



**T.C.**  
**MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ**  
**TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ EĞİTİM VE  
ARAŞTIRMA HASTANESİ'NE BAŞVURAN HASTALARIN TİROİD İNCE  
İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİLERİNİN HİSTOPATOLOJİK SONUÇLARI  
İLE CERRAHİ PATOLOJİ SONUÇLARININ RETROSPEKTİF OLARAK  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Hüseyin ÇIGIN**  
**GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Doç. Dr. İbrahim YETİM**

**HATAY – 2018**

**T.C.  
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ EĞİTİM VE  
ARAŞTIRMA HASTANESİ'NE BAŞVURAN HASTALARIN TİROİD İNCE  
İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİLERİNİN HİSTOPATOLOJİK SONUÇLARI  
İLE CERRAHİ PATOLOJİ SONUÇLARININ RETROSPEKTİF OLARAK  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Hüseyin ÇIGIN  
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Doç. Dr. İbrahim YETİM**

**HATAY – 2018**

**TEZ ONAY SAYFASI**  
T.C.  
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ  
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**Tez Adı:**

**MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ EĞİTİM VE  
ARAŞTIRMA HASTANESİ'NE BAŞVURAN HASTALARIN TİROİD İNCE  
İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİLERİNİN HİSTOPATOLOJİK SONUÇLARI  
İLE CERRAHİ PATOLOJİ SONUÇLARININ RETROSPEKTİF OLARAK  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Tezi Hazırlayanın Adı: Dr. Hüseyin ÇİGIN**

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....  
Prof.Dr. Yusuf ÖNLEN  
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....  
Prof. Dr.Muhyittin TEMİZ  
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....  
Doç. Dr. İbrahim YETİM  
Tez Danışmanı

**TEZ JÜRİSİ:**

1. ....(İsim ve imza)
2. ....(İsim ve imza)
3. ....(İsim ve imza)
4. ....(İsim ve imza)
5. ....(İsim ve imza)

## III. İÇİNDEKİLER

III. İÇİNDEKİLER	III
IV. TABLO LİSTESİ	IV
V. ŞEKİL LİSTESİ	V
VI. KISALTMA LİSTESİ	VI
VIII. TEŞEKKÜR	VII
IX. ÖZET	IX
XI. ABSTRACT	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 TARİHÇE	3
2.2 ANATOMİ	5
2.3 EMBRİYOLOJİ	10
2.4 ANOMALİLER	10
2.5 HİSTOLOJİ	11
2.6 FİZYOLOJİ	12
2.7 TANI YÖNTEMLERİ	13
2.7.1 BİYOKİMYASAL YÖNTEMLER	14
2.7.2 RADYOLOJİK YÖNTEMLER	16
2.7.3 TİROİD SİNTİGRAFİSİ	18
2.7.4 İNCE İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİSİ	18
2.8 TİROTOKSİKOZ VE HİPERTİROİDİZM	21
2.8.1 TİROTOKSİKOZDA BULGU VE BELİRTİLER	21
2.8.2 GRAVES HASTALIĞI	22
2.8.3 TOKSİK NODÜLER GUATR	22
2.8.3.1 TOKSİK MULTİNODÜLER GUATR	23
2.8.3.2 TOKSİK SOLİTER NODÜL	23
2.8.4 TİROİDİTLER	24
2.8.5 EKZOJEN HİPERTİROİDİZM	24
2.9 TİROİD BEZİNİN BENİGN HASTALIKLARI	25

2.9.1	GUATR	25
2.9.2	TİROİD BEZİNİN ENFLAMATUAR HASTALIKLARI	26
2.9.2.1	AKUT SÜPÜRATİF TİROİDİT	26
2.9.2.2	SUBAKUT GRANÜLOMATÖZ TİROİDİT	27
2.9.2.3	SUBAKUT LENFOSİTİK TİROİDİT	27
2.9.2.4	HASHİMOTO TİROİDİTİ	28
2.9.2.5	REİDEL TİRODİTİ	28
2.9.3	TİROİD BEZİNİN SELİM TÜMÖRLERİ	28
2.9.3.1	ADENOMLAR	29
2.9.3.2	TERATOMLAR	29
2.10	TİROİD NODÜLLERİNE YAKLAŞIM	29
2.10.1	SOLİTER TİROİD NODÜLLERİNDE MALİGNİTE RİSK KRİTERLERİ	30
2.10.2	TİROİD NODÜLLERİNDE TANI YÖNTEMLERİ	30
2.10.3	İNCE İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİSİ	31
2.10.4	TİROİD ULTRASONOGRAFİSİ	33
2.10.5	TİROİD SİNTİGRAFİSİ	33
2.10.6	NODÜLÜN SEYRİ	33
2.10.7	NODÜLÜN TEDAVİSİ	33
2.10.8	KİSTİK NODÜLLER	33
2.11	TİROİT BEZİNİN MALİGN TÜMÖRLERİ	34
2.11.1	PAPİLLER TİROİD KARSİNOMU	37
2.11.2	FOLİKÜLER TİROİD KARSİNOMU	39
2.11.3	MEDÜLLER TİROİD KARSİNOMU	40
2.11.4	HURTLE HÜCRELİ TİROİD KARSİNOMU	41
2.11.5	İNDİFERANSİYE TİROİD KARSİNOMU	42
2.11.6	DİĞER MALİGN TİROİD TÜMÖRLERİ	43
2.11.6.1	TİROİD LENFOMALARI	43
2.11.6.2	TİROİD SARKOMLARI	43
2.11.6.3	YASSI HÜCRELİ KARSİNOM	44
2.11.7	TİROİD MALİGNİTELERİNDE TNM SINIFLAMASI	44

2.12.TİROİD KANSERLERİNİN TEDAVİSİNDE TAMAMLAYICI TİROİDEKTOMİNİN YERİ	45
3. GEREÇ VE YÖNTEM	46
3.1 İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME	47
4. BULGULAR	48
5. TARTIŞMA	54
6. SONUÇ	59
7.KAYNAKLAR	60
8.ÖZGEÇMİŞ	71



## IV. TABLO LİSTESİ

Tablo-1: Tiroid nodüllerinde benign-malign ayırımında kullanılan ultrasonografik kriterler.....	17
Tablo-2: İİAB ile elde edilen sonuçlar.....	19
Tablo-3: Dünya Sağlık ÖrgütüGuatrderecelendirmesi.....	25
Tablo-4:Tiroid kanserleri ile ilişkili gen ürünleri.....	33
Tablo-5: Malign Tiroid Tümörleri.....	36
Tablo-6: Tiroid medüller kanserinin klinik şekilleri.....	40
Tablo-7: TNM sınıflamasına göre evreleme.....	44
Tablo-8: Tiroidektomi yapılan hastaların cinsiyet dağılımı.....	48
Tablo-9: Histopatoloji sonuçlarının genel dağılımı.....	48
Tablo-10: Benign lezyonların hastalar içindeki dağılımı.....	49
Tablo-11: Malign lezyonların hastalar içindeki dağılımı.....	50
Tablo-12: Tüm hastalarda TFT sonuç dağılımı.....	50
Tablo-13: İİAB sitolojik sonuçların dağılımı.....	51
Tablo-14: Tiroid İİAB ile ameliyat sonrası histopatoloji sonuçlarının kıyaslanması (Şüpheli ve atipik veya yetersiz olarak raporlanan İİAB karşılaştırma dışı)	52

## V. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Tiroid bezinin anatomisi.....	6
Şekil 2: Tiroid bezinin vasküler yapıları.....	9
Şekil 3: Konvansiyonel metodla tiroid İİAB alımı.....	31
Şekil 4 : Operasyon sonrası histopatoloji sonuç dağılımı.....	49
Şekil 5: İİAB sitolojik sonuçların dağılımı.....	51
Şekil 6 : İİAB yapılan hastaların operasyon sonrası histopatoloji sonuç dağılımı...	53



## VI. KISALTMA LİSTESİ

<b>Anti-TRAb</b>	: TSH reseptör antikorları
<b>AP</b>	: Anteriyoposterior
<b>ATA</b>	: Anti Tiroglobulin antikorlar
<b>ATP</b>	: Adenozintrifosfat
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı tomografi
<b>CEA</b>	: Karsinoembriyonik antijen
<b>DIT</b>	: Diiyodotirozin
<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	: Hidrojen Peroksit
<b>hCG</b>	: Human chorionik gonotropin
<b>HHK</b>	: Hürthle hücreli kanser
<b>I-131</b>	: İyot-131
<b>İİAB</b>	: İnce iğne aspirasyon biopsisi
<b>İTA</b>	: İnferyor tiroid arter
<b>LAP</b>	: Lenfadenopati
<b>MEN</b>	: Multipl endokrin neoplazi
<b>MİT</b>	: Monoiyodotirozin
<b>MNG</b>	: Multinodulerguatr
<b>MRG</b>	: Magnetik rezonans görüntüleme
<b>MTK</b>	: Medüller tiroid kanseri
<b>RAI</b>	: Radyoaktif iyot
<b>RLS</b>	: Rekürren laringeal sinir
<b>SLS</b>	: Süperior laringeal sinir
<b>STA</b>	: Süperior tiroid arter
<b>sTSH</b>	: Non-izotop immunometrik TSH analizi
<b>sT<sub>3</sub></b>	: Serbest T <sub>3</sub>
<b>sT<sub>4</sub></b>	: Serbest T <sub>4</sub>
<b>T<sub>3</sub></b>	: Triiyodotronin

<b>T4</b>	: Tiroksin
<b>TBAb</b>	: Tiroid bloke edici antikorlar
<b>TBG</b>	: Tiroksin bağlayıcı globülin
<b>TgAb</b>	:Anti tiroglobulin antikor
<b>TMG</b>	: Toksik multinodüler guatr
<b>TPO</b>	: Tiroid peroksidaz
<b>TPOAb</b>	: Tiroid peroksidaz antikorları
<b>TRH</b>	: Tirotropin releasing hormonun
<b>TSAb</b>	:Tiroid stimüle eden antikor
<b>TSH</b>	: Tiroid Stimülan Hormon
<b>TSİ</b>	: Tiroid stimülan immünglobulin
<b>TSN</b>	: Toksik soliter nodul
<b>tT3</b>	: Total T3
<b>tT4</b>	: Total T4
<b>USG</b>	: Ultrasonografi

## VIII. TEŞEKKÜR

Eğitimim süresince bana her konuda destek olan, yönlendiren, geliştiren, beceri ve deneyimlerini aktaran, tezimin hazırlanmasında yol gösteren, bu günlere gelmemde büyük emekleri olan, danışman hocam, sayın Doç. Dr.İbrahim YETİM'e, ve genel cerrahi eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini sabır ve özveri ile benimle paylaşan değerli hocalarım,sayın Prof. Dr. Muhyittin TEMİZ'e, Yrd. Doç.Dr. Mustafa UĞUR'a ve Yrd. Doç.Dr. Erol KILIÇ'a,

Asistanlık eğitimim süresince zor şartlarda da olsa sıkıntılarımızı ve sevinçlerimizi paylaştığımız asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin tüm hemşire ve personellerine,

Birçok sıkıntılar çekerek bu günlere gelmeme vesile olan, maddi ve manevi her türlü fadakarlığı gösteren anneme, babam'a ve eşime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

**Dr. Hüseyin ÇIGIN**

## IX. ÖZET

# MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ'NE BAŞVURAN HASTALARIN TİROİD İNCE İĞNE ASPIRASYON BİYOPSİLERİNİN HİSTOPATOLOJİK SONUÇLARI İLE CERRAHİ PATOLOJİ SONUÇLARININ RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

**Amaç:** Tiroid patolojilerinde ultrasonografi, sintigrafi ve tiroit fonksiyon testleri ile önemli sonuçlar elde edilmekte ancak benign ve malign ayrımı bu yöntemlerle kesin olarak gösterilememektedir. İnce iğne aspirasyon biopsisi (İİAB), nodüllerin benign malign ayrımında en güvenilir tanı yöntemi kabul edilmektedir. Çalışmamızda tiroid İİAB sitoloji sonuçları ile operasyon sonrası histopatoloji sonuçlarını karşılaştırarak merkezimizde İİAB'nin duyarlılığının saptanmasını amaçladık.

**Yöntem:** Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne 2010-2017 yılları arasında Genel Cerrahi A.D. , KBB A.D. ve Endokrinoloji B.D. polikliniklerinde nodüler tiroid lezyonu nedeniyle tiroid İİAB uygulanan ve devamında tiroid rezeksiyonu yapılan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Sitolojik değerlendirmede tiroid için kullanılan bethesda sistemi kullanıldı. Sitoloji materyali benign, şüpheli, malign ve atipik- yetersiz materyal şeklinde dört ana kategoride sınıflandırıldı. Sitolojik sonuçlar ile histopatoloji karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmamıza 429 hasta dahil edildi. Histopatoloji sonucu 348 (%81.1) benign, 81 (%18.9) malign olarak bulundu. Bu hastalardan 295 tanesinin operasyon öncesi İİAB sonuçlarına ulaşıldı. İİAB sonuçları 159 (%53.9) hastada benign, 71 (%24.1) hastada şüpheli, 14 (%4.7) hastada malign, 51(%17.3) hastada atipik veya yetersiz materyal olarak raporlandı. Çalışmamızda İİAB duyarlılığı %48.1, özgünlük %99.3 olarak bulundu. İstatistiksel karşılaştırmada anlamlı bir fark olduğu görüldü. Merkezimizde testin duyarlılığının düşük olduğu görüldü.

**Sonuç:** Çalışmamızda İİAB duyarlılığının literatürün çok altında kaldığını gördük. İİAB ile histopatoloji arasında anlamlı bir fark olduğu görüldü. Bu da tiroid

İİAB'nin ya uygun lokalizasyondan alınamadığını ya da sitolojiyi değerlendirenpatologların yeteri kadar tiroid patolojisinde özelleşemediği konusunda düşündürmektedir. Merkezimizdeki mevcut imkanlarla tiroid İİAB nedeni bilinmemekle beraber kanser teşhisinde yeterli duyarlılıkta bir tanı yöntemi değildir.

**Anahtar Kelimeler:** Tiroid nodülleri, tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi, patoloji



## **XI. ABSTRACT**

### **RETROSPECTIVE EVALUATION OF FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY OF THE THYROID WITH SURGICAL HISTOPATHOLOGIC AND CYTOLOGICAL RESULTS OF THE PATIENTS COMING MUSTAFA KEMAL UNIVERSITY EDUCATION AND RESEARCH HOSPITAL**

**Aim:** Ultrasonography, scintigraphy, and thyroid function tests provide important results in thyroid pathologies, but the distinction between benign and malignant can not be identified by these methods. Fine needle aspiration biopsy (FNAB) is accepted as the most reliable diagnostic method for benign malignant differentiation of nodules. In this study we aimed to determine the sensitivity of FNAB in our center by comparing thyroid FNAB and postoperative histopathology results.

**Methods:** Patients underwent thyroid FNAB due to nodular thyroid lesions and then had thyroid resection were evaluated retrospectively between 2010-2017 at General Surgery, Department of otolaryngology and Endocrinology departments of Mustafa Kemal University Medical Faculty Hospital. Bethesda system applied for thyroid was used for cytological evaluation. The cytology material was classified into four main categories: benign, suspicious, malignant, and atypical-inadequate material. Cytological results and histopathology were compared.

**Results:** Our study included 429 patients. Histopathologically, 348 (81.1%) were benign and 81 (18.9%) were malignant. FNAB results of 295 patients could be obtained. FNA results were reported as atypical or inadequate in 159 patients (53.9%), benign in 71 patients (24.1%), malignant in 14 patients (4.7%) and 51 patients (17.3%). In our study, FAC sensitivity was 48.1% and originality was 99.3%. We observed statistically significant differences between FNAB and postoperative histopathology approaches. In our department, the sensitivity of FNAB was found to be low.

**Conclusion:** In our study we found much lower sensitivity of FNAB compared to literature. Additionally, there was a significant difference between FNAB and histopathology methods. These results suggest that, either FNAB was not obtained from the appropriate localization or pathologists were not adequately specialized in thyroid pathology. Despite the underlying causes could not be identified, the thyroid FNAB can not be considered as a sufficiently sensitive method for cancer diagnosis in our center.

**Keywords:** Thyroid nodules , thyroid fine needle aspiration biopsy, pathology



## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde sıkça karşılaştığımız endokrin sorunlarının başında tiroid bezine bağlı hastalıklar gelmektedir(1). Klinik olarak sık rastlanan tiroidnodülleri toplumun %4-10'unda mevcut olmakla birlikte klinik olarak tanı zorluğu olan lezyonlardır ve bunların %5-10'u malign karakter taşımaktadır (2, 3). Muayenede normal olan ve palpasyonla nodül saptanmayan glandların çoğunda küçük nodüllerin yapılan ultrasonografi (USG) ile görülmesi nodüler guatrın yaygınlık ve önemini gösterir (4). Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), tiroid nodüllerinin benign-malign ayrımında kabul edilen en güvenilir teşhis yöntemidir. Doğru sonuç vermesi,minimal invaziv olması, maliyeti az olması ve hastalar tarafından iyi tolere edilen bir yöntem olmasından dolayı, tiroid nodüllerinin teşhisinde ilk tercih olarak TİİAB kullanılmaktadır(2, 3, 5) .

Noduler tiroidhastalıklarında klinik ve diagnostik yaklaşımda rutin olarak kullanılan tiroid fonksiyon testleri, sintigrafi ve ultrasonografi ile önemli bilgiler vermekte olup benign ve malign lezyonların ayrımı bu tetkiklerle kesin olarak yapılamamaktadır. İnce iğne aspirasyon biyopsisi 1980'lerin başından beri uygulamalarda geniş yer bulmak ile birlikte yapılan biyopsiler hasta seçiminde önemli bir yer tutmaktadır (6) .

En sık görülen endokrin sistem kanseri tiroid kanserleri olup, klinikte görülen kanserlerin % 1 kadarını oluştururlar.Diğer kanserlerde olduğu gibi tiroid cerrahisinde de amacımız, doğru endikasyon ve uygun tedavi yöntemiyle kanser riskini ya da varlığını ortadan kaldırmaktır. Tiroid kanserleri çoğunlukla yavaş bir seyir izlediklerinden prognozları iyi olmasına rağmen diğer endokrin organ kanserlerinden daha çok ölüme sebep olmaktadır(1).

Tiroid nodüllerininpatolojisinde İİAB sonuçları ile beraber diğer tanı yöntemleri birlikte değerlendirildiğinde daha doğru bilgilere ulaşılabildiğinden tiroid nodüllerinin biopsisinde İİAB yaygın olarak kullanılmaktadır (7).



Araştırmamızda MustafaKemal ÜniversitesiTayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastenesi'nde 2010-2017 tarihleri arasında tiroidektomi yapılan hastaların tiroid nodüllerininİİAB sitolojik sonuçları ile operatif piyeslerin histopatolojik inceleme bulgularının retrospektik karşılaştırmaları sonucunda İİAB'nin duyarlılık ve özgünlüğünü saptamayı amaçladık.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 TARİHÇE

İlk olarak Mısır uygarlığında Tiroit bezi M.Ö. 4000 yılında hiyelograf yazıt ve şekillerinde gösterilmiştir. Hiyelogrif yazıt ve şekillerinde boyunun servikal yapıları ayrıntılı bir şekilde görülmüştür. Özellikle sternokleidomastoid adele ve krikoid kıkırdak yapıları anatomik olarak resimlere yansımıştır (7).Gerçek anlamda tiroid bezi İtalyanlar tarafından ilk kez Rönesans döneminde tanımlanmıştır.Tiroid büyümesi olarak bilinen Guatr hastalığı ise M.Ö. 2700 yıllarında dahi bilinmekteydi. Leonardo De Vinci tiroit bezini çizimlerinde, trioiti iki ayrı bez olarak göstermiştir. Tiroid bezini ilk olarak 1656 yılında Thomas Wharton, “Adenographia” isimli eserinde tanımlamıştır. 1619 yılında Hieronymus Fabricius guatrın tiroid bezinden kaynaklandığını belirtmiştir (8, 9).

1835 yılında Graves tirotoksikozisi tanımlamıştır. Graves'e göre tiroidin büyümesi kalbin aşırı çalışmasından kaynaklanmaktaydı.Daha sonraki gözlemlerde tiroidektomi yapılan hasta grubunda, toksik bulguların iyileşmesi ve gözlerdeki şişliğin geçmesi Graves'in bu hipotezini çürütmüştür (10).Henry Plummer 1912 yılında soliter sıcak nodülün hipertiroidiye sebep olduğunu açıklamıştır ve bu hastalığa Plummer ismi verilmiştir (11).

İlk kez 1836 yılında King tarafından tiroid bezinin salgı yaptığı açıklanmıştır. 1862' de Gosselin tarafından ilk kez tiroid hücresi tanımlanmıştır. 19.yy.'da tiroid bezinin vücudun olgunlaşması için gerekli bir endokrin organ olduğu kabul edilmiştir. 19. yy. sonlarında ise tiroid bezinin atrezik kalmasının büyüme ve gelişme geriliğine sebep olduğu açıklanmıştır. Hashimoto, De Quervain ve Riedel 20 yy. başlarında, bugün de geçerli olan klasik tiroidit tariflerini yapmışlardır. Pary, Graves ve Basedow hipertiroidiyi tanımlamışlardır. 18. yy.'da özellikle iyotun tiroit metabolizmasındaki rolü tıbbi kaynaklarda kendine yer bulmuştur. İlk tiroidameliyatı

1171 yılında Roger Frugardi tarafından yapılmıştır.

1864 yılında Günther tiroidektomi ameliyatının endikasyonlarını belirtmiş ve büyük guatrların mutlaka ameliyat edilmesi gerektiğini aksi takdirde solunum güçlüğüne yol açacağını söylemiştir(12, 13).

İlk zamanlarda tiroid cerrahisi mortalite ve komplikasyon riski yüksek olarak değerlendirilip tehlikeli görülmüştür. M.S. 952 senesinde Faslı bir hekim olan Albucasis adındaki cerrah ilk tiroidektomiye gerçekleştirmiştir (10, 14). Roger Frugardi de 1170 yılında İlk cerrahi girişimlerden birini başarmıştır. Medikal tedaviye cevap vermeyen hastalarda, guatr dokusu içinden 2 seton geçirilmiş ve bunlar günde 2 defa olacak şekilde guatr parçalanıp ayrılana kadar sıkıştırılmış, sonrasında yaraya yakıcı toz dökülüp iyileşmeye bırakılmıştır (8, 9, 15). Tiroid cerrahisi tarihinde önemli bir isimde, 1909 yılında Nobel Tıp Ödülünü alan ve tiroid bezinin fizyopatolojisi, cerrahisi ve komplikasyonlarına medikal yaklaşım ile ilgili çalışmaları ile Theodor Kocher'dir (16). 1912 yılına kadar başarı ile 5.000'den fazla tiroidektomi ameliyatını gerçekleştirmiştir. İlk zamanlarda total tiroidektomi yaptığı hastalarında yüksek oranda miksödem görülmesi üzerine subtotal rezeksiyonu uygulamıştır. İlk kez total tiroidektomi ameliyatından sonra tetani geliştiğini Weiss bildirmiştir (1). Eiselberg tarafından total tiroidektomi yapılan olgularla ilgili yapılan çalışmalarda paratiroid glandlarının beraberce çıkarılmasının tetani gelişmesine neden olduğunu bildirmiştir. Postoperatif olarak tetani gelişmemesi için paratiroid glandlarının ameliyat esnasında iyi korunması gerektiğini Charles Mayo belirtmiştir(1, 12).

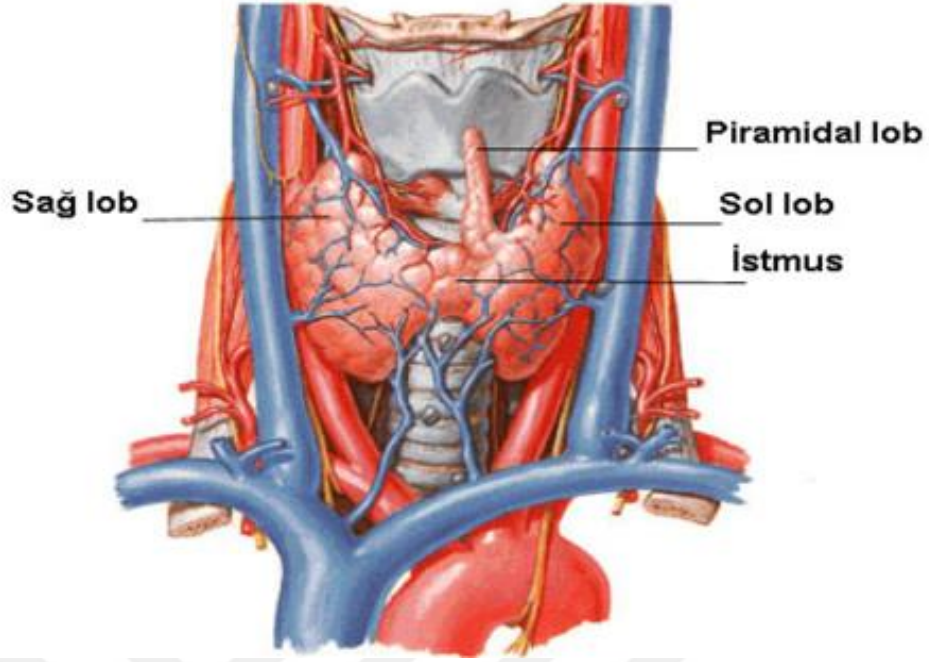
Tiroid ameliyatları 1930'lu yıllara kadar çok tehlikeli ve komplikasyonu çok olan ameliyat sayılmıştır. Anestezik maddelerin gelişimi ve hemostazın uygulanmasıyla cerrahi müdahaleler daha rahat uygulanmaya başlanmıştır. Gamma probun 1982 yılında cerrahide kullanıma girmesi ile özellikle tiroid kanserli hastaların ameliyatlarında kullanım alanı bulmuş ve başarı oranı oldukça artmıştır (15).

## 2.2. ANATOMİ

Normal erişkinlerde tiroidbezi açık kahverengi renkte,ortalama 15-20 gr. ağırlığında ve sert yapıda birbezdir. Krikoid kartilaj inferiorunda isthmusla birleşen, iki adet lateral lobdan oluşmuştur. Lokalizasyon olarak 1. ve 4. trakea halkaları arasındayerleşmiştir.Tiroid lobları sağ ve sol olarak ayrılır. Tiroidektomi yapılan hastaların %50'sinde piramidal lob bulunmaktadır. Piramidal lob tiroglossal kanal distalinden gelişen bir yapıdır. Tiroid bezinin ebatlarına baktığımızda boyu 4 cm, genişliği 2 cm ve yaklaşık 20- 40 mm kalınlığındadır (17, 18)(şekil 1).

Komşuluklarına baktığımızda anteriordan tiroid bezine yüzeyelden derine doğru; deri, süperfisyal faysa, derin boyun fasyasının yüzeyel tabakası ve bu tabakanın örttüğü sternokleidomastoid, omohyoid, sternohyoid ve sternotiroid kasları (strap kasları) yer alır. Arka medialde özofagus ve trakea tarafından sınırlanmıştır (1, 19). Normalde tiroid komşu organlardan rahatlıkla ayrılabilir durumdadır. Posterior süspansuar ligament (Berry ligamenti) aracılığı ile krikoid kıkırdak ve üst trakeal halkalara sıkıca yapışıktır. Lobların lateral kenarlarında posterosüperior yerleşimli üst paratiroid bezleri, posteroinferior yerleşimli alt paratiroid bezleri bulunur.

Tiroidbezini bağ dokusundan oluşan bir kapsül sarar ve organın stromasını yapan septalar oluşturur. Buna tiroidin gerçek kapsülü denir. Gerçek kapsülün dışında pretrakeal fasyanın devamı olan ikinci bir kapsül vardır ki buna yalancı veya cerrahi kapsül adı verilir. Tiroidektomide disseksiyon bu iki kapsül arasından yapılır (20).



Şekil 1: Tiroid Bezin Anatomisi

### VASKÜLER YAPISI

Vasküler açıdan vücuttaki en zengin organlardan biri de tiroid bezidir. İnferior ve superior tiroid arterler tarafından beslenmektedir ve her iki arterde sağ ve sol olmak üzere çifttir (21).

**Tiroidin arterleri:** tiroidin 4 majör arteryel damarı bulunur. Çok nadir görülen arteria tiroidea ima 5. Arter olarak bulunabilir.

#### Major damarlar ;

**a) Superior tiroid arter çifti ;** Karotik bifurkasyon seviyesinde eksternal karotis arterin ilk dalı ayrılır ve her bir tiroid lobuna üst polün boynundan girer. Beze ulaştıktan sonra anterior ve posterior dallara ayrılır. Tiroidlobunun üst kısmına doğru inferior farengeal konstrüktör kasın medialinden inferiora doğru inerken süperior lareneal sinirin eksternal dalı ile yakın komşuluk gösterir(17)( Şekil 2).

**b) İnferior tiroid arter çifti ;**Subklavian arterin tiroservikal trunkusundan gelir ve karotid kılıfın posteriorunda yukarı doğru uzanarak tiroid loblarının orta noktası seviyesinden posterolateral pozisyonundan beze girer. % 0.2-6 oranında tek

tarafli olabilir. % 15 oranindadirekt subklavian arterden çıkar. Anterior ve posterior dalıvardır. Anterior tiroide,posterior dal paratiroide gider(17)( Şekil 2).

**c) Tiroide İma:**Nadiren görülenbeşinci bir arterdir.%1-12 sıklığında görülür. Arkus aortadan,sağ karotis komunisden ya da innominate arterden orjinini alarak trakenin önüdenyükselerek alttan orta hattan beze girer. Daha çok sağda ve trakeanın önünde bulunur (17, 18).

**Tiroidin venöz drenajı ;** Tiroidinvenöz drenajıarteryel kan akımından çok daha karmaşıktır. Kapsüler venlerin boyutları birbirinden çok farklıdır ve patolojik bezlerde çok büyüktür.Bunlar ince duvarlı yapılardır, aralarında karakteristik kapsüler bir ağ vardır. Tiroidbezinin içindeki damarlar daha küçüktür (22) .Tiroid bezi kapsülü altında zengin bir venöz pleksusu mevcuttur. Superior tiroidven ve orta tiroid ven ile internal juguler vene; inferior tiroid ven ile brakiosefalik vene drene olur. Superior tiroit ven, superior tiroid artere komşu seyreder. Orta tiroidven sayıca değişkendir; ortalama 1-4 arasındadır, lobların lateral yüzeyinden geçer. İnfierior tiroid ven bilateral alt polden ayrılır ve genellikle bir pleksus oluşturarak brakiosefalik vene drene olur(17, 18)

**Tiroid bezinin lenfatik drenajı :** Tiroid bezinin lenfatik drenajı subkapsüler bir pleksus aracılığı ile parakapsüler bölgeye, pretrakeal alana, internal juguler ven ve rekürren sinir komşuluğundaki lenf bezlerine olur. Delphian Nodu, istmusun üzerinde ve trakeanın önünde palpe edilen lenf bezine verilen isimdir ve genellikle malignite veya tiroiditle birlikte görülür (23, 24).

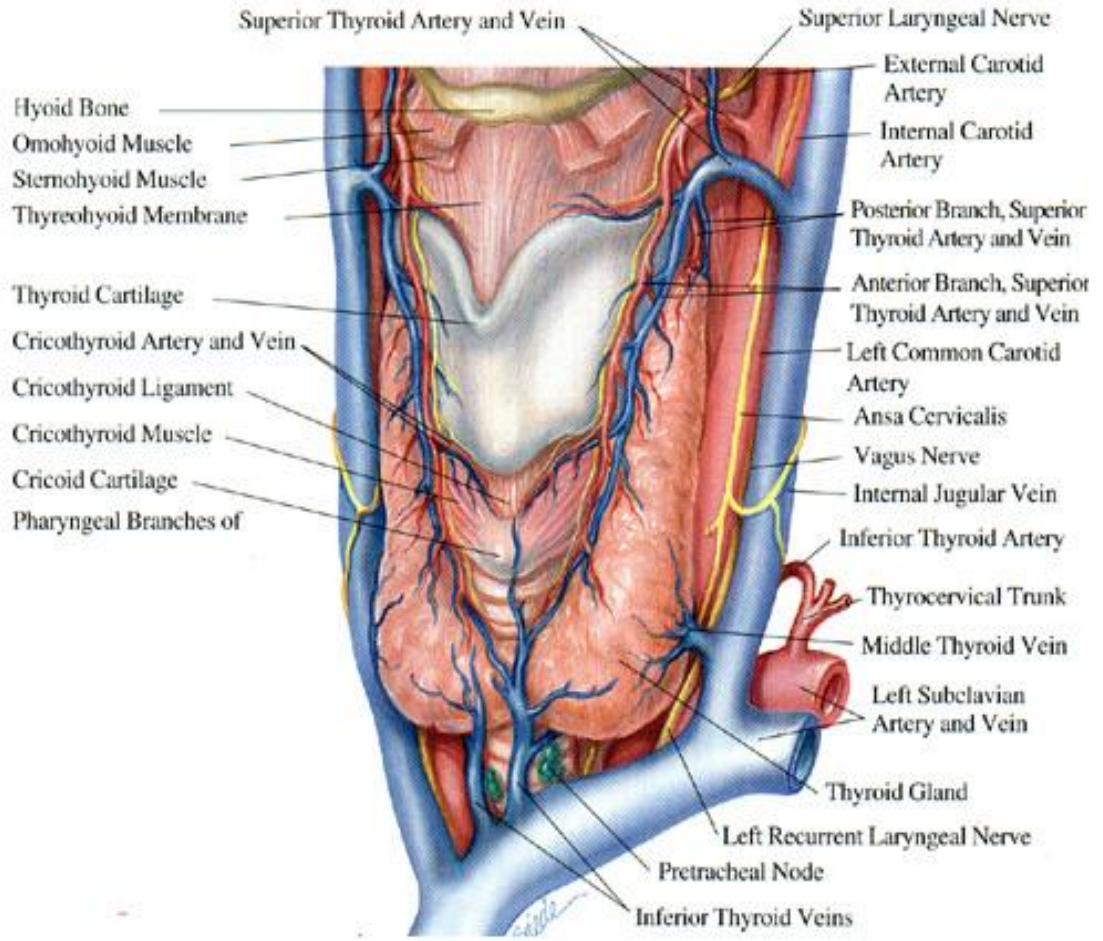
Tiroid, inferior laringeal sinir (rekürren laringeal sinir), süperior laringeal sinirin eksternal dalı ve servikal sempatik zincir ile yakın komşuluktur. Dolayısıyla tiroid cerrahisi sırasında travmaya uğrayabilirler.

**Tiroidin sinirleri:** Superior ve orta servikal sempatik gangliyondan tiroid bezinin sempatik innervasyonu gelir, kan damarları ile beraber gider ve vasomotor görevleri vardır. Vagustan laringeal sinirin dalları olarak parasempatik lifler gelirler. Tiroid bezi ile rekürren laringeal sinir arasında sıkı bir ilişki vardır. İnsanlarda rekürren sinirin çeşitli varyasyonları vardır. Rekürren laringeal sinir larinksin

intrinsik kaslarının innervasyonunu sağlar; eğer bir taraf hasarlanırsa, aynı taraflı vokal kord paralizisine neden olur. Aynı şekilde superior laringeal sinirin eksternal dalı krikotiroid kası innerve eder; bu da rekürren laringeal sinir gibi tiroid cerrahisi sırasında risk altındadır. Sinirin zarar görmesi ile fonksiyonda bozukluk ortaya çıkar (17, 18). Rekürren laringeal sinir orjinini vagustan alır. Sağ tarafta rekürren sinir, vagus subklavian arterinin ilk kısmını çaprazlandığı yerden orjinini alır. Subklavian arterin altından dolanır ve krikotiroid kasa, posteriordan larinkse, cricoid kartilaj seviyesinden girmek üzere hafif oblik olarak yukarı çıkar. Vagus aortik arkusu geçerken sol rekürren sinir dallanır ve ligamentum arteriosumun arkasından dolanır, medialde trakeoözofajial aralıktan yukarı çıkar, larinkse girer (17, 18).

**Nonrekürren sinir:** Tiroidektomi esnasında görülen sinirin %1'i nonrekürren olabilir. Genellikle sağ subklavian arter anomalisi ile birlikte, nadiren de situs inversus veya sol tarafta deksrokardi ile beraber görülebilir. Bu durumlarda sinir vagustan direkt olarak larinkse sıklıkla, superior tiroid damarlarla girer ve damarların bağlanması sırasında risk altındadır.

**Superior laringeal sinir:** Kafa tabanına yakın vagustan ayrılır, carotis damarlarının medialinden aşağı iner. Hyoid kemik hizasından 2 dala ayrılır. Bir tanesi supraglottik bölgeye sensöryel olan internal dal, diğeri motor olan eksternal dalıdır. Eksternal dalı inferior konstriktör kasın lateralinde seyrederek ve krikotiroid kası innerve etmek üzere aşağıya iner. Bu kas vokal kord gerilimi düzenler ve sesin seviyesini ayarlar (Cernea ve arkadaşlarının sınıflaması). %21 eksternal dal superior tiroid arteri, tiroid üst polün aşağısında çaprazlar ve operasyon sırasında önemli derecede risk altındadır (17, 18).



Şekil 2: Tiroid bezin vasküler yapıları

**Tiroid Bezinin Mikroskopik Yapısı:** Tiroidbezi 20-40 folikülden oluşan lobüllere bölünmüştür. Her bir folikül ortalama 30 mikron çapında ve sferik şekillidir. Folikül kübik epitel ile çevrilidir, merkezinde epitel hücrelerden salınan kolloid içerir. Folikülü çevreleyen epitel hücreleri TSH etkisi altında kolloid salgırlar. Tiroid bezinde bulunan ikinci bir sekretuar hücre grubu da C hücreleri ya da diğer adıyla parafoliküler hücrelerdir. Parafoliküler hücreler kalsitonin içerirler ve salgırlar. Parafoliküler hücreler ayrı ayrı hücreler şeklinde veya intrafoliküler stromada küçük gruplar halinde bulunurlar. Tiroid üst pollerinde yerleşmişlerdir ve nöroektodermal hücre kökenlidirler (25).



### 2.3 EMBRİYOLOJİ

Merkezi sinir sistemi ile tiroid bezi bir bütün olarak çalışır. Merkezi sinir sistemi ve tiroid bezinin embriyolojik gelişim süreçlerinde de bir paralellik söz konusudur. Hipofizin arka bölümü hipotalamusun eminentia medialisinden; hipofizin ön bölümü ise bukkofaringial boşluğun çökmesi ile meydana gelen Rathke tabakasından gelişir. Tiroid glandı ise 1. ve 2. faringeal poşlar arasındaki primitif farinksin tabanından başlayıp, aşağıya doğru bir yol izleyerek gelişmesini tamamlar. Tiroid bezi primitif farinks ve nöral krestten köken alır(26). Tiroid bezi embriyoda ilk oluşan endokrin organ olarak tanımlanmıştır. Tiroid bezinin embriyolojik süreci; gebeliğin 7.haftasına kadar bu yapının, dil kökü ile bir çizgi boyunca daha sonra belirecek olan istmus bölgesi arasında hareket ettiği ve bu hareket tamamlanınca normal trakeal seviyedeki yerini (hyoid kemik ve trakeal kırıldak önü) aldığı ifade edilmiştir. Tiroid bezi ektodermal bir organdır. Tiroid bezinin gelişimini ortalama 8 ve 9. haftalarda tamamladığı, gebeliğin 10. haftalarında ise iyot alımını gerektiren tiroksin gerçekleştirildiği belirtilmiştir (27). Tiroid bezindeki foliküllerin gebeliğin 10.haftasının sonunda oluştuğu, yine gebeliğin 10.haftasının sonlarına doğru tiroidin iyot tutmasının ve kolloid sentezlemesinin başladığı tespit edilmiştir. Gebeliğin 13. Haftasından itibaren hipofiz ve serumda TSH'nin bulunabileceği, TSH ve T4 ün paralel olarak artmaya başladığının ve tiroiddeki iyot konsantrasyonunun yüksek düzeylere çıkmasının 18. haftadan itibaren olduğu belirtilmiştir(28, 29). Gebeliğin 30-35.haftalardan itibaren de hipotalamus, hipofiz ve tiroid ekseninin fonksiyonel olarak olgunlaştığı ve doğumdan sonraki birkaç hafta içinde TSH, T3 ve T4 düzeylerinin erişkindeki normal seviyeye ulaştığı bildirilmiştir (28).

### 2.4 ANOMALİLER

Tiroidanomalilerinden en sık olarak ektopik tiroid ve tiroglossial kist görülür. Tiroidanomalilerinden ektopik tiroid dokularının diğer bir önemi de kalp anomalileri ile beraber görülmesidir. Kalp dokusu içinde yer alma insidansı yüksektir (26)

**Tiroglossal kanal kisti:** Tiroidin en sık görülen konjenital anomalisidir. Normalde 5.haftada oblitere olmaya başlar ve 8.haftada kaybolur. Herhangi bir

lokalizasyonda olabilir, %80 supra veya infra hyoid yerleşimlidir. Genellikle asemptomatiktirler. Kist enfekte, rüptüre olursa veya kanarsa ağrı yada şişlik görülür. Dilin protrüzyonu ile yukarı hareket eden, sınırları belirgin boyun orta hat kitlesinin görülmesi ile konur. %1 oranında kanser görülebilir. Kanserlerin %85 oranında papiller olduğu bildirilmiştir.

**Tedavi:** kistektomi ve santral hyoid kemik eksizyonu (30, 31).

**Lingual tiroid:** Median tiroid primordiumu normal inişini gerçekleştirmezse tiroiddil posteriorunda kalır. Obstrüktif semptomlar (boğulma, disfaji gibi)görülebileceği gibihemoraji,tümör de gelişebilir. Bu durumlarda müdahale gerekebilir. Medikal tedavidetiroksin ile TSH supresyonu, radyoaktif iyot sonrası hormon replasmanı kullanılır. Cerrahiyenadiren ihtiyaç duyulur,bu anomalide hipotiridi riski yüksektir (30, 31).

**Ektopik tiroid:** Normal tiroid dokusu embriyolojik süreçte özofagus, trake ve ön mediastinum gibi tiroidin göç yolu üzerinde herhangi bir yerde arkus aortada, aortapulmoner pencerede veya üst perikardda bulunabilir ve benigndir (30, 31).

**Lateral aberran tiroid:** Karotis kılıfının lateralindeki tiroid dokusudur. İpsilateral tiroid dokusundaki ve lenf nodlarında metastatik papiller tiroid kanseri ile beraberdir. Papiller kanserin lenf noduna metastazı ve nodun tümünün tümörle işgali sonucu ortaya çıktığına inanılır (30, 31).

**Piramidal lob:** Normal embriyolojik süreçte tiroglossal kanal ya atrofiye olur yada fibröz bir bant olarak kalır. İnsanların %50'sinde kanalın tiroidle birleşen distal ucu isthmustan yukarı doğru, orta hattın sağ veya solunda uzanan piramidal lob olarak kalır. Normalde palpe edilmez, ancak hipertrofiye yol açan (graves hst, diffuz nodular guatr veya lenfositik tiroidit) durumlarında piramidal lob da genişler ve palpabl olur (30, 31).

## 2.5 HİSTOLOJİ

Embriyolojik olarak gelişmesini tamamlayan tiroid bezini fibroz bir kapsül çevreler (32).Tiroid bezi 20-40 folikülden oluşan lobüllere bölünmüştür. Her bir folikül ortalama 30 mikron çapında ve sferik şekillidir. Folikül kübik epitel ile

çevrilidir, merkezinde epitel hücrelerdensalınan kolloid içerir. Folikülü çevreleyen epitelhücreleri TSH etkisi altında kolloid salgırlar. Tiroid bezinde bulunan ikinci bir sekretuar hücre grubu da C hücreleri ya da diğer adıyla parafoliküler hücrelerdir. Parafoliküler hücreler kalsitonin içerirler ve salgırlar. Parafoliküler hücreler ayrı ayrı hücreler şeklinde veya intrafoliküler stromada küçük gruplar halinde bulunurlar. Tiroid üst pollerinde yerleşmişlerdir ve nöroektodermal hücre kökenlidirler (25).

## 2.6 FİZYOLOJİ

Tiroidbezi tiroid hormonunu sentezlemektedir. Tiroid hormonu büyüme, gelişme vemetabolizmanın düzenlenmesini sağlar. Tiroid hormonunun yapımı tiroit stimulan hormonun (TSH) ve tiroit bezinin oteoregölasyonu ile düzenlenmektedir(33).

Triiodotironin(T3) tiroit hormonlarından aktif olan formudur. Tiroksin (T4) ve 3,5,3 triiodothyronine (T3) hormonları tiroidin içinde tiroglobulinin bir parçasıdır. T4 ve T3 burada sentez edilir ve depolanırlar. Bu hormonların bağlı ve serbest formları bulunur. Hormonların bağlı formu prealbumin, albümin ve globulinle taşınır. İnsan metabolizmasıüzerinde sadece serbest formları etkili olmaktadır. Tiroid hormonlarının serbest formları hücrelerin içine girerler ve oksijen tüketimini uyarır; vücut sıcaklığını artırır,karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasını hızlandırır(34).

Tiroid metabolizması hipotalamus-hipofiz-tiroid bez aksı arasındaki döngü iledüzenlenir.Hipofizden TSH salınır, bu hormon tiroid hormon yapım ve salınımını artırır. T3 ve T4 salınımını TSH uyarısı ile regüle edilirken, hipofizden TSH salınımını kandaki T3 ve T4 artışı sonucu suprese olur (negatif feed-back). TSH salınımı temel olarak hipotalamustan salgılanan tiotropin releasing hormonun(TRH) kontrolü ile sağlanır.Tirotropin releasing hormonun(TRH), hipotalamusun paraventriküler nükleuslarında bulunanparvosellüler nöronal sistemde yapılır(16, 35).

TSH'nin günlük salınması 24 saatlik süreçte belirli bir ritm içindedir. Normal bir insanda; serum TSH düzeyi uykudan birkaç saat önce yükselmeye başlar, gece maksimum düzeye ulaşır ve sabaha doğru azalarak öğleye doğru minimum düzeye düşer. Buna TSH'nin sirkadiyen ritmi denir (35).

Tiroid bezinde en fazla T4 hormonu sentezlenir, T3 hormonu ise en etkin hormondur. Her iki hormonun yapısında da iki tirozin aminoasiti bulunur. Tirozin

aminoasitlerine iyot bağlanması ile tiroit hormonları oluşurlar. Günlük iyot gereksiniminin %90'ı gıdalardan, % 10'u içme suyundan sağlanır. Günlük gıdalarla alınan iyodun yaklaşık %50'si emilmektedir. İyot, plazmada inorganik iyot halinde bulunur ve düzeyi 0.1-0.5 µg/dl arasındadır (26). İyottan fakir diyetle beslenen hastalarda, hem tiroit bezinin iyot konsantrasyonu ve hem tiroglobulin iyodinasyonu azalır, ancak tiroitte monoiyodotironin (MIT)/diiodotironin (DIT) ve T3/T4 oranı artar. Serum T4 düzeyi düşerken, TSH artar (36).

Tiroid hormonu sentezinin ilk aşaması tiroit folikül hücrelerinde iyotun hücre içine alınmasıdır. İyodun tirozin aminoasitlerine bağlanması için okside olması gerekmektedir. Hidrojen peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) sistemi aracılığıyla iyot okside olur. İyot okside olduktan sonra tirozin aminoasitine bağlanmaya hazır demektir. Bu olaya organifikasyon denir. Tirozine bağlanan her iyot, farklı hormon formlarını oluşturur. Monoiyodotirozin (MIT) bir iyotun, diiodotirozin (DIT) iki iyotun tirozine bağlandığını belirtir. MIT ve DIT hormonun inaktif formlarıdır. iyodine olmuş tirozin aminoasitlerinin birleşmesi sentezin son aşamasıdır.

T<sub>4</sub>; iki DIT molekülünün birleşmesi, T<sub>3</sub>; bir MIT ile bir DIT'in eşleşmesi sonucu oluşur. Dolaşım sistemiyle tiroksinin önemli bir bölümü (%75-85) ulaştığı birçok dokuda triiodotironine (T<sub>3</sub>) çevrilir (T<sub>4</sub>'ün T<sub>3</sub>'e deiyodinasyonu). DIT ve MIT iyodotirozinleri, T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> hormonları folikül içindeki kolloidde tiroglobulin molekülüne bağlı olarak depolanırlar. Bu depo vücudun 1 ila 3 aylık ihtiyacını karşılamaya yeterlidir. Normal serumda tiroglobulin moleküllerinin çok düşük düzeylerde olması gerekir. Eğer tiroglobulinin konsantrasyonu ölçülebilir düzeyde ise tiroit hastalıkları özellikle tiroid tümörlerinde artış olduğu görülmektedir.

Plazmada T<sub>3</sub> 10-20 kat daha az miktarda bulunsa da T<sub>4</sub>'ten dört kat daha aktiftir. T<sub>4</sub>'ün T<sub>3</sub>'e dönüşümü öncelikle karaciğer ve böbrekte 5' deiyodinaz enzimiyle gerçekleşir (37).

## 2.7 TANI YÖNTEMLERİ

Tiroid hastalıklarının tanısı için ilk önce noninvaziv yöntemlere başvurmalıyız. Noninvaziv olarak tiroit fonksiyon testleri, tiroit otoantikörleri ve yardımcı kan tetkikleri, ultrasonografi, tiroit sintigrafisi, bilgisayarlı tomografi ve

manyetik rezonans görüntüleme, minimal invaziv yöntem olarak da ince iğne aspirasyon biyopsisine başvurulabiliriz.

## 2.7.1 BİYOKİMYASAL YÖNTEMLER

### A- TİROİD FONKSİYON TESTLERİ

Yaşla beraber tiroid bezinin fonksiyonel bozukluğu artmaktadır. Tiroidin fonksiyonel bozuklukları populasyonun %5 inde görülüyor. Tiroid fonksiyonlarını direkt olarak yansıtan en değerli test serum tiroit hormon düzeyi veya doku hormon konsantrasyonudur(1). Tiroid fonksiyonunu total hormon düzeyleri çoğu zaman doğru olarak yansıtamaz. Serbest hormon düzeyleri tiroit fonksiyonlarını belirlemede daha güvenilirdir. STSH ile saptanan hipertiroidizm ve hipotiroidizmin derecesini belirlemek için tiroid hormon düzeylerinin saptanması gereklidir(1).

**STSH:** Sağlıklı insanlarda hipotalamus-hipofiz eksenini normal çalıştığı sürece TSH düzeyini, hipofizdeki tiroit hormonu etkinliği belirler ve bu mekanizma bireylerin ötiroid durumunda tutulmasını sağlar. Tiroid hormonlarının kan düzeylerindeki değişimi TSH üzerinde çok ciddi geri bildirim neden olur, özellikle FT4 düzeyinde çok küçük bir değişim olsa dahi bu değişim TSH'nın katlanarak artmasına veya azalmasına neden olmaktadır. STSH klinik olarak tiroit disfonksiyonu bulunmadığını gösteren en etkin laboratuvar testidir. Eğer bir hastada klinik olarak tiroit disfonksiyon olasılığının yüksek olduğu düşünülüyorsa ve hipotiroidizmden şüpheleniliyorsa sTSH ve serbest T4 (FT4), ya da hipertiroidizmden şüpheleniliyorsa ek olarak FT3 ya da total T3 düzeylerinin bilinmesi gerekmektedir (1, 38).

**Total Tiroksin (TT4):** Tiroit fonksiyonunu göstermede çoğu zaman serum total T4 düzeyi yetersiz kalmaktadır. Total T4 sadece T4 bağlanma anomalilerinin göstermede yardımcı olabilir (1).

**Serbest Tiroksin (sT4):** ST4 proteine bağlanmaz, sT4 hücrelere girer ve burada T3'e dönüşür. ST4 aynı zamanda tiroit hormonunun hipofizdeki negatif feedbackisini oluşturur. Fonksiyonel tiroit hastalığı bulunan ve klinik hipertiroidi ya da hipotiroidi ile giden ve diğer hastalıklarla komplike olmamış insanlarda, tüm sT4 testlerinin tanısal kesinliği %90-100 dolayındadır. Ancak sT4 düzeyini tam ve

güvenilir bir şekilde belirlemenin hiçbir yöntemle mümkün olmadığını dikkat etmek gerekir(1, 38).

**Total Triiyodotironin (TT3):**İnsan vücudundaki TT3 proteine bağlı ve serbest T3' den oluşur. T3 en çok TBG'ye bağlanır, bu yüzden TBG düzeyindeki değişiklikler TT3 değerlerinin de değişmesine neden olur. T3 düzeyi tiroit dışı hastalıklarda da değişebildiğinden T3 replasman tedavisindeki hastaların izlenmesinde de güvenilir bir test değildir. Ancak Graves hastalığında erken rekürrensten şüpheleniliyorsa TT3, TT4'den daha duyarlı bir testtir(1, 38).

**Serbest Triiyodotironin (sT3):** ST3 proteinbe bağlı olmadığından TBG düzeyindeki değişikliklerden genellikle etkilenmez. Ancak klinik olarak sT3 ve TT3' den hangisinin daha değerli olduğu konusu belirgin değildir(1).

## **B- TİROİD OTOANTİKORLARI**

1956 yılında Hashimoto tiroiditi ile tiroid bezinin kendi antijenine vücudun otoantikor oluşturması ilk kez tanımlanmıştır. Otoimmün tiroid hastalıklarında başlıca tanı yöntemi serumda tiroid otoantikorlarının varlığının gösterilmesidir. En sık kullanılanları antimikrozomal antikor (AMA), antitiroit peroksidaz antikor (TPOAb),antitiroglobulin antikorları (ATA) ve TSH reseptör antikorları (anti-TRAb)'dir.

**Anti tiroit peroksidaz antikor (TPOAb):**Kronik otoimmün tiroiditli hastaların %90'dan fazlasında TPOAb'u pozitifdir. Bu oran Hashimoto tiroiditinde %90- 100 iken Graves hastalığında ise %65-80 arasındadır. Ancak titrenin yüksek oluşu ile tiroid fonksiyonu arasında ilişki yoktur.

**Anti-TSH reseptör antikorları (Anti-TRAb):** TSH reseptörüne karşı geliştiği tespit edilen bu otoantikorlar önceleri uzun etkili tiroit stimülatörü (Long acting thyroid stimulator-LATS) olarak isimlendirilmiştir.TRAb'nun iki tipi mevcuttur. Bunlardan tiroit stimüle eden antikor (TSAb) ya da tiroit stimulan immünglobulin (TSİ); Graves'li hastaların %90-95'inde yüksek saptanır. Tiroit bloke edici immünglobulin (TBAb) ise geçici neonatal hipotiroidizmi olan bebeklerin annelerinde en yüksek düzeyde saptanmaktadır.

**Anti tiroglobulin antikoru(ATA):** TgAb otoimmün tiroiditlerde %60-70, Graves hastalığında ise %20-40 oranında saptanmaktadır. TPOAb ile kıyaslandığında duyarlılığının düşük olması nedeniyle klinik değeri sınırlıdır( 1).

## **2.7.2 RADYOLOJİK YÖNTEMLER**

### **A- DİREKT GRAFİ**

Direk grafi bize kesin sonuçlar vermemekle beraber bazı bulgular tiroid hastalığından şüphelenmemize neden olabilir. Herhangi bir nedenle çekilmiş boyun anteroposterior (AP) ve lateral grafilere opasite artışı veya posteroanterior akciğer grafilere retrosternal bölgeye uzanan opasite artışı guatrı akla getirir. Aynı şekilde tiroid lojunda yumurta şeklinde kalsifikasyon olması kalsifiye bir kisti, küçük kalsifikasyonlar ise psammoma cisimciklerini düşündürülebilir. Hava yolunda daralma ya da deviasyon görülmesi hem anestezi hem de cerrah için dikkat edilmesi gereken bulgulardır(39).

### **B-TİROİD ULTRASONOGRAFİSİ(USG)**

Tiroid hastalıklarında en çok başvuru radyolojik tanı yöntemidir. Tiroid ultrasonografi dinamik bir görüntüleme yöntemidir. Cihazın özellikleri ve yapan kişinin deneyimi çok önemlidir (39). Bu radyolojik tanı yöntemi ile tiroid bezinin boyutları, volümü ve parankim özellikleri hakkında bilgi alınırken aynı zamanda tiroid bezindeki büyümenin diffüz veya nodüllere bağlı olup olmadığını; nodüllerin sayıları, boyutlarını ve eko özelliklerini; çevre dokulara varsa invazyonu ve boyun lenf düğümleri hakkında da bilgi verir. USG ile tespit edilen nodüller eko yapısına göre solid nodül, kistik nodül ve mikst yapıda nodül olarak üçe ayrılır. Parankim ekosu ile aynı ekoda olan nodüller izoekoik, parankimden daha yüksek ekoda olan nodüller hiperokoik, parankimden daha düşük ekoda olan nodüller hipoekoik nodüller olarak görülürken; kistik yapıda olan nodüller ise ekosuz olup anekoik nodül olarak görülürler(39). Aynı zamanda USG nodüllerin malign-benign ayrımında da fikir verici olabilir. İçinde mikropartikül olan ve solid yapı içermeyen anekoik ve 4cm'den küçük nodüllerle, genellikle kenarları düzenli, etrafında ince hipoekoik halosu olan nodüller benign olarak değerlendirilir. Mikrokalsifikasyon içeren ve/veya düzensiz kenarı olan nodüllerde malignite ihtimali fazladır. Diğer USG bulguları Tablo-1'de gösterilmiştir.

**Tablo-1:**Tiroidnodüllerindebenign-malign ayırımında kullanılan ultrasonografik kriterler

<b><u>ÖZELLİK</u></b>	<b><u>BENİGN</u></b>	<b><u>MALİGN</u></b>
Nodül ekosu	Hiperekojen	Hipoekojen
Nodül konturları	Düzgün	Düzensiz
Periferik halo	Düzgün-ince	Düzensiz
Mikrokalsifikasyon	( %3-5 )	( %80-90 )
Makrokalsifikasyon	Var	Yok
Distal Enhancement	Var	Yok
İçeriği	Koloidal	Solit yapı
Çevre doku invazyonu	Yok	Var
Servikal LAP(met.)	Yok	Var
Neovaskülarite tipi	Tip-I/II(periferik)	Tip-III (santral)

### **C- RENKLİ DOPPLER USG**

Graves hastalığının akut alevlenme döneminde veya Hashimoto tiroiditinde Renkli Doppler USG'de tiroit parankiminde vaskülerite artışı saptanmaktadır. Ayrıca Psödonodüllerin ayırımında da Doppler USG'den faydalanılmaktadır. Tiroidnodüllerinin vaskülarite paterni de malign-benign ayırımında fikir verici olabilir.Servikal lenf nodlarındaki vaskülarite artışı da metastaz lehine yorumlanabilir (39).

### **D - BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ**

Özellikle tiroid bezinin konjenital anomalilerini ortaya koymada bilgisayarlı tomografi avantajlı bir tekniktir. Ayrıca tiroid kanserlerinin çevre dokulara invazyon derecesininbelirlenmesinde, retrosternal ve planjon guatrların tanısında da kullanılmaktadır.



## **E - MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME**

Tiroid kanserli hastalarda servikal lenf nodlarının değerlendirilmesinde MRG önemli fayda sağlamaktadır. Multiplanar ve geniş görüntüleme sağlaması önemli avantajıdır (39).

### **2.7.3 TİROİD SİNTİGRAFİSİ**

Tiroid bezinin hem fonksiyonel durumunu hem de morfolojik özelliklerini ortaya koyması bakımından özellikle hipertiroidi olgularında tiroid sintigrafisi vazgeçilemeyecek bir tanı aracıdır (40, 41). Tiroidnodüllerinin sınıflandırılmasında tiroid sintigrafisi nonfonksiyone (soğuk), normal fonksiyon gösteren ve hiperfonksiyone (sıcak) nodülleri iyot 123, teknesyum Tc 99m'yi tutarak yapmaktadır. Yani nodül radyoaktif izotopu hiç tutmuyorsa soğuk nodül, radyoaktif izotopu etraf tiroid dokusu kadar tutuyorsa ılık nodül ve radyoaktif izotopu etraf tiroit dokusundan daha fazla tutuyorsa sıcak nodül şeklinde yorumlanmaktadır(42, 43). Tiroid sintigrafisi yorumlanırken hastanın anamnezinin, muayene bulgularının, varsa tiroit hormon değerlerinin ve USGsonuçlarının birlikte değerlendirilmesi en sağlıklı sonucu elde etmemizi sağlayacaktır. Tüm nodüllerin %80 den fazlası soğuktur ve bunların malign olma riski %10-25 tir. Sintigrafik sıcak bulunan nodüllerin oranı %5 ve bu sıcak nodüllerin %5' i kadarı maligndir.

### **2.7.4 İNCE İĞNE ASPIRASYON BİYOPSİSİ (İİAB)**

Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisinde amaç, 0.7 mm'den daha küçük çaplı iğnelerle hedef nodül veya kitledeki hücreleri ya da çok küçük doku parçalarını iğne lümeni ve iğnenin enjektörle birleştiği şeffaf bölümünün (hub) içine almaktır. Bu şekilde alınan materyal sitolojik doku tanısı için patoloğa yönlendirilir. TİİAB' nin değerlendirme sonuçları malign, benign, şüpheli veya yetersiz materyal şeklinde olabilir(Tablo-2) (1) .

**Tablo-2:İİAB ile elde edilen sonuçlar**

<b>Yetersiz örnekleme veya tekniğin yetersizliği</b>
-Şüpheli sonuç
-Foliküler veya Hürthle hücreli lezyon varlığı (malign veya benign ayrımı yapılamıyor).
-Lenfositik tiroidit varlığı(lenfomadan ayrımı güç)
<b>Malign lezyon</b>
-Primer karsinom(papiller,medüller,anaplastik)
-Metastatik karsinom
-Lenfoma
<b>Benign lezyon</b>
-Makrofoliküler adenom (kolloid adenom)
-Tiroidit
-Kist

İİAB dışındaki yöntemler tiroid hastalıklarının tanısında daha çok bezin fonksiyonel ve morfolojik özelliklerini gösterirken, İİAB ile sitolojik tanıya ulaşabilmektedir. Yapılan çalışmalarda İİAB'nin duyarlılığı ortalama %83, özgüllüğü %92 olarak saptanmıştır(44).İİAB kullanımı kanser şüphesi ile yapılacak cerrahi oranı %25 oranında azaltılabilmektedir. Aynı zamanda İİAB'nin yaygınlaşması sonucu ameliyat edilen tiroid kanserli hasta sayısı artarken, ameliyat uygulanan total olgu sayısı azalmıştır(45).

İİAB ile bazı malign lezyonlar için kesin tanı konabilir. Kesin tanı konabilen patolojiler; papiller karsinom, medüller karsinom, anaplastik karsinom, metastatik tümörler ve lenfomalardır. İİAB de sonuçlar, benign(%75), şüpheli kanser ya da değerlendirilemeyen(%20) , veya malign(%5) olarak rapor edilebilir. Foliküler lezyonların ve Hurthle hücreli lezyonların değerlendirilmesinde İİAB ile alınan materyaller yetersiz kalmaktadır. Çünkü bu lezyonların malign olduğunu belirten en önemli bulgu damar ve/veya kapsül invazyonunun tespiti. Ancak İİAB bu

özellikleri belirlemede yetersizdir. Bunu da sadece histopatolojik inceleme ile öğrenebiliriz.

### **A - Tiroid İİAB endikasyonları**

1- Tiroid bezinde soliter veya dominant nodül:

\*İlk kez palpasyonla saptanan:

-Nodül çapı >1.5 cm

-Nodül çapı <1.5 cm ve klinik risk faktörlerinin varlığı

\*İlk kez görüntüleme yöntemleri ile saptanan:

- USG'de solid ve/veya sintigrafide soğuk alan

\*Nodül çapı >1.5 cm

\*Nodül çapı <1.5 cm ve USG de malignite kriterleri

- USG'de mikst nodül

- USG'de kistik nodül içinde solid kesim

-USG'de kistik nodül, çap >4 cm (tanı ve tedavi amaçlı)

2-Boyunda tiroid dışı kitle (lenf düğümü)

3-Tiroiditler (subakut tiroidit, Hashimoto tiroiditi, Riedel tiroiditi).

Hastanın geçmişte tedavi amacıyla boynuna düşükdoz radyoterapi alıp almadığı İİAB endikasyonu konurken önemlidir, çünkü bu hastalarda kanser çoğunlukla multisentrik olarak ortaya çıkmakta ve İİAB sonucu benign geldiğinde yanıtıcı olabilmektedir. Eğer hastanın boynuna radyasyon öyküsü varsa bu hastalarda nodül tespit ettiğimizde direkt cerrahi tedavi uygulanması genel kabul gören bir görüştür. Nodül değerlendirilmesi dışında; bazen inatçı subakut tiroidit ile tümöre bağıpsödotiroidit tablolarının ayrımında, Hashimoto tiroiditinin zemininde gelişebilecek lenfoma veya karsinomun tanımlanmasında da İİAB kullanılmaktadır. Benign lezyonların önemli bir kısmını kolloidal nodüller, tiroiditler ve kistler oluşturmaktadır. Selim rapor edilen olgularda yalancı negatif sonuçlarda alınabilir. Bunlarda yalancı negatifliği etkileyen en önemli faktörler; kanserin İİAB yapılan nodüldışından kaynaklanması, nodülün 3 cm den büyük olması ya da kistik dejenerasyon gösteren nodülde solid komponentten alınmamış olması olabilir. Yapılan bir çalışmada 3 cm ve daha büyük nodüllerde, mikst nodüllerde ve 4 cm' den

büyük kistlerde İİAB'nin %25-30 yanlış negatiflik oranı olduğu bildirilmiştir. Bu olgulara total lobektomi önerilmektedir (46, 47).

### **B - USG eşliğinde İİAB endikasyonları**

İlk İİAB'de yetersiz veya şüpheli sonuç gelmesi, palpasyonla kolay lokalize edilemeyen soliter ve dominant nodül varlığı, küçük ve tiroid bezinin posterolateralinde yerleşmiş nodül varlığı, mikst yapıdaki nodül varlığı, aspirasyon tedavisi yapıldıktan sonra geride solid kısım kalması ve USG ile görüntülenebilen derin servikal lenf düğümü varlığıdır (1, 47, 48).

## **2.8 TİROTOKSİKOZ VE HİPERTİROİDİZM**

**Tirotoksikoz:** Vücuttaki dokuların yüksek miktarda tiroid hormonları ile etkileşmesi sonucu gelişen klinik görünüm ya da sendromdur. Yapılan çalışmalarda hipertiroidili hastaların %70-85'inde tirotoksikozun nedeni toksik diffüz guatr (Graves Hastalığı)'dır. Daha az sıklıkla toksik adenom ve toksik multinodüler guatr ile bazı tiroiditler takip eder. Tirotoksikoz durumunda değişik organ ve sistemleri ilgilendiren bulgu ve belirtiler saptanabilir.

**Hipertiroidizm:** Tiroid glandının işlevinin artışına bağlı olarak salgılanan hormon miktarının artmasıdır.

### **2.8.1. Tirotoksikozda bulgu ve belirtiler**

**Guatr:** Farklı şekillerde görülebilir. Diffüz, soliter veya multinodüler olabilir.

**Göz Belirtileri:** Canlı bakış, okülopalpebral asinerji, okülofrontal asinerji, seyrek göz kırpma.

**Graves Oftalmopatisi:** Ekzoftalmus, proptozis, konjestif okülopati, kornea ülserasyonu, optik nörit.

**Kardiovasküler sistem bulguları:** Çarpıntı, taşikardi, efor dispnesi, atrial fibrilasyon, nabız basıncı artışı ve sistolik üfürüm.

**Diğer:** Sinirlilik, ince tremor, myopati, terleme, termofobi, ince, yumuşak, sıcak ve pigmentli deri, ince ve yumuşak saçlar, zayıflama, halsizlik, osteoporoz, glikoz intoleransı, poliüri, polidipsi, kadın hastalarda oligomenore, amenore (49).

### 2.8.2 GRAVES HASTALIĞI

Tirotoksikozun en sık sebebi olan graves hastalığı, tiroid hormonlarının fazla salgılanması sonucu ortaya çıkar. Hipertiroidizm tablosu görülür. Bunun yanısıra diffüz guatr ve çok sayıda semptom ve bulguyla karakterizedir. Otoimmün bir hastalıktır. Nedeni halen tam olarak aydınlatılamamıştır. En sık bayanlarda ve genç yaşlarda görülür. Ancak her yaş grubunda ve her iki cinstte görülebilir (49). Hipertiroidizmin en sık görülen nedenidir. Tiroid bezi genelde diffüz olarak büyümüşür (50). Graves hastalığında tipik bir triad klinik görülür. **Graves hastalığının klasik triadı;** toksik diffüz guatr, oftalmopati ve pretibial miksödem'dir. Graves hastalığı bulunan hastalarda bu özelliklerden bir veya daha fazlası bulunabilir (49). Ancak tiroid dışı bulgular her hastada görülmeyebilir. Tiroid dışı bulguların olmaması hipertiroidili bir hastada Graves hastalığını kesin ekarte ettirmez. Oftalmopatinin gelişimi hipertiroidizm şiddetinden bağımsız olabilir (49). Graves hastalığının tedavisinde farklı tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Medikal tedavi, I-131 tedavisi ve cerrahi tedavi üç önemli seçenektir. Avrupa ve ABD'de yaklaşık %80, Japonya'da da yaklaşık %30 oranda ilk basamak medikal tedavidir (51). Ancak Avrupa ve ABD'de I-131 tedavisi gittikçe artmaktadır. Cerrahi tedaviye başvurma oranı ise Japonya'da daha fazla olmak üzere yaklaşık %2-5 oranındadır (1).

### 2.8.3 TOKSİK NODÜLER GUATR

Bu başlık altında iki ayrı patoloji mevcuttur. Bunlar; toksik soliter nodül (TSN) ve toksik multinodüler guatr'dır (TMG). TSN ve TMG' de nodüller diğer tedavi yöntemleri ile tamamen ortadan kaldırılamayacağı için, seçilecek ilk tedavi yöntemi cerrahi tedavi olmalıdır (52).

**Sıcak Nodül:** Radyoaktif iyot izotoplarını artmış bir şekilde tutan nodüllerdir.

**Otonom Nodül:** TSH kontrolünde olmayan ve T3 ile süprese edilemeyen sıcaknodüllerdir. Bütün otonom nodüller sıcakken, sıcak nodüllerin ancak bir kısmı otonomdur. Serum TSH düzeyinin baskılanmış olması tiroid bezinin otonom çalıştığını gösterir(53).

**Toksik Nodül:** Hipertiroidizm semptomlarına yol açan otonom nodüllerdir. Tüm toksik nodüller otonomken, otonom nodüllerin hepsi toksik değildir.

### **2.8.3.1 Toksik Multinodüler Guatr (TMG)**

Toksik nodüler guatrın iki temel patolojisinden biridir. Bu patolojinin gelişmesinde, nodüllerin büyüklüğünden ziyade nodüllerin sayısı önemlidir. Bazen bu patolojilerde bezde büyüme olmaz. TMG'li olguların %20'sinde tiroid bezinin belirgin bir şekilde büyüme yapmadığı da akılda tutulmalıdır. Medikal tedavisonucunda TMG olgularında kalıcı remisyon oranı graves hastalığına göre çok daha düşük olup, %5'ten fazla değildir (1). Bu hastalıkta guatrın büyüklüğü ve bası semptomları da tedavi seçimini etkiler. Genel olarak baktığımızda; çabuk kontrol gerektirmeyen orta ve hafif hipertiroidizm semptomları bulunan yaşlı hastalarla ve cerrahinin kontrendike olduğu hastalarda radyoaktif iyot tedavisi ilk tercih olarak denenebilir. Ancak bazı durumlarda cerrahi tedavi ilk seçenek olmalıdır. Bu durumlar ;kanser şüphesi olan hastalar, büyük guatr, bası semptomu olması, düşük I-131 uptake'i, hızlı kontrol gereken ve şiddetli hipertiroidizm bulguları olan hastalardır. TMG'de bırakılacak doku miktarı 10-15 gramı geçmemelidir(54). Bilateral subtotal tiroidektomi, dominant nodül varlığında o tarafa total tiroidektomi uygulanması bu hastalarda uygun bir yaklaşım olarak kabul görmektedir.

### **2.8.3.2 Toksik Soliter Nodül (TSN)**

Toksik nodüler guatrın diğer patolojisi de TSN dır. Otonom olmayan nodüller yani TSH' ya bağımlı nodüller genellikle tiroid hormonu ile süprese edilebilir. Ancak otonom nodüllerin baskılanma şansı yoktur. Otonom nodüler 2.5-3 cm boyutuna ulaştıklarında toksik hale gelme ihtimalleri artar. Fazla hormon üretimine bağlı (genellikle 3 cm üzerindeki nodüller) hipofizer TSH yapımı baskılanmış olduğundan, nodül dışı tiroid dokusu atrofiye uğrar. Serum T4'ü normal bulunurken serum T3 artmış olabilir (T3 toksikozu) (49). Otonom nodüllerin toksik karakter kazanması durumunda kanser görülme oranının, çalışmalara göre

değişmekle beraber %4'e kadar çıktığı belirtilmektedir (1). TSN'lerde kalıcı remisyon oranı medikal tedavi ile çok düşüktür. RAI tedavisi ise iyot tutulumu az olduğundan ancak yüksek dozlarda etkin olmakta, nodül çapı arttıkça gerekli doz da artmaktadır. Kontrendikasyon yoksa TSN'lerde hasta medikal tedavi ile ötiroid hale getirildikten sonra ilk seçenek cerrahi tedavi olmalıdır (1). Önerilen cerrahi yaklaşım nodülünün olduğu tarafa subtotal veya total lobektomi ve istemektomidir.

#### **2.8.4 TİROİDİTLER**

Tiroiditlerin (subakut tiroidit, sessiz tiroidit, kronik tiroidit) gidişi sırasında görülen tirotoksikoz, tiroid bezindeki inflamasyon nedeniyle folikül epitelyum bütünlüğünün bozulmasına bağlıdır. Bu şekilde tiroid hormonları ve iyodoproteinler folikül dışına sızar ve dolaşıma geçer (49). Subakut tiroidit genellikle bir viral enfeksiyon sonrası gelişir. Ağrısız tiroidit genellikle kadınlarda postpartum dönemde gelişen ve 3-6 ayda kendiliğinden gerileyen bir klinik tablodur. Radyasyon tiroiditinde ise radyasyona bağlı tiroid bezi hasarı depolanmış tiroid hormon salınımına neden olur (49, 50)

#### **2.8.5. EKZOJEN HİPERTİROİDİZM**

**A - Tirotoksikozis factita:** Dışarıdan yüksek doz tiroid hormonu alınımabağlı gelişen tirotoksikozistir.Tiroid hormonu ilaç şeklinde alınmış olabileceği gibi,kilo problemi olan hastalarda ve psikiatrik bozukluğu olan hastalarda da bu tür alımlarsöz konusudur(49).

**B - Jod-Basedow:** Dışardan iyot alımı sonucu ortaya çıkar. Çoğunlukla iyotun profilaktik olarak kullanıldığı endemik guatr bölgelerinde görülür.

**C - İyatrojenik hipertiroidizmde (tirotoksikozis medikamentoza):** Günlük 300gr Levotiroksin ya da 75gr Levotironin'in uzun süre, hastaya verilmesiklinik olarak hipertiroidi gelişimine sebep olur (TSH baskılanıştır) (50).

**D - UYGUNSUZ TSH SALINIMI:** TSH düzeyinin normal ya da yüksek olması söz konusudur ve başlıca 2 nedenebağlı olabilir;

1.TSH salgılayan hipofiz adenomu: Tirotropin salgılatıcı hormona(TRH) karşıTSH yanıtı yoktur. Ameliyat etkili bir tedavidir.

2.TRH'ya TSH yanıtı vardır ancak tiroit hormonuna direnç söz konusu olup 3 şekilde görülmektedir; tiroit hormonuna genel direnç, yalnız hipofizde direnç, yalnız hipofiz dışı periferik dokularda direnç(50).

### **E - GEBELİK HİPERTİROİDİZMİ:**

Hiperemesis gravidarumlu gebelerde geçici olarak, muhtemelen yüksek Hcg seviyelerine bağlı hipertiroidizm gelişebilir(50).

## **2.9 TİROİD BEZİNİN BENİGN HASTALIKLARI**

### **2.9.1 GUATR**

Guatr, iyot alımında bozukluk olması ya da tiroid hormon sentezinin herhangi birbasamağındaki bozukluk sonucunda tiroid bezinde meydana gelen büyümedir (28, 55) . Tiroid bezinin büyüklüğü, objektif bir şekilde hacim ya da USG ile boyut olarak belirlenebilir. Sübjektif olarak Dünya Sağlık Örgütü'nün derecelendirmesinde guatr derecesi saptanır (1, 36, 53). (Tablo 3)

**Tablo-3:**Dünya Sağlık Örgütü Guatr derecelendirmesi

O	Palpasyon ve gözlemlenilen guatr yok
I	Palpasyonla farkedilebilen guatr
IA	Guatr yalnız palpasyonla farkedilebiliyor
IB	Guatr palpasyonla var, boyun ekstansiyonda gözlede görülebiliyor
II	Boyun normal pozisyonda iken görülebiliyor
III	Uzaktan görülen belirgin guatr

Guatr iyot eksikliği olan bölgelerde, nüfusun %10'undan fazlasında görülüyorsa; buna endemik guatr denir. İyot eksikliği olmayan ülkelerde ise, kullanılan yiyeceklerle ve ilaçlarla olması gerekenden daha fazla miktarda iyot verildiğinde, tiroid hormon sentezi azalır. Buna bağlı olarak guatr gelişir; buna da nonendemik guatr denir (1, 36, 53).



## **Multinodüler guatr (MNG);**

Tiroidin sık görülen hastalıklarındandır. Tiroidin nodüler hastalıklarının yaklaşık %80'i tiroit bezinin hiperplazisi nedeniyle oluşur. Toplumun yaklaşık %5'inde görülür (56). Bez büyümüştür. Nodüler tiroit hastalığının sebebi ya hormon sentezindeki muhtemel bir genetik defekt ya da iyot eksikliğidir. Tiroit hormonunun düşük olmasının TSH stimülasyonu yaparak nodül gelişimine yol açtığı düşünülüyor. Tiroid nodülleri; toksik ya da nontoksik, diffüz ya da nodüler ve soliter nodül ya da multiple nodüler şeklinde sınıflandırılabilir(57). Radyasyon öyküsü olan özellikle de baş ve boyun bölgesi radyasyona maruz kalmış veya ailede tiroid kanseri öyküsü olan multinodüler guatrlı hastalarda, kanser riski %40'tır. Ayrıca; bu hastaların yarısında kanserin, dominant nodül dışındaki bir bölgede yerleştiği gösterildiğinden, cerrahi tedavi endikedir. Eğer nodül küçük ve asemptomatik ise ultrasonografi ile izlem yapılabilir. Takiplerde nodül büyürse, ince iğne aspirasyon biyopsisi ile malignite gelişimi açısından takip edilmelidir (57).

## **2.9.2 TİROİD BEZİNİN ENFLAMATUAR HASTALIKLARI**

Tiroidin enflamatuar hastalıkları deyince tiroiditler aklımıza gelir. Tiroid enfeksiyonları akut, subakut ve kronik olmak üzere 3'e ayrılabilir (58). Subakut tiroiditler; subakut granümatöz tiroidit ve subakut lenfositik tiroidit olmak üzere iki gruba ayrılır. Kronik tiroiditlerin Hashimoto tiroiditi ve Riedel tiroiditi olmak üzere başlıca iki tipi vardır (1).

### **Tiroiditlerin sınıflandırması**

#### **- Akut Süpüratif Tiroidit**

#### **- Subakut Tiroidit**

Subakut Granümatöz Tiroidit (De Quervain Tiroiditi)

Subakut Lenfositik Tiroidit (Sessiz Tiroidit)

#### **- Kronik Tiroidit**

Hashimoto tiroiditi (Lenfositer Tiroidit)

Riedel 's tiroiditi (İnvaziv Fibröz Tiroidit)

Sifiliz ve Tüberküloz gibi spesifik infeksiyonlara bağlı kronik tiroiditler

### **2.9.2.1 Akut Süpüratif Tiroidit**

Bakterilerin tiroid bezinde yol açtığı piyojenik bir infeksiyon hastalığıdır (1, 58, 59). Stafilokokus Aureus en sık etkindir (1, 58). Çocuklarda ve kadınlarda daha çok rastlanır. Süpürasyon ve abse oluşumu akut tiroiditte sık görülür. Hastalık ateş ve titreme gibi sistemik semptomlar ve boynun ön tarafında şiddetli ağrı ile başlar. Boyun hareketlerinde ağrı, ciltte kızarıklık, ısı artışı, dispne gibi şikayetler gelişebilir. Tedavide antibiyoterapi uygulanır. Eğer abse gelişmişse cerrahi drenaj gerekmektedir.

### **2.9.2.2 Subakut Granümatöz Tiroidit(De Quervain tiroiditi)**

Tiroidde büyüme ve hassasiyetle giden diffüz tiroit inflamasyonudur. Kadınlarda ve 20-50 yaş arasında ve daha sık görülür (1). Hastalığın viral kaynaklı olduğu düşünülmekte olup, çeşitli virüslere ait antikolar saptanmıştır. Subakut tiroiditte genetik bir predispozisyon bulunduğu ve tüm etnik gruplarda hastalık ile HLAB35 arasında yakın bir ilişki bulunduğu belirtilmiştir(1, 59, 60). Hastalık genellikle üst solunum yolu infeksiyonunu takiben gelişir (1). Sistemik enfeksiyon bulguları; halsizlik, ateş, boyun ağrısı ve kas ağrısı genellikle mevcuttur. DeQuervain tiroiditi geçici hipertiroidizme neden olabilir ancak haftalar ve aylar içerisinde şişlik ve ağrı hafifler ve bez fonksiyonları normale döner (31, 61). Kanda artmış T3 ve T4 düzeyleri ile birlikte iyot uptake süpresyonunun bulunması subakut granümatöz tiroidit için tipiktir. Bulgular genellikle 4 ila 10 hafta içinde kaybolur. Kortikosteroid kullanımı ile bu süre azalır(1).

### **2.9.2.3 Subakut Lenfositik Tiroidit**

Genelde tirotoksikozda görülen semptom ve bulgular görülür. Geçici tirotoksikoz ve %50-60 oranında glandda büyüme tespit edilir(1). Bu hastalarda hassasiyet nadiren görülür. Hastaların %40'ında 4 ila 16 hafta süren geçici hipotiroidi dönemi olur. %5'ten azında hipotiroidi kalıcı hal alır. Tedavide prednizolon tedavisi semptomları ve inflamasyonu azaltabilir. Hipotiroidi olduğu dönemde ise T4 verilerek semptomatik tedavi yapılabilir.

#### **2.9.2.4 Hashimoto Tiroiditi**

Hashimoto tiroiditi tiroidin kronik inflamasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Kadınlarda on kat daha sıktır (10:1) ve genellikle 30-50 yaşları arasında görülür. Bu hastalık, iyotun yeterli olduğu coğrafik bölgelerde hipotiroidik guatrın en sık sebebidir (31). Hashimoto tiroiditinde tiroit neoplazisi, özellikle papiller karsinoma insidansı, artmış TSH uyarısı nedeniyle yüksektir (61). Ultrasonografide tipik olarak heterojen hipoekoik parenkim yapısı görülür. Çoğu olguda bez genişlemiştir. Bez içerisinde çok sayıda çapları 1-6 mm arasında değişen hipoekoik mikronodüller izlenir ve bu görünüme “mikronodülasyon” adı verilir. Mikronodülasyon kronik tiroidit için oldukça yüksek sensitiviteye sahip bir bulgudur (61).

#### **2.9.2.5 Riedel Tiroiditi**

Çoğunlukla 30-60 yaş arasında görülür (60). Primer kadınları etkiler. Ağrısız, yavaş büyüyen taş gibi sert kitle mevcuttur. Hastalar genellikle ötiroid halindedir. Obstrüksiyon bulguları varlığında cerrahi yöntemler uygulanır. Bazı olgularda tiroidit ile birlikte mediastinal, retrosternal fibrozis ya da sklerozan kolanjit görülebilmektedir.

### **2.9.3 TİROİD BEZİNİN SELİM TÜMÖRLERİ**

Tiroidnodülü çok sık görülen bir durumdur. Yapılan çalışmalarda tüm insanların yaklaşık %4'ünde tiroid nodülü olduğusaptanmıştır. Bunların %50'sinde tek, %50'sinde ise çok sayıda nodül mevcuttur (62). Fizik muayenede saptanamayan ve küçük çapta olan nodüller bazen semptomu neden olmazlar. Çoğu insidental olarak saptanırlar. Eğer semptomu yol açarlarsa kanama, nekroz, kistik dejenerasyon, kalsifikasyon gibi bir komplikasyonları aklımıza gelmelidir. Tiroidnodülleri çok çeşitlilik gösterirler; normal bez lobülü veya herhangi bir fokal lezyon olabileceği gibi karsinom da olabilir. Adenomlar ise histopatolojik olarak saptanan, spesifik, yeni ve benign bir doku büyümesidir. Tiroid bezinin benign tümörleri denilince akla foliküler adenomlar gelmektedir (62).

### **2.9.3.1 ADENOMLAR**

Adenomlar histopatolojik olarak saptanan, spesifik, yeni ve benign doku büyümesidir. Kadınlarda erkeklere göre yedi kat fazla görülürler ve tiroidin tüm nodüler hastalıklarının %5-10'nu oluştururlar (63). Benign foliküler adenom, fibröz kapsülü ve komşu dokuları komprese etmesi ile karakterize gerçek tiroid neoplazmıdır (63). Solid bir lezyondur ve epitelyal hücreler ve glandüler yapılardan oluşur. Tek ya da multiple, fonksiyone yada nonfonksiyone olabilir. Foliküler adenomlar patolojik olarak fetal, embriyonel, basit, kolloid ve Hurtle hücreli adenomlar olarak sınıflandırılırlar (31, 63). Sitolojik olarak foliküler adenomun özellikleri genellikle foliküler karsinomdan ayırd edilemez. Vasküler ve kapsüler invazyon foliküler karsinomun en belirleyici özellikleridir ve bu özellikler sitolojik analizden ziyade histolojik olarak saptanabilmektedir (31, 63). Sıklıkla denomlar USG'de solid kitleler şeklinde görülürler. Hipoekoik, izoekoik ya da hiperekoik olabilirler. Nodüllerin ortasında hemoraji, kistik dejenerasyon, fibröz ve kalsifikasyon gelişebilir (63). Tiroid adenomları malignitelerden mutlak suretle ayrılmalıdır. Prolifere olarak bası belirtilerine yol açan, klinik olarak hastayı rahatsız eden adenomlarda, adenomun olduğu tarafa total lobektomi yapmak uygun cerrahi tedavidir (62).

### **2.9.3.2 TERATOMLAR**

Teratom tiroid bezinde oldukça ender görülür. Teratomlar genellikle benign olurlar ancak nadiren de olsa malign teratomlar da görülebilir.

### **2.10 TİROİT NODÜLLERİNE YAKLAŞIM**

Türkiye'de yapılan çalışmalarda yetişkin popülasyonda tiroid bezinde nodül bulunma ihtimali % 10 olarak saptanmıştır. Otopsilerde ve usg taramalarında ise %30-50 oranında bulunmuştur. Tiroid bezinde eğer nodül tek bir tane ise soliter tiroid nodülü, tiroid bezinde birden daha fazla nodül saptanırsa multinodüler guatr denir. Boyutu diğer nodüllerden daha büyük olan nodüle ise dominant nodül denir.

Tekli yani soliter nodüllerde malignite riski % 4.7 iken,malignite riski multinodüler guatrda %1 dolaylarındadır. Fakat multinodüler guatr olgularında dominant nodülvarsamalignite ihtimali anlamlı olarak artar.

Soliter nodüllerde unutmamamız gereken bir nokta da bu nodülün bir metastaz olma ihtimali ve altta yatan malign melanom ya da meme kanseri bir hastalığın bulunabileceğidir (1). Ayrıntılı olarak anamnez almak ve iyi bir fizik muayene yaparak tanı konabilir.

### **2.10.1 Soliter tiroid nodüllerinde malignite risk kriterleri**

- A. Yaşın yirmiden küçük ya da altmıştan büyük olması,
- B. Tiroidnodülü aile öyküsünün olması,
- C. Erkek cinsiyet olması, erkeklerde daha sıktır.
- D. Özellikle çocukluk çağlarında radyasyon maruziyeti özellikle baş boyun bölgesine radyasyon maruziyeti riski arttırır.
- E. Kısa sürede nodülide büyüme, ağrı olması malignite olasılığını düşündürmelidir.
- F. Bazı bölgelerde daha yaygın görülür. Ülkemizde özellikle Karadenizde ve İç Anadoluda daha yaygın görülmektedir.
- G. Nodüllebirlikte disfaji, ses kısıklığı, boyunda palpe edilebilen lenf nodülü olması,
- H. MEN öyküsü olması,
- İ. Daha önce tiroit kanseri tanısıyls tedavi edilmiş olan bir hastada tekrarnodülgörülmesi malignite olasılığını arttırır(1).

### **2.10.2 Tiroid nodüllerinde tanı yöntemleri**

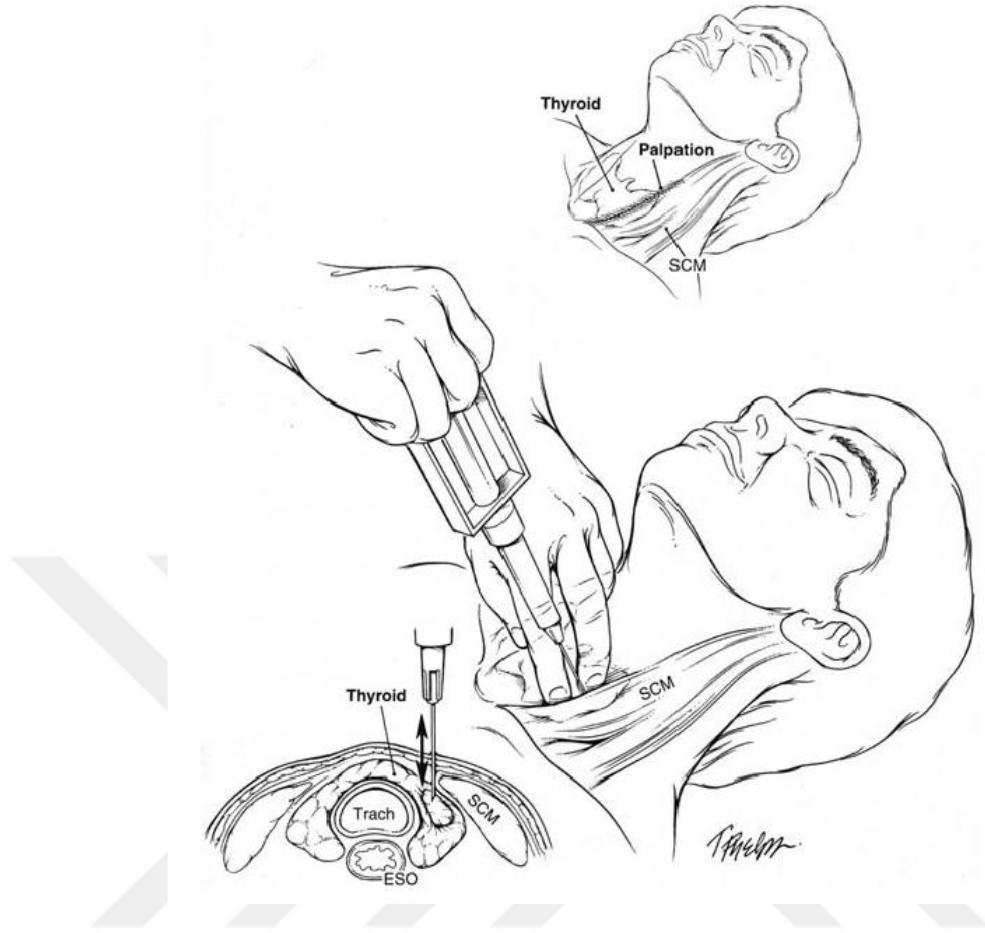
- A. Ayrıntılı olarak anamnez alma ve fizik muayene
- B. Tiroid fonksiyon testleri
- C. USG
- D. Tiroid sintigrafisi
- E. BT ve MR
- F. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi

Tiroid fonksiyon testlerinden en faydalı olanı sensitif TSH' dir. Malignite düşünülen hastada tanıda tiroid fonksiyon testlerinin anlamı yoktur.

Tiroid malignitelerinin neredeyse %60'ı ötroididir. Aile öyküsü varsa, özellikle de medüller tiroitkanser öyküsü varsa bu hastalarda uyarılmış tirokalsitonin seviyesi malignite açısından önemlidir. Tiroidnodülküçük olan hastalarda TSH düzeyi normal sınırlarda iken tiroglobulin seviyesinin değeri yüksek ise tiroid karsinomu aklımıza gelmektedir. Tiroidte nodül görülen hastada radyasyon öyküsü haricindeki hastalarda ilk uygulanması gereken tanı yöntemi TİİAB'dir. Ancak geçmişte radyasyon öyküsü olan hastalarda tümör olsa dahi tümörün multisentrik olma olasılığı olduğundan İİAB bu hastalarda yanıltıcı olabilir(1).

### **2.10.3 İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB):**

İİAB sitopatolojik tanı için alınır. Tru-cut ya da Vim Silverman iğneleri ile yapılan insizyonel biopsilerde nodülün malign ya da benign olduğu ayrımı yapılabilir. Fakat iğneler kalın olduğundan kanama, trekeal yaralanmalar ve rekürren sinir yaralanmaları gibi komplikasyonlar görülebilir. Aynı zamanda insizyonel biopsi de yapılabilir (şekil 3). Tiroidnodüllerinde iğne biyopside farklı yöntemler kullanılabilir; kalın iğne biyopsisi, İİAB ve ince iğne non aspirasyon biyopsisi gibi üç farklı yöntem uygulanmaktadır. Doku örneklemesinde kalın iğne biyopsisi yönteminde iğnenin doku materyali içermesine rağmen İİAB'de aspiratıvısı veya hücre içeren aspirasyon materyali görülmektedir. İnce iğne nonaspirasyon biyopsisi yönteminde isenodülün içine iğne yerleştirilip yaklaşık 10 dakika süresince ilerigeri hareketler yapılır ve doku materyalinin iğne içerisine birikmesi sağlanır. İğne içine biriken materyal içinde hava bulunan enjektör ile lamlara püskürtülür. Buradaki amaç minimal travma oluşturup kan ile kontaminasyonu azaltmaktır. Birçok otör tarafından bu teknik tanımlanmıştır (64, 65).



**Şekil 3:** Konvansiyonel metotla tiroid İİAB alımı

### **-İİAB de yalancı pozitif ve negatiflik**

Yetersiz örnekleme yapılması yalancı negatiflik olarak kabul edilmez. Bu durum İİAB' nin tekrar yapılmasını gerektirir. 13.071 hastayı içeren 8 ayrı çalışma incelendiğinde sitoloji sonucu benign gelen hastaların %26'sında yapılan cerrahi sonrası histopatolojisi malign gelmiştir. Malignite şüphesi olanda bu oran %50 olarak belirlenmiştir. 18.183 hastayı kapsayan başka bir çalışmada İİAB'nin sitolojik sonucunun yanlış pozitiflik oranı %2.9, duyarlılığı %83, özgüllük %92 olarak görülmüştür (44). Genel olarak yalancı pozitiflik ve yalancı negatiflik oranları İİAB'de %5'den azdır. Tiroid nodüllerinde İİAB güvenli bir tanı yöntemi olduğundan nodüler hastalıkta cerrahi girişim oranı %40 düşerken, cerrahi olarak çıkarılan nodüllerde malignite oranı %50 artmıştır (66).

#### **2.10.4 Tiroid ultrasonografisi**

Boyutları 0,5 cm'den büyük olan nodüller USG ile görülebilir.USG'de tiroid nodüllerinin solid veya kistik ayrımı yapılabilir. USG ile nodülün takibi yapıp nodülün çapında olan değişiklikler takip edilebilir. Biyopsi yapıldıktan sonra tiroitte nodül kaldıysa kalan doku takip edilebilir (1).

#### **2.10.5 Tiroid sintigrafisi**

USG ile beraber tiroidnodüllerinintakibinde ve belirlenmesinde bize yardımcı olur.Sintigrafi ile benign ve malign ayrımı yapılamaz. Sintigrafide nodüller soğuknodül, ılık ve sıcak nodül olmak üzere üç gruba ayrılır. 5000 hastayı kapsayan bir çalışmada fonksiyonel olarak nodüller %84 oranında soğuk nodül,%10.5 oranında ılık nodül ve %5.5 oranında sıcak nodül olarak görülmüştür(1).

- Soğuk nodüllerde %16
- Ilık nodüllerde %9
- Sıcak nodüllerde %4 oranında malignite ihtimali belirlenmiştir.

#### **2.10.6 Nodülün seyri**

Takip ettiğimiz nodüllerde nodülün çapı arttıkça malignite riski artmaktadır. Sonuç olarak; riskli olmayan 1,5 cm' den daha küçük nodülleri izleyip, daha büyük nodüllerde ise İİAB yapılmalıdır (67).

#### **2.10.7 Nodülün Tedavisi**

A - Çapı 1,5 cm üzerindeki nodüllere İİAB ile örnekleme yapılır. Sitoloji sonucu malign değilse medikal olarak takip edilebilir. Hastalara T4 ile supresyon tedavisi uygulanabilir. Tedaviye rağmen nodüllerde büyüme varsa cerrahi müdahale gerekir. T4 supresyon tedavisi ile takipte nodül küçülmezse de ilerlemesi engellenebilir. B - Serum TSH seviyesi düşük olan ve sintigrafide sıcaknodülolarak saptanan nodüller otonom nodüldür. Bu hastaların %80'i ötiroidik, %20'si hipertroidiktir. Otonom nodüllerde nodülün çap ve hastanın yaşı arttıkça nodülün toksik olma ihtimali artar. Nodülün çapı 3 cm' den küçük ise takip, çapı 3 cm'den daha büyük ise cerrahi tedavi gerekir (1, 67).

#### **2.10.8 Kistik nodüller**

USG de saf kistiknodülbelirlenenolgularda hem tanı amaçlı olarak hem de tedavi yöntemi olarak İİAB kullanılır. Çoğu benign karakterdedir.İİAB ile kist aspire edildikten sonra geridenodülde solid komponent varsa, tekrar İİAB ile solid



komponentten biopsi yapılmalıdır. Kistik nodül nüks ederse aspirasyon 3 defa tekrarlanmalıdır. Dört defa nüks eden kistik nodüllerdecerrahi müdahale söz konusudur. Kistik nodülde çapı 4 cm' den büyük ise direkt cerrahi endikasyonu vardır. Nodüldeki kistler tiroglossial kökenli ise yine cerrahi endikasyon mevcuttur.

## 2.11 TİROİD BEZİNİN MALİGN TÜMÖRLERİ

Tiroid kanserlerinin çoğu yavaş seyirlidir. Bu kanserlerin çoğu yaşam süresini ve yaşamkalitesini etkilemez. Çok az bir kısmı metastaz ve lokal nüks yaparak mortalite ve morbiditeye neden olurlar. Tiroid kanserlerinde kadın/erkek oranı 3/1'dir. Tiroid kanseri gelişiminde gen mutasyonları tanımlanmıştır (tablo 4).

**Tablo 4 :** Tiroid kanserleri ile ilişkili gen ürünleri

<b>Tiroid kanserleri</b>	<b>Gen ürünleri</b>
Papiller tiroid karsinomu	Ret /PTC, c-met, H-ras, trk, myc, fos
Foliküler tiroid karsinomu	K-ras, myc, fos
Medüller tiroid karsinomu	Ret, Ret / MTC
Anaplastik tiroid karsinomu	P53

Tiroid maligniteleri, endokrin kanserlerde over kanserlerinden sonra ikinci sırada gelmektedir. Tiroid kanserinin tüm kanserler içinde ölüm oranı %0,4' tür (68). Benign nodüler hastalıklarında da maligniteye dönüşüm olmaktadır. Toksik nodüler guatr olgularının %1' inde, nontoksik multinodüler guatr olgularının %4- 16' sında, soliter tiroid adenomları olgularının %33'ünde kansere dönüşme olduğu görülmüştür. Tiroid kanserinin gelişmesinde, radyasyonun önemli bir etiyolojik faktör olduğu ortaya konulmuştur. Radyasyonun tiroidbezi üzerindeki majör etkisi neoplazinin indüksiyonu ve çoğalma yeteneğinin kaybıdır (69). Radyasyona maruziyet sonucu gelişen tiroid kanserinde genellikle iyi diferansiye tümörler görülmektedir ve bu kanserlerin çoğu papiller karsinomdur. Radyasyonla ilişkili kanserlerin karakteristik farklılığı tümörlerin multisentritesinin olmasıdır. Multisentrite, hastaların %26 ila %54'ünde bulunmaktadır (70).

Ayrıca beslenme alışkanlıkları (iyot eksikliği, guatrojenler), hormonal etkiler, alkol ve benign tiroid hastalığı, tiroid malignitelerin etyolojisinde yeralırlar (71). Hayvan deneylerinde TSH seviyesinin artmasının tiroidkanserlerine yol açabileceği gösterilmiştir (71).

### **Tiroid kanseri etiyolojisinde etkili faktörler**

- Radyasyon
- Diyetle iyot eksikliği
- Coğrafi bölge (İzlanda, Hawaii, volkanik bölgeler)
- Guatrojenler (kimyasal, diet)
- Daha önce varolan tiroid hastalıkları (Koloidal nodüler guatr, Graves hastalığı,
- Hashimoto tiroiditi
- İlaçlar (fenobarbital, difenoksilat, griseofulvin, bisacodil, spironolakton, oralkontraseptifler, prolaktin inhibitörleri, östrojen preparatları)
- Yaş (genç orta yaşta insidans yüksek)
- Cinsiyet (kadınlarda insidans yüksek)
- Irk (Yahudiler)
- Aile öyküsü
- Obezite
- Multiparite
- Alkolizm
- Meme kanseri öyküsü
- Gardner sendromu, Cowden hastalığı
- Paratiroid adenomu

İyi diferansiye tiroit kanserlerinde prognoz iyidir, bununla birlikte nüksü ve sağkalımı etkileyen birçok faktör vardır. Bu faktörlerin bazıları hastaya (yaş ve cinsiyet), bazıları tümöre (histolojik tip ve evre), bazıları da tümör ile hasta arasındaki ilişkiye (tümörün büyüklüğü, invazyonun yaygınlığı, metastaz) bağlıdır. Risk faktörlerinin ortaya konması, hastaya yapılacak cerrahinin planlanmasında ve operasyon sonunda seçilecek tedavi için önemlidir. Hay ve çalışma arkadaşları, AGES teşhis skorlama yöntemini geliştirmişlerdir. Bu sistem hastanın yaşı, tümörün evresi, yayılımı ve büyüklüğünü kullanmaktadır (72). Bu skorlama sistemin kullanıldığı olgularda, toplam skoru 6'dan azsa 20 yıl sonra mortalite oranı yüzdesi 1 civarındadır. Toplam skor 8'in üzerindeyse, 20 yıl içinde mortalite oranı yüzdesi 76 civarındadır.

Papiller ve foliküler kanserler için AMES skorlama sistemi geliştirilmiştir. AMES skorlama sistemi yaş, primer tümörün boyutu, uzak metastaz ve tümörün büyüklüğünü kullanmaktadır (73).

Papiller karsinomların ve foliküler karsinomların %70'i, medüller karsinomların %50'si asemptomatik seyrederek. Erişkinlerin %4-7'inde tiroitnodülü mevcuttur. Fakat bu nodülerin çoğu selim olup, malignite oranı %5'tir (68). Otopsi serilerinde tesadüfen görülen tiroit malignitelerinin yaşam süresinin uzun olabileceği düşünülmektedir. Okült karsinomlargaenelde selim davranışlıdır. Anaplastik tip kanserlerde ortalama yaşam süresi 1 yıldır. Foliküler hücrelerden köken alan tiroid kanserleri, iyi diferansiye (papiller, foliküler, hürthle hü.) ve indiferansiye (anaplastik) karsinomlar olmak üzere 2 gruba ayrılırlar. Mikst papiller-foliküler karsinomlar ve papiller karsinomun foliküler varyantı, papiller karsinomlar içinde sınıflandırılır(Tablo-5) (1).

**Tablo 5:** Malign Tiroid Tümörleri

Papiller karsinom % 80-90	Klasik tip %70-79 Foliküler variant %8-13 Uzun hücreli%12 Hurtle hücreli%2
Foliküler karsinom %5-15	
Hurtle hücreli karsinom %0.4-10	
Medüller karsinom %3-5	Klasik tip Medüller-foliküler karsinom
Anaplastik karsinom	
Kötü diferansiye karsinomlar	Insüler karsinom Kolumnar karsinom Müsinöz karsinom
Malign lenfoma % 1-2	
Teratomlar	
Karsinosarkom	
Fibrosarkomlar	

### 2.11.1 PAPİLLER TİROİD KARSİNOMU

Tüm tiroid kanserleri içerisinde %80-90 oranla en sık rastlanan tiptir. Genç yaşlarda (20-40 yaş) görülme eğilimindedir. Yavaş gelişir ve yavaş ilerler. Uzun dönem lokalize kalır ve iyi bir prognoza sahiptir. Radyasyon maruziyeti ile geç dönemde papiller kanser görülme sıklığı artmış bulunmaktadır. Tiroid folikül hücrelerinden köken alır. Mikroskopik olarak incelendiğinde büyük veziküller arasında düzensiz nucleus yapıları görülür. Papiller karsinomda %40-50 papillaların fibrovasküler stroma bölgelerinde Psammom cisimcikleri olarak isimlendirilen kalsifikasyonlar görülür (74). Radyolojik incelemelerde tümörün içinde psammom cisimlerinin bulunması patognomoniktir (75). Papiller karsinomda tümörün iyot tutma yeteneği sayesinde TSH ile uyarılabilirler, tiroit hormonu ve tiroglobulin sentezleyebilirler. Yapılan çalışmalarda primer tümörün karşı tarafında bulunan lobda da mikrokanser görülme sıklığı %85 oranında bulunmuştur. Yine Russel ve arkadaşlarının yayınladığı çalışmalarda papiller karsinomlarda birden fazla odakta kanser görülme sıklığı %87.5 olarak bulunmuştur (75). Literatürde de multiple odak için %20 ile %88 arasında oranlar gösterilmiştir (76). Bu yüzden seçilecek cerrahi yöntemi total tiroidektomi şeklinde olmalıdır. Metastazları genellikle lenfatik yolla olmaktadır.

Papiller tiroid kanserleri, tümörün büyüklüğüne ve lokal yayılma durumuna göre üç sınıfa ayrılır (74);

1. Okkült papiller kanser
2. İntratiroidal papiller kanser
3. Ekstratiroidal papiller kanser

Çapı 1 cm'den küçük olan tümörler okkült papiller kanser olarak isimlendirilir. Ayrıca Dünya Sağlık Örgütü papiller mikrokarsinom deyimini kullanmıştır. Farklı otopsi çalışmalarında okkült papiller kanser sıklığı %2 ile %36 arasında tespit edilmiştir.

Papiller karsinomda klinik çeşitlilik gösterebilir. Sert, ağrısız bir nodül veya multiple nodüller görülebilir. Servikal lenfadenopatiyle görülebilir. Özellikle çocuklarda tanı konduğunda %80 sıklıkta servikal lenfadenopati, % 15 sıklıkta da akciğer metastazı görülmektedir. Bazen ilk bulgu uzak metastaz bulgusu olarak karşımıza çıkabilir. Metastazları, en sık akciğer ve kemik metastazı olarak görülmüştür. Tanı konduğunda ses kısıklığı görülebilir.

### **Cerrahi tedavi:**

Papiller tiroid kanserleri yavaş seyirli, uzun süre lokalize kalma eğiliminde olan, nadiren metastaz yapan, çoğu zaman tedaviye olumlu cevap veren bir kanser türü olduğundan amacımız normal yaşam süresinin ve kalitesinin yeniden kazandırılmasıdır. Fakat cerrahi için bir fikir birliği oluşturulamamıştır. Bu hastalara uygulanabilecek minimum cerrahi tümörün olduğu tarafı içine alacak şekilde lobektomi ve istmusektomidir (75). Bu şekilde karşı lobdakihem rekküren laringeal sinirin hem de paratiroidlerin zarar görme ihtimali olmaz. Fakat bu olgularda %7 sıklıktalokalrekürrens görülmekte ve bunların da neredeyse yarısı mortal seyretmektedir. Son zamanlarda birçok yayındatümörün total ya da totale yakın tiroidektomi ve birlikte istmektomi ile çıkarılmasından yana olmuşlardır. Son yayınlanan çalışmalarda hipertiroidi varsa bile, total tiroidektomi yapılması ön plana çıkmaktadır. Çünkü hipertiroidili vakalarda karsinom gelişebildiğinden, total tiroidektominin ne kadar önemli olduğu ortaya çıkmaktadır. Sonuçta papiller karsinomda ideal tedavinin total tiroidektomi olduğu tavsiye ediliyor. Aynı zamanda bazı araştırmacılar tarafından hastaların hepsine santral lenfatik eksizyon uygulanması, bu bölgeden gelişecek olası metastazlara müdahalenin sonradan zorlaşmasından dolayı önerilmektedir. Boyunda metastatik lenf nodu bulunursa lateral boyun disseksiyonu uygulanmalıdır. Lenf nodu disseksiyonu modifiye radikal boyun disseksiyonu prosedüründe olmalıdır.

### **Radyoaktif iyot tedavisi**

Tiroid kanserlerinde radyoaktif iyot hem metastazların gösterilmesinde hem detedavide kullanılır. Kanser hücreleri TSH' nın etkisi ile radyoaktif I -131' i tutarlar. Fakatpapiller karsinomun tedavisinde radyoaktif aktif iyot her hastaya uygulanan rutin bir tedavi şekli olmamalıdır. Sadece cerrahi olarak tedavi edilemeyen metastazlarda tedavide kullanılmalıdır.

### **TSH' nın baskılanması**

TSH'nın baskılanınca tümörün büyümesi önlenir ve kalan dokunun supresyonu sağlanır. Bu nedenle ömür boyu T4 ile süpresyon yapılmalıdır.

### **Prognoz**

İnsanlarda teşhis edilen tüm solid kanserler içinde en iyi prognozlu kanserlerdendir. 10 yıllık survi %85'dir.

Papiller karsinomlarda cerrahi tedavi ve diğer neoadjuvan müdahalelerden sonra nüks ya da metastaz oranı çok değildir. Modifiye radikal lenf nodu disseksiyonunun ve metastatektominin sürviye etkileri konusu halen net değildir (75).

### **2.11.2 FOLİKÜLER TİROİD KARSİNOMU**

Papiller tiroid karsinomdan sonra ikinci sıklıkta görülen iyi diferansiye bir tiroid kanseridir. Foliküler kanser, tiroid kanserlerinin %5-15 oranında görülürler (77). Folikülepitelden köken alırlar. Genellikle ileri yaşlarda görülürler. Kadınlarda ve 50 yaşından sonra daha sık görülür. Çoğunlukla tek ve ünisentrik tümörlerdir ve kapsüllüdür. Genellikle yavaş bir seyir ve gelişim izlerler. Ancak yaygındamar invazyonu ve kapsül invazyonu yapan büyük çaplı tümörlerde prognoz kötüleşmektedir. Çok uzun süreden beri varolan guatr zemininden gelişebilir. Endemik olarak guatr olan coğrafyalarda sık rastlanır. Vakaların çoğu soliter tek nodül olarak görülür. Bu kanserler genellikle bölgesel lenfnodlarından daha çok hematojen yolla akciğerlere ve kemiklere metastaz yaparlar (1, 78). Genellikle de akciğer, kemik ve karaciğer metastazları sık görülür (77). Uzak metastaz yapma sıklığı %33 kadardır, boyunda lenf nodu tutulma sıklığı %10 civarındadır.

İİAB yapılan biyopsilerde foliküler adenom ile foliküler karsinom ayrımı yapılamaz bu sitoloji sonucunda foliküler neoplazi olarak raporlanır, bu sonuçta tümörün olduğu tarafa lobektomi ve istmusektomi yapılmalı ve frozen sonucu foliküler karsinom gelirse total tiroidektomi yapılmalıdır. Adenom ile karsinomun ayrımında en önemli durum tümörün kapsül ve kan damarı invazyonu olup olmamasıdır (77). Eğer mikroskopik bakıda papiller yapılar görülürse, şeffaf nükleuslar (Orphan Annie nükleusu) görülürse ve bunula birlikte psammoma cisimleri de varsa bu varyasyonun adı papiller karsinomunun foliküler varyantıdır. Bu tümörler papiller karsinom gibi davranırlar (77).

#### **Tedavi**

Foliküler kanser hastalarına uygulanabilecek minimum cerrahi müdahale, tümörün olduğu tarafa lobektomi ve istmusektomidir. Ancak bunun için hastanın yaşının 35 yaşından küçük olması, tümör çapının 1 cm' den küçük olması ve minimal kapsül invazyonunun olması gerekmektedir. Bu kriterlere uymayan olgular cerrahi olarak total ya da totale yakın tiroidektomi tercih edilmelidir.

Belirgin lenf nodugörülenolgularda lenf bezi disseksiyonu gerekir. Bazı cerrahlar tümör çapı 4cm'den büyük olan, frozen sonucunda foliküler neoplazi olduğu saptanan hastalara total tiroidektomi yapmaktadır (70). İlk operasyonda herhangi bir endikasyondan ötürü total tiroidektomi yapılmamış olan vakalarda foliküler karsinom tespit edildiğinde tümör büyüklüğü, yaş ve invazyon derecesi gibi prognostik değerler değerlendirilir, 1 cm.'den büyük bir lezyon görülürse, kan damarı invazyonu varsa, buna kapsüler tutulumda eklenirse bu hastalarda tamamlayıcı tiroidektomi endikasyonu vardır. Erkeklerde 50 yaş üstü ve kadında 55 yaş üstü bir durum varsa, tümörün çapı da 3 cm.'den fazlaysa tamamlayıcı tiroidektomi kesin endikasyondur. Uzak metastaz varsakesin endikasyon total tiroidektomidir. Bu hastalarda hem uzak metastazların tedavisi hem de teorik olarak kabul edilen mikroskopik alanların ablasyonu için radyoaktif iyot tedavisi verilir. Bu hastalara cerrahiden sonra ömür boyu TSH süpresyonu için medikal tedavi verilmelidir (77).

### **2.11.3 MEDÜLLER TİROİD KARSİNOMU**

Medüller karsinom parafoliküler C hücrelerinden kaynaklanırlar, bu tümör kalsitonin salgılar. Kalsitonin değerlerinin yüksek olması karakteristiktir. Tiroid kanserlerinin %3-5'ini oluşturur (79). En sık 50-60 yaş aralığında görülür. Vakaların %80'inde aile öyküsü yoktur. Medüller kanser, % 20 sıklıkta otozomal dominant geçişli MEN 2 sendromunun bir parçasıdır(tablo 6). Aile bireyleri ret mutasyonu açısından takip edilmelidir. Mutasyon görülen bireylerde kanser gelişmeden genç yaşta cerrahi müdahale uygulanabilir (80). Medüller tiroid kanseri içini primer cerrahi müdahale total tiroidektomi ve beraberinde santral lenf nodu disseksiyonudur (81). Medüller karsinomda mortalite yaş, hastalığınlokalyayılımı ve uzak metastazların olmasına bağlıdır (82, 83). Medüller karsinomda mortalite 5-10 yıl için %30 ile %40 sıklığındadır (83, 84).Ailesel geçişli vakaların % 90'ı iki taraflı ve multisentriktir. Bu medüller karsinomda lenf bezi yayılımı fazladır. Vakaların % 80-90'ında amiloid ya da kalsifikasyon kümelerine bağlıpunktat ekogenik alanlar görülür. Metastazlarda da bu görünüm olabilir.Papiller karsinomdaki gibi lenfojen yolla yayılır ancak daha agresifdir (85).

**Tablo 6:** Tiroid medüller kanserinin klinik şekilleri

Medüller tiroid kanserleri	Birlikte Bulunan Anomaliler
I- Sporadik medüller tiroid karsinomu	Yok
II- Herediter medüller tiroid karsinomu	
•MEN2A (Sipple'ssendromu)	Feokromasitoma, Hiperparatiroidizm
•MEN2B	Feokromasitoma, Ganglionöroma, Mukozal
•Familyal Non-MEN Medüller tiroitca	Yok

### **Tedavi**

Medüllet tiroid kanserde tedavide total tiroidektomi ve beraberinde santral lenf nodu disseksiyonu rutin yapılmalıdır. Lenf tutulumu pozitif olan veya lezyonun çapı 2 cm'den fazla olan olgularda santral lenf nodu disseksiyonuyla beraber ipsilateral modifiye boyun disseksiyonu da yapılmalıdır. Radyoaktif iyot tedavisi, radyoterapi ve tiroid supresyon tedavilerine yanıt vermez. Bu hastalara cerrahi müdahaleden önce paratiroid ve sürrenal bezlerini değerlendirmek gerekir. Metastazlara metastatektomi yapamıyorsak, bu hastalara palyatif amaçla radyoterapi verilebilir. Eğer akciğer metastazı varsa kemoterapi yapılabilir (79).

#### **2.11.4 HURTHLE HÜCRELİ TİROİD KARSİNOMU**

Foliküler hücrelerden köken alırlar. Görülme sıklığı farklı çalışmalarda %0.4-10 oranında değişmektedir. Lezyon vakaların %50'sinde iki taraflı, %30'unda ise multisentrik olarak bulunmuştur (75). Dünya Sağlık Örgütü hürthle hücreli tümörleri, foliküler hücreli tümörlerin oksifilik bir varyantı olarak kabul etmiştir. Foliküler karsinomdan radyoaktif iyot tutma açısından ayrılırlar.

Ailesel özelliği vardır. Diğer tiroit kanserlerinde, hürthle hücrelerinin bulunması ve kapsül olmaması hürthle hücre varyantı olarak isimlendirilir

En sık görülen klinik bulgu, tiroid bezinde ele kitle gelmesidir.



Kadın popülasyonda dahası görölür ancak erkeklerde prognoz daha kötüdür. Hastaların %25'inde tanı konduğunda servikal ya da servikal dışı lenf nodu tutulumu görölür. Hastalarda %5 sıklıkta uzakmetastaz görölür. En sık akciğer metastazı görölür. Karaciğer, beyin,surrenal organ ve kemik metastazları da bulunabilir (86). Biyopsi ile hürthle hücreli kanseri, neoplaziden ayıramayız.

### **Tedavi**

Biyopside hürthle hücre neoplazisi görülen olgulara lobektomi ve istmektomi yapılmalıdır. Histopatoloji sonucu kanser saptanması halinde, bilateral ve multisentrik olmasından dolayı tamamlayıcı tiroidektomi yapılmalıdır. Fakat lezyonun boyutu 5 cm'den büyükse ya da 3-5 cm arası ve beraberinde DNA örneklemede anöploidi görölüyorsa doğrudan total tiroidektomiyle beraber santral boyun disseksiyonunun yapılmasıdır. Hastaların sadece %10 oranında radyoaktif iyot tutulumu görölmüştür (87). Metastazlarda özellikle de kemik metastazlarında palyatif olarak radyoterapi uygulanmaktadır.

### **Prognoz**

Bu kanser türü papiller ve foliküler karsinomlara göre çok daha agresiftir. Anöploidi olması kötü prognozu gösterir. Hürthle hücreli kanser tanısıyla ölenlerin hepsinde anöploidi gösterilmiştir. Yaşın 60 ve üstünde olması ve tümör çapının 5 cm'den büyük olması kötü prognoza neden olur. Yaşam süresi on yıllık %80 olarak bulunmuştur (86). Serum tiroglobulini ve sintigrafi metastaz ve nüks takibinde kullanılmaktadır.

### **2.11.5 İNDİFERANSİYE TİROİD KARSİNOMU (ANAPLASTİK KANSER)**

Tüm tiroid kanserlerinin % 1-3'ünü oluşturur (1). Kadınlarda daha sıktır ve ileri yaşta daha çok 7.dekatta görölür. Genellikle ani büyüyen bir kitle görölür. Tüm tiroid kanserleri içinde en kötü prognozu olandır. Bu hastalarda 5 yıllık yaşam süresi %10'dur (88). Tanı anında %75 sıklıkta uzak metastaz görölür. Akciğer metastazları en sık görülen metastazdır. Beyin metastazları, sürrenal dokusuna metastaz ve batın içinde metastazlar sık görölür (1).

## **Tedavi**

Bu kanser türü bilinen tedavilerin hepsine dirençli olup, kür şansı neredeyse yoktur. En iyi sağkalım cerrahi müdahale, radyoterapi ve kemoterapi kombinasyonu ile sağlanmaktadır. Hormon tedavisinin ve radyoaktif iyot tedavisinin faydası yoktur. Genelde ölüm nedeni akciğer metastazları nedeniyle obstrüksiyon semptomlarıdır(89).

### **2.11.6 DİĞER MALİGN TİROİD TÜMÖRLERİ**

#### **2.11.6.1. Tiroid lenfomaları**

Tiroid kanserlerinin %1-2'sini lenfomalar oluşturmaktadır (90). Genelde tiroide görülen lenfomalar, non-Hodgkin lenfomalardır. Muayenede sert, sıklıkla tek taraflı, fiske, palpabl tiroit kitlesi görülür. Tanı için İİAB her zaman yeterli olmayabilir. Gerektiğinde tanı için cerrahi rezeksiyon uygulanır. Tiroid lenfoma tanısı konulduğunda, sistemik lenfomadan ayırıcı tanısının yapılması gerekir. Sistemik lenfoma sonucu ikincil tiroid tutulumu ihtimali unutulmamalıdır. Cerrahi tedavi sadece tiroid bezinde sınırlı lenfomalı olgularda önerilmektedir (91). Hastanın boyun dışına yayılımı yoksa primer tedaviradyoterapidir. Eğer boyun dışına yayılım varsa ve beraberinde boyundaki yayılım çok fazlaysa tedaviye kemoterapide eklenir. Tiroid bezi dışında yayılım varsa sadece biopsi için cerrahi yapılmalıdır (1). Nüks olgularda da kemoterapi verilir. Erken yakalanan olgularda 5 yıllık survi tümör tiroid bezi içinde lokalizeise %80 oranında, boyunda lenfnodu yayılımı varsa oran %35, yaygın tutulurn varsa %5 olarak saptanmıştır (1).

#### **2.11.6.2 Tiroid sarkomları**

En sık rastlanan tiroid bezi sarkomu malign hemanjiyoendotelyoma'dır. Erkeklerde ve 50 yaş üstü daha sık görülür. Anaplastik karsinomdan histopatolojik ayırımızordur. Nadiren görülür. Cerrahi müdahale sonrası radyoterapi verilir. Prognoz kötü olup lokalrekürens sıktır.

### 2.11.6.3 Yassı hücreli karsinom

Çok nadir görülür. Tedavisinde operasyondan sonra radyoterapi verilir. Bu hastalara kemoterapi verilmmez.

### 2.11.7 TİROİD MALİGNİTELERİNDE TNM SINIFLAMASI

TNM sınıflamasında yaş, tümörün histolojik tipi ve yayılımı esas kriterlerdir (tablo:11).

#### • T :TÜMÖR

Tx : Primer tümör değerlendirilemiyor.

TO : Primer tümör bulgusu yok.

T1 : 1 cm'den küçük tiroid içi tümör.

T2 : 1-4 cm tiroid içi tümör.

T3 : 4 cm' den büyük tiroid içi tümör.

T4: Tümör tiroid kapsülü dışına invaze.

T 4a : tek odak

T4b : multisentrik

#### • N :LENF NODU

Nx : Bölgesel lenf bezleri değerlendirilemiyor.

NO : Bölgesel lenf bezlerine metastaz yok

NI: Bölgesel lenf bezlerine metastaz var.

N1 A : ipsilateral servikal lenf tutulumu.

N1B : kontralateral servikal, bilateral veya mediastinal lenf tutulumu.

#### • M :METASTAZ

Mx : Metastaz değerlendirilemiyor.

MO: Uzak metastaz yok.

M1 : Uzak metastaz var.

**Tablo7 : TNM sınıflamasına göre evreleme (92)**

EVRE	Papiller ve Foliküler Kanser 45 yaşaltı	Papiller ve Foliküler Kanser 45 yaş üstü	Medüller Kanser	Anaplastik Kanser	10 yıllık sağkalım
Evre 1	T0-4, N0-1, M0	T1, N0, M0	T1, N0, M0	----	%95'den fazla
Evre 2	T0-4, N0-1, M1	T2, N0, M0	T2, N0, M0	----	%50-95
Evre 3		T3, N0, M0 veya T1-3, N1a,M0	T3, N0, M0 veya T1-3, N1a,M0	----	%15-50
Evre 4A Evre 4B		T4a, N0-1a, M0 veya T1a-4, N1b, M0 T4b, N0-1, M0 veya T0-4,N0-1,M1	T4a, N0-1a, M0 veya T1a-4, N1b, M0 T4b, N0-1, M0 veya T0-4,N0-1, M1	Tümü	%15' in altında

## 2.12 TİROİD KANSERLERİNİN TEDAVİSİNDE TAMAMLAYICI TİROİDEKTOMİNİN YERİ

Cerrahi müdahale olarak hangi yöntem uygulanırsa uygulansın amaç kanserli doku kalmamasıdır. Herhangi bir endikasyonla subtotal tiroidektomi uygulanan hastalarda patoloji kanser tespit edildiğinde ciddi bir problemle karşılaşmaktayız. Böyle bir durumda en önemli karar tamamlayıcı tiroidektomi gerekip gerekmeyeceğidir. Geride kalan kanserli doku büyükse bunun I-131 ile ablasyonu zordur ve tekrarlayan tedaviler gerekmektedir. Ayrıca geride kalan kanserli dokuda multifokal tümöral alanlar bulunabileceğinden, tamamlayıcı tiroidektominin ne kadar önemli olduğu ortaya çıkmaktadır (93).

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 2010- 2017 yılları arasında Genel Cerrahi A.D. , Kulak Burun Boğaz A.D. ve Endokrinoloji B.D. polikliniklerinde nodüler tiroid lezyonu nedeniyle tiroid ince iğne aspirasyon biyopsi uygulanan ve devamında Genel Cerrahi A.D. ve Kulak Burun Boğaz A.D. tarafından tiroit rezeksiyonu yapılan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik bilgileri, ameliyat öncesi yapılan tiroid USG, tiroid İİAB sonuçları, laboratuvar sonuçları, ameliyat bilgileri ve ameliyat piyesi patoloji sonuçları, epikriz raporları retrospektif olarak hastanemiz bilgi sisteminden taranarak değerlendirildi.

Merkezimizde ultrasonografi eşliğinde tiroid nodülünden yapılan İİAB patoloji sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Sitolojik değerlendirmede tiroid için kullanılan Bethesda sistemi kullanıldı. Sitoloji materyali dört ana kategoride sınıflandırıldı:

1. Benign: Yüksek oranda kolloid içeren, nodüler hiperplazi, kolloidal guatr ve tiroiditler, büyük folliküler hücreler, foliküler adenom
2. Şüpheli: Hurtle hücre dominansı, foliküler neoplazi, papiller lezyon, foliküler lezyon ve foliküler adenom, atipik hücreler gibi özelliklerin olması
3. Malign: Papiller, medüller ya da anaplastik karsinom bulguları, lenfoma ve diğer malign bulgular
4. Atipik veya Yetersiz materyal: Patolog tarafından anlamsız elemanlar ya da yetersiz materyal olarak kabul edilen tüm durumlar.

Ameliyat patolojileri benign ve malign olarak 2 kategoride değerlendirildi.

1. Benign: Adenomatöz hiperplazi, tiroiditler, adenomlar (foliküler adenom, hurtle hücreli tip, miks tip)
2. Malign: Papiller karsinom ve varyantları, foliküler karsinom, medüller karsinom, hurtle hücreli karsinom, lenfoma, miks tip ve metastatik kanser olguları

### 3.1. İSTATİKSEL DEĞERLENDİRME

Verilerin analizi SPSS 21.0 (Statistical package for social sciences) paket programında gerçekleştirildi. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiklerden sayısal ölçümler için ortalama  $\pm$  standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerler kullanıldı. Niteliksel veriler için ise sayı ve yüzde (%) kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra Ki-kare testi kullanıldı.

Patoloji sonucu öngörmede TİİAB ile histopatoloji karşılaştırılması amacıyla; sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif tahmini değerler hesaplandı.  $p < 0.05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı olduğu kabul edildi.

**Duyarlılık (Sensitivite):** Gerçek hastalar için testin hastaları belirleyebilme özelliğine duyarlılık denir. (gerçek pozitif/ gerçek pozitif + yanlış negatif).

**Özgüllük (Spesifisite):** Gerçek sağlamlar içinden testin sağlamları belirleyebilme özelliğine özgüllük denir. (gerçek negatif/gerçek negatif + yanlış pozitif)

**Pozitif Prediktif Değeri:** Pozitif test sonucuna sahip olanların, o toplumda gerçekten hasta olması olasılığına pozitif öngörü değeri denir. (gerçek pozitif/ gerçek pozitif+yanlış pozitif)

**Negatif Prediktif Değeri:** Negatif test sonucuna sahip olanların o toplumda gerçekten sağlıklı olma olasılığına negatif öngörü değeri denir. (gerçek negatif/ gerçek negatif + yanlış negatif)

#### 4. BULGULAR

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 2010- 2017 yılları arasında tiroit cerrahisi yapılan 429 hasta çalışmaya dahil edildi. Tiroit cerrahisi uygulanan 429 hastanın 354'ü kadın (%82.5, 75'i erkek (%17.5) idi(tablo 8). Hastaların yaş ortalaması  $47.79 \pm 13.12$  (10-85) yıl olarak bulundu. Kadın hastaların yaş ortalaması  $47.52 \pm 13.21$  yıl, erkek hastaların yaş ortalaması  $49.04 \pm 12.69$  yıl olduğu görüldü(Tablo8).

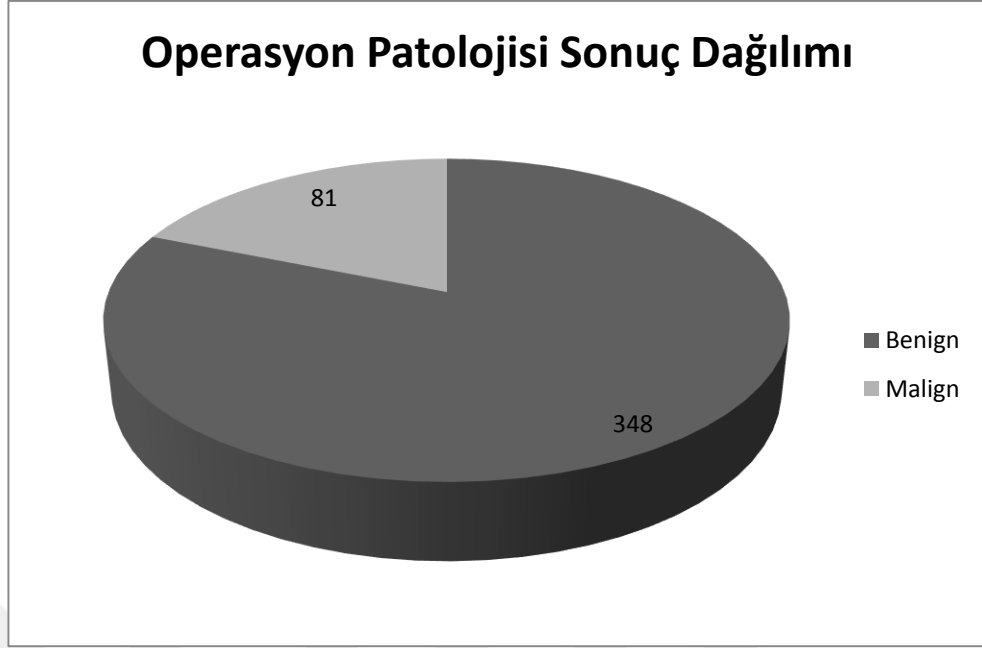
**Tablo-8:** Tiroidektomi yapılan hastaların cinsiyet dağılımı

Hastaların cinsiyet dağılımı	N	%
kadın	354	82,5
erkek	75	17,5
Total	429	100,0

429 hastadan 348 hastanın ameliyat sonrası patolojisi benign (%81.1) olup, 81 hastanın ise ameliyat patolojisi malign(%18.9) olarak rapor edilmiştir(Tablo 9).

**Tablo-9:** Histopatoloji sonuçlarının genel dağılımı

Histopatoloji sonuç	N	%
benign	348	81,1
malign	81	18,9
Total	429	100,0



**Şekil 4 :** Operasyon sonrası histopatoloji sonuç dağılımı

Benign olan patoloji sonuçlarının 206(%59.2) tanesi nodüler koloidal guatr, 80(%23.0) tanesi nodüler hiperplazi, 47(%13.5) tanesi foliküler adenom, 15(%4.3) tanesi tiroidit olarak rapor edilmiştir (tablo 10).

**Tablo 10:** Benign lezyonların hastalar içindeki dağılımı

Ameliyat sonrası benign lezyonların dağılımı		histopatoloji
		benign
nodüler koloidal guatr	N	206
	%	59,2%
nodüler hiperplazi	N	80
	%	23,0%
foliküler adenom	N	47
	%	13,5%
tiroidit	N	15
	%	4,3%
Total	N	348
	%	100,0%



Malign olarak raporlanan hastaların 73'ü (%90.1) papiller karsinom, 3'ü (%3.8) foliküler karsinom, 4'ü (%4.9) medüller karsinom, 1 tanesi (%1.2) ise nonhodgkin lenfoma olarak raporlandı. En çok görülen ameliyat sonrası malign histopatoloji papiller karsinom olarak raporlandı(tablo11).

**Tablo 11:** Malign lezyonların hastalar içindeki dağılımı

Ameliyat sonrası malign lezyonların dağılımı		histopatoloji
		malign
papiller	N	73
karsinom	%	90,1%
foliküler	N	3
karsinom	%	3,8%
medüller	N	4
karsinom	%	4,9%
nhl	N	1
	%	1,2%
Total	N	81
	%	100,0%

Tüm hastalardan bakılan tiroit fonksiyon testi sonuçlarına göre; 340'ı (%79.3) normotiroidik, 73'ü (%17.0) hipertiroidik, 16'sı (%3.7) hipotiroidik olarak görüldü (tablo12).

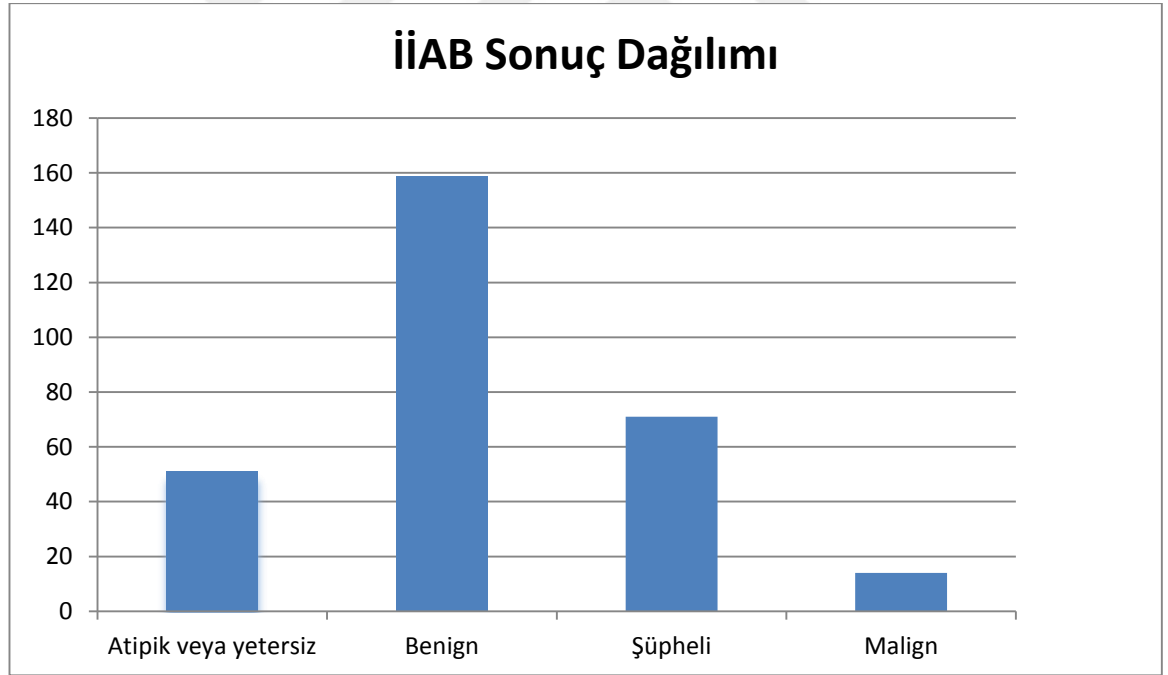
**Tablo 12:** Tüm hastalarda TFT sonuç dağılımı

TFT sonuç	N	%
normal	340	79,3%
hipertiroidi	73	17,0%
hipotiroidi	16	3,7%
Total	429	100,0%

295 hastanın operasyon öncesi İİAB sitoloji sonuçlarına ulaşıldı, bu 295 hastadan 242'si (%82.0) kadın, 53'ü erkek (18.0) hastaydı. İİAB sonuçları, 159 (%53.9) hastada benign, 71(%24.1) hastada şüpheli, 14 (%4.7) hastada malign ve 51(%17.3)hastada atipik veya yetersiz olarak raporlandı (tablo 13).

**Tablo 13:** İİAB sitolojik sonuçların dağılımı

İİAB sitoloji sonuç	N	%
atipik veya yetersiz	51	17,3%
benign	159	53,9%
şüpheli	71	24,1%
malign	14	4,7%
Total	295	100,0%



**Şekil 5 :** İİAB sitolojik sonuçların dağılımı

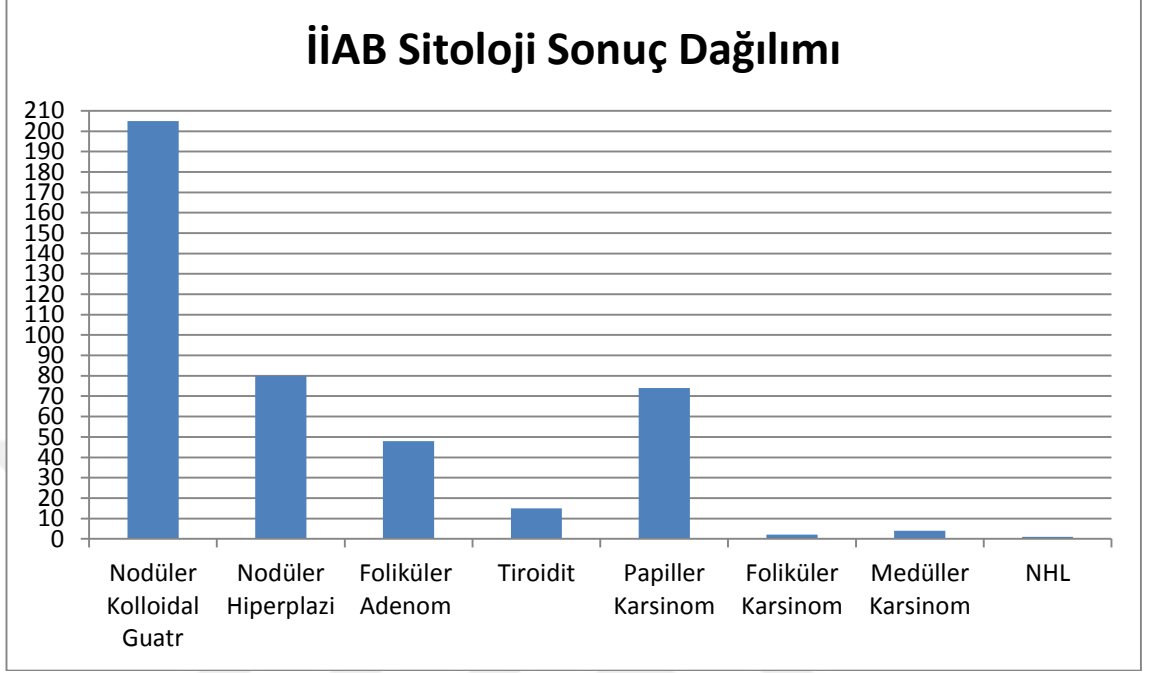
Tiroit İİAB sitoloji sonucu malign olarak raporlanan 14 hastanın 13 tanesinin ameliyat sonrası hispatolojisi malign, 1'i benign olarak raporlanmıştır. Malign histopatoloji saptanan 13 hastanın 12'sinde papiller karsinom, 1'i medüller karsinom olarak raporlanmıştır. Ameliyat sonrası histopatolojisi benign olarak raporlanan tek hastada sonucunodüler koloidal guatr görülmüştür. Olguların ameliyat sonrası hispatoloji sonuçları ve tiroit İİAB sonrası sitoloji sonuçları malign ve benign gruplara ayrıştırılarak karşılaştırıldı. İİAB'si şüpheli ve atipik-yetersiz materyal olarak sonuçlanan vakaların karşılaştırma haricinde bırakıldığı değerlendirilmedi (tablo 14) İİAB'nin duyarlılığı %48.1, özgünlük %99.3, pozitif kestirim değeri %92.8, negatif kestirim değeri %91.1 olarak görüldü. İİAB sonucunda malign lezyonların her biri ile ameliyat sonrası hispatolojileri arasında yapılan istatistiksel karşılaştırmada anlamlı bir fark olduğu saptandı (p<0,05). Merkezimizde testin duyarlılığının düşük olduğu saptandı.

**Tablo 14:** Tiroit İİAB ile ameliyat sonrası histopatoloji sonuçlarının kıyaslanması (şüpheli ve atipik veya yetersiz olarak raporlanan İİAB karşılaştırma dışı)

İİAB sitoloji sonuç (sadece malign ve benign olanlar)		hispatoloji		Total
		benign	malign	
benign	N	145	14	159
	%	91,2%	8,8%	100,0%
malign	N	1	13	14
	%	7,1%	92,9%	100,0%
total	N	146	27	173
	%	84,4%	15,6%	100,0%

Tiroit İİAB raporlarında 71 hastada şüpheli lezyon görüldü. İİAB'de şüpheli olarak rapor edilen 71 hastanın 45'i (%63,4) benign, 26'sı (%36,6) malign olarak rapor edildi. Ameliyat patolojisi malign bulunanların 26 tanesinin hepsi papiller karsinom olarak rapor edilmiştir. İİAB şüpheli lezyonlardan ameliyat raporu benign olan hastaların 21 tanesi nodüler koloidal guatr, 8 tanesi nodüler hiperplazi, 14 tanesi foliküler adenom, 2 tanesi tiroidit olarak raporlandı.

İİAB yapılan hastaların operasyon sonrası histopatoloji sonuçlarına göre dağılımı aşağıdaki grafikte gösterilmiştir.



**Şekil 6 :** İİAB yapılan hastaların operasyon sonrası histopatoloji sonuç dağılımı

## 5. TARTIŞMA

Dünyadaki popülasyonun %6-12 sıklığında tiroit ile ilgili bir patoloji bildirilmiştir (94).Tiroid bezinde nodül çok sık rastlanan bir endokrin hastalığıdır. Batı insanların muayene ile belirlenebilen tiroid nodülü sıklığı %3-8'dir (95). Türkiye'de tiroid bezinde nodül prevalansı elle palpasyonda %2-6, ultrasonografide %18 olduğu görülmüştür (96, 97). Otopsi incelemelerinde nodül prevalansı %50, radyolojik olarak yüksek çözünürlüklü USG'de ise %50-70 sıklıkta çıktığı görülmüştür (98-100). Tiroid maligniteleri tüm malign patolojilerin %1 ini oluşturur, kadınlarda malignite sıklığı erkeklere göre 3-4 kat daha fazla görülür (66, 101, 102). Bizim yaptığımız çalışmada tiroid kanseri görülme açısından Kadın/Erkek: 64/17 =3.76 olarak bulunmuştur ve literatür çalışma sonuçlarına paralel bir sonuç çıkmıştır. Hastaların yaşı ile cinsiyeti, tiroit nodülün malign gelme ihtimali açısından belirleyici kriterlerdir. Kadın hastalarda 20-40 yaş arasında tiroid nodüllerin kanser olma ihtimali düşük iken, erkek hastalarda ve daha ileri yaşlarda tespit edilen nodüllerde kanser sıklığının arttığı görülmüştür (103). Yaptığımız çalışmada da hem erkek hem de kadın hastalarda yaş arttıkça kanser ihtimali artmaktadır. Çalışmamızın sonucunda cinsiyet ile malignite arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Tiroid bezinde nodül saptandığında asıl problem, tespit edilen nodülün benign/malign ayrımının yapılmasıdır. Genelde İİAB; solid ya da çapı 1 cm'den büyük olannodülü ya da nodülleri bulunan multinoduler guatr olan, ultrasonografide solid hipoeoik ve mikrokalsifikasyonu bulunan nodüler guatlarda kullanılır (104, 105). Tiroid nodüllerine yaklaşımda birinci basamak tanı metodu olarak tercih edilentiroid İİAB malign ve benign kitlelerin ayrımında ve cerrahi müdahale gerekliliğinin tespit edilmesinde değerli bir metod olarak kabul görmektedir (2, 5). Tiroid İİAB'nin birinci basamak tanı metodu olarak tercih edilmesinin maliyeti de azalttığına inanılır (106).

Yapılan çalışmalarda tiroidbezindeki nodüllerin değerlendirilmesinde birinci basamak olarak kullanılan İİAB'nin duyarlılığının %65-99, özgüllüğünün ise %72-100 arasında değiştiği bildirilmektedir (107-109). Bizim çalışmamızda şüpheli ve atipik – yetersiz materyal İİAB sonuçlarını karşılaştırma dışı bıraktığımızda duyarlılık %48.1, özgüllük %99.3 olarak bulundu. Buradan da gördüğümüz gibi özgüllük literatüre daha yakın iken duyarlılık literatürün çok altında kalmaktadır. Burada İİAB ile hispatoloji arasında anlamlı bir fark olduğu görülmektedir. Bu da tiroit İİAB'nin ya uygun lokalizasyondan alınamadığını ya da sitolojiyi değerlendiren patoloğların yeteri kadar tiroidpatolojisinde özelleşemediği konusunda düşündürmektedir. İİAB sonucu şüpheli olan hastaların histopatoloji sonuçları değerlendirildiğinde %36.6 oranında malign olduğu görüldü. Şüpheli İİAB'nin malign olarak değerlendirildiği durumlarda duyarlılığın arttığı görüldü. Bu nedenle şüpheli patolojilerin ya cerrahi müdahale gerektiği veya tekrar biopsi alınması gerektiğini düşünmekteyiz.

Literatürde tiroid İİAB'nin duyarlılığını azaltan sebeplerin yetersiz örnek alınması, patoloğun yeteri kadar deneyimli olmaması ve folliküler lezyonların değerlendirilmesindeki güçlük olduğu tespit edilmiştir (110). Tiroidnodülünde İİAB'sinin başarısı için örnekleme yeterli olması ve sitopatoloğun deneyimi önemli iki faktördür (4). Literatürde yayınlanan İİAB'de yetersiz materyal sıklığı %10- %12 oranında değişmektedir (44, 111, 112). Yaptığımız çalışmada biz bu grubu "atipik veya yetersiz materyal" olarak gruplandırdık. Bu grup altında çalışmamızda %17,3 olarak saptandı. Merkezimizde yetersiz materyal sıklığının literatürün çok üstünde olduğu görülmektedir. Bu da yine ya örnekleme yanlış yapıldığı ya da sitopatoloğların yeteri kadar deneyimli olmadığı konusunda bizi düşündürmektedir.

Yapılan çalışmalarda tiroid kanserlerinde sıklık; papiller karsinom sıklığı %80-90, foliküler karsinom sıklığı %5-15, medüller karsinom sıklığı %3-5, hurtle hücreli karsinom sıklığı %0.4-10 ve anaplastik karsinom sıklığı %1-3 ve diğer maligniteler için %1-2 olarak rapor edilmiştir (1, 74, 75, 77). Bizim çalışmamızda histopatolojisi malign olan 81 hastanın 73'ü (%90,1) papiller karsinom, 3 tanesi (%3.8) foliküler karsinom, 4 tanesi (%4.9) medüller karsinom, 1 tanesi (%1.2) ise nonhodgkin lenfoma olarak tespit edildi.

Çalışmamızın sonucunda papiller karsinom sonuculiteratür ile uyumlu olup, foliküler karsinom literatürden daha az sıklıkta görülmüştür. Yine medüller karsinom ve diğer maligniteler içinde sınıflandırılan non-hodgkin lenfoma sıklığı literatür ile uyumlu görülmüştür.Yaptığımız çalışmada daha az görülen anaplastik karsinom ve hurtle hücreli karsinoma rastlanmamıştır.Tiroid cerrahisi yapılan olgulardakanser sıklığıliteratürde %2,6-10,7 oranında bildirilmektedir (68).Yaptığımız çalışmanın sonucunda ise histopatoloji sonucu malign gelen hasta oranı %18,9 olup literatüreoranla daha çok görülmüştür. Buradaki sonuçları göz önünde bulundurduğumuzda cerrahi müdahalekararı alırken hastalarda tiroidİİAB'nin tek başına yeterli bir kriter olmayıp hastanın kliniği, laboratuvar sonuçları, radyoloji bulguları, ve sintigrafik sonuçları göz önünde bulundurularak operasyon endikasyonu konmuştur.

Yaptığımız çalışmada tiroid İİAB'si şüpheli olarak raporlanan71 hastanın hepsi ameliyat edilmiştir. Ameliyat sonrası histopatolojisinde 45 tanesi benign, 26 tanesi malign olarak raporlanmıştır. TiroidİİAB'si şüpheli olan ancak ameliyat piyesi sonucu histopatolojisi malign olarak raporlanan olguların 26 tanesinin hepsi (%100) papiller karsinom olarak rapor edilmiştir.

İİAB sonucu malignite şüpheli olarak raporlanan hastalarda kanser ihtimali nedeniyle kesin tanı için cerrahi önerilmektedir (113). Çalışmamızda İİAB şüpheli olan 71 hastadan 26 tanesi (%36.6) malign gelmiştir. İİAB şüpheli olan hastaların histopatoloji sonuçlarının yüksek oranda malign olarak rapor edilmesinden dolayı şüpheli İİAB sonucu olan olguların ameliyat edilmesinin gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Yaptıkları çalışmalarda Russel ve arkadaşlarının yayınladığı sonuçlarda papiller karsinomlardamultisentrik kanser görülme sıklığı %87.5 olarak görülmüştür (75). Yapılan yayınlarda multisentrite ile ilgili olarak %20 ile %88 sıklığı olduğu bildirilmiştir (1). Bu yüzden seçilecek operasyon şekli total tiroidektomi şeklinde olmalıdır. Tiroid İİAB sonucu iyi huylu olan nodüllerin %99'unun 10 yıl içerisinde benign kaldığı tespit edilmiştir (114). Ancak tiroid dokusu içerisinde İİAB alınmamışbaşkanodüllerdendolayı tiroid dokusunun periyodik görüntülenmesi önerilmektedir (115).

Hastanın takiplerinde nodülde şekil değişikliği olması, nodülün boyutunun artması ve yeni nodül gelişmesi tekrar değerlendirmeyi ve İİAB almayı gerektirir. Hastaların takip aralıkları en az 6 ay, en fazla 18 ayı geçmeyecek şekilde olmalıdır (116).

Tiroid bezindeki nodülü değerlendirmede tercih edilen radyolojik görüntüleme metodu ultrasonografidir (117). Boyutları küçük olan, derin yerleşimli ve palpasyonda tespit edilemeyen tiroid nodüllerinin tespit edilmesinde ultrasonografinin duyarlılığı yüksektir (118).

USG hem tiroid bezinin büyüklüğünü, nodülün varlığı ve nodülün kistik solid ayrımını, hem de nodülün çevre dokularla olan ilişkisini göstermesi açısından vazgeçilmez bir tanı yöntemidir (105). USG'de bazı kriterler malignite lehine yorumlanır. USG'de saptanan malignite kriterleri; nodülün solid olması da predominant solid iç yapı, mikrokalsifikasyon bulunması, nodülün konturlarının düzensiz olması, iç yapısının hipoekoik görülmesi ve nodülün ön arka çapın transvers çapa oranla büyük olmasıdır (113). Lenfadenopati varlığı ve çevre dokulara invazyon malignite için spesifik bulgulardır ancak nadir görülen bulgulardır. Tiroid bezindeki nodül sayısı, nodülün ultrasonografik boyutları, interval büyüme hızı kanser şüphesi için non-spesifik bulgulardır (113). Kistik bir tiroid nodülünde kanser ihtimali %0.5-10 iken solid tiroid nodüllerinde bu oran %20'lere çıkmaktadır. Ancak tiroid nodülün kistik ya da solid olması ile kanser sıklığı arasında ilişki olmadığını söyleyen araştırmacılar da vardır (119, 120). Tiroid kanserleri için USG'de en spesifik bulgu nodül içinde mikrokalsifikasyon olmasıdır. Tiroid malignitelerinin %29-59' unda ve özellikle de tiroid papiller karsinomlarında görülür (4, 121, 122). Merkezimizde bakılan tiroid USG sonuçlarında literatürde kanser için spesifik olduğu gösterilen özellikler birçok raporda tanımlanmaktadır. Merkezimizde de tiroid patolojisi için başvuran tüm hastalara ilk tanı yöntemi olarak tiroid usg bakılmaktadır.

Tiroid fonksiyon testleri de tiroid patolojilerinde başvuruda vazgeçilmez tanı yöntemleridir. Tiroid maligniteleri tiroit fonksiyonlarıyla değerlendirildiğinde geçmişte hipertiroidizmin olması tiroid kanseri için bir güvence olarak değerlendirilmiştir (123).



Hipertiroidili hastalarda kanser oranını araştıran birçok yayın yapılmış ve literatürde %0,2-21 arasında değişen oranlar bildirilmiştir(123-125). Yaptığımız çalışmada tüm hastalardan 340 tanesi (%79.3) normotiroidik, 73 tanesi (%17.0) hipertiroidik, 16 tanesi (%3.7) hipotiroidik olarak bulundu. Çalışmamızın sonucunda tiroid fonksiyon testi ile malignite arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda İİAB duyarlılığının literatürün çok altında kaldığını gördük. İİAB ile histopatoloji arasında anlamlı bir fark olduğu görüldü. Bu da tiroid İİAB'nin ya uygun lokalizasyondan alınamadığını ya da sitolojiyi değerlendirenpatologların yeteri kadar tiroid patolojisinde özelleşemediği konusunda düşündürmektedir. Merkezimizdeki mevcut imkanlarla tiroidİİAB nedeni bilinmemekle beraber kanser teşhisinde yeterli duyarlılıkta bir tanı yöntemi değildir.

## 6. SONUÇ

Literatürde tiroidbezindeki nodullerin operasyon öncesi değerlendirilmesinde tiroid İİAB'nin çok değerli olduğu ve altın standart olduğu bildirildiği halde yaptığımız bu çalışmada ulaştığımız sonuçlar, İİAB sonuçlarının tek başına ameliyat kararının belirlenmesinde ve malignensilerin tespit edilmesinde etkinliğini desteklememektedir. Merkezimizdeki mevcut imkanlarla tiroid İİAB'si nedeni bilinmemekle beraber kanser teşhisinde yeterli duyarlılıkta bir tanı yöntemi değildir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Karakan İH. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisive frozen section yöntemlerinin tiroid kitlelerindeki cerrahi yaklaşım üzerine etkileri.
2. Ashcraft MW, Van Herle AJ. Management of thyroid nodules. II: Scanning techniques, thyroid suppressive therapy, and fine needle aspiration. *Head & neck*. 1981;3(4):297-322.
3. Boring CC, Squires TS, Tong T, Montgomery S. Cancer statistics, 1994. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 1994;44(1):7-26.
4. 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.
5. Burch HB, Burman KD, Reed HL, Buckner L, Raber T, Ownbey JL. Fine needle aspiration of thyroid nodules. *Acta cytologica*. 1996;40(6):1176-83.
6. Yetkin E. Tiroid Hastalıkları ve cerrahisi,” tiroidektomi komplikasyonları”. 1. baskı Ed: İşgör A. Avrupa tıp kitapçılık yayınevi. 2000:583-95.
7. Ureles AL, Freedman ZR. Thyroidology-reflections on twentieth century history: Lippincott-Raven: Philadelphia; 1997.
8. Pearse A, Polak JM. Cytochemical evidence for the neural crest origin of mammalian ultimobranchial C cells. *Histochemistry and Cell Biology*. 1971;27(2):96-102.
9. Bakanlığı S, Hastanesi Heva Koordinatörlüğü AH, Yenigün DDM. tiroid nodüllerinde ince iğne aspirasyonunun değeri.
10. Bartley GB, Fatourech V, Kadrmas EF, Jacobsen SJ, Ilstrup DM, Garrity JA, et al. Long-term follow-up of Graves ophthalmopathy in an incidence cohort. *Ophthalmology*. 1996;103(6):958-62.
11. Razack MS, Lore JM, Lippes HA, Schaefer DP, Rassael H. Total thyroidectomy for Graves' disease. *Head & neck*. 1997;19(5):378-83.
12. Ojeda V. Parathyroid infarcts after tracheostomy. *The New Zealand medical journal*. 1977;86(600):477-8.

13. Kalyoncu D, Gönüllü D, Gedik ML, Er M, Kuroğlu E, İğdem AA, et al. Analysis of the factors that have an effect on hypocalcemia following thyroidectomy. Turkish Journal of Surgery/Ulusal cerrahi dergisi. 2013;29(4):171.
14. Joseph UA, Jhingran SG. Graves' Disease and Concurrent Thyroid Carcinoma The Importance of Thyroid Scintigraphy in Graves' Disease. Clinical nuclear medicine. 1995;20(5):416-8.
15. Bakanlığı TS, Hastanesi İgeva. tiroid nodüllerinin sonosintigrafik özellikleriyle histopatoloji sonuçlarının karşılaştırılması.
16. Sadler GP, Clark O, van Heerden JA, Farley DR. Thyroid and parathyroid. Principles of surgery 7th edition New York: McGraw-Hill. 1999:1674-6.
17. Hilger AW, Thompson SD, Smallman LA, Watkinson JC. Papillary carcinoma arising in a thyroglossal duct cyst: a case report and literature review. The Journal of Laryngology & Otology. 1995;109(11):1124-7.
18. Livolsi V. Developmental biology and anatomy of the thyroid, including the aberrant thyroid. Surgical Pathology of the Thyroid Philadelphia: WB Saunders. 1990.
19. Dere F. Glandula thyroidea ve parathyroidea. Arıncı K, Ersoy M Anatomi Atlası ve Ders Kitabı. 1990;2:497-500.
20. Skandalakis JE, Gray SW, Rowe JS. Anatomical complications in general surgery: McGraw-Hill Companies; 1983.
21. Röjdmarm J, Järhult J. High long term recurrence rate after subtotal thyroidectomy for nodular goitre. The European journal of surgery= Acta chirurgica. 1995;161(10):725-7.
22. Henry J, Gramatica L, Denizot A, Kvachenyuk A, Puccini M, Defechereux T. Morbidity of prophylactic lymph node dissection in the central neck area in patients with papillary thyroid carcinoma. Langenbeck's archives of surgery. 1998;383(2):167-9.
23. Bayraktar A, Çavuşoğlu C, Göloğlu C, Hasırıpı ÖS, Osman A, Özerhan ÖÖ, et al. radyoaktif iyot ile tedavi edilmiş graves ve toksik nodüler guatr hastalarında tedavi yanıtını etkileyen parametrelerin araştırılması.

24. Bakanlığı S, Konuk BDS. tiroit cerrahisinde tiroit hormonlarının peroperatif değişimleri
25. Ede B. Tiroid cerrahisinde tiroid hormonlarının peroperatif değişimleri. Uzmanlık Tezi, TC Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul; 2006.
26. Fisher DA, Polk DH. Maturation of thyroid hormone actions. Research in congenital hypothyroidism. 1989;1(1):61.
27. Üstün F. Trakya Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim dalındaki hipertiroidi hastalarının 10 yıllık radyoaktif iyot tedavisi sonuçları. 2002.
28. Çeçen P, İmamoğlu N. tiroid bezi hastalıkları ve farmakolojik tedavisindeki güncel gelişmeler.
29. Baştoklu S. Prostat adenokarsinomlarında immünohistokimyasal LC3A, ngep ve hepsin ekspresyonlarının klinikopatolojik prognostik parametrelerle ilişkisi: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2015.
30. Mansberger AR, Wei JP. Surgical embryology and anatomy of the thyroid and parathyroid glands. Surgical Clinics of North America. 1993;73(4):727-46.
31. Pearce S, Brown EM. Disorders of calcium ion sensing. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 1996;81(6):2030-5.
32. Henry J-F. Surgical anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands and recurrent and external laryngeal nerves. Textbook of Endocrine Surgery (Second Edition): Elsevier; 2005. p. 9-15.
33. Kaye TB. Thyroid function tests: Application of newer methods. Postgraduate medicine. 1993;94(1):81-90.
34. Furszyfer J, Kurland L, Woolner L, Elveback L, McConahey W, editors. Hashimoto's thyroiditis in Olmsted County, Minnesota, 1935 through 1967. Mayo Clinic proceedings; 1970.
35. ZV K. Tiroid fizyolojisi ve fonksiyon testleri. Temel cerrahi. 1996;2:1523-4.
36. Yalcin S, Ülger BV, Parlak Ö, Ucar AE, Sarikaya SM, Özer M, et al. The role of preoperative serum thyroglobulin and thyroid auto-antibody levels before histopathological diagnosis of thyroid cancers. Turkish journal of medical sciences. 2011;41(3):487-93.

37. Gardner DF, Kaplan MM, Stanley CA, Utiger RD. Effect of tri-iodothyronine replacement on the metabolic and pituitary responses to starvation. *New England Journal of Medicine*. 1979;300(11):579-84.
38. Singer A. *Clinical Approach to Thyroid Function Testing*. Falk SE. *Thyroid Disease*. Lippincott Raven Philadelphia. 1997;4:41-52.
39. Tunçbilek A. Direkt radyografi, bilgisayarlı tomografi, ultrasonografi, renkli doppler ultrasonografi. *Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi Avrupa Tıp Kitapçılık İstanbul*. 2000;3:169-75.
40. Noyek A, Finkelstein D, Witterick I, Kirsh J. Diagnostic Imaging of the Thyroid Gland. Falk SE. *Thyroid Disease*. Lippincott Raven Philadelphia. 1997;9:135-43.
41. Wilson GA, O'Mara RE. Uptake tests, thyroid and whole body imaging with isotopes: In: Falk SA (ed) *Thyroid disease: endocrinology, surgery, nuclear medicine and radiotherapy*: Lippincott-Raven, Philadelphia; 1997.
42. Abdel-Razzak M, Christie JH. Thyroid carcinoma in an autonomously functioning nodule. *Journal of Nuclear Medicine*. 1979;20(9):1001-2.
43. Turner JW, Spencer RP. Thyroid carcinoma presenting as a pertechnetate "hot" nodule, but without <sup>131</sup>I uptake: case report. *Journal of nuclear medicine: official publication, Society of Nuclear Medicine*. 1976;17(1):22-3.
44. Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. *Annals of internal medicine*. 1993;118(4):282-9.
45. Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Annals of internal medicine*. 1997;126(3):226-31.
46. Meko JB, Norton JA. Large cystic/solid thyroid nodules: a potential false-negative fine-needle aspiration. *Surgery*. 1995;118(6):996-1004.
47. Tollin SR, Mery GM, Jelveh N, Fallon EF, Mikhail M, Blumenfeld W, et al. The use of fine-needle aspiration biopsy under ultrasound guidance to assess the risk of malignancy in patients with a multinodular goiter. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2000;10(3):235-41.
48. Ünal A. Klinik cerrahi onkoloji. *Tiroid Kanserleri*. 1997;27:351-60.

49. Gözel N, Kılınç F, Demircan F. Unilateral Grave's Hastalığı: Olgu sunumu. Fırat Tıp Dergisi. 2014;19(1):46-8.
50. O'Donnell AL, Spaulding S. Hyperthyroidism: systemic effects and differential diagnosis. Thyroid Disease: Endocrinology, Surgery, Nuclear Medicine, and Radiotherapy 2nd ed Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers. 1997:241-52.
51. Wartofskyl, Glinoe D, Solomon B, Nagataki S, Lagasse R, Nagayama Y, et al. Differences and similarities in the diagnosis and treatment of Graves' disease in Europe, Japan, and the United States. Thyroid : official journal of the American Thyroid Association. 1991;1(2):129-35.
52. Goretzki P, Wahl R, Branscheid D, Joseph K, Tsuchiya A, Röher H. Indication for operation of patients with autonomously functioning thyroid tissue in endemic goiter areas. World journal of surgery. 1985;9(1):149-54.
53. Sadler GP, Clark OH, Van Heerden JA, Farley DR. Thyroid and parathyroid. Principles of surgery 7th edition New York: McGraw-Hill. 1999:1674-6.
54. Ko G, Chow C, Yeung V, Chan H, Li J, Cockram C. Thyrotoxic periodic paralysis in a Chinese population. QJM: An International Journal of Medicine. 1996;89(6):463-8.
55. KARATAŞ F, Aşkın U, Halifeoğlu İ, Dönder E. Guatr'lı Hastalarda Antioksidan Vitaminler (A, E ve C), Selenyum ve Glutatyon Peroksidaz (GSH-Px) Düzeylerinin Araştırılması. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi (Tıp). 2006;20(4):277-80.
56. Livolsi V. Developmental biology and anatomy of the thyroid, including the aberrant thyroid. Surgical Pathology of the Thyroid Philadelphia, PA, USA: WB Saunders. 1990:123-45.
57. Khatawkar AV, Awati S. Multi-nodular goiter: Epidemiology, Etiology, Pathogenesis and Pathology. 2015.
58. Lida F, Sugeno A. Thyroiditis: acute, subacute, Hashimoto's and Riedel's. In: Clark OH, Duh QY eds Textbook of Endocrine Surgery. 1997:33-8.
59. Hay ID, editor. Thyroiditis: a clinical update. Mayo Clinic proceedings; 1985: Elsevier.
60. Singer PA. Thyroiditis: acute, subacute, and chronic. Medical Clinics of North America. 1991;75(1):61-77.

61. Lennquist S, Cahlin C, Smeds S. The superior laryngeal nerve in thyroid surgery. *Surgery*. 1987;102(6):999-1008.
62. Özyeğin A, Yavuz M. Benign Tiroit Tümörleri. İn İşgör A, Tiroit hastalıkları ve Cerrahisi. 2000;8:365-6.
63. Cernea C, Ferraz A, Cordeiro A. Surgical Anatomy of the superior laryngeal nerve. *Surgery of the Thyroid and Parathyroid glands Philadelphia: WB Saunders*. 2003:300.
64. Lumachi F, Varotto L, Borsato S, Tregnaghi A, Zucchetta P, Marzola MC, et al. Usefulness of <sup>99m</sup>Tc-pertechnetate scintigraphy and fine-needle aspiration cytology in patients with solitary thyroid nodules and thyroid cancer. *Anticancer research*. 2004;24(4):2531-4.
65. Erdoğan G. Tiroid Glandının Neoplazik Hastalıkları. *Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*. 1990;10(5):427-42.
66. Rojeski MT, Gharib H. Nodular thyroid disease: evaluation and management. *New England Journal of Medicine*. 1985;313(7):428-36.
67. Biyopsisinin İAİİA. Klinik Önemi. İşgör A Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi. 2000;10:195-8.
68. Elboğa U, Kalender E, Gökalp A, Erkıılıç S, Maralcan G, Çelen YZ, et al. Tamamlayıcı tiroidektomide gamma prob kullanımıyla ilgili başlangıç deneyimlerimiz. *Gaziantep Medical Journal*. 2011;17(2):87-91.
69. Duffy B, Fitzgerald PJ. Thyroid cancer in childhood and adolescence. A report on twenty-eight cases. *Cancer*. 1950;3(6):1018-32.
70. Bakanlığı S, Hastanesi Geva. tiroit nodüllerinde ince iğne aspirasyon biyopsisinin tanısal değeri.
71. Franceschi S, Talamini R, Fassina A, Bidoli E. Diet and epithelial cancer of the thyroid gland. *Tumori*. 1990;76(4):331-8.
72. Hay ID, Grant CS, Taylor WF, McConahey WM. Ipsilateral lobectomy versus bilateral lobar resection in papillary thyroid carcinoma: a retrospective analysis of surgical outcome using a novel prognostic scoring system. *Surgery*. 1987;102(6):1088-95.
73. Cady B, Rossi R. An expanded view of risk-group definition in differentiated thyroid carcinoma. *Surgery*. 1988;104(6):947-53.



74. İn ÜGPTK. Ünal G. Tiroid Hastalıkları İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları. 2000:336-48.
75. Başkan S, Karsinomu KSPT. İşgör A. Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi Avrupa Tıp Kitapçılık İstanbul. 2000:383-426.
76. Uzak ÜGDTK. Metastazların Tedavisi in. Ünal G, Tiroid Hastalıkları İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları. 2000:386-97.
77. Aydınтуğ S. Foliküler tiroit karsinomları, in. İşgör A, Tiroit hastalıkları ve cerrahisi. 2000;1:391-6.
78. Gauger PG, Reeve TS, Delbridge LW. Intraoperative decision making in follicular lesions of the thyroid: is tumor size important? 1. Journal of the American College of Surgeons. 1999;189(3):253-8.
79. Ünal G, Kanseri ÇAİT. Ünal G ed. Tiroid Hastalıkları İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları. 2000:422-35.
80. Wells Jr SA, Chi DD, Toshima K, Dehner LP, Coffin CM, Downton SB, et al. Predictive DNA testing and prophylactic thyroidectomy in patients at risk for multiple endocrine neoplasia type 2A. Annals of surgery. 1994;220(3):237.
81. Kebebew E, Ituarte PH, Siperstein AE, Duh QY, Clark OH. Medullary thyroid carcinoma. Cancer. 2000;88(5):1139-48.
82. Brierley J, Tsang R, Simpson W, Gospodarowicz M, Sutcliffe S, Panzarella T. Medullary thyroid cancer: analyses of survival and prognostic factors and the role of radiation therapy in local control. Thyroid : official journal of the American Thyroid Association. 1996;6(4):305-10.
83. Dottorini ME, Assi A, Sironi M, Sangalli G, Spreafico G, Colombo L. Multivariate analysis of patients with medullary thyroid carcinoma: prognostic significance and impact on treatment of clinical and pathologic variables. Cancer. 1996;77(8):1556-65.
84. Høie J, Jørgensen O, Stenwig A, Langmark F. Medullary thyroid cancer in Norway. A 30-year experience. Acta chirurgica scandinavica. 1988;154(5-6):339-43.
85. Gorman B, Charboneau J, James E, Reading C, Wold L, Grant C, et al. Medullary thyroid carcinoma: role of high-resolution US. Radiology. 1987;162(1):147-50.

86. Kebelew E, Clark O. Hurthle hücreli tiroit karsinomu, in. İşgör A, Tiroit hastalıkları ve cerrahisi. 2000;1:397-403.
87. Özmen V. Hurthle Hücreli Tümörler İn: Ünal G. ed. Tiroid Hastalıkları İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları. 2000:354-8.
88. Tan RK, Finley RK, Driscoll D, Bakamjian V, Hicks WL, Shedd DP. Anaplastic carcinoma of the thyroid: A 24-year experience. Head & neck. 1995;17(1):41-8.
89. Karsinomu TSAT. İn: İşgör A. Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi. 2000;8:433.
90. Lenfomaları ÜGT, İn TNGDT. Ünal G. ed. Tiroid Hastalıkları İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları. 2000:452-62.
91. karsinomlarında eksternal Radyoterapi KOT. İn: İşgör A. Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi. 2000;8:451-7.
92. Sherman SI, Brierley JD, Sperling M, Ain KB, Bigos ST, Cooper DS, et al. Prospective multicenter study of thyroid carcinoma treatment. Cancer. 1998;83(5):1012-21.
93. Kılıç A, Tedavisinde SİDTK. tamamlayıcı Tiroidektominin Yeri İn. İşgör A Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi. 2000;8:405-9.
94. Giardiello FM, Hamilton SR, Krush AJ, Piantadosi S, Hyland LM, Celano P, et al. Treatment of colonic and rectal adenomas with sulindac in familial adenomatous polyposis. New England Journal of Medicine. 1993;328(18):1313-6.
95. Gulek B, Kaya O, Soker G, Sirik M, Esen K, Tugal A, et al. The evaluation of 1130 fine-needle aspiration biopsy results from the thyroid glands. 2014.
96. Emral R, Bastemir M, Gullu S, Erdogan G. Thyroid consequences of the Chernobyl nuclear power station accident on the Turkish population. European journal of endocrinology. 2003;148(5):497-503.
97. Akarsu E, Akçay G, Capoglu I, Unuvar N. Iodine deficiency and goiter prevalence of the adult population in Erzurum. ACTA Medica-Hradec Kralove-. 2005;48(1):39.
98. Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD. Thyroid incidentalomas: prevalence by palpation and ultrasonography. Archives of internal medicine. 1994;154(16):1838-40.

99. Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, Kivisaari L. Thyroid gland: US screening in a random adult population. *Radiology*. 1991;181(3):683-7.
100. Nabriski D, Ness-Abramof R, Brosh T, Konen O, Shapiro M, Shenkman L. Clinical relevance of non-palpable thyroid nodules as assessed by ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy. *Journal of endocrinological investigation*. 2003;26(1):61-4.
101. Gharib H, editor. *Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: advantages, limitations, and effect*. Mayo Clinic proceedings; 1994: Elsevier.
102. Şengöz T, Çubuk R, Kaya H, Arıbal E. Tiroid nodüllerinde ultrason rehberliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi*. 2009;11(2):26-32.
103. Tiroid KV. paratiroid, tiroid nodüllerine genel yaklaşım. *Sayek İ Temel Cerrahi*. 1996;2:176-92.
104. Ramacciotti CE, Pretorius HT, Chu EW, Barsky SH, Brennan MF, Robbins J. Diagnostic accuracy and use of aspiration biopsy in the management of thyroid nodules. *Archives of internal medicine*. 1984;144(6):1169-73.
105. Gunes ME. Comparison of preoperative and postoperative histopathology findings in patients undergoing thyroidectomy. *Hellenic Journal of Surgery*. 2017;89(3-4):153-9.
106. Supit E, Peiris AN. Cost-effective management of thyroid nodules and nodular thyroid goiters.(Featured CME Topic: Thyroid Dysfunction/Disease). *Southern medical journal*. 2002;95(5):514-20.
107. Caraway NP, Sneige N, Samaan NA. Diagnostic pitfalls in thyroid fine-needle aspiration: A review of 394 cases. *Diagnostic cytopathology*. 1993;9(3):345-50.
108. Harach H, Zusman S. Cytologic findings in the follicular variant of papillary carcinoma of the thyroid. *Acta cytologica*. 1992;36(2):142-6.
109. Sidawy MK, Vecchio DMD, Knoll SM. Fine-needle aspiration of thyroid nodules. *Cancer cytopathology*. 1997;81(4):253-9.
110. Singer PA. Evaluation and management of the solitary thyroid nodule. *Otolaryngologic clinics of North America*. 1996;29(4):577-91.

111. Demicco C, editor. Assessment and prospects of thyroid cytology. *Annales D Endocrinologie*; 1993: Masson Editeur 120 BLVD Saint-Germain, 75280 Paris 06, France
112. Mandreker S, Nadkarni NS, Pinto R, Menezes S. Role of fine needle aspiration cytology as the initial modality in the investigation of thyroid lesions. *Acta cytologica*. 1995;39(5):898-904.
113. Koike E, Noguchi S, Yamashita H, Murakami T, Ohshima A, Kawamoto H, et al. Ultrasonographic characteristics of thyroid nodules: prediction of malignancy. *Archives of surgery*. 2001;136(3):334-7.
114. Kuma K, Matsuzuka F, Yokozawa T, Miyauchi A, Sugawara M. Fate of untreated benign thyroid nodules: results of long-term follow-up. *World journal of surgery*. 1994;18(4):495-8.
115. Burguera B, Gharib H. Thyroid incidentalomas: prevalence, diagnosis, significance, and management. *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2000;29(1):187-203.
116. Alexander EK, Hurwitz S, Heering JP, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, et al. Natural history of benign solid and cystic thyroid nodules. *Annals of internal medicine*. 2003;138(4):315-8.
117. Hegedüs L. The thyroid nodule. *New England Journal of Medicine*. 2004;351(17):1764-71.
118. Cai X, Valiyaparambath N, Nixon P, Waghorn A, Giles T, Helliwell T. Ultrasound-guided fine needle aspiration cytology in the diagnosis and management of thyroid nodules. *Cytopathology : official journal of the British Society for Clinical Cytology*. 2006;17(5):251-6.
119. Clark OH, Okerlund MD, Cavalieri RR, Greenspan FS. Diagnosis and treatment of thyroid, parathyroid, and thyroglossal duct cysts. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1979;48(6):983-8.
120. Miller JM, Zafar Su, Karo JJ. The cystic thyroid nodule: recognition and management. *Radiology*. 1974;110(2):257-61.
121. Chan BK, Desser TS, McDougall IR, Weigel RJ, Jeffrey RB. Common and uncommon sonographic features of papillary thyroid carcinoma. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2003;22(10):1083-90.

122. Iannuccilli JD, Cronan JJ, Monchik JM. Risk for malignancy of thyroid nodules as assessed by sonographic criteria. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2004;23(11):1455-64.
123. Olen E, Klinck G. Hyperthyroidism and thyroid cancer. *Archives of pathology*. 1966;81(6):531.
124. Dobyns BM, Sheline GE, Workman JB, Tompkins EA, McConahey WM, Becker" DV. Malignant and benign neoplasms of the thyroid in patients treated for hyperthyroidism: a report of the cooperative thyrotoxicosis therapy follow-up study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1974;38(6):976-98.
125. Zanella E, Rulli F, Muzi M, Sianesi M, Danese D, Sciacchitano S, et al. Prevalence of thyroid cancer in hyperthyroid patients treated by surgery. *World journal of surgery*. 1998;22(5):473-8.

## 8.ÖZGEÇMİŞ

01 Ocak 1986 yılında Mersin’de doğdum. İlköğretim ve lise eğitimimi 1992-2004 yılları arasında Mersinde tamamladım. 2004-2010 yılları arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesinde tıp eğitimimi tamamladım. 2010-2013 yılları arasında pratisyen hekim olarak Şanlıurfa’ da görev yaptım. 17.09.2013 tarihinde Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı’nda araştırma görevlisi doktor olarak göreve başladım, halen bu görevimi sürdürmekteyim.

**Dr.Hüseyin ÇIGIN**