



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

**MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİNE
BAŞVURAN HATAY İLİNDE YAŞAYAN GEBELERDE NODÜLER GUATR
PREVALANSI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Yıldırım Onur AĞIR
İÇ HASTALIKLARI ENDOKRİNOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. İhsan ÜSTÜN**

HATAY – 2016

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

**MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİNE
BAŞVURAN HATAY İLİNDE YAŞAYAN GEBELERDE NODÜLER GUATR
PREVALANSI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Yıldırım Onur AĞIR
İÇ HASTALIKLARI ENDOKRİNOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. İhsan ÜSTÜN**

HATAY – 2016

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ENDOKRİNOLOJİ ANABİLİM DALI

**Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine başvuran Hatay ilinde
yaşayan gebelerde nodüler guatr prevalansı**

Dr. Yıldırım Onur AĞIR

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. Hasan KAYA

Anabilim Dalı Başkanı

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

(İmza).....
Doç. Dr. İhsan ÜSTÜN
Tez Danışmanı

ASIL TEZ JÜRİSİ:

1. Doç. Dr. İhsan ÜSTÜN
2. Yrd. Doç. Dr. Müge ÖZSAN
3. Yrd. Doç. Dr. Ahmet Taner SÜMBÜL

YEDEK TEZ JÜRİSİ:

1. Doç. Dr. Edip UÇAR
2. Doç. Dr. Adnan TAŞ

İÇİNDEKİLER

TABLO LİSTESİ.....	1
TEŞEKKÜRLER.....	2
KISALTMALAR.....	3
ÖZET	4
ABSTRACT.....	5
1. GİRİŞ.....	6
2. GENEL BİLGİLER	8
2.1. Tiroid Bezi	8
2.1.1. Anatomisi.....	8
2.1.2. Embriyolojisi	9
2.1.3. Yapısı ve Fonksiyonu	10
2.1.4. Tiroid Bezi Üzerinde Etkili Olan Hormonlar	10
2.1.5. Tiroid Hormonlarının Etki Mekanizması	11
2.2. Tiroid Nodülleri ve Neoplazileri.....	13
2.2.1. Nodüler Guatr	13
2.2.1.1. Patogenezi ve Onkogenezi.....	14
2.2.1.2. Tiroid Nodül Epidemiyolojisi.....	16
2.2.1.3. Tanı	17
2.2.1.3.1. Öykü ve fizik muayene	17
2.2.1.3.2. Laboratuvar testleri	18
2.2.1.3.3. Görüntüleme yöntemleri	19
2.2.1.3.4. İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB)	20
2.2.1.4. Tiroid Nodüllerinin Tedavisi	21
2.2.1.4.1. Cerrahi tedavi.....	21
2.2.1.4.2. Medikal tedavi	21
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	24
3.1. Araştırmanın Amacı.....	24
3.2. Örneklem	24
3.3. Yöntem.....	24
3.4. İstatistiksel Analiz.....	25

4. BULGULAR.....	26
5. TARTIŞMA.....	42
7. KAYNAKLAR.....	47
8. ÖZGEÇMİŞ.....	54

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Gruplara Göre Yaş Dağılımı.....	21
Tablo 2: Olgu ve Kontrol Grubunun Yaşlarına İlişkin Sıklık Bulguları.....	22
Tablo 3: Gebelik Haftası Bulguları.....	23
Tablo 4: Tiroid Fonksiyon Testleri Bulguları.....	24
Tablo 5: Olguların Trimesterleri ile TSH FT3 FT4 Arasındaki İlişki.....	25
Tablo 6: Olgu-Gebe Grubunda Tiroid Kanlanması ve Parankim Bulguları.....	26
Tablo 7: Nodül Tespit Edilen Olguların Tiroid Özelliklerine İlişkin Bulgular.....	27
Tablo 8: Nodül Saptanan Olguların Yaşları Tiroid Fonksiyon Testleri Bulguları.....	29
Tablo 9: Kontrol Grubu Tiroid Fonksiyon Testleri Değerleri.....	30
Tablo 10: Kontrol Grubu Tiroid Fonksiyon Testi Ortalaması.....	31
Tablo 11: Kontrol Grubunda Tiroid Kanlanması ve Parankim Bulguları.....	31
Tablo 12: Kontrol Grubunda Nodül Sıklığı.....	32
Tablo 13: Kontrol Grubunun Nodül Bulguları.....	33
Tablo 14: Kontrol Grubunda Nodül Tipi ve Tiroid Yapısının Özelliklerine İlişkin Bulgular.....	34
Tablo 15: Olgu ve Kontrol Grubunun Yaş ve Tiroid Fonksiyonuna İlişkin Bulguların Karşılaştırması.....	35

TEŞEKKÜRLER

İç Hastalıkları uzmanlık tezimi hazırlamamda ve tüm eğitim sürecimde katkı, yardım ve görüşlerini esirgemeyen tez danışmanım Sayın Doç. Dr. İhsan ÜSTÜN'e teşekkürlerimi sunarım.

İç Hastalıkları Uzmanlık eğitimim süresince değerli destek ve katkılarını hiçbir zaman esirgemeyen İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanımız ve rektörümüz Sayın Prof. Dr. Hasan KAYA'ya ve bütün saygıdeğer İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Öğretim Üyeleri'ne teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca her zaman yanımda olan, zorlarımı kolaylaştıran, kale gibi sağlam dostlarım olan, eşkıdemlerim Dr. Abdulrahim EREN'e ve Dr. Mehmet Ali MISIRLIOĞLU'na teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca beni destekleyen, deneyimleri ile hayatıma yön veren, Sevgilerini ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen, sevgili babam Mesut AĞIR ve sevgili annem Vacide AĞIR'a teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Varlığı ile bana güç katan, akıl hocam, sevgili abim Dr.Meriç Çağrı AĞIR'a teşekkürlerimi sunarım.

11 yıldır yanımdan ayrılmayan, neşe ve moral kaynağım nam-ı diğer The CAT'e teşekkür ederim.

Son olarak da hayatıma yıldırım hızıyla giren, zorlarımı kolaylaştıran, hayatımın mutluluk ve huzur kaynağı, her şeyim, eşim Dr.Melda AĞIR'a teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Yıldırım Onur Ağır
Şubat 2016- Hatay

KISALTMALAR

ALA	: Aminolevulinik asit
Anti-TPO	: Anti tiroid peroksidaz
Anti-Tg	: Anti tiroglobulin
Ark.	: Arkadaşları
ATP	: Adenozin trifosfat
BH	: Büyüme hormonu
BT	: Bilgisayarlı tomografi
EGF	: Epidermal growth factor
G6PD	: Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz
IGF-1	: Insulin-like growth factor-1
İİAB	: İnce iğne aspirasyon biyopsisi
K	: Potasyum
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein
MEN 2	: Multipl endokrin neoplazi tip 2
MR	: Manyetik rezonans
mRNA	: Messenger ribonucleic acid
Na	: Sodyum
RT	: Radyoterapi
TEMD	: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
T3	: Triiyodotironin
T4	: Tiroksin
TRH	: Tirotropin salgılatıcı hormon
TSH	: Tiroid stimulan hormon
USG	: Ultrasonografi

ÖZET

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine başvuran Hatay ilinde yaşayan gebelerde nodüler guatr prevalansı

Amaç: Bu çalışmanın amacı Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine başvuran Hatay ilinde yaşayan gebelerde nodüler guatr prevalansının belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Araştırma kontrol ve olgu grubu olmak üzere iki grup üzerinde yapılmıştır. Araştırma kapsamına 01.02.2015 ile 02.10.2015 tarihlerinde Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nin genel poliklinikleri ile gebe takip polikliniklerine başvuran hastalar alınmıştır. Gebe takip polikliniklerinden rastgele tesadüfî örneklem yöntemi ile seçilen 90 gebe hasta Olgu Grubu'na alınmış, hastanenin genel polikliniklerine başvuran yaş ve cinsiyet uyumlu hastalardan rastgele tesadüfî örneklem yöntemi ile seçilen gebe olmayan 90 olgu ise kontrol grubuna alınmıştır.

Bulgular: 90 olgunun 9'unda nodüler guatr saptanmış olup gebe takip polikliniklerine başvuran gebelerde nodüler guatr prevalansının % 10 olduğu saptanmıştır. Kontrol grubundaki olgularda tiroid kanlanmasının normal olma sıklığının 81 (%90), tiroid kanlanmasının hafif artmış olma sıklığının 6 (%6,7), tiroid kanlanmasının artmış olma sıklığının 3 (%3,3) olduğu saptanmıştır. Olgularda tiroid parankim yapılarının homojen olma sıklığının 82 (%91,1), heterojen olma sıklığının 5 (%5,6), hafif heterojen olma sıklığının 3 (%3,3) olduğu saptanmıştır. Gebe-olgu grubunda nodül olanların tiroid volümlerinin ortalaması 12,6029 ml olarak, nodül olmayanların tiroid volümlerinin ortalaması 10,4353 ml olarak hesaplanmış, nodül olanların tiroid volümlerinin nodül olmayanlara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. kontrol grubundaki olguların %12,22'sinde tiroid bezinde nodül saptanmış, %87,78'inde nodül saptanmamıştır.

Sonuç: Sonuç olarak, bu araştırmada nodüler guatr tanısı olmayan toplam 180 olgunun 20'sinde nodüler guatr olduğu saptanmıştır. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesine başvuran gebelerdeki nodüler guatr prevalansının %10 olduğu belirlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Gebe, nodüler guatr, TSH, T3, T4

ABSTRACT

The prevalence of goiter nodules in pregnant women admitted to the Hospital in Mustafa Kemal University Faculty of Medicine in Hatay

Objective: The aim of this research is to find the prevalence of goiter nodules in pregnant women admitted to the Hospital in Mustafa Kemal University Faculty of Medicine in Hatay.

Method: This research was conducted on two groups which were control and case group. Research data taken from the general outpatients clinic for pregnant women admitted to the Mustafa Kemal University Faculty Hospital between 01.02.2015-02.10.2015. Randomly selected 90 pregnant patients from pregnant follow up clinics form the case group, age and sex matched 90 non-pregnant patients whos were apply toThe hospital's general outpatient clinics randomly selected and form control group.

Results: From 90 cases admitted to the outpatient pregnant women follow-up clinics 9 of them detected nodular goiter so the prevalence of goiter is 10%. We found that the blood supply to the thyroid is normal for 81 (90%) patients, slightly increased blood supply to the thyroid is 6 (6.7%), increased thyroid arterial supply is 3 (3.3%). The incidence of thyroid parenchyma is homogeneous in 82 cases (91.1%), the prevalence of heterogeneous is 5 (5.6%) and the frequency for slightly heterogeneous is 3 (3.3%). The average volume of thyroid in cases pregnant women with nodules are 12.6029 ml, the average volume of thyroid in cases pregnant women non-nodules are 10.4353 mL, we found that thyroid volumes with nodules were higher than those without nodule. 12,22' s % of patients in the control group was found thyroid nodules.

Conclusion: As a result, 20 patients diagnosed with nodular goiter from 180 patients . We determined that pregnant women admitted to the Mustafa Kemal University Faculty of Medicine nodules goiter prevalence is to be 10%.

Key words: Pregnant, nodules, TSH, T3, T4

1. GİRİŞ

Tiroid bezinin iyi huylu büyümesi olan guatr oldukça sık karşılaşılan bir endokrin hastalıktır. Nodüler guatr ise tek (soliter) ya da birden fazla (multinodüler) nodül ile seyreden bir guatr tipidir. Nodüler guatr toplumda sık karşılaşılan hastalıklar arasında yer almakta olup bilhassa kadınlarda daha fazla görülmektedir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre dünya nüfusunun %7'sinin bu hastalıktan etkilendiği belirtilmektedir (Pappalardo et al., 1998).

Erişkin popülasyonda palpabl nodül %4-7 dolayında olup yıllık yaklaşık %0.8 oranında yeni nodül tespit edilmektedir (Cusich et al., 1991; Duh and Clark, 1987). Multiple nodüllerden belirgin büyük olanı dominant nodül, bu guatlara da dominant nodüllü multinodüler guatr denilmektedir. Bu nodüllerin büyük bölümü benign olmasına karşın nodülde kanser riskinin her zaman olası olduğu akıldan çıkarılmamalıdır.

Nodüler guatr prevalansı belirli bir bölgede yaşayan toplumun iyot alımına bağlı olarak değişkenlik arz etmektedir. Guatr endemik olarak görülebilir (çocuklardaki prevalans \geq %5) ve en fazla iyot eksikliğine bağlı olmasına karşın sporadik de olabilir (prevalansı $<$ %5). Framingham verilerine göre genel popülasyondaki prevalansı %4.6 (kadınlarda %6.4 erkeklerde%1.5), Wickham çalışmasında ise %3.2 (kadın/erkek = 6.6/1) şeklinde bildirilmiştir (Vander et al., 1968; Tunbridge et al., 1977). Fakat iyot alımındaki bölgesel farklılıklar, sigara kullanımı, yaş ve cinsiyet dağılımı ve bilhassa da tiroid hacmini tespit etmede kullanılan yöntem farklılıkları gibi hususlar belirtilen bu değerlerin büyük bölümünün hatalı değerlendirilmesine yol açmaktadır.

Sonografiyle yapılan taramalarda rastgele seçilmiş olan popülasyonda guatr prevalansının %30-50 arasında olduğu, bu prevalansın iyot eksikliği olan bölgelerde ve yaşlılarda daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Tan and Gharib, 1997; Hegedüs et al., 2003).

Tiroid nodülü prevalansının otopsi serilerinde %50'ye, sağlıklı erişkinlerde ise sonografik tarama yöntemiyle %60'ın üzerinde olduğu bildirilmektedir (Tan and Gharib, 1997).

Bu çalışmada Hatay ilinde yaşayan Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran gebelerde nodüler guatr prevalansın saptanması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tiroid Bezi

2.1.1. Anatomisi

Tiroid bezi yenidoğanda ortalama 1.5 gram ağırlığında olup 16 yaşına kadar büyümesini sürdürür ve erişkin bireylerde ortalama 15-20 gram ağırlığa kadar ulaşır (Moore, 1992; Maiorano et al., 1998). Kadınlarda erkeklere göre daha ağır olup menstruasyon ve gebelik döneminde büyüme gösterir (Maiorano et al., 1998). Endokrin bezler içerisinde en büyüğü olan tiroid bezi larinks, farinks, özofagus ve trakeanın anterior ve lateral yüzeylerini örter. Tiroid bezi iki lateral lob ile bunları birleştiren istmustan meydana gelmekte olup her bir lateral lobun boyu 4-5 cm, eni 2-3 cm ve kalınlığı da 2-4 cm kadar iken istmusun kalınlığı ise 0.2-0.6 cm arasında değişmektedir. Her bir lob trakeanın lateralinde bulunmakta olup süperiorunda tiroid kartilajı, lateralinde karotis kılıfı ve sternokleidomastoid kası, anteriorunda ise sternotiroid ve sternohiyoid kaslar (strep kaslar) yer alır (Sadler and Clark, 1999). Toplumda yaklaşık %80 oranında koni şeklinde piramidal lob bulunmakta olup genel olarak istmus ve hiyoid kemik arasında yer alır (Moore, 1992). Tiroid bezi yüzeyden derine doğru sırasıyla; deri, süperfisyel fasya (platisma dahil), derin boyun fasyasının yüzeyel tabakası ile bu yüzeyel tabakanın örttüğü sternokleidomastoid, omohiyoid, sternohiyoid ve sternotiroid kaslarınca örtülür. Tiroid bezi normal olarak komşu organlardan açık bir şekilde ayrılabilir konumda olmasına karşın Berry ligamanı (posterior süspansör ligaman) ile krikoid kıkırdak ve üst trakeal halkalara sıkı bir şekilde bağlı bulunur. Tiroid cerrahisi sırasında rekürren laringeal sinirin en fazla bu bölgede yaralanabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (İşgör, 2000).

Normal tiroid dokusu yumuşak, açık kırmızı renkte olup ince bir kapsül ile örtülüdür. Bağ dokusundan meydana gelen bu kapsül bezin içerisinde doğru septalar şeklinde uzanarak stromayı meydana getirir ki bu, tiroid bezinin gerçek kapsülüdür. Bunun yanı sıra yalancı kapsül veya cerrahi kapsül bulunmakta olup bu doku derin

servikal fasyadan meydana gelen pretrakeal fasyanın uzantısı durumundadır (Moore, 1992; Skandalakis et al., 2004). Pretrakeal fasya, tiroid bezinin anterior ve lateralinde kalın ve iyi gelişmiş iken posteriorda ise ince ve gevşektir. Bu sebepten ötürü tiroid bezi genellikle posteriora doğru büyüme gösterir (Minuto et al., 1989). Pretrakeal fasya tiroid bezinin her iki lobunun posterior kısmında kalınlaşarak lobları krikoid kartilaja sabitler ki bu kalınlaşan bölüm Berry ligamanı olarak adlandırılır. Yalancı kapsül tiroidektomi esnasında çıkarılmaz (Skandalakis et al., 2004). Süperior paratiroid bezler tiroidin gerçek ve yalancı kapsülü arasında bulunmakta iken inferior paratiroid bezler parankimde, gerçek ve yalancı kapsül arasında veya yalancı kapsül dışında bulunabilmektedir (Arıncı ve Elhan, 2001).

2.1.2. Embriyolojisi

Tiroid bezi, farinksin ön-orta duvarında yer alan bir divertikülden gelişmekte olup gelişimin yaklaşık 4. haftasında primitif farinksin 1. ve 2. faringeal keseleri arasında endodermal bir kalınlaşma gözlenir. Takip eden 3 haftada primitif tiroid dokusu altta bulunan mezenkimal dokuya yapışır, hiyoid kemik ve laringeal kıkırdakların ön kısmına doğru inerek boynun alt kısmına ulaşır. Divertikül bu yolakta daha sonra içeri kıvrılır ve tiroglossal duktusu (TGD) oluşturmak için geriler. TGD'un farinksin ventral tabanına doğru olan uzantısı dil oluşumunda rol alır. Tiroid bezi TGD'un altına doğru uzanmakta iken hiyoid kemik ve laringeal kıkırdakların ön tarafına geçer. İlk olarak küre şeklinde olan tiroid bezi daha sonra genişlemek suretiyle bir lobule hale gelir. Gestasyonun 6. haftasının sonunda son yerleşim yeri olan pretrakeal bölgeye ulaşır. 5. haftanın sonunda TGD kalıntılarının proksimal parçası foramen çekumu distalde ise piramidal lobu oluşturur. Tiroid bezinin bir kısmı 4. ve 5. faringeal keselerden kökenlenmekte olup bu keselerdeki nöral krest hücreleri kalsitonin üreten parafoliküler C hücrelerini meydana getirir. Tiroid bezi TSH kontrolü altında gelişimine devam etmekte olup gestasyonel 3. ayın sonunda fonksiyon gösterebilecek hale gelir (Ritchie and Balasubramanian, 2011; Policeni et al., 2012).

2.1.3. Yapısı ve Fonksiyonu

Tiroid, fibröz bir kapsül ile kaplı olup bu kapsül bez içerisine septalar göndermek suretiyle lobcuk oluşumuna yol açar ki bu lobcuklardan her biri tiroidin temel yapısı olan foliküllerden meydana gelir. Her bir folikül, içi kolloid ile dolu bir lümeni çepeçevre saran tek sıralı kübik-kolumnar epitel ve bu epiteli saran bazal membrandan meydana gelir (LaFranchi et al., 2005). Folikül hücresi "tirosit" olarak da adlandırılır. Bir tiroid folikülünde hem foliküler lümen hem de bazal membran ile ilişkide olan normal folikül hücresi, oksifilik hücreler ve lümen ile ilişkide olmayıp bazal membran ile ilişkide olan parafoliküler hücreler olmak üzere 3 tip hücre bulunur (Yılmaz, 2005). Bu hücelere A, B ve C hücreleri de denilmektedir. A hücresi; normal folikül hücresi (tirosit) olup tiroid hormonlarının yapım ve sekresyonundan sorumludur ve tiroid stimulan hormonunun (TSH) etkisi altındadır (Henry, 1997). B hücresi oldukça fazla miktarda serotonin toplamakta olup TSH reseptörü içerip tiroglobulin sentezi yapabilmesine karşın fonksiyonu tam manasıyla bilinmemektedir. Bir diğer hücre olan C hücresi ise parafoliküler hücreyi ifade etmekte olup esas itibariyle kalsitonin hormonunun yapım ve sekresyonundan sorumludur ancak TSH'nın kontrolünde değildir (Greenspan, 2004).

2.1.4. Tiroid Bezi Üzerinde Etkili Olan Hormonlar

Tiroid bezinde hormon üretim ve salgılanması hipotalamustan salgılanan bir tripeptid olan tirotropin salgılatıcı hormon (TRH) ve hipofizden salgılanan TSH hormonlarının kontrolündedir (Ede, 2006).

TRH, hipotalamusun paraventriküler çekirdeklerindeki parvosellüler nöronal sistemde üretilmekte olup aksonlar tarafından median eminesteki primer pleksusa taşındıktan sonra portal ven vasıtasıyla anterior hipofize ulaşır. Hipotalamusta proTRH halinde sentezlenmektedir (Lechan and Fekete, 2004). ProTRH, 29.000 d molekül ağırlığında olup glisin-histidin-prolin-glisin aminoasit dizilerinin 5 adet kopyasını içerir. Beynin çeşitli bölgelerinde posttranskripsiyonel işlemlerden geçtikten sonra aktifleşir. TRH, tirotroplardaki TRH reseptörlerine bağlanmak suretiyle TSH geninde

transkripsiyon ve translasyon yapmak suretiyle TSH'nin sentezlenmesinde görev alır. Sentezlenen TSH'nin sekresyonu da yine TRH kontrolündedir. TRH'nin yarı ömrü oldukça kısa olup hipertiroidili hayvanlarda 3 dakika, hipotiroidili hayvanlarda ise 6 dakika kadardır (Sadler and Clark, 1999).

TSH, glikoprotein yapıda olup anterior hipofizdeki tirotroplarda üretilir ve salgılanır. Yaklaşık 28.000-30.000 d molekül ağırlığındadır. İki polipeptid zincirinin kovalent olmayan bağlar ile birleşmesi ve bu zincire karbonhidrat molekülünün dahil olmasıyla 92 α ve 118 β aminoasitten meydana gelir. TSH'nin yapım ve salınması üzerinde etkili olan pek çok stimulan söz konusudur. Bunlardan TRH, α reseptör etkili katekolaminler ve vasopressin uyarıcı etkiye sahip iken somatostatin, dopamin ve tiroid hormonları ise supresör etkiye sahiptir (Kaynaroğlu, 1996).

TSH'nin salınması belirli bir ritimde gerçekleşmekte olup sağlıklı bir insanda uykudan birkaç saat önce serum TSH seviyesi artmaya başlar, geceyin maksimuma çıkar ve sabaha doğru azalarak öğleye doğru da minimum seviyeye düşer. Belirtilen bu süre, TSH'nin "sirkadiyen ritmi" olarak adlandırılır. TSH, tiroidin morfolojisi ve fonksiyonu üzerinde etkili olan bir hormondur. Bir taraftan tiroisitlerin gelişmesini kontrol etmekte iken öten yandan da tiroisitlerde tiroid peroksidaz ve tiroglobulin yapımını, tiroglobulin proteolizisini, iyodun tutulmasını ve organifikasyonunu, iyodotirozinlerin yapımını, triiyodotironin (3'-3,5 triiyodotironin; T3), tiroksin (3',5'-3,5 tetrayodotironin; T4) hormonlarının yapım ve salınmasını kontrol eder. Tüm bu fonksiyonlar; TSH'nin tiroisit membranındaki TSH reseptörüne bağlanması neticesinde ortaya çıkar (Spencer, 2003).

2.1.5. Tiroid Hormonlarının Etki Mekanizması

Tiroid hormonlarının en önemli fonksiyonu beyin, dalak, retina, uterus, ön hipofiz, akciğer, lenf nodları ve testisler gibi hemen hemen tüm dokuların metabolizma hızını artırmaktır. Bir diğer önemli etkisi de ergenlik öncesi dönemde büyümeyi uyarmasıdır. Bunların yanı sıra süt verimi ve üreme üzerine de yararlı ve düzenleyici etkileri söz konusudur. Tiroid hormonları belirtilen tüm bu etkileri doğrudan veya

dolaylı olarak göstermektedir. Dolaylı etkilerinin büyük kısmı diğer hormonların sekresyonunu, yıkımını ve hedef hücrelerin hormonlara duyarlı hale gelmesini düzenleme şeklindedir. T3 ve T4, bazal metabolizmayı düzenleyen hormonlardır (Fountoulakis et al., 2006). Tiroid hormonları hedef hücreye pasif difüzyon ile ya da ATP bağımlı aktif transport yoluyla geçer. Hücrede çekirdek bulunan reseptörlere bağlanmak suretiyle protein yapımını düzenler. Bunların yanı sıra mitokondrilerde oksidasyon olaylarını hızlandırırlar, membran yapısında bulunan enzimlerin aktivitesini kontrol ederler. Belirtilen tüm bu etkiler dikkate alındığında tiroid hormonlarının yaşam için mutlak gerekli olduğu söylenebilir. Tiroid hormonları büyüme ve gelişmeyi sağlamanın yanı sıra çeşitli metabolizmalar üzerinde de farklı etkilere sahiptir (Decuyper et al., 2005). Hücrelerde büyüme hormonu reseptörlerinin oluşumu ve sayısını artırır, hücre enzim sistemlerini düzenler, hücre zarında aktif iyon taşınımını artırıcı etkisi de söz konusudur (Clement et al., 2002). Tiroid hormonları gelişim esnasında büyüme, gelişme ve farklılaşmayı stimüle eder. Etkileri doğrudan, dolaylı veya serbest olabilir (Veerle et al., 2000). Tiroid hormonları protein sentezi ve mRNA üzerinde önemli etkiye sahiptirler. Yağ asitlerinin oksidasyonunu hızlandırmakta ve serum trigliserid düzeyini azaltmaktadır. Kolesterolün barsaklardan emilimini azaltarak, safra asitlerinin üretimi artırılarak, düşük dansiteli lipoprotein (LDL) dönüşümünü etkileyerek, serum kolesterol düzeyinin azalmasını sağlanmaktadır (Dorshkind and Horseman, 2000).

Tiroid hormonlarının etkileri Tablo 2.1’de özetlenmiştir.

Tablo 2.1. Tiroid hormonlarının etkileri

Termogenik etkiler

1. Mitokondrial enzim sentezinin uyarılması

- Sitoplazmik mRNA uyarısıyla oluşan mitokondriyal enzim sentezi
- Kahverengi yağ dokusunda termogenin’in uyarılması
- Mitokondriyal olarak şifrelenmiş protein sentezi

2. Membran Na/K ATPase sentezinin uyarılması

Metabolik etkiler

1. Hepatik lipojenik enzimlerde artış (malik enzim, yağ asit sentetaz, Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz (G6PD))
2. Diğer hepatik enzim uyarısı
 - Glutamin sentetaz,γ aminolevulinik asit (ALA) sentetaz uyarısı
 - Laktalbumin sentezinin prolaktin ile uyarılmasının artması
 - B2 globulin sentezinin büyüme hormon uyarısı ile artması
3. Plazma membran glukoz transportunun uyarılması
4. Plazma membran adrenerjik reseptör bağlanması uyarılması

Büyüme ve gelişme üzerine olan etkileri

1. Hipofizer büyüme hormon (BH) sentezinde artma
2. BH'nun insulin-like growth faktor (IGF-1) sentezine etkisinde artma
3. Epidermal growth faktor (EGF) sentezinin ve reseptöre bağlanması uyarılması
4. Sinirsel BH sentezinin uyarılması
5. Eritropoetin üretiminde artma

2.2. Tiroid Nodülleri ve Neoplazileri

2.2.1. Nodüler Guatr

Guatr klinik olarak tiroid bezinin büyüyüp genişlemesi olarak tanımlanmaktadır. Fonksiyonel ve yapısal büyüme bir ya da birden çok bölgede ortaya çıkabilir. Tiroid bezindeki büyüme tiroidit, otoimmün tiroid hastalığı ve tiroid malignitesi gibi nedenler olmaması halinde genel itibariyle basit nodüler guatr olarak tanımlanmaktadır. Tiroid nodülleri palpasyonla kadınlarda ortalama %10, erkeklerde %2 dolayında gözlenmektedir. USG kullanılması halinde bu oran %50'nin üzerine çıkmaktadır (Kurşunluoğlu, 2007).

Guatr derecelendirmesi aşağıdaki gibidir (Baştürk, 2007):

0 Palpasyon ve gözlemlerle guatr yok

1 Palpasyonla fark edilebilen guatr

1A Guatr sadece palpasyonla fark edilebilir

1B Guatr palpasyonla tespit edilebilir, boyun ekstansiyonda iken gözle de görülebilir

2 Boyun normal pozisyondayken görülebilir

3 Uzaktan görülen belirgin guatr.

Nodüler guatr etiyojisine bakıldığında en büyük etkenin genel olarak iyot eksikliği olduğu görülmele birlikte diğer risk faktörleri ise sigara kullanımı, duygusal stres, doğal guatrojenler, ilaç ve enfeksiyonlar şeklinde sıralanabilir (Bonnema et al., 2002).

Tiroid nodülleri genel olarak “hiperplastik”, “neoplastik”, “kolloid”, “kistik” ve “tiroiditik” olmak üzere 5 tipe ayrılır.

2.2.1.1. Patogenezi ve Onkogenezi

Günümüzde hangi moleküler mekanizmanın tiroid folikülleri içinde yalnızca bazı folikül hücrelerinin büyümesini uyardığı ya da neden bu sürecin normal tiroide karşı multinodeüler guatrda meydana geldiği tam olarak bilinmemektedir. Fakat otonom olarak çoğalan folikül hücrelerinin fetal tiroid dokusu kalıntıları olduğu ve bunların da TSH baskılanmasına karşı fetal tiroidin proliferasyonunu uyardığına yönelik bir varsayım söz konusudur. Tiroid dışı faktörler ve guatrojenler bu tip folikül hücrelerinin intrinsek ve anormal büyüme potansiyeline etki edebilir ki bu nedenden ötürü de nodüler büyümeyi hızlandırır. Bu hususla ilgili olarak en fazla kabul edilen hipoteze göre TSH'nın uzun süreli uyarısının tiroid dokusunda büyümeye sebep olduğudur. Öte

yandan guatr büyümesinde insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), epidermal büyüme faktörü ve immüoglobulinler de etkili olabilirler (Tezelman, 2002).

Konuyla ilgili olarak bilim insanlarınca kabul gören bir başka hipoteze göre ise her bir tirostitin büyüme potansiyeli vefonksiyonundaki heterojenitedir (Mezosi et al., 2002). Multinodüler guatrın bir başkakararakteristik özelliğide önemli bir büyüme, yapısal ve fonksiyonel bölgesel heterojenite göstermesidir. Multinodüler guatrdaki heterojenitede çok sayıda faktör etkilidir. Normal folikül hücrelerinin asıl heterojenitesi kendi soy hücrelerinin yüksek değişken özelliklerini belirleyebilir. Normal folikül epitel hücreleri büyüme potansiyelinde, peroksidaz içeriğinde ve tiroglobulin iyotlanma kapasitesinde ciddi farklılıklar gösterirler. Artmış büyüme potansiyeli olan soy hücreleri hızlı bir şekilde ya otonom olarak ya da TSH gibi dış uyarıma bağlı olarak bölünür. Klinik olarak hızlı bölünme ve büyüme hızının olduğu folikül epitel hücreleri tiroid nodüllerine sebep olur. Otonom büyüme gösteren hücreler çok sayıda olmaları halinde TSH yokluğunda dahi bölünerek çoğalırlar. Tiroid içinde foliküler nekroz ve kanamaya bağlı olarak fibröz doku oluşumu multinodüler guatrdaki tiroid nodülleşmesini uyaran bir diğer mekanizmadır. Son olarak, nodül oluşumu tek bir soy hücresinde somatik mutasyonlar sonucu gelişebilir. Tiroidfolikül hücresinde gelişebileceği bilinen somatik mutasyonları ras onkogeni, guaninnükleotid proteinleri ve TSH reseptör geni mutasyonları oluşturur. Oluşan nodül morfolojisi ve işlevi arasında herhangi bir bağlantı yoktur. Aynı zamanda nodül çapı ve depolanan tiroglobulin miktarı, serum tiroid hormon düzeyleri ve iyotun metabolizma için işlevsel kapasiteyle herhangi bir ilişki göstermez (Baştürk, 2007).

Folikül hücrelerinin uyanarlara yanıt olarak büyüme (hipertrofi) ve çoğalma (hiperplazi) kapasiteleri vardır. Büyüme uyarısı iyot yetersizliğine bağlı TSH artışı, büyümeyi uyarıcı immünglobulinler ve diğer bazı büyümeyi uyarıcı faktörlerden gelebilir. Büyüyen tiroid dokusuyla da multipl nodül gelişimi arasında hemen hemen değişmez bir ilişki söz konusudur. Büyüme ve nodül gelişimini uyaran en önemli faktör olan TSH'nın normal olduğu vakalarda nodül gelişimi farklı mekanizmalarla açıklanmaya çalışılmıştır. Burada kalıtsal olarak veya genetik mutasyonlarla bazı tiroidhücrelerinin TSH etkisine daha fazla duyarlılık kazanması nodül gelişiminde sorumlu tutulmuştur. Tiroid hücrelerinin büyümeleri birçok hormon, nörotransmitter ve

büyüme faktörü tarafından kontrol edilir. Bu faktörlerin hücredeki özgül reseptörlere bağlanmaları hücre içi sinyal aktarım sistemlerinin aktivasyonuna neden olur. Son yıllarda yapılan çok sayıda çalışma tiroid hücre büyümesi ve fonksiyonunun fizyolojik kontrolünde trofik faktörler arasında kompleks bir ağın varlığını işaret eder. Bu faktörler etkilerini ikincil mesajcı olarak bilinen, aracılık yapan sistemler ile yaparlar (Baştürk, 2007). Literatürde, tirozin kinaz büyüme faktörü reseptörlerinin (IGF-1, EGF, Erb-B2 ve hepatosit büyüme faktörü) anormal ekspresyonunun tiroid kanserlerinin biyolojik davranışlarını etkilediğine dair bir çok çalışmalar mevcuttur (Baştürk, 2007).

2.2.1.2. Tiroid Nodül Epidemiyolojisi

Tiroid dokusunun nodüler oluşumu çok sık karşılaşılan endokrinolojik bir patolojidir. Prevalans çalışmaları, yapıldığı bölgedeki iyot alımına göre farklı sonuçlar ortaya koymaktadır. Yeterli iyot alan yetişkinlerde tiroidin nodüler büyümesinin palpasyon ile tespiti dünya genelinde %4-7 oranındadır. Almanya'da rölatif olarak iyot eksikliğinin olduğu bir bölgede gerçekleştirilen ultrasonografik çalışma neticesinde erkeklerin %33'ünde, kadınların ise %32'sinde tiroid nodülü ya da guatr, popülasyonun %11.9'unda 1cm'den büyük tiroid nodülü saptanmış olup her iki cinsiyette yaşa bağlı olarak nodüler guatr prevalansının arttığı tespit edilmiştir (Reiners et al., 2004). Erdoğan ve arkadaşlarının (2002) tarafından ülkemizde gerçekleştirilen çalışmada ise palpe edilebilir nodül sıklığı %2.8'den fazla, guatr prevalansının da bölgelere göre farklılık arz etmek üzere %5-56 arasında değiştiği bildirilmiştir.

Yurt dışında gerçekleştirilen otopsi serilerinde tiroid bezlerinin %30-60'ında nodül saptandığı ve tek palpe edilebilen nodüllü hastaların %20-48'inde USG ile tespit edilebilir nodüller tespit edildiği bildirilmiş olup bu durum nodüler guatrın oldukça yaygın olduğunu açık bir şekilde göstermektedir (Tan ve Gharib, 1997). Nodüllerin yaklaşık %50'si soliter iken geri kalanı ise multinodülerdir. Bütün nodüllerin %5-6.5'inin malign olduğu kabul edilmekte birlikte konuya ilişkin olarak Frates ve ark. (2006) yapmış oldukları çalışmada soliter veya multiple nodüllerde malignite prevalansını %14 olarak saptamışlardır.

2.2.1.3. Tanı

Tiroid nodülleri genel itibariyle benign hiperplastik (ya da koloidal) nodüller yahut benign foliküler adenomlar olup tıbbi değerlendirme yapılan nodüllerin yalnızca %5-10'u kanserdir. Gerçek neoplazileri hiperplastik nodüllerden ayırmak ve benign-malign nodül ayrımı yapmak son derece güçtür (Williams Textbook of Endocrinology, 2011). Sağlıklı bireylerde yapılan yüksek çözünürlüklü ultrasonografi çalışmalarında nodüler tiroid hastalığının %60'ın üzerinde olduğu ifade edilmektedir (Tan ve Gharib, 1997). Bu duruma göre tiroid insidentaloma olarak adlandırılan bu nodüller benign olup malign hale gelmemektedir (Tan ve Gharib, 1997). Malign hale gelmesi muhtemel olan nodülleri tanımak için ayrıntılı bir klinik öykü ve fizik muayenenin yanı sıra laboratuvar testleri, görüntüleme yöntemleri ve ince iğne aspirasyon biyopsisi kullanılmaktadır. Bu yaklaşım ile muhtemel bir malignitenin değerlendirilmesi ve çoğu hastada uygun tedavi yönteminin önerilmesi mümkün olur (Hegedüs et al., 2003).

2.2.1.3.1. Öykü ve fizik muayene

Benign hastalığı düşündürülen özellikler; Hashimoto tiroiditi, benign tiroid nodülü ya da guatr aile geçmişi olması, hipotiroidi veya hipertiroidi semptomları mevcudiyeti ve nodülde ağrı ve hassasiyete neden olan ani boyut artışı olmasıdır. Buna karşın malignite göstergesi olan özellikler ise, genç yaş (<20) veya ileri yaş (>60), erkek cinsiyet, çocukluk veya ergenlik döneminde boyun bölgesinde RT öyküsü, nodülün hızlı büyümesi, nefes alma, konuşma veya yutkunmada son dönemlerde baş gösteren güçlükler ve ailede tiroid kanseri ya da MEN2 öyküsünün olması şeklinde sıralanabilir (Hegedüs et al., 2003).

Fizik muayenede sert, düzensiz ve çevre dokuya yapışık nodül, vokal kord felci ve şüpheli bölgesel lenfadenopati gibi malignite göstergeleri aranmalıdır (Hegedüs et al., 2003). Çoğu araştırmada insidental nodüllerdeki veya nonpalpabl tiroid nodüllerindeki malignite oranının palpabl nodüller ile aynı olduğu bildirilmiştir. 1cm'nin altındaki papiller mikrokarsinomlar oldukça iyi bir prognoza sahip olduğu için pek çok araştırmacı yalnızca 1cm'den büyük olan nodüllerin ve klinik veya sonografik

şüpheli bulguları söz konusu olan nonpalpabl nodüllerin araştırılmasının daha doğru olacağını ifade etmektedir (Tan ve Gharib, 1997; Frates et al., 2005; Cooper et al., 2009).

2.2.1.3.2. Laboratuvar testleri

İlk aşama tarama testi olarak yüksek duyarlılıklı immünometrik ölçüm ile serum TSH düzeyine bakılmalı ve serbest tiroid hormon seviyesi ölçümüyle kombine edilmelidir. Düşük yahut saptanamayan serum TSH düzeyi, serbest tiroid hormonu seviyesi normal olsa bile toksik ve otonom fonksiyonel nodüler bölgelere içeren guatrı akla getirmeli ve dolayısıyla da tiroid sintigrafisine başvurulmalıdır. Böyle bir durumda 0,1 mU/L'den daha düşük TSH düzeyleri atrial fibrilasyon riskini 3 kata kadar artırabildiğinden bilhassa yaşlılarda daha ileri kardiyak incelemeler gerekir (Biondi et al., 2002). Tiroid kanseri olanlarda ender olarak serum TSH düzeyi anormalliği söz konusu olmasına karşın yüksek serum TSH düzeyleri referans aralık içinde en üst değerde de olsa bir tiroid nodülünün artmış malignite riski ile ilişkili olabilir (Boelaert et al., 2006; Haymart et al., 2008).

Serum anti-TPO ve anti-Tg antikor seviyelerinin ölçümü, kronik otoimmün tiroidit tanısında, bilhassa da serum TSH seviyesi arttığında yardımcı olabilir. Foliküler hücre kaynaklı tiroid kanserlerindeki ve bir dizi benign durumdaki serum anti-Tg seviyeleri birbiriyle çakışabildiğinden nodüler tiroid hastalığının başlangıç değerlendirmesinde serum anti-Tg ölçümü çok kullanışlı değildir. Medüller tiroid kanserli hastaların hemen hemen tamamında kalsitonin düzeyi artış gösterir (Elisei et al., 2004; Constante et al., 2009). Fakat klinik yahut sitolojik medüller tiroid kanseri şüphesi bulunmayan nodüler tiroid vakalarında rutin kalsitonin düzeyi ölçümü maliyet ve etkinlik dikkate alındığında gerekli görülmemektedir (Hegedüs et al., 2003). Ailevi medüller tiroid kanseri olgularının %95'inden fazlasından sorumlu olan moleküler anormallik, 10. kromozomun uzun koluna lokalize RET proto-onkogen nokta mutasyonu olup (Marx, 2005) bunların %4-6'sında mutasyon tespit edildiği için pek çok araştırmacı sporadik vakalar da dahil bütün medüller tiroid kanserli hastalarda RET mutasyon analizi çalışmasını önermektedir (Kloos et al., 2009).

2.2.1.3.3. Görüntüleme yöntemleri

Günümüz dünyasında nodüler guatr tanısına ve tedavisine yönelik bilgi sağlamada en kullanışlı görüntüleme yöntemi ultrasonografidir (USG). USG, tiroid nodüllerinin tarama ve takibinin yanı sıra tiroid yapısının şekil ve boyutunu değerlendirmede kullanılan bir görüntüleme yöntemidir (Hegedüs et al., 2003; Pacini et al., 2006; Cooper et al., 2009).

Kistik (anekoik), spongiform ve homojen hiperekoik lezyonlarda malignite riski düşüktür (Hegedüs et al., 2003; Frates et al., 2005). Pozitif prediktif malignite kriterleri arasında kistik bileşeni olmayan ya da predominant solid, hipoekoik, mikrokalsifikasyonlara ve düzensiz sınırlara sahip olan, halosu bulunmayan nodüllerin varlığı yer almaktadır (Reading et al., 2005). USG, ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılması gereken, bilhassa da mikrokalsifikasyonlar içeren hipoekoik solid nodüllerin tanınmasında, aynı zamanda geri kalan tiroid bezinin ve lenf nodu bölgelerinin değerlendirilmesinde son derece kullanışlıdır (Frates et al., 2005; Cooper et al., 2009). Ayrıca ince iğne aspirasyon biyopsisi esnasında rehberlik amacıyla da kullanılabilir (Frates et al., 2005). Kistik lezyonlar, içlerindeki sıvının aspirasyonu ile tedavi edilebilir ki bu tedavi en iyi şekilde USG rehberliğinde gerçekleştirilir (Zingrillo et al., 1999).

Renkli dopplerde baskın olarak internal ya da merkezi kan akımı olan nodüllerin artmış malignite riski olduğu görülür. Elastosonografi ise klinik uygulamada kullanışlı olup olmadığına karar vermek için daha ileri değerlendirmelere ihtiyaç duyan, ancak gelecek vaat eden bir görüntüleme yöntemi olarak kabul edilmektedir (Rago et al., 2008).

Büyük guatrlı hastalarda bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans (MR) görüntüleme çevre dokularla olan ilişkiyi göstermede kullanılan görüntüleme yöntemleri olup tiroid malignitelerinin başlangıç tanısında, tiroid ve servikal lenf nodlarını görüntülemeye sonografi yönteminden elde edilene göre daha yüksek görüntü kalitesi sağlamamaktadır. Trakea veya mediastende tutulumdan kuşkulandırılması durumunda alt boyun BT taramanın yararlı olacağı ifade edilmektedir (Hegedüs et al., 2003).

2.2.1.3.4. İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB)

Tiroid nodüllerinde tiroid kanseri tanısında diğer tüm yöntemlerin önüne geçmiş olan İİAB'nin iyot yeterli bölgelerde duyarlılık ve özgüllüğü oldukça yüksek olduğu (>%90) ifade edilmektedir (Hegedüs et al., 2003; Frates et al., 2005; Cooper et al., 2009).

Yeterli bir örnekleme için nodül başına 3-6 arası aspirasyon tavsiye edilmektedir (Gharib, 1997). Elle hissedilebilen nodüllerde bile USG eşliğinde biyopsinin rutin kullanımı yetersiz örnek alma riskini azaltmakta ve dolayısıyla da doğru örnekleme yapılmasını sağlamaktadır. Yeterli bir yayma minimum 10-15 iyi korunmuş hücre içeren 5-6 hücre grubu buldurmaldır. Güncel "Ulusal Kanser Enstitüsü Tiroid İnce İğne Aspirasyon Statüsü Bilim Konferansı" İİAB sitolojine iki kategori daha ilave ederek genişletilmiş bir sınıflama önermiş olup bu sınıflama aşağıdaki gibidir (Baloch et al., 2008):

- Malign (malignite riski >%95)
- Malignite şüphesi (malignite riski %50-75)
- Foliküler veya Hurthle hücreli neoplazi (malignite riski %15-25)
- Önemi belirlenemeyen foliküler lezyon (malignite riski %5-10)
- Benign (malignite riski < %1)

Tiroid malignitelerinde en iyi tanı yöntemi; dikkatli bir öykü, fizik muayene, sonografi ve İİAB (tercihen USG rehberliğinde yapılmalı) ve deneyimli bir patoloğun incelemesinden geçmektedir. USG'ye ilaveten başka testler ve görüntüleme yöntemleri bazen yardımcı olabilir ancak geleneksel tanısal tiroid sintigrafisinin tanısal değeri az, hatta hiç yoktur. Dolayısıyla da maligniteyi öngörmede kullanılmamalıdır (Hegedüs et al., 2003; Cooper et al., 2009).

2.2.1.4. Tiroid Nodüllerinin Tedavisi

Tiroid nodüllerinin tedavisinde kullanılan yöntemler aşağıda başlıklar halinde kısaca açıklanmıştır.

2.2.1.4.1. Cerrahi tedavi

Tiroid nodüllerinin cerrahi tedavisini gerekli kılan durumlar aşağıdaki gibi sıralanabilir (78,79):

- İİAB sonucu malign ya da malignite açısından şüpheli olan nodüller
- Disfaji, dispne, disfoni gibi semptomların varlığı
- Büyük toksik nodüle bağlı hipertiroidi ya da multinodüler guatra hipertiroidinin eşlik etmesi
- Nodül boyutunun 3 cm ve üzerinde olması
- En az 3 kez yetersiz, non-diagnostik İİAB sonucu
- L-T4 tedavisi altında yahut ilaçsız takipte büyüme kaydeden nodüller
- İİAB sonucu benign olsa da malignite açısından klinik şüphenin devamı

2.2.1.4.2. Medikal tedavi

L-T4 Tedavisi

Sitolojik olarak benign olduğu gösterilmiş olan tiroid nodüllerinin medikal tedavisinde L-T4 ile TSH süpresyon yöntemi uzun zamandır kullanılan bir tedavi yöntemidir. TSH, tiroid folikülleri için temel bir stimülatör ve regülatör olup TSH süpresyonuyla mevcut nodüllerin küçülmesi ya da büyümemesi ve yeni nodül gelişiminin engellenmesi amaçlanır. Fakat bu tedavi yönteminin etkinliğiyle ilgili olarak literatürde çelişkili sonuçlar yer almaktadır. L-T4 tedavisindeki başarı kriteri, 6 aylık

tedavi sonucunda nodül çapının ya da hacminin %50 oranında azaltılmasıdır. Konuyla ilgili olarak gerçekleştirilen bir meta-analiz çalışmasında 6-12 ay L-T4 tedavisi ile nodül çapında %50 azalma olmadığı, ortalama %34 azalma olduğu belirtilmiştir. L-T4 tedavisinin otoimmün zeminde gelişen nodüllerde daha etkin olduğu ifade edilmiştir (Koc et al., 2002). Klinik gözlemler, küçük (<2cm) ve yeni oluşmuş olan nodüllerde bu tedavi yönteminin etkinliğinin daha yüksek olduğu, büyük ve fibrotik nodüllerde ise çok fazla etkili olmadığını göstermiştir. Verilecek olan doz 1.5-2 µg/kg/gün olarak önerilse de L-T4 dozu her hasta için TSH düzeyine göre ayarlanmalıdır. Tedavi esnasında sT3 seviyesinin normal değerler içinde, TSH'nin normal değerlerin alt sınırında tutulması tavsiye edilmektedir. Erdoğan ve ark. (1998) yapmış oldukları çalışmada tiroid nodüllerinin tedavisinde L-T4 düşük dozda ve yüksek dozda vermiş olmalarına karşı karşı her iki dozda da nodül hacminde benzer bir azalma tespit etmişlerdir. Dolayısıyla, benign tiroid nodüllerinin tedavisinde L-T4 verilecekse parsiyel TSH süpresyon sağlanacak şekilde verilmesi genel kabul görmüş olan görüştür. L-T4 tedavisi uygulansın ya da uygulanmasın benign tiroid nodüllü hastalar düzenli fizik muayene, TSH seviyesi ve USG ile takip edilmelidir. Takip süresince nodül boyutunda büyüme gözlenmedikçe İİAB tekrarı önerilmez (Hegedus, 2004).

L-T4 tedavisi alan veya ilaçsız takip edilen nodüllerde büyüme olması durumunda İİAB tekrarı ve cerrahi tedavi gündeme gelebilir. 50 yaş üzeridekilerde ve postmenapozal kadınlarda atriyal fibrilasyon ve kemik kaybı oranı yüksek olduğundan tiroid nodüllerinin tedavisinde bu yöntem önerilmemelidir (Pacini et al., 2004). Bununla birlikte düşük etkinliği ve muhtemel yan etkilerinden ötürü bazı araştırmacılar bu tedavi yöntemini hiç önermemektedir (Hegedüs, 2004).

Radyoaktif İyot Tedavisi

Otonom fonksiyone tiroid nodüllerinde tedavi kararı tirotoksikoz varlığı ve/veya nodül boyutuna göre verilir. Küçük otonom fonksiyone tiroid nodüllerinde hipertiroidi gelişme riski %2-5 arasında değişmekte iken 3 cm ve üzeridekilerde ise bu oran %20-30'lara çıkmaktadır. Küçük otonom fonksiyone nodüllerde radyoaktif iyot tedavisi verilirken 3-4 cm ve üzerindeki nodüllerde ise cerrahi tedavi önerilir (Altaş, 2013).

Perkütan Etanol Enjeksiyonu ve Lazer Fotokoagülasyon

Bazı merkezlerde kullanılan perkütan etanol enjeksiyonu yöntemi, koagülasyon nekrozu yoluyla uygulandığı nodüllerde küçülme sağlar. Cerrahi tedaviyi kabul etmeyen ya da cerrahi tedavi açısından riskli olan hastalarda bu yöntem alternatif bir tedavi yöntemi olarak kullanılabilir (Pacini et al., 2004). Bu durumlarda lazer fotokoagülasyon tedavi yöntemini kullanan merkezler bulunmakla birlikte bu tedavi yönteminin sonuçlarıyla ilgili eldeki veriler yetersizdir (Papini et al., 2004).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Amacı

Bu araştırmada Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine başvuran Hatay ilinde yaşayan gebelerde nodüler guatr prevalansının tespit edilmesi amaçlanmıştır.

3.2. Örneklem

Çalışmaya daha önceden bilinen nodüler guatr tanısı olmayan ve gebe olan 90 hasta ile bilinen nodüler guatr tanısı olmayan ve gebe olmayan 90 sağlıklı kadın dahil edilmiştir.

3.3. Yöntem

Araştırma kontrol ve olgu grubu olmak üzere iki grup üzerinde yapılmıştır. Araştırma kapsamına 01.02.2015 ile 02.10.2015 tarihlerinde Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nin genel poliklinikleri ile gebe takip polikliniklerine başvuran hastalar alınmıştır. Gebe takip polikliniklerinden rastgele tesadüfî örneklem yöntemi ile seçilen 90 gebe hasta olgu grubuna alınmış, hastanenin genel polikliniklerine başvuran yaş ve cinsiyet uyumlu hastalardan rastgele tesadüfî örneklem yöntemi ile seçilen gebe olmayan 90 olgu ise kontrol grubuna alınmıştır. Her iki gruptaki olguların, tiroid fonksiyon düzeylerini araştırmak amacıyla hormon tetkikleri ve olgulara ultrasonografi tetkiki yapılmıştır.

3.4. İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler Microsoft Excel 2003 tablosuna aktarılmıştır. Verilerin analizi SPSS 20 paket programı ile yapılmıştır. Veri analizleri için tanımlayıcı testler, korelasyon testleri, frekans testi ile karşılaştırma ve anlamlılık testleri için Independent T Testi, Pearson Korelasyon Testi, Paired Samples T Testi uygulanmıştır.

4. BULGULAR

Araştırma olgu ve kontrol grubu olmak üzere iki grup üzerinde yapılmıştır. Olgu grubuna Hatay ilinde yaşayan Mustafa Kemal Üniversitesi'ne başvuran bilinen nodüler guatr tanısı olmayan ve gebe olan 90 hasta alınmış, kontrol grubuna aynı dönemde bilinen nodüler guatr tanısı olmayan ve gebe olmayan 90 sağlıklı kadın alınmıştır. Araştırma kapsamına alınan toplam 180 kişinin yaşlarına göre ortalaması aşağıda Tablo 4.1.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Gruplara Göre Yaş Dağılımı

GRUP	Ortalama	Sayı	Standart Sapma
GEBE-OLGU	27,4000	90	5,54613
KONTROL	26,1889	90	4,81312
Total	26,7944	180	5,21354

Araştırmaya alınan olgu grubundaki 17-42 yaş aralığındaki olguların yaş ortalaması 27,40'dır. 18-39 yaş aralığında olan kontrol grubunun yaş ortalaması 26,18'dir. Her iki gruptaki toplam olguların yaş ortalaması 26,79 olarak belirlenmiştir (Tablo 4.1).

Tablo 4.2. Olgu ve Kontrol Grubunun Yaşlarına İlişkin Sıklık Bulguları

	Olgu-Gebe Grubu	Kontrol Grubu
Yaş	Sayı	Sayı
17	1	
18		3
19	4	4
20	4	6
21	6	2
22	6	7
23	4	5
24	8	8
25	4	8
26	5	9
27	5	6
28	6	5
29	6	4
30	4	5
31	5	5
32	5	2
33	3	3
34	2	1
35	2	3
36	5	3
37	2	1
38	2	
42	1	
Toplam	90	90

Tablo 4.2’de gösterildiği gibi, olgu grubuna alınan gebe olguların çoğunluğunun 24 yaşında olduğu ve sıklığının 8 (%8,8) olduğu, en az sayıda olanların yaşlarının, 17 ve 42 olduğu ve bu yaştaki olguların sıklığının 1 (%1,1) olduğu belirlenmiştir. Kontrol grubuna alınan olguların çoğunluğunun 26 yaşında olduğu ve sıklığının 9 (%10) olduğu, en az sayıda olanların yaşlarının 34 ve 37 olduğu ve bu yaştaki olguların sıklığının 1 (%1,1) olduğu yapılan Independent Samples Test ile her iki gruptaki olguların yaşlarının ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı (P=0,094) belirlenmiştir.

Olgu grubundaki olguların gebelik haftasına göre bulguları aşağıda Tablo 4.3.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Gebelik Haftası Bulguları

	Sıklık	Minimum Gebelik Haftası	Maximum Gebelik Haftası	Ortalama	Standart Sapma
Gebelik Haftası	90	2,00	38,00	18,7889	11,44552

Tablo 4.3'de gösterildiği gibi araştırmaya alınan olgu grubunun en az gebelik haftasının 2 olduğu en fazla gebelik haftasının 38 olduğu ve grubun gebelik haftasına göre ortalamasının, 18,7889 olduğu belirlenmiştir.

Olgu grubundaki olguların trimesterlerinin 1, 2, 3 olduğu, 30 (%33,3) olgunun birinci dönem trimesterde, 30 (%33,3) olgunun ikinci dönem trimesterde ve 30 (%33,3) olgunun üçüncü dönem trimesterde olduğu belirlenmiştir.

Araştırma grubundaki tüm olguların tiroid fonksiyon testlerine ilişkin bulgular aşağıda Tablo 4.4’de gösterilmiştir.

Tablo 4.4. Tiroid Fonksiyon Testleri Bulguları

Gebelik Haftası	TSH uIU/ml	T3 pg/ml	T4 ng/dl	Gebelik Haftası	TSH uIU/ml	T3 pg/ml	T4 ng/dl	Gebelik Haftası	TSH uIU/ml	T3 pg/ml	T4 ng/dl
2	1,6	4,2	1,08	12	0,24	3,33	1,38	26	1,08	3,05	1,16
3	2,01	3,11	1,03	12	1,84	2,51	0,98	27	1,23	3,31	1,46
4	0,26	3,37	1	13	0,63	3,44	0,98	28	1,84	3,22	1,16
4	1,18	3,55	0,84	13	0,05	3,16	1,33	28	1,32	3,18	1,11
5	0,59	3,4	1	13	1,08	3,09	0,91	28	0,54	3,29	0,78
5	1,32	3,61	0,97	13	0,59	3,51	0,84	29	3,83	2,53	0,66
5	1,07	3,76	1,31	13	0,62	3,36	0,89	29	0,22	3,14	1,12
5	0,54	3,18	1,24	13	2,02	3,16	1,11	29	2,67	2,95	0,99
6	2,06	3,23	1,1	13	0,21	3,29	1,05	30	6,4	3,12	1,4
6	1,72	3,14	0,67	14	8,43	3,15	1,09	31	3,87	3,36	1,12
6	2,07	3,28	1,17	14	1,06	3,03	0,96	31	2,48	3,7	1,09
6	0,89	3,32	1,14	15	0	5,35	1,93	32	1,7	2,7	1,04
6	1,55	3,31	1,17	15	2,34	3,51	1,51	33	1,02	2,84	0,97
7	0,72	3,24	1,33	15	1,54	3,03	1,14	33	1,5	3,08	0,61
7	1,14	3,11	1,28	15	2,37	3,26	1,3	33	1,85	3,07	0,98
7	1,74	3,42	1,05	16	2,6	3,19	1,03	34	3	2,51	0,87
7	0,36	3,54	1,37	16	0,58	3,14	1,13	34	1,8	2,49	1
7	1,7	3,56	1,16	16	1,4	3,18	1,31	35	0,67	2,95	0,88
7	0,37	3,02	1,05	17	6	2,88	0,98	36	0,66	3,05	1,33
8	1,18	3,53	1,12	17	1,53	2,88	0,75	36	0,86	2,68	0,79
8	0	5,68	2,46	18	1	3,67	1,29	36	2,94	2,49	0,8
8	0,31	4,47	1,82	18	1,36	2,83	0,91	36	4,18	3,03	0,81
8	2,72	3,8	0,8	18	1,3	2,93	1,19	36	1,08	2,97	1,16
8	0,31	3,15	1,04	19	1,31	3,04	0,45	36	1,56	2,67	1,01
8	1,64	3,17	0,86	20	1,22	3,83	1,34	37	4,89	2,93	1,05
9	2,5	3,46	1,33	20	1,6	2,8	1,02	38	0,42	2,71	1,12
9	0,45	3,36	1,24	23	1,79	3,25	1,1	38	1,6	2,54	0,75
9	3,65	3,07	0,98	24	1,7	3,65	1,02	38	8	3,04	0,97
11	0	4,26	1,58	25	1,01	2,75	0,79	38	3,2	2,51	1,16
11	0	5,8	2,25	26	0,24	3,33	1,38	38	1,74	2,27	0,79
Toplam Sıklık Oran	TSH 22olgu %24,44	T3 6 olgu %6,67	T4 20 olgu %22,22								

xNormal Değerler: T3:2,3-4,2 pg/ml, T4:0,88-1,72ng/dl, TSH:0,57-5,6 uIU/ml

Tablo 4.4’de araştırmaya alınan gebelerin yapılan tiroid fonksiyon test sonuçlarına yer verilmiş ve hastane laboratuvar referans değerleri olan normal değerlerden sapma gösteren değerlere ve bu değerlerin araştırma grubundaki sıklık ve oranları gösterilmiştir. Tabloda gösterildiği gibi, araştırma yapılan 90 olgunun %24,44’ünün TSH değerlerinin, %6,67’sinin T3 değerlerinin, %22,22’sinin T4 değerlerinin normal olmadığı belirlenmiştir. Tüm olgular içinde hem TSH hem T3 hem

de T4 değerleri normal olmayan olgu sıklığı 4 (%4,44)'tür. Bu olgulardan 2'sinin gebelik haftasının 8 hafta olduğu ve yaşlarının 35 ve 32 olduğu, diğerinin 11 haftalık gebe olduğu ve yaşının 25 olduğu, diğerinin 15 haftalık gebe olduğu ve yaşının 19 olduğu belirlenmiştir. Sadece TSH ve T3 değeri normal olmayan olgu sıklığının 1 (%1,11) olduğu ve bu olgunun gebelik haftasının 11 hafta olduğu gebelik yaşının 26 olduğu belirlenmiştir. Sadece TSH ve T4 değeri normal olmayan olgu sıklığının 1 (%1,11) olduğu ve bu olgunun gebelik haftasının 28 hafta olduğu gebelik yaşının 42 olduğu belirlenmiştir. Sadece T3 ve T4 değeri normal olmayan olgu sıklığının 1 (%1,11) olduğu ve bu olgunun gebelik haftasının 38 hafta olduğu gebelik yaşının 17 olduğu belirlenmiştir.

Her olgunun trimester dönemlerine göre TSH, T3, T4 değerlerinin ortalaması ile bu değerler ile trimester arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla yapılan korelasyon testi sonucu Tablo 4.5'te gösterilmiştir.

Tablo 4.5.Olguların Trimesterleri ile TSH FT3 FT4 Arasındaki İlişki

		N	Ortalama	Std. Sapma	Std. Hata	Min.	Max.	
TSH	1. dönem	30	1,1883	,89740	±,16384	,00	3,65	
	2. dönem	30	1,6693	1,71367	±,31287	,00	8,43	
	3. dönem	30	2,2043	1,81317	±,33104	,22	8,00	
	Toplam	90	1,6873	1,56993	±,16548	,00	8,43	
T3	1. dönem	30	3,6047	,68110	±,12435	3,02	5,80	
	2. dönem	30	3,2297	,51464	±,09557	2,51	5,35	
	3. dönem	30	2,9143	,32047	±,05851	2,27	3,70	
	Toplam	90	3,2498	,59365	±,06293	2,27	5,80	
T4	1. dönem	30	1,2147	,38514	±,07032	,67	2,46	
	2. dönem	30	1,0886	,27297	±,05069	,45	1,93	
	3. dönem	30	1,0080	,20690	±,03778	,61	1,46	
	Toplam	90	1,1039	,30674	±,03251	,45	2,46	
Trimester					T3	TSH	T4	
					Pearson Correlation	-,583**	,252*	-,249*
					Sig. (2-tailed)	,000	,017	,019
					Sig.(P)	,011	,000	,008
					N	90	89	89

Yapılan pearson korelasyon ve paired sampled korelasyon ve anlamlılık testleri sonuçlarına göre, gebelerin trimesterleri ile T3, T4 ve TSH değeri arasında anlamlı bir ilişki bulunmuş ve trimester dönemi ile TSH arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki olduğu ($P=,000<0.05$), T3 ve T4 değerleri ile negatif yönlü bir anlamlı ilişki olduğu ($P=,011<0.05$ ve $P=0,008<0.05$) trimester dönemi arttıkça TSH ortalama değerlerinin de arttığı, trimester dönemi arttıkça T3 ve T4 değerlerinin azaldığı saptanmıştır (Tablo 4.5).

Tablo 4.6. Olgu-Gebe Grubunda Tiroid Kanlanması ve Parankim Bulguları

Kanlanma			Parankim		
Düzy	Sıklık (N)	Oran % 100	Sıklık (N)	Sıklık (N)	Oran % 100
Normal	68	75,6	Homojen	70	77,8
Artmış	22	24,4	Heterojen	5	5,6
Toplam	90	100,0	Hafif Heterojen	15	16,7
			Toplam	90	100,0

Gebe-Olgu grubundaki olguların %75,6'sında tiroid kanlanmasının normal olduğu, %24,4'ünde tiroid kanlanmasının artmış olduğu belirlenmiştir. Olguların %77,8'inde parankim yapısının homojen olduğu, %5,6'sında parankim yapısının heterojen olduğu, %16,7'sinde parankim yapısının hafif heterojen olduğu saptanmıştır. Bu gruptaki olguların parankim yapılarının heterojen ve hafif heterojen olma durumuna göre TSH, T3, T4 değerlerinin değiştiği, parankimi heterojen olanların TSH'larının hafif heterojen olanlara göre fazla olduğu; parankimi heterojen olanların T3 ve T4 değerlerinin, hafif heterojen olanların T3 ve T4 değerlerinden fazla olduğu saptanmış olupbu durumun istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını araştırmak için yapılan Independent Samples Test'inin sonucunda parankimin heterojen ve hafif heterojen olması ile TSH, T3, T4 değerleri ile anlamlı bir ilişki olmadığı belirlenmiştir ($P=0,537;0,696;0,564>0,05$). Anova Testi sonucuna göre olgu grubundaki olguların parankimin heterojen, homojen ve hafif heterojen olması ile TSH, T3, T4 düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olmadığı saptanmıştır ($P=0,999;0,373;0,776>0,05$). Independent Sample T- Testi sonucuna göre gebelerin TSH, T3, T4 değerlerinin

parankim yapılarının homojen olanlar ile heterojen olanlar (heterojen ve hafif heterojen) arasında anlamlı bir fark olmadığı ($P=0,351;0,978;0,570>0,05$) saptanmıştır.

Çalışmamızda, olgu gebe grubuna alınan 90 olgunun 9 (%10)'unda nodül tespit edilmiştir. 4, 6, 7, 13, 15, 17, 29, 37 ve 38 haftalık gebe olanlarda nodül tespit edilmiştir.

Nodül tespit edilen olguların tiroid lob boyutları, tiroid volümü, isthmus boyutları, parankim yapısı ve kanlanma durumlarına ilişkin bulgular Tablo 4.7'de gösterilmiştir.

Tablo 4.7. Nodül Tespit Edilen Olguların Tiroid Özelliklerine İlişkin Bulgular

Gebelik Haftası	Nodül Özellikleri						
	Nodül Tipi	Isthmus (mm)	Kanlanma	Parankim (mm)	Troid Lob Boyutu		Troid Volume V (ml) = 0.479 x depth x width x length (cm).
					Sağ Lob (mm)	Sol Lob (mm)	
4	İzoekoik Nodül	3	Artmış	Homojen	16x23x36	15x23x37	12,46
6	İzoekoik Nodül	2,5	Normal	Homojen	13x19x48	11x17x40	9,26
7	Hipoekoik Nodül	5	Normal	Homojen	28x14x41	25x11x40	12,97
13	Multiple Nodül	3,5	Artmış	Heterojen	22x18x42	21x24x44	18,59
15	İzoekoik Nodül	2,6	Artmış	Homojen	16x22x40	16x25x38	14,03
17	Heterojen Nodül	5,6	Artmış	Heterojen	18x23x43	14x20x45	14,56
29	İzoekoik Nodül	2,5	Artmış	Homojen	18x21x36	14x22x41	12,57
37	İzoekoik Nodül	2	Normal	Homojen	15x22x42	19x19x39	13,38
38	İzoekoik Nodül	3	Normal	Homojen	14x12x35	18x9x36	5,61
Toplam	9 olgu %10						113,43 Ort.12,60

Tablo 4.7’de gösterildiği gibi, 4 haftalık gebe olan ve izoekoik nodül saptanan olgunun tiroid volümünün 12,46 ml olduğu, isthmus boyutunun 3 mm olduğu, kanlanmanın artmış olduğu ve parankim yapısının homojen olduğu saptanmıştır.

6 haftalık gebe olan ve sağ lobunda izoekoik nodül saptanan olgunun tiroid volümünün 9,26 ml olduğu, isthmus boyutunun 2,5 mm olduğu, kanlanmanın normal olduğu ve parankim yapısının homojen olduğu saptanmıştır.

7 haftalık gebe olan ve hipoekoik nodül saptanan olgunun tiroid volümünün 12,97 ml olduğu, isthmus boyutunun 5 mm olduğu, kanlanmanın normal olduğu ve parankim yapısının homojen olduğu saptanmıştır.

13 haftalık gebe olan ve her iki lobda multiple nodüller tespit edilen olgunun tiroid volümünün 18,59 ml olduğu, isthmus boyutunun 3,5 mm olduğu, kanlanmanın artmış olduğu ve parankim yapısının heterojen olduğu saptanmıştır.

15 haftalık gebe olan ve sol tiroid lobunda izoekoik nodül tespit edilen olgunun tiroid volümünün 14,03 ml olduğu, isthmus boyutunun 2,6 mm olduğu, kanlanmanın artmış olduğu ve parankim yapısının homojen olduğu saptanmıştır.

17 haftalık gebe olan ve heterojen nodül saptanan olgunun tiroid volümünün 14,56 ml olduğu, isthmus boyutunun 5,6 mm olduğu, kanlanmanın artmış olduğu ve parankim yapısının heterojen olduğu saptanmıştır.

29 haftalık gebe olan ve sol tiroid lobunda izoekoik nodül saptanan olgunun tiroid volümünün 12,57 ml olduğu, isthmus boyutunun 2,5 mm olduğu, kanlanmanın artmış olduğu ve parankim yapısının homojen olduğu saptanmıştır.

37 haftalık gebe olan ve sol tiroid lobunda izoekoik nodül saptanan olgunun tiroid volümünün 13,38 ml olduğu, isthmus boyutunun 2 mm olduğu, kanlanmanın normal olduğu ve parankim yapısının homojen olduğu saptanmıştır.

38 haftalık gebe olan ve sol tiroid lobunda nodül tespit edilen olgunun tiroid volümünün 5,61 ml olduğu, isthmus boyutunun 3 mm olduğu, kanlanmanın normal olduğu ve parankim yapısının homojen olduğu saptanmıştır.

Nodül olan ve olmayan gebelerin tiroid volüm değerleri arasında farklılık olduğu belirlenmiştir. Gebe-olgu grubunda nodül olanların tiroid volümlerinin ortalaması 12,6029 ml olarak, nodül olmayanların tiroid volümlerinin ortalaması 10,4353 ml olarak hesaplanmış, nodül olanların tiroid volümlerinin nodül olmayanlara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlılığını test etmek için

yapılan Independent Saples T Testi sonucunda iki grubun tiroid volümleri arasındaki farkın anlamlı olduğu saptanmıştır (P=0,019<0,05).

Nodül saptanan bu olguların tiroid fonksiyon testleri bulguları ve yaşları aşağıda Tablo 4.8’de gösterilmiştir.

Tablo 4.8. Nodül Saptanan Olguların Yaşları Tiroid Fonksiyon Testleri Bulguları

Yaş	Gebelik Haftası	Nodül Tipi	TSH	T3	T4
34	4	İzoekoik Nodül	0,26	3,37	1
31	6	İzoekoik Nodül	2,06	3,23	1,1
29	7	Hipoekoik Nodül	0,72	3,24	1,33
31	13	Multiple Nodül	0,05	3,16	1,33
19	15	İzoekoik Nodül	0	5,35	1,93
23	17	Heterojen Nodül	6	2,88	0,98
21	29	İzoekoik Nodül	0,22	3,14	1,12
32	37	İzoekoik Nodül	4,89	2,93	1,05
21	38	İzoekoik Nodül	8	3,04	0,97

İzoekoik nodül saptanan 4 haftalık gebe olan olgunun yaşının 34 olduğu, TSH değerinin normal değerden sapsmış olduğu ve T3 ve T4 değerlerinin normal değerlerde olduğu belirlenmiştir.

İzoekoik nodül saptanan 6 haftalık gebe olgunun yaşının 31 olduğu, TSH, T3, T4 değerlerinin normal olduğu belirlenmiştir.

Hipoekoik nodül saptanan 7 haftalık gebe olgunun yaşının 29 olduğu, TSH, T3, T4 değerlerinin normal olduğu belirlenmiştir.

Multiple nodüller saptanan 13 haftalık gebe olgunun yaşının 31 olduğu, TSH değerinin normal olmadığı, T3 ve T4 değerlerinin normal değerlerde olduğu belirlenmiştir.

İzoekoik nodül saptanan 15 haftalık gebe olan olgunun yaşının 19 olduğu ve TSH, T3, T4 değerlerinin normal değerlerde olmadığı belirlenmiştir.

Heterojen nodül saptanan 17 haftalık gebe olan olgunun 23 yaşında olduğu, TSH değerinin normal değerlerde olmadığı, T3 ve T4 değerlerinin normal değerlerde olduğu belirlenmiştir.

İzoekoik nodül saptanan 29 haftalık gebe olan olgunun 21 yaşında olduğu, TSH değerinin normal değerlerde olmadığı, T3 ve T4 değerlerinin normal değerlerde olduğu belirlenmiştir.

İzoekoik nodül saptanan 37 haftalık gebe olan olgunun 32 yaşında olduğu, TSH, T3 ve T4 değerlerinin normal olduğu belirlenmiştir.

İzoekoik nodül saptanan 38 haftalık gebe olan olgunun 21 yaşında olduğu, TSH değerinin normal değerlerde olmadığı, T3 ve T4 değerlerinin normal değerlerde olduğu belirlenmiştir.

90 olgunun 9'unda nodüler guatr saptanmış olup gebe takip polikliniklerine başvuran gebelerde nodüler guatr prevalansının % 10 olduğu saptanmıştır.

Araştırmada kontrol grubunu oluşturan ve gebe olmayan 90 olgunun tiroid fonksiyon testlerinin değerleri Tablo 4.9'da gösterilmiştir.

Tablo 4.9. Kontrol Grubu Tiroid Fonksiyon Testleri Değerleri

Yaş	TSH uIU/ml	T3 pg/ml	T4 ng/dl	Yaş	TSH uIU/ml	T3 pg/ml	T4 ng/dl	Yaş	TSH uIU/ml	T3 pg/ml	T4 ng/dl
18	0,86	3,37	1,25	24	1,75	3,47	1,56	28	1,71	3,49	1,06
18	2,15	3,09	1,08	24	1,39	3,5	0,99	28	1,06	3,64	1,36
18	0,91	3,01	1,07	24	1,95	3,43	1,22	28	2,84	3,18	0,96
19	2,31	3,53	0,9	24	1,27	3,08	1,27	28	1	3,07	1,13
19	0,61	3,46	1,17	24	0,74	3,07	1,08	29	1,74	2,96	1,22
19	1,76	3,63	1,13	25	2,01	2,77	0,9	29	1,82	3,54	1,32
19	2,58	3,13	1,06	25	1,93	3,25	1,02	29	2	3,78	1,25
20	0,69	3,52	1,31	25	1,14	3,2	1,35	29	2,35	3,17	1,14
20	2,01	3,46	0,95	25	0,91	3,33	1,31	30	1,01	3,18	1,38
20	1,97	3,77	1,52	25	3,15	3,15	1,07	30	1,74	3,15	1,32
20	1,74	3,73	1,18	25	2,61	3,71	1,4	30	2,27	3,5	0,95
20	2,34	3,34	1,05	25	1,13	3,3	1,53	30	1,15	2,56	0,88
20	0,63	3,56	1,39	25	1,2	3,36	1,42	30	2,02	1,8	0,77
21	1,23	3,38	0,85	26	2,42	3,78	1,25	31	0,91	3,69	1,29
21	2,2	3,17	0,95	26	1,18	3	1,09	31	1,72	2,94	1,36
22	3	3,91	1,25	26	1,9	3,08	1	31	2,06	2,94	1,1
22	2,29	3,61	1,03	26	6,1	3,28	0,87	31	1,14	3,68	1,15
22	2,94	3,89	1,46	26	1,08	3,82	1,25	31	4	2,96	1,08
22	2,64	2,68	0,97	26	0,29	2,67	1,1	32	1,57	3,36	1,13
22	1,57	2,87	1	26	2,21	3,1	1,3	32	1,13	3,36	1,5
22	3,01	3,59	1,05	26	1,87	3,81	1,29	33	0,97	3,37	1,05
22	0,63	3,47	1,75	26	2,07	3,31	1,02	33	1,9	3,02	1,04
23	2,13	3,09	1,22	27	1,39	2,8	1,07	33	0,46	3,34	1,49
23	3,24	3,13	1,03	27	0,99	3,6	1,73	34	1,4	3,26	1,21
23	2,07	3,2	2,07	27	2,33	3,68	0,95	35	1,29	3,07	1,45
23	1,53	3,19	1,21	27	1,99	3,15	1,05	35	4,33	3,24	1,16
23	0,94	3,2	0,98	27	1,28	2,71	0,96	35	2,16	3,36	1,33
24	3,71	2,92	1,25	27	0,68	3,52	1,1	36	1,05	2,85	1,06
24	1,55	3,29	1,3	28	1,01	3,05	1,33	36	1,51	3,25	1,04
24	3,24	3,03	0,98	28	1,71	3,49	1,06	36	1,3	3,71	1,38
Toplam	TSH	T3	T4								
Sıklık(n)	2	1	4								
Oran	%2,22	%1,11	%4,44								

Tablo 4.9’da gösterildiği gibi hastane laboratuvar referans değerlerine göre, TSH düzeyi normal olmayan olgu sıklığı 2 (%2,22), T3 düzeyi normal olmayan olgu sıklığı 1 (%1,11) ve T4 düzeyi normal olmayan olgu sıklığı 4 (%4,44) tür. Test değerlerinden 26 yaşındaki 1 olgunun TSH düzeyinin yükselmiş olduğu, T4 düzeyinin azalmış olduğu gözlenmiştir. 33 yaşındaki bir olgunun TSH düzeyinin düşmüş olduğu, 21 yaşındaki 1 olgunun T4 düzeyinin azalmış ve 23 yaşındaki bir olgunun T4 düzeyinin artmış olduğu, 30 yaşındaki bir olgunun hem T3 düzeyinin hemde T4 düzeyinin azalmış olduğu gözlenmiştir. Kontrol grubundaki tüm olguların tiroid fonksiyon testi değerlerinin ortalaması Tablo 4.10’da gösterilmiştir.

Tablo 4.10. Kontrol Grubu Tiroid Fonksiyon Testi Ortalaması

Tiroid Fonksiyon Testleri	Min.	Max.	Ort.	Standart Sapma
TSH	0,29	6,10	1,7990 uIU/ml	0,92208
T3	1,80	3,91	3,2810 pg/ml	32,01711
T4	0,77	2,07	1,1822 ng/dl	0,21844

Tablo 4.11’de kontrol grubunun tiroid kanlanma ve parankim yapısının bulguları ve sıklık oranları gösterilmiştir.

Tablo 4.11 . Kontrol Grubunda Tiroid Kanlanması ve Parankim Bulguları

Düzy	Kanlanma		Parankim		
	Sıklık (N)	Oran % 100		Sıklık (N)	Oran % 100
Normal	81	90	Homojen	82	91,1
Hafif Artmış	6	6,7	Heterojen	5	5,6
Artmış	3	3,3	Hafif Heterojen	3	3,3
Toplam	90	100	Toplam	90	100,0

Kontrol grubundaki olgularda tiroid kanlanmasının normal olma sıklığının 81 (%90), tiroid kanlanmasının hafif artmış olma sıklığının 6 (%6,7), tiroid kanlanmasının artmış olma sıklığının 3 (%3,3) olduğu saptanmıştır. Olgularda tiroid parankim yapılarının homojen olma sıklığının 82 (%91,1), heterojen olma sıklığının 5 (%5,6), hafif heterojen olma sıklığının 3 (%3,3) olduğu saptanmıştır.

Bu gruptaki olguların parankim yapılarının heterojen ve hafif heterojen olma durumuna göre TSH, T3, T4 değerlerinin değiştiği, parankim yapısı hafif heterojen olanların T4 değerlerinin heterojen olanlara göre fazla olduğu; parankim yapısı heterojen olanların T3 ve TSH değerlerinin hafif heterojen olanların T3 ve TSH değerlerinden fazla olduğu saptanmış olup bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını araştırmak için yapılan Independent Samples Test'inin sonucunda tiroid parankim yapılarının heterojen ve hafif heterojen olması ile TSH, T3, T4 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı belirlenmiştir (P=0,236;0,191;0,993).

Tablo 4.12. Kontrol Grubunda Nodül Sıklığı

Nodül	Sıklık	Oran
Var	11 olgu	%12,22
Yok	79 olgu	%87,78
Multiple Kistik Nodül	1	%1,11
İzoekoik Nodül	7	%7,77
Multiple Nodül	2	%2,22
Kistik Nodül	1	%1,11
Toplam	11	%12,22

Tablo 4.12'de gösterildiği gibi, kontrol grubundaki olguların %12,22'sinde tiroid bezinde nodül saptanmış, %87,78'inde nodül saptanmamıştır. Bu grupta en fazla izoekoik nodül görülmüş olup sıklık oranı %7,77'dir. 1 olguda multiple kistik nodül, 2 olguda multiple nodül, 1 olguda kistik nodül olduğu saptanmıştır.

Tablo 4.13. Kontrol Grubunun Nodül Bulguları

Yaş	Nodül Özellikleri			
	Nodül Tipi	Tiroid Lob	Adet	Boyut (mm)
18	Multiple Kistik Nodül	Sağ	Multiple	9 (en büyük)
19	İzoekoik Nodül	Sol	Tek	3x5
22	İzoekoik Nodül	Sağ	Tek	5
25	Multiple Nodül	Sağ	Tek	5
		Sol	Multiple	6 (en büyük)
26	Kistik Nodül	Sol	Tek	4x5
26	İzoekoik Nodül	Sol	Tek	4
26	İzoekoik Nodül	Sol	Tek	5x6
28	İzoekoik Nodül	Sol	Tek	5x7
31	İzoekoik Nodül	Sağ	Tek	5
31	Multiple Nodül	Sol	Multiple	5x4 (en büyük)
		Sağ	Multiple	8x8(en büyük)
33	İzoekoik Nodül	Sol	Tek	6x5
Toplam	Sıklık:11%12,22			

18 yaşındaki bir olgunun sağ tiroid lobunda 9 mm (en büyüğü) multiple kistik nodül, 19 yaşındaki bir olgunun sol tiroid lobunda 3x5 boyutunda tek izoekoik nodül, 22 yaşındaki bir olgunun sağ tiroid lobunda 5 mm çapında tek izoekoik nodül, 25 yaşındaki bir olgunun sağ tiroid lobunda 5 mm çapında tek izoekoik nodül ve sol tiroid lobunda en büyüğü 6 mm çapında olan multiple nodül, 26 yaşındaki bir olgunun sol tiroid lobunda 4x5 mm çapında tek kistik nodül, 26 yaşındaki bir olgunun sol tiroid lobunda 5x6 mm çapında tek izoekoik nodül, 28 yaşındaki bir olgunun sol tiroid lobunda 5x7 mm çapında tek izoekoik nodül, 31 yaşındaki bir olgunun sağ tiroid lobunda 5 mm çapında tek izoekoik nodül, 31 yaşındaki bir olgunun sağ tiroid lobunda en büyüğü 8x8 mm çapında olan multiple nodül ve sol tiroid lobunda en büyüğü 5x4 mm olan multiple

nodül, 33 yaşındaki bir olgunun sol tiroid lobunda 6x5 mm çapında tek izoekoik nodül saptanmıştır. Kontrol grubunda, nodüler guatr saptanan olguların yaş ortalaması 25,9'dur.

Gebe olan ve olmayan olgularda nodül ile yaş arasında bir ilişki saptanmamıştır (P=0,793>,005).

Tablo 4.14. Kontrol Grubunda Nodül Tipi ve Tiroid Yapısının Özelliklerine İlişkin Bulgular

Yaş	Nodül Özellikleri						
	Nodül Tipi	Isthmus (mm)	Kanlanma	Parankim (mm)	Tiroid Lob Boyutu		Tiroid Volume (ml)
					Sağ Lob (mm)	Sol Lob (mm)	
18	Multiple Kistik Nodül	2	Normal	Homojen	21x12x42	24x21x46	16,17
19	İzoekoik Nodül	3	Hafif Artmış	Heterojen	21x14x41	16x22x40	12,52
22	İzoekoik Nodül	2	Normal	Homojen	12x16x33	14x21x35	7,96
25	Multiple Nodül	2	Normal	Homojen	23x15x40	23x12x41	12,03
26	İzoekoik Nodül	6	Hafif Artmış	Heterojen	15x25x43	14x16x41	20,72
26	Kistik Nodül	2,5	Hafif Artmış	Heterojen	19x10x41	21x15x44	12,12
26	İzoekoik Nodül	2,5	Artmış	Hafif Heterojen	24x20x46	21x24x42	10,37
28	İzoekoik Nodül	3,5	Normal	Homojen	14x14x34	8x9x20	3,88
31	Multipl Nodül	5	Artmış	Heterojen	14x23x41	12x16x34	9,45
31	İzoekoik Nodül	2	Normal	Homojen	23x14x40	18x20x35	12,2
33	İzoekoik Nodül	3	Normal	Homojen	16x18x45	21x14x44	12,4
Toplam	11 12,22%						129,82 Ort:11,80

Multiple kistik nodül saptanan 18 yaşındaki olguda, multiple nodül saptanan 25 yaşındaki olguda ve izoekoik nodül saptanan 22, 28, 31 ve 33 yaşlarındaki toplam 6 (%54,54) olgunun tiroid kanlanmasının normal olduğu ve tiroid parankim yapısının homojen olduğu; nodül saptanan 19 ve 26 yaşlarındaki olguların ve kistik nodül

saptanan 26 yaşındaki toplam 3 (%27,27) olgunun tiroid kanlanmasının hafif artmış olduğu ve parankim yapısının heterojen olduğu; multiple nodül saptanan 31 yaşındaki 1 (%9,09) olgunun tiroid kanlanmasının artmış, parankim yapısının heterojen olduğu; izoekoik nodül saptanan 26 yaşındaki 1 (%9,09) olgunun kanlanmasının artmış, parankim yapısının hafif heterojen olduğu saptanmıştır. Kontrol grubundaki olguların tiroid volümlerinin ortalaması 11,80 ml'dir.

Kontrol grubundaki olgulardan tiroid nodülü olanlar ile olmayanların tiroid volümleri arasında fark olup olmadığını belirlemek amacıyla yapılan Independent Samples T Testi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiştir (P=0,185).

Tablo 4.15. Olgu ve Kontrol Grubunun Yaş ve Tiroid Fonksiyonuna İlişkin Bulguların Karşılaştırması

GRUP		Yaş	TSH	T3	T4	Kanlanma	Parankim	Isthmus
Kontrol Grubu	Ortalama	26,1889	1,7990 Normal	3,2810 Normal	1,1822 Normal	,2333 Normal	1,1222 Homojen	2,6033 Normal
	Toplam	90	90	90	90	90	90	90
	Std.Sapma	4,81312	,92208	32,01711	,21844	,76511	,41941	1,09989
Olgu-Gebe Grubu	Ortalama	27,4000	1,6873 Normal	3,2498 Normal	1,1039 Normal	,2444 Normal	1,3889 Homojen	3,3467 Normal
	Sıklık(N)	90	90	89	89	90	90	90
	Std.Sapma	5,54613	1,56993	,59365	,30674	,43216	,75987	3,54994
Toplam	Ortalama	26,7944	1,7432 Normal	3,9599 Normal	1,1433 Normal	,2389 Normal	1,2556 Homojen	2,9750 Normal
	Toplam	180	180	179	179	180	180	180
	Std.Sapma	5,21354	1,28504	22,70749	,26817	,61964	,62644	2,64693

Her iki gruptaki olguların, tiroid parankim yapıları, tiroid kanlanmaları ve tiroid fonksiyon testleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak fark olup olmadığını karşılaştırmak için yapılan Independent Samples Testi'ne göre, iki grup arasında, TSH, T3 düzeyi ve tiroid parankim yapılarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu ve TSH ile gebelik arasında anlamlı ilişki olduğu belirlenmiştir (P=0,13;035;0,00<0,05). Olgu ve kontrol grubu hastalarının T4 düzeyi, tiroid kanlaması ve yaşları ile istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı (P=224;478;0,094>0,05) belirlenmiştir. Kontrol ve olgu grubundaki olguların tiroid volümlerinin ortalamasının farklı olduğu ve iki grubun tiroid volümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ve kontrol grubunun tiroid volümlerinin gebelere göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir (P=0,027>0,05).

Gebe olan ve olmayan tüm olgularda nodül olanlar ile olmayanların tiroid volümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu, nodül olanların tiroid volüm değerleri ile nodül arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Buna göre, nodül olanların tiroid volümlerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($P=0,018<0,05$).

Yapılan Spearman's korelasyon testinde, yaş ile tiroid volümü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı, gebelik haftası ve trimester ile anlamlı bir ilişki olduğu ve gebelik haftası ve trimester arttıkça tiroid volümünün düştüğü saptanmıştır.

Kontrol grubunda 11 nodül, olgu-gebe grubundan 9 nodül saptanmış olup, Yapılan Independent Samples T-Testi ile kontrol ve olgu grubundaki olguların nodül ortalamaları arasında istatistiksel olarak bir anlamlı bir fark olmadığı ($P=,638>0,005$) tüm olgular içinde nodül olan ve olmayanların yaşları arasında anlamlı bir fark olmadığı ($P=,882>0,005$) belirlenmiştir.

5. TARTIŞMA

Tiroid nodüllerinin toplumda sık görüldüğü ve prevalansının palpasyonla %4-7 olduğu, ultrasonografi ile belirlenen tiroid nodülleri prevalansının %20-76 olduğu bilinmektedir (İyidir ve ark., 2014). Tiroid nodüler hastalıkları kadınlarda erkeklere oranla 3-4 kat daha fazla görüldüğü ve sadece palpasyon yöntemi ile kadınlarda %10, erkeklerde %2 oranında tiroid nodülü saptanmıştır (Mazafferi, 1993; Suvak ve ark., 2012). Ayrıca yapılan otopsi çalışmaları ile %8-65 oranında kişilerde tiroid nodülünün tespit edildiği bildirilmektedir (Suvak ve ark., 2012).

Nodüler guatr saptanmasında yaygın olarak ultrasonografiden yararlanılmaktadır. Bu çalışmada da 01.02.2015 ve 02.10.2015 tarihlerinde Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nin gebe takip ve genel polikliniklerine başvuran hastalardaki nodüler guatr prevalansını araştırmak amacıyla tüm olgulara ultrasonografi yapılmıştır ve tiroid fonksiyon testlerine bakılmıştır. Çalışmamıza alınan toplam 180 hastadaki nodüler guatr sıklığı %11,1 olarak saptanmıştır.

Yapılan araştırmalarda toplumda tiroid hastalığının gebelerde daha fazla görüldüğü ve gebelerde görülen nodül sıklığının gebe olmayanlara göre daha fazla olduğu bilinmektedir (Çakır, 2003). Araştırmamız sonucunda ise, gebe olmayanların %12,22'sinde nodül saptanmış, gebe olan kadınların %10'unda nodül saptanmıştır.

Kung ve arkadaşları (2002)'nin gebe kadınlarda yaptıkları çalışmada, gebeliğin ilk üç ayında tiroid nodül sıklığının %24,4 olduğu ve gebelikte önceden var olan nodüllerin büyüklüğünde artış ve yeni nodül oluşumu tespit edilmiştir. Yaptığımız çalışmada gebeliğin ilk üç ayında (Birinci trimester) olan 30 gebe hastanın 3 (%10)'ünde nodül saptanmıştır. Çalışmamız kesitsel bir çalışma olması nedeniyle nodül saptanan hastaların, nodül büyüklüğündeki artışları ve yeni nodül gelişimleri araştırmamıza dahil edilmemiştir. TEMD 2015 Tiroid hastalıkları tanı ve tedavi kılavuzu çapı 1 cm'den küçük ve ultrasonografik malignite kriteri taşımayan nodüllerde

sadece izlemin yeterli olacağı belirtmiştir. Çalışmamız boyunca nodül saptanan olgulara, nodül boyutlarının 1 cm'den küçük olmasından dolayı ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılmamıştır fakat hastalarımız kliniğimiz tarafından takip programına alınmışlardır.

Karger ve arkadaşları (2010)'nın 736 gebe kadın üzerinde yaptıkları araştırmada, guatr prevalansı %19 olarak bulunmuş. Jaen ve arkadaşlarının (2008) 199 gebe kadında yaptıkları araştırmada, gebe kadınların %33,1'sinde nodüler guatr saptanmış, gebe olmayan 169 kadının %38,5'inde nodüler guatr saptanmıştır (Jaen et al,2008). Bir başka araştırma olan Bulmuş ve arkadaşları (2013)'nin Rize'de, 17-48 yaş aralığında olan 998 gebede, hipertiroidi ve hipotiroidi sıklığını % 2.8 (28/998) ve % 4.3 (43/998) olarak saptamış ve araştırmaya aldığı tüm gebelerin (998) % 6.7 'sinde gebelik öncesinde tıbbi geçmişinde tiroid hastalığı olduğu ve tarama sırasında yeni nodül saptanma sıklığının % 0,4 (hipertiroidi 0.2 (2/891) ve hipotiroidi % 0.2 (2/891)) olduğu tespit edilmiştir. Kung ve arkadaşları (2002)'nin gebe kadınlarda yaptıkları araştırmada, tiroid nodülleri olan kadınların olmayanlara göre yaşlarının daha fazla olduğu saptanmış. Araştırmamızda yapılan istatistiksel analiz sonucunda, gebe olan ve olmayan olgularda nodül ile yaş arasında bir ilişki saptanmamıştır. Literatürde yapılan çalışmalarda, gebe olan ve olmayan kadınlarda tiroid hastalığı görülme yaşlarının farklı olduğu görülmektedir.

Şahin ve arkadaşları (2014) 83 gebe üzerinde yaptıkları araştırmada, ortalama tiroid volüm değerinin arttığı, trimester dönemi arttıkça tiroid volümünün arttığı ve 3. trimesterde tiroid volümünün en yüksek düzeye ulaştığı tespit edilmiştir. Araştırmamızda tiroid volümü ile gebelik haftası ve trimester arasında negatif yönlü anlamlı bir ilişki olduğu ve gebelik haftası ve trimester arttıkça tiroid volümünün düştüğü saptanmıştır. Bu sonuç literatür ile uyuşmamaktadır. Bu sonucun literatür ile uyuşmama nedeni, çalışmamızda Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nin gebe takip ve genel polikliniklerine başvuran hastaların rastgele seçilmesi ve çalışmaya alınan hasta sayısının azlığından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu konuda daha geniş sayıda hasta ile yapılabilecek çalışmalar çok daha değerli olacaktır.

Gebelerde tiroid volümünün gebe olmayana göre daha yüksek olduğu ve nodül saptanan hastalarda tiroid volümünün arttığı bilinmektedir (Çakır, 2003). Araştırmamızda gebe olan ve nodül saptanan olgularda tiroid volüm değerleri arasında

pozitif yönlü bir ilişki olduğu saptanmış ve nodül olanların tiroid volümlerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir (P=0,018).

Araştırmamızda gebelik haftası arttıkça TSH ortalama değerlerinin de arttığı, FT3 ve FT4 değerlerinin azaldığı saptanmıştır. Bu bulgu, Sardana ve arkadaşları (2009)'nın gebelerde yaptıkları çalışmanın sonuçlarını desteklemektedir. Sardana ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, gebelerde, trimester dönemi arttıkça TSH ortalama değerlerinin de arttığı, FT3 ve FT4 değerlerinin azaldığı saptanmıştır (Sardana et al., 2009).

Bir başka araştırmada, Karger ve arkadaşları (2010)'nın 736 gebe kadın üzerinde yaptıkları araştırmada, kadınların % 21,5'inde tek nodül, %23,8'inde multipl nodül saptanmıştır. Aynı çalışmada tiroid hastalığı saptanan kadınların %25'inin ailesinde tiroid hastalığı olduğu ve tiroid hastalığı olanların %45'inde iyot eksikliği olduğu saptanmıştır (Karger et al, 2010).

TEMD 2015 Tiroid hastalıkları tanı ve tedavi kılavuzu, gebelikte renal iyot klirensinin artışı, plasental iyot geçişi ve fizyolojik değişikliklere bağlı olarak artan ihtiyaç nedeniyle günlük iyot alım ihtiyacının arttığını (>250 mikrogram/gün) ve gebelikte tiroid bezi fonksiyonlarının %30-50 civarında arttığını belirtmektedir. İyot eksikliği olması halinde yaşanan fizyolojik değişiklikler, kalıcı patolojik değişiklikler ile sonuçlanabilir. Türkiye iyot taramaları çerçevesinde okul çağı çocuklarında yapılan araştırmada Hatay ilinin hafif derecede iyot eksikliği olan bölgeler içinde olduğu belirlenmiştir. Çalışmamızın eksikliklerinden bir tanesi de üriner iyot atılım konsantrasyonlarına bakılmamasıdır. İyot düzeyi gebelikte tiroid hastalığı için önemli bir rol oynamakta ve Kut ve arkadaşları(2013)'nın belirttiği gibi, Türkiye'de birinci basamak sağlık hizmetlerinde sağlık izlem protokolleri iyot takviyesi içermelidir.

Gebelerde iyot yetersizliği nedeniyle tiroid hastalığı olduğu bilinmektedir (Bulmuş ve diğerleri, 2013; Kut ve diğerleri, 2013; Karger et al.,2010 ; Kung et al.,2002; Egri ve ark., 2009). Kut ve arkadaşlarının (2013) yaptıkları araştırmada birinci trimesterdeolan 141 gebede guatr prevalansı %92,% 2,1 subklinik hipotiroidi sıklığı, % 0.7 belirgin hipotiroidizm sıklığı ve gebelerde iyot yetersizliği olduğu saptanmıştır. Bir başka araştırmada da, 824 gebenin %24,4'ünde guatr ve iyot yetersizliği saptanmıştır.

Endemik guatr bölgesi olan Doğu Karadeniz Bölgesi'nde 29 guatr olan gebe kadın ve guatr olmayan 51 gebe kadın üzerinde yapılan bir araştırmada, guatr olan gebe kadınlarında serum TSH düzeyinin guatr olmayanlara göre düşük olduğu, total ve serbest tiroksin triyodotironin artmış olduğu saptanmıştır (Erem et al.,2001).

6. SONUÇ

Sonuç olarak, bu araştırmada nodüler guatr tanısı olmayan toplam 180 olgunun 20'sinde nodüler guatr olduğu saptanmıştır. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakóltesine başvuran gebelerdeki nodüler guatr prevalansının %10 olduğu belirlenmiştir. TEMD 2015 Tiroid hastalıkları tanı ve tedavi kılavuzunda tüm gebelerde rutin tiroid fonksiyon testlerinin yapılması önerilmektedir. Sonuç olarak; Hatay Mustafa Kemal Üniveristesi' ne başvuran gebelerin tiroid nodül sıklığı ile gebe olmayanlar arasında bir fark yoktu. Bu konuda daha kesin sonuçlara ulaşabilmek için daha fazla sayıda hasta ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Akçakaya, A., Koç, B., Ferhatoğlu, F. Tiroid Anatomisi ve Cerrahi Yaklaşım, *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 2012;28(Ek sayı 1):1-9.
2. Atlas, A. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi Yapılan Tiroid Nodüllü Hastalarda Nodül İçi ve Serum IGF-1 (Insulin Like Growth Factor-1) ve IGGBP-3 (Insulin Like Growth Factor Binding Protein-3) Düzeylerinin Araştırılması, Uzmanlık Tezi, Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Zonguldak, 2013.
3. Arıncı K., Elhan A. Anatomi, Güneş Kitapevi 3. baskı, 2001:349.
4. Baloch ZW, LiVolsi VA, Asa SL, Rosai J, Merino MJ, Randolph G, et al. Diagnostic terminology and morphologic criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions: synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference. *Diagn Cytopathol* 2008;36(6):425-437.
5. Baştürk, E. Nodüler Guatr Oluşumunda İnsülin Benzeri Büyüme Faktörünün Rolü; Uzmanlık tezi, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, 2007.
6. Biondi B, Palmieri EA, Filetti S, Lombardi G, Fazio S. Mortality in elderly patients with subclinical hyperthyroidism. *Lancet* 2002;359(9308):799-800.
7. Boelaert K, Horacek J, Holder RL, Watkinson JC, Sheppard MC, Franklyn JA. Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(11):4295-4301.
8. Bonnema SJ, Bennedbaek FN, Ladenson PW, Hegedüs L. Management of the nontoxic multinodular goiter: a North American survey. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 Jan;87(1):112-7.
9. Braverman EL, Utiger DR. The thyroid a fundamental and clinical text. In: Schneider BA, Ron E. Carcinoma of follicular epithelium. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2005: p. 889-905
10. Bulmus, N., Ustuner, I., Guven, E. S. G., Sahin, F. K., Senturk, S., & Sahin, S. B., Thyroid diseases in pregnancy: The importance of anamnesis. *Pakistan journal of medical sciences*, 2013; 29(5), 1187.
11. Burinardi FC. Schwartz's principles of surgery. In: Lal G, Clark HO. Thyroid, parathyroid, adrenal. McGraw Hill Company, Ninth Edition, Newyork 2010: p. 1343-1408

12. Clement K, Viguerie N, Diehn M, Alizadeh A, Barbe P, Thalamas C, Storey JD, Brown PO, Barsh GS, Langin D. In Vivo Regulation of Human Skeletal Muscle Gene Expression by Thyroid Hormone. *Genome Res.* 2002;12: 281-291.
13. Costante G, Durante C, Francis Z, Schlumberger M, Filetti S. Determination of calcitonin levels in C-cell disease: clinical interest and potential pitfalls. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2009;5(1):35-44.
14. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009; 19(11):1167-1214.
15. Cusich EL, Krukowski ZH, Macintosh CA. Risk of neoplasia and malignancy in dominant thyroid swelling. *BMJ* 1991;303: 20-24.
16. Decuyper E, Van Asa P, Van der Geyten S, Darras VM. Thyroid hormone availability and activity in avian species. *Domestic Animal Endocrinology*, 2005;29:63-77.
17. Derwahl, M., H. Studer, Nodular goiter and goiter nodules: Where iodine deficiency falls short of explaining the facts, *Experimental and clinical endocrinology & diabetes: official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association* 2000; 109(.5): 250-260.
18. Dorshkind K, Horseman ND. The Roles of Prolactin, Growth Hormone, Insulin-Like Growth Factor-I, and Thyroid Hormones in Lymphocyte Development and Function: Insights from Genetic Models of Hormone and Hormone Receptor Deficiency. *U.S.A. Endocrine Reviews*, 2000;21(3): 292–312.
19. Duh QY, Clark OH. Factors influencing the growth of normal and neoplastic thyroid tissue. *Surg Clin North Am* 1987; 67:281.
20. Ede B. Tiroid Cerrahisinde Tiroid Hormonlarının Peroperatif Değişimleri. (Uzmanlık Tezi) İstanbul, 2006.
21. Egri, M., Ercan, C., & Karaoglu, L, Iodine deficiency in pregnant women in eastern Turkey (Malatya Province): 7 years after the introduction of mandatory table salt iodization. *Public health nutrition*, 2009; 12(06), 849-852.
22. Elisei R, Bottici V, Luchetti F, Di Coscio G, Romei C, Grasso L, et al. Impact of routine measurement of serum calcitonin on the diagnosis and outcome of medullary thyroid cancer: experience in 10,864 patients with nodular thyroid disorders. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(1):163-168.
23. Erem, C., Kavgaci, H., Karahan, C., Mocan, M. Z., & Telatar, M., Thyroid function tests in pregnant women with and without goiter in the eastern Black Sea region. *Gynecological endocrinology*, 2001; 15(4), 293-297.

24. Erdogan MF, Kamel N, Aras D, et al. Value of re-aspirations in benign nodularthyroid disease. *Thyroid* 1998; 8: 1087-90.
25. Erdoğan, G., Erdoğan, M.F., Emral, R., Baştemir, M., Sav, H., Haznedaroğlu, D., Üstündağ, M., Köse, R., Kamel, N., Genç, Y. Iodine status and goiter prevalence in Turkey before mandatory iodization. *J. Endocrinol. Invest.*2002;25: 224-228.
26. Fountoulakis KN, Kantartzis S, Siamouli M, Panagiotidis P, Kaprinis S,Iacovides A,Kaprinis G. Peripheral thyroid dysfunction in depression. *The WorldJournal of Biological Psychiatry*,2006;7(3): 131-137.
27. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, CibasES, Clark OH, Coleman BG, et al.Managementof thyroid nodules detected at US: Society ofRadiologists in Ultrasoundconsensus conferencestatement. *Radiology* 2005; 237(3):794-800.
28. Frates, M.C., Benson, C.B., Doubilet, P.M., Kunreuther, E., Contreras, M., Cibas, E.S., Orcutt, J., Moore F.D. Jr., Larsen P.R., Marqusee, E., Alexander E.K. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J. Clin. Endocr. Metab.*2006;91: 3411-3417.
29. Gharib H. Changing concepts in the diagnosisand management of thyroid nodules.*Endocrinol Metab Clin North Am* 1997; 26(4):777-800.
30. Greenspan FS. The thyroid gland, in: F.S. Greenspan, D.G. Gardner (Eds.), *Basicand ClinicalEndocrinology*, 7th ed, McGraw Hill, New York, pp. 215–247, 2004.
31. Haymart MR, Repplinger DJ, Levenson GE,Elson DF, Sippel RS, Jaume JC, et al. Higherserum thyroid stimulating hormone level inthyroid nodule patients is associated with greaterrisks of differentiated thyroid cancer andadvanced tumor stage. *J Clin Endocrinol Metab*2008; 93(3):809-814.
32. Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004; 351:1764-71
33. Hegedüs L, Bonnema SJ, Bennedbaek FN.Management of simple nodular goiter: currentstatus and future perspectives. *Endocr Rev* 2003;24(1):102-132.
34. Henry JF. Surgical anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glandsandrecurrent and external laryngeal nerves. Clark OH, Duh QY (ed).*Textbook ofendocrine surgery*. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 8-14, 1997.

35. Iqbal M, Mehmood Z, Rasul S, Inamullah, H Shah SS, Bokhari I. Carcinoma thyroid in multi and uninodular goiter. J Coll Physicians Surg Pak 2010;20(5):310-2.
36. İşgör A. Anatomi. In: Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi. 1st Ed: İşgör A, İstanbul,Avrupa Tıp. 2000; 515-540.
37. İyidir ÖT, Özkan Ç, Altınova AE, Cerit TE, Çimen AR, vd., Nodüler Guatr Nedeniyle Opere Edilen Olguların Ultrasonografi ve Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsi Özellikleri, Özgün Araştırma,2014;25:16-19
38. Jaén, D. J., de Castro, F. L., Cordero, G. B., Santillana, B. F., Sastre, M. J., & Dal Gesso, C. M. Thyroid disorders and iodine nutritional status in the first trimester of pregnancy. Endocrinologia y nutricion: organo de la Sociedad Espanola de Endocrinologia y Nutricion, 2008; 55(5), 196-201.
39. Kaynaroğlu ZV. Tiroid fizyolojisi ve fonksiyon testleri. Sayek İ (ed). TemelCerrahi. 2.baskı.Ankara: Güneş Kitabevi; 1523-1524, 1996.
40. Karger, S., Schötz, S., Stumvoll, M., Berger, F., & Führer, D., Impact of pregnancy on prevalence of goitre and nodular thyroid disease in women living in a region of borderline sufficient iodine supply. Hormone and metabolic research= Hormon-und Stoffwechselforschung= Hormones et metabolisme, 2010; 42(2), 137-142.
41. Kloos RT, Eng C, Evans DB, Francis GL, GagelRF, Gharib H, et al. Medullary thyroidcancer:management guidelines of the American thyroid.*Thyroid* 2009; 19(6):565-612.
42. Koc M, Ersoz HO, Akpınar I, et al. Effect of low- and high-dose levothyroxineon thyroidnodule volume: A crossover placebo-controlled trial. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002; 57: 621-8.
43. Kurşunluoğlu, R. Hipertiroidizm ve Hipotiroidizm ile İnsülin Like GrowthFaktör-1 ve İnsülinLike Growth Faktör Binding Protein-3'ün İlişkisi; Uzmanlık tezi,Pamukkale üniversitesi,Sağlık bilimleri enstitüsü, Fizyoloji ana bilim dalı, Denizli
44. Kung, A. W. C., Chau, M. T., Lao, T. T., Tam, S. C. F., & Low, L. C. K., The effect of pregnancy on thyroid nodule formation. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 87(3), 2002; 1010-1014.
45. Kut, A., Gursoy, A., Şenbayram, S., Bayraktar, N., Budakoğlu, I. İ., & Akgün, H. S., Iodine intake is still inadequate among pregnant women eight years after mandatory iodination of salt in Turkey. Journal of endocrinological investigation, 2010; 33(7), 461-464.

46. LaFranchi SH, Hanna CE, Kappy MS, Allen DB, Geffner ME. The Thyroid Gland and Its Disorders. Principles and Practice of Pediatric Endocrinology, Charles C. Thomas, Springfield, IL, p. 343, 2005.
47. Lechan RM, Fekete C. Feedback regulation of thyrotropin-releasing hormone (TRH): mechanisms for the non-thyroidal illness syndrome. *J. Endocrinol. Invest.* 2004;27(Suppl. (6): 105-119.
48. Maiorano E, Perlino E, Triggiani V V, Nacchiero M, Giove E, Ciampolillo A. Insulin-like growth factor-1 and insulin-like growth factor receptor in thyroid tissues of patients with Graves' disease. *Int J Mol Med.* 1998 Oct;2(4):483-486.
49. Marx SJ. Molecular genetics of multiple endocrine neoplasia types 1 and 2. *Nat Rev Cancer* 2005; 5(5):367-375.
50. Mazafferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med.* 1993; 328: 553- 6
51. Mezosi E, Yamazaki H, Bretz JD, Wang SH, Arscott PL, Utsugi S, Gauger PG, Thompson NW. Aberrant Apoptosis in Thyroid Epithelial Cells from Goiter Nodules. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2002;87(9):4264–4272.
52. Minuto F, Barreca A, del Monte P, Cariola G, Torre GC, Giordano G. Immunoreactive insulin-like growth factor 1 (IGF-1) and IGF-1 binding protein content in human thyroid tissue. *J Clin Endocrinol Metab* 1989;68:621-626.
53. Moore KL. The Neck. In: Clinically Oriented Anatomy. 3rd Ed: Moore KL, Baltimore, Williams & Wilkins. 1992:783-852.
54. Pacini F, Burrioni L, Ciuoli C, et al. Management of thyroid nodules: A clinicopathological, evidence-based approach. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31: 1443-9.
55. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JW, Wiersinga W. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid cancer of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol* 2006; 154(6):787-803.
56. Papini E, Guglielmi R, Bizzarri G, et al. Ultrasound-guided laser Thermal ablation for treatment of benign thyroid nodules. *Endocr Pract* 2004; 10: 276-83.
57. Pappalardo G, Guadalaxara A, Frattaroli FM et al. Total compared with subtotal thyroidectomy in benign nodular disease: personal series and review of published reports. *Euro J Surg* 1998;164:501–506.
58. Policeni BA, Smoker WR, Reede DL: Anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands. *Semin Ultrasound CT MR.* 2012;33(2):104-14.

59. Rago T, Vitti P. Role of thyroid ultrasound in the diagnostic evaluation of thyroid nodules. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008;22(6):913-928.
60. Reading CC, Charboneau JW, Hay ID, Sebo TJ. Sonography of thyroid nodules: a "classic pattern" diagnostic approach. *Ultrasound Q* 2005; 21(3):157-165
61. Reiners, C., Wegscheider, K., Schicha, H., Theissen, P., Vaupel, R., Wrbitzky, R., Schumm-Draeger, PM. Prevalence of thyroid disorders in the working population of Germany: Ultrasonography screening in 96,278 unselected employees. *Thyroid*. 2004;14: 926-932.
62. Ritchie JE, Balasubramanian S. Anatomy of the pituitary, thyroid, parathyroid and adrenal glands. *Surgery*, 2011; 29(9): 403-407
63. Sabuncuoglu, O., High rates of same-sex attraction/gender nonconformity in the offspring of mothers with thyroid dysfunction during pregnancy: proposal of prenatal thyroid model. *Mental illness*, 2015; 7(2).
64. Sadler GP, Clark OH. Thyroid and parathyroid. In: Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC (ed). *Principles of Surgery*. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 1999.1661-1687.
65. Skandalakis JE, Carlson GW, Colborn GL. Neck. In: *Surgical Anatomy The embryological and Anatomic Basis of Modern Surgery*. Int Ed: Skandalakis JE, Greece, Paschalidis Medical Publications. 2004: 1-116.
66. Spencer CA, Thyroid testing for the new millennium. Thyrotropin/thyroid stimulating hormone (TSH) measurement, *Thyroid*, 2003; 13: 33-44.
67. Suvak Ö., Saylam B, Coşkun F., Oktay AA, Suvak B., Torun S., Beyazit B. Tiroid Nodülü Tanısıyla Takip Edilen Hastalarımızdaki Tiroid Kanseri İnsidansı: Bir Referans Merkez Çalışması, *Yeni Tıp Dergisi* 2012;29(1):37-42
68. Sahin, S. B., Ogullar, S., Ural, U. M., Ilkkilic, K., Metin, Y., & Ayaz, T., Alterations of thyroid volume and nodule size during and after pregnancy in a severe iodine-deficient area. *Clinical endocrinology*, 2014; 81(5), 762-768.
69. Tan, G.H., Gharib, H. Thyroid incidentalomas: Management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann. Intern. Med.* 1997;126: 226-231.
70. Tezelman S. Nontoksik guatr. *Endokrin Cerrahisi*. İstanbul Üniversitesi Klinik Bilimler Ders Kitapları. 2002; 435-45.

71. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1977; 7(6):481-493.
72. Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodules. Final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. *Ann Intern Med* 1968;69(3):537-540
73. Veerle MD, Serge G, Eduard RK. Thyroid hormone metabolism in poultry. *Biotechnol. Agron. Soc. Environ*, 2000;4(1):13-20.
74. Williams textbook of endocrinology, 12th edition, Saunders Company 2011, p. 327-329, 440-461.
75. Yılmaz C. Embriyoloji. Tiroid, Paratiroid Hastalıkları ve Cerrahisi. 1. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 6-8, 2005.
76. Zingrillo M, Torlontano M, Chiarella R, Ghiggi MR, Nirchio V, Bisceglia M, et al. Percutaneous ethanol injection may be a definitive treatment for symptomatic thyroid cystic nodules not treatable by surgery: five-year follow-up study. *Thyroid* 1999; 9(8):763-767.

8. ÖZGEÇMİŞ

02.10.1981 İskenderun doğumluyum. İlkokula 1987-1990 yılları arasında Şükrü Kanatlı İlkokulu'nda başladım. İlk 3 sınıfı burada okuduktan sonra 1991-1992 yıllarında 4. ve 5. sınıfı Namık Kemal İlkokulunda okudum. Ortaokul eğitimimi 1992-1996 yılları arasında İskenderun Demir-Çelik Anadolu Lisesi'nde, lise eğitimimi 1996-1999 yılları arasında İskenderun Lisesi'nde tamamladım. 1999 yılında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne başladım ve 2008 yılında mezun oldum. 2008 yılında Kırıkkale Sulakyurt İlçe Hastanesinde mecburi hizmet görevime başladım. Oradan istifa ettikten sonra 2011 yılında Mustafa Kemal Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda araştırma görevlisi doktor olarak çalışmaya başlamış olup halen burada görevime devam etmekteyim.

Yıldırım Onur AĞIR