 36(3):8.
- 108. Ajish T, Jayakumar R.** Geriatric thyroidology: an update. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. **2012**; 16(4):542.
- 109. Turcios S, Lence-Anta JJ, Santana J-L, Pereda CM, Velasco M, Chappe M, et al.** Thyroid volume and its relation to anthropometric measures in a healthy Cuban population. *European Thyroid Journal*. **2015**; 4(1):55-61.
- 110. Shi C, Li S, Shi T, Liu B, Ding C, Qin H.** Correlation between thyroid nodule calcification morphology on ultrasound and thyroid carcinoma. *Journal of International Medical Research*. **2012**; 40(1):350-7.
- 111. Kwong N, Medici M, Angell TE, Liu X, Marqusee E, Cibas ES, et al.** The influence of patient age on thyroid nodule formation, multinodularity, and thyroid cancer risk. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. **2015**; 100(12):4434-40.
- 112. Belfiore A, La Rosa GL, La Porta GA, Giuffrida D, Milazzo G, Lupo L, et al.** Cancer risk in patients with cold thyroid nodules: relevance of iodine intake, sex, age, and multinodularity. *The American Journal of Medicine*. **1992**; 93(4):363-9.
- 113. Gharib H, Goellner JR.** Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Annals of Internal Medicine*. **1993**; 118(4):282-9.
- 114. Burch HB.** Evaluation and management of the solid thyroid nodule. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. **1995**; 24(4):663-710.
- 115. Kang HW, No JH, Chung JH, Min YK, Lee MS, Lee MK, et al.** Prevalence, clinical and ultrasonographic characteristics of thyroid incidentalomas. *Thyroid*. **2004**; 14(1):29-33.
- 116. Cibas ES, Ali SZ.** The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid*. **2009**; 19(11):1159-65.
- 117. Ragusa F, Fallahi P, Elia G, Gonnella D, Paparo SR, Giusti C, et al.** Hashimotos' Thyroiditis: epidemiology, pathogenesis, clinic and therapy. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. **2019**: 101-367.

- 118. 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.
- 119. Anil G, Hegde A, Chong FV.** Thyroid nodules: risk stratification for malignancy with ultrasound and guided biopsy. *Cancer Imaging*. **2011**; 11(1):209.
- 120. Kim DW, In HS, Choo HJ, Jung SJ, Kim YW.** Solid and isoechoic thyroid nodules without malignant sonographic features: comparison of malignancy rate according to nodule size, shape and color Doppler pattern. *Ultrasound in Medicine & Biology*. **2013**; 39(2):269-74.
- 121. Yassa L, Cibas ES, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Gawande AA, et al.** Long-term assessment of a multidisciplinary approach to thyroid nodule diagnostic evaluation. *Cancer Cytopathology: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. **2007**; 111(6):508-16.
- 122. Baloch ZW, Fleisher S, LiVolsi VA, Gupta PK.** Diagnosis of “follicular neoplasm”: a gray zone in thyroid fine-needle aspiration cytology. *Diagnostic Cytopathology*. **2002**; 26(1):41-4.
- 123. Zhang X CZ, Wu C, Guo H.** Correlation analyses of thyroid-stimulating hormone and thyroid autoantibodies with differentiated thyroid cancer. *J BIJON*, **2018**; 23(5):1467-1471.
- 124. McLeod DS, Cooper DS, Ladenson PW, Ain KB, Brierley JD, Fein HG, et al.** Prognosis of differentiated thyroid cancer in relation to serum thyrotropin and thyroglobulin antibody status at time of diagnosis. *Thyroid*. **2014**; 24(1):35-42.
- 125. Siebert SM, Gomez AJ, Liang T, Tahvildari AM, Desser TS, Jeffrey RB, et al.** Diagnostic Performance of Margin Features in Thyroid Nodules in Prediction of Malignancy. *American Journal of Roentgenology*. **2018**; 210(4):860-5.
- 126. Giuffrida D, Giuffrida R, Puliafito I, Vella V, Memeo L, Puglisi C, et al.** Thyroidectomy as Treatment of Choice for Differentiated Thyroid Cancer. *International Journal of Surgical Oncology*. **2019**; 2019.
- 127. Zong Y, Li K, Dong K, Yao W, Liu G, Xiao X.** The surgical choice for unilateral thyroid carcinoma in pediatrics: Lobectomy or total thyroidectomy? *Journal of Pediatric Surgery*. **2018**; 53(12):2449-53.

8. EKLER

8.1. Ek 1. Etik Kurul Kararı

**T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

Toplantı Sayısı	Tarih
88	3 Mayıs 2019

KARAR NO 19- İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, Prof. Dr. Bekir Tamer Tetiker yönetiminde, Uzm. Dr. Nur Sinem Şengöz Çoşkun'un katkılarıyla, Araş. Gör. Dr. Servet Başdoğan tarafından yürütülmesi öngörülen, "Kliniğimizde Troid Nodülü ile Takip Edilen Hastaların Klinik – Biyokimyasal - Sonografik Özellikleri ile Histoloji - Patoloji Sonuçları Arasındaki İlişkilerin Değerlendirilmesi" başlıklı tıpta uzmanlık tez projesi araştırma etiği yönünden değerlendirildi. Toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

BAŞKAN	Prof Dr Selim Kadioğlu Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	
ÜYELER	Prof Dr Davut Alptekin Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı	
	Prof Dr Dinçer Yıldızdaş Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	
	Prof Dr Gülşah Seydaoğlu Biyostatistik Anabilim Dalı	
	Prof Dr Gürhan Sakman Genel Cerrahi Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Prof Dr Murat Gündüz Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı	
	Doç Dr Ezgi Özyılmaz Saraç Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	
	Av. Zehra Bulut Hukukçu Üye	Toplantıya Katılmadı
	Dr Neşe Kayrın Kurum Dışı Üye	Toplantıya Katılmadı

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, Balcalı 01330 Adana
Telefon: 0322 338 60 60 dahili 3465, Faks: 0322 338 67 22

9. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Servet BAŞDOĞAN
Doğum Tarih ve Yeri : 20.03.1990-ANDIRIN
Medeni Durumu : Evli
Adres : Gürselpaşa Mah. 75359 sk. Motto Moda Sitesi B Blok
No:19 İç Kapı No:12 Seyhan/ADANA
Telefon : 0 537 517 51 75
Faks :
E.posta : drservetbasdogan@gmail.com
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi : Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Varsa Mezuniyet Derecesi :
Görev Yerleri : Erzurum Oltu Devlet Hastanesi
Dernek Üyelikleri :
Alınan Burslar :
Yabancı Dil(ler) : İngilizce
Diğer Hususlar :