

ARAŞTIRMA MAKALESİ

TİROİD NODÜLLERİNDE MALİGNİTE RİSKLERİ VE BU RİSKLERİN OPERASYON KARARINDAKİ ROLÜ NE OLMALIDIR?

THE RISK FACTORS FOR MALIGNANCY IN THYROID NODULES; HOW SHOULD THESE RISK FACTORS AFFECT THE DECISION FOR SURGERY?

Orhan ÜREYEN, Mehmet Tahsin TEKELİ, Mehmet Akif ÜSTÜNER, Emrah DADALI
Uğur GÖKÇELLİ, Hilmi GÜNGÖR, Enver İLHAN

İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İZMİR

ÖZET

Son yıllarda tiroid nodül saptanma oranı ve prevalansı yıldan yıla artmaktadır. Artan bu tiroid nodülü oranına sekonder olarak da nodül nedeniyle tiroid cerrahisi sayısı hızla artmaktadır. Bu çalışmada nodüler guatr nedeniyle tiroidektomi yapılan olguları analiz ederek hangi durumlarda cerrahi yapmamız gerektiğinin yanısıra gereksiz tiroidektomilerden nasıl kaçınabiliriz sorusunun yanıtını araştırdık.

Kliniğimizde Haziran 2012 – Mayıs 2014 tarihleri arasında benign yada malign nedenlerle erişkin yaş grubunda nodüler guatr nedeniyle tiroidektomi operasyonu uygulanan olgular malignite ile ilişkili faktörler araştırılmak üzere retrospektif olarak kaydedildi

Çalışmaya yaşları 23-84 arasında değişen 102 kadın 19 erkek olmak üzere toplam 121 olgu dahil edildi. Yaş, ultrasonografide(US) nodül sayısı ve major nodül çapları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Hormonal durum ve nodül yapıları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).Maligniteye etkisi için yapılan tekli lojistik regresyon analiz sonuçları incelendiğinde; Azalan nodül çapının malignite ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkili olduğu bulundu ($p<0,05$).

Yazışma adresi:

Orhan ÜREYEN
İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İZMİR
e-mail: drureyen@yahoo.com

Çalışmamızda tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde US olarak ortaya konan nodül çapının, kalsifikasyon varlığının, cinsiyetin, hormonal durumun ve yaşın malignite riskini belirlemede yetersiz kriterler olduğu görüldü. Her ne kadar solid nodüllerde malignite riski yüksek olsada bu risk ince iğne aspirasyon biyopsisi ile kesinleştirilebilir.

Anahtar kelimeler:Tiroid nodül, tiroid cancer, tiroid neoplazi, risk faktör

ABSTRACT

In the recent years, the incidence and prevalence of thyroid nodules has gradually increased. Due to the increasing occurrence of thyroid nodules, the number of thyroid surgeries has rapidly increased as well. In this study, we analyzed cases that underwent thyroidectomy due to nodular goiter in order to identify the conditions/cases in which surgery became necessary. We thus aimed to determine how unnecessary thyroidectomies can be avoided.

Within the context of our study, adult cases who underwent thyroidectomies in our clinic between June 2012 - May 2014 due to nodular goiters with benign or malign characteristics were retrospectively evaluated in order to investigate the factors associated with malignity.

A total of 121 cases (102 females and 19 males) between the ages of 28-84 were included into the study. No statistically significant difference was identified between the groups with respect to age, the number of nodules on the US, and the diameter of the major nodules ($p>0.05$). On the other hand, a statistically significant difference was identified between the groups with respect to hormonal status and nodule structures ($p<0.05$). The results of the single logistic regression analysis that was performed to evaluate the effects of different factors on malignancy indicated a statistically significant relationship between malignancy and decreasing nodule diameter ($p<0.05$).

In our study, we observed that the ultrasonographically-determined nodule diameter, the presence of calcification, gender, hormonal status and age were not sufficient criteria in themselves for determining the risk of malignancy in thyroid nodules. Although solid nodules possess a high risk of malignity, this risk can be verified and confirmed by performing fine-needle aspiration biopsy.

Key words: Thyroid nodule, thyroid cancer, thyroid neoplasia, risk factor

GİRİŞ

Tiroid nodülleri yaygın bir klinik problem olup özellikle kadınlarda ve ileri yaşlarda insidansı artmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalarda palpabl tiroid nodüllerinin iyot eksikliği olan bölgelerde %5, erkeklerde %1 civarında olduğu belirtilmektedir (1). Son yıllarda tiroid nodül saptanma oranı ve prevalansı yıldan yıla artmaktadır. Hatta nodül saptanma oranını %65 lere iken yüksek çözünürlüklü ultrasonların (US) gelişmesi ile %75'lere çıktığı belirtilmektedir (2). Ancak artan tiroid nodüllü hastaya rağmen tiroid kanseri saptanma oranı %5-15 arasında olup azalmaktadır(3).

Artan bu tiroid nodülü oranına sekonder olarak son yıllarda tiroid nodülü nedeniyle tiroid cerrahisinin hızla arttığı belirtilmektedir (4).

Günümüz koşullarında bile hala tiroid nodüllerinin tanı ve tedavi yaklaşımları standardize edilememiştir (1). Benign sitolojili bir tiroid nodülünün %0-3 arası malign potansiyeli olup tekrarlayan ince iğne aspirasyon biyopsisi (iab) yerine klinik takip önerilmektedir (5, 6). Ancak, bu risk oldukça düşük gibi görülmese; %2-18 gibi yüksek oranlarda da kurumlar arası farklılık gösterebilmektedir (7). Bu nodüllerinin tanısında ve gereksiz cerrahiye önlemede en güvenilir

yöntemin özellikle de ultrason eşliğinde yapılan iab olduğu kabul edilmektedir (8).

Bu çalışmada nodüler guatr nedeniyle tiroidektomi yapılan olguları analiz ederek hangi durumlarda cerrahi yapmamız gerektiğinin yanısıra gereksiz tiroidektomilerden nasıl kaçınabiliriz sorusunun yanıtını araştırdık.

MATERYAL –METOD

Kliniğimizde Haziran 2012 – Mayıs 2014 tarihleri arasında benign yada malign nedenlerle erişkin yaş grubunda nodüler guatr nedeniyle tiroidektomi uygulanan olgular yaş, cinsiyet, ortalama hastanede kalış süresi, ultrasona göre nodül yapısı (solid, kistik, semisolid, kistik +solid)-kalsifikasyon varlığı - ortalama nodül sayısı- ortalama majör nodül çapı, hormonal durumları kaydedildi. Ayrıca histopatoloji sonuçları tiroid karsinom alt tipleri, preop yapılan iab ve sonuçları, postoperatif komplikasyonlar yönünden veriler kaydedildi. Hipertiroidi olup da nodülü olmayan ve verilerin tamamına ulaşamayan olgular çalışma dışı bırakıldı. Verilerin istatistiksel analizi SPSS 15.0for Windows paket programında %95 güvenle yapıldı. Kategorik verilerin gruplar arasında karşılaştırılmasında PearsonChiSquare ve Fisher'sExact test, sürekli verilerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Mann Whitney U istatistiksel analizleri kullanıldı. Malignite ile risk faktörü olduğu düşünülen değişkenler lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Çalışmaya yaşları 23-84 arasında değişen 37 (%30.6)' sı malign, 84 (%69.4)'ü benign, 102 kadın 19 erkek toplam 121 olgu dahil edildi. Malign olguların hastanede kalış günleri benign olguların kalış günlerinden anlamlı yüksek bulundu (p<0,05). Yaş, US'de nodül sayısı ve majör nodül çapları açısından gruplar arasında istatistiksel

olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05)(Tablo 1).

Olguların malign-benign sonuçlarına göre dağılımı incelendiğinde; Hormonal durum ve nodül yapıları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0,05). Diğer değişkenler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05) (Tablo 2). Olguların demografik ve klinik özelliklerinin maligniteye etkisi için yapılan tekli lojistik regresyon analiz sonuçları incelendiğinde; majör nodül çapının malignite ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkili olduğu bulundu (p<0,05). Diğer değişkenlerin maligniteye istatistiksel olarak etkili olmadığı bulundu (p>0,05) (Tablo 3). Hormonal durum ve nodül yapıları açısından uygulanan ki-kare testi sonuçları tablo 4 de verilmiştir.

TARTIŞMA

Tiroid nodüllerinin tedavisinde cerrahi çok sık kullanılan bir tedavi yöntemidir. Ancak bu tedavi yönteminin benign nodüllerde ne kadar gerekli olduğu tartışılmaktadır çünkü bu nodüllerinin % 60 civarı kadarı gereksiz yada agresif cerrahi ile tedavi edilmektedir (4). Çalışmamızda da histopatolojik sonuçlara göre %69.5 olgunun benign olduğunu gördük.

Tiroid kanseri en çok görülen endokrin malignensidir. Ancak tüm malignensilerin arasında % 1 civarında rastlanmaktadır (9). Diferansiye ve nondiferansiye gruba ayrılmakta olup diferansiye grubu oluşturan papiller ve folliküler tipleri % 90'dan fazlasını içermektedir (1). Çalışmamızda da tiroid kanseri saptanan 37 olgunun 36'sı differansiye grupta olup 34'ü papiller, ikisi folliküler, undife ransiye grupta meduller karsinom tanısı alan tek olgu mevcuttu. Tiroid nodülü nedeniyle değerlendirilen hastalar hormon profilleri açısından değerlendiril diklerinde hipertiroidisi olan hastalar çoğu zaman maligniteden uzak kabul edilirler (10, 11).

	Tümü		MALİGN		BENİGN		p
	Ort.±SS	Min-Max.	Ort.±SS	Min.-Max.	Ort.±SS	Min.-Max.	
Yaş	46,74±12,67	23-84	45,08±10,96	26-67	47,48±13,35	23-84	0,340
Hastanede kalış günü	3,13±1,62	1-10	3,86±2,07	2-10	2,81±1,28	1-9	0,001
US da nodül sayısı	2,13±1,06	0-5	1,95±1	0-5	2,21±1,08	1-5	0,224
Majör nodül çapı	26,5±11,57	0-65	23,11±10,33	0-55	28±11,82	6-65	0,091

Tablo 1 Malign-benign durumuna göre yaş, kalış günü, USG nodül sayısı ve majör nodül çapları ortalama dağılımı

		BENİGN		MALİGN		Total		p
		n	%	n	%	n	%	
CİNSİYET	erkek	14	16,7	5	13,5	19	15,7	0,660
	kadın	70	83,3	32	86,5	102	84,3	
total		84	69,4	37	30,6	121	100,0	
NÜKS	var	14	16,7	6	16,2	20	16,5	0,951
	yok	70	83,3	31	83,8	101	83,5	
Total		84	69,4	37	30,6	121	100,0	
HORMONAL DURUM	ötiroid	63	75,0	35	94,6	98	81,0	0,034
	hipertiroidi	15	17,9	2	5,4	17	14,0	
	hipotiroidi	6	7,1	-	-	6	5,0	
Total		84	69,4	37	30,6	121	100,0	
SİNTİGRAFİDE NODÜL YAPISI	hiperaktif	8	29,6	2	33,3	10	30,3	0,622
	hipoaktif	14	51,9	2	33,3	16	48,5	
	hipo/hiperaktif	5	18,5	2	33,3	7	21,2	
Total		27	81,8	6	18,2	33	100,0	
KALSİFİKASYON VARLIĞI	var	42	50,0	12	32,4	54	44,6	0,073
	yok	42	50,0	25	67,6	67	55,4	
Total		84	69,4	37	30,6	121	100,0	
NODÜL YAPISI	kistik	5	6,3	2	5,4	7	6,0	0,043
	solid	18	22,8	18	48,6	36	31,0	
	semisolid	50	63,3	15	40,5	65	56,0	
	kistik + solid	6	7,6	2	5,4	8	6,9	
Total		79	68,1	37	31,9	116	100,0	

Tablo 2 Olguların malign-benign sonuçlarına göre dağılımı

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
Yaş	-0,015	0,016	0,919	1	0,338	0,985	0,954	1,016
Cinsiyet (Kadın)	-0,247	0,563	0,192	1	0,661	0,781	0,259	2,355
Hastanede kalış günü	0,398	0,138	8,367	1	0,004	1,489	1,137	1,949
Nüks (yok)	-0,033	0,534	0,004	1	0,951	0,968	0,340	2,754
hormonaldurum(ötiroid)			3,333	2	0,189			
Hormonaldurum (hipertiroidi)	-1,427	0,782	3,333	1	0,068	0,240	0,052	1,111
Hormonaldurum (hipotiroidi)	-20,615	16408,711	0,000	1	0,999	0,000	0,000	.
Sintigrafide nodül (hiperaktif)			0,844	2	0,656			
Sintigrafide nodül (hipoaktif)	-0,560	1,094	0,262	1	0,609	0,571	0,067	4,875
Sintigrafide nodül (hipo/hiperaktif)	0,470	1,151	0,167	1	0,683	1,600	0,168	15,273
USnodül sayısı	-0,255	0,199	1,646	1	0,199	0,775	0,524	1,144
Majör nodül çapı	-0,041	0,020	4,429	1	0,035	0,959	0,923	0,997
Kalsifikasyon varlığı (yok)	-0,734	0,413	3,151	1	0,076	0,480	0,213	1,079
Nodül yapısı (Kistik)			7,638	3	0,054			
Nodül yapısı (Solid)	0,916	0,901	1,035	1	0,309	2,500	0,428	14,607
Nodül yapısı (Semisolid)	-0,288	0,887	0,105	1	0,746	0,750	0,132	4,266
Nodül yapısı (kistik+solid)	-0,182	1,169	0,024	1	0,876	0,833	0,084	8,240

Tablo 3 Olguların demografik ve klinik özelliklerinin Maligniteye etkisi için yapılan tekli lojistik regresyon analiz sonuçları

	iyi- kötü				Total		p	
	MALİGN		BENİGN					
	n	%	n	%	n	%		
HORMONAL DURUM	normal	35	94,6	63	80,8	98	85,2	0,051
	hipertiroidi	2	5,4	15	19,2	17	14,8	
	Total	37	32,2	78	67,8	115	100,0	
HORMONAL DURUM	normal	35	100,0	63	91,3	98	94,2	0,095
	hipotiroidi	0	0,0	6	8,7	6	5,8	
	Total	35	33,7	69	66,3	104	100,0	
HORMONAL DURUM	hipertiroidi	2	100,0	15	71,4	17	73,9	1,000
	hipotiroidi	0	0,0	6	28,6	6	26,1	
	Total	2	8,7	21	91,3	23	100,0	
NODÜL YAPISI	kistik	2	10,0	5	21,7	7	16,3	0,420
	solid	18	90,0	18	78,3	36	83,7	
	Total	20	46,5	23	53,5	43	100,0	
NODÜL YAPISI	kistik	2	11,8	5	9,1	7	9,7	0,665
	semisolid	15	88,2	50	90,9	65	90,3	
	Total	17	23,6	55	76,4	72	100,0	
NODÜL YAPISI	kistik	2	50,0	5	45,5	7	46,7	1,000
	kistik + solid	2	50,0	6	54,5	8	53,3	
	Total	4	26,7	11	73,3	15	100,0	
NODÜL YAPISI	solid	18	54,5	18	26,5	36	35,6	0,006
	semisolid	15	45,5	50	73,5	65	64,4	
	Total	33	32,7	68	67,3	101	100,0	
NODÜL YAPISI	solid	18	90,0	18	75,0	36	81,8	0,259
	kistik + solid	2	10,0	6	25,0	8	18,2	
	Total	20	45,5	24	54,5	44	100,0	
NODÜL YAPISI	semisolid	15	88,2	50	89,3	65	89,0	1,000
	kistik + solid	2	11,8	6	10,7	8	11,0	
	Total	17	23,3	56	76,7	73	100,0	

Tablo 4 Ki-kare analizinde anlamlı bulunan değişkenlerin ikili karşılaştırma sonuçları

Ayrıca serum TSH düzeyi yükseldikçe zaman içinde kanser riskinde artış olabileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (12) bunların aksine hiper tiroidili olgularda da malignite olabileceği ve bu olgulara da US yapılmasını ve bulgulara göre iab yapılmasını öneren yazarlarda vardır (13). Çalışma sonuçlarımızda hormonal durum ile ilişki saptanmış olup farkın hangi durumdan kaynaklandığını bulmak için yapılan ikili eşleştirmelerde hipertiroidi olgularda istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte malignitenin daha az rastlandığını gördük. Hipotiroidi grupta herhangi bir anlamlılık saptanmadı. Hipertiroidi olan 17 olgunun sadece ikisinde malignite saptandı.

Malign nodüller arasında kadın ve erkek cinsiyetin rolü olmadığı görüldü. Oranlar sırasıyla %31, %26 idi ($p>0.05$). Ancak nodül insidansı bakımından kadın olguların sayısı erkeklere göre çok daha yüksekti (102 kadına karşın 19 erkek). Bilinen çalışmalarda benzer şekilde tiroid nodüllerinin kadınlarda çok daha sık olduğu ancak malignite oranlarında anlamlı farklılık olmadığı yönündedir (4, 14). Genellikle tiroid kanseri 30- 60 yaş aralığında görülmektedir(15). Serimizde malignite saptanan 37olgudan 30 yaş altı üç, 60 yaş üstü iki olmak üzere sadece beş (%13.5) olgu tiroid kanserlerinin sıklıkla görüldüğü 30- 60 yaş aralığında değildi. Ek olarak Qinve arkadaşları(4) çalışmalarında malign olguların benign olgulara göre daha genç yaşta olduğunu belirtmişlerdir. Yazarlar 2156 tiroid karsinomun yaş ortalamasını 44.5 olarak tespit etmişler. Çalışmamızda da her ne kadar istatistiksel olarak aralarında anlamlı fark olmasa da malign olguların yaş ortalaması 45 iken benign olgularınki 47.5 idi.

Ultrasonografik olarak nodüllerin malignite riskini belirlemede kenar düzensizliği, mikrokalsifikasyon varlığı, nodüler vaskülarite, hipoekojenite, nodül yapısı gibi birçok faktör yer almaktadır (8). Çalışmamızda US bulgularına göre sadece nodül yapısı ile mikrokalsifikasyon varlığına bakıldı. Nodüllerde mikro kalsifikasyon varlığı malignite için risk faktörü olarak bilinse de çalışmamızda malignite için ilişkili bulunmamıştır (3).Nodülün yapısına göre malignite riski solid nodüllerle ilişkilidir (16). Hatta bu

nodüllerde malignite riski %15-25 arasında olduğunu belirtilmektedir(17). Ancak kistik nodüllerde de malignitenin dışlanamadığı, % 8'lere varan oranlarda malignite görülebileceği bildirilmiştir(10). Çalışmamızda US bulgularına dayanarak solid, kistik, semisolid ve kistik-solid nodül birlikteliği açısından karşılaştırıldığında nodül yapısı ile malignite açısından anlamlı bulundu, farkın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için yapılan ikili eşleştirmelerde solid nodüllerin semisolid nodüllere göre malignite riskinin anlamlı yüksek olduğu görüldü.

Şimdiye kadar 1 cm ve üzerindeki nodüllerde malignite potansiyeli olduğu ve iab yapılması gerektiği savunulmak taydı (3). Ancak Kamran ve arkadaşlarının (18) yaptığı 7348 vakalık serilerinde 2 cm üzerinde riskin daha anlamlı olduğunu savundular. Huang ve arkadaşları (1) derlemesinde klinik bulgulara göre 0.5 cm üzeri nodüllerde de iab yapılması gerektiğini vurguladılar. Çalışmamızda ise nodül çapları arasında fark bulunmasa da, tekli logistik regresyon analizinde artan nodül çapında malignite azalmakta idi. Malign olan 37 olgunun sadece 19'u çap olarak en büyük nodülden geliyordu. Multinodüler olgularda iab çap olarak büyük nodülden değilde US bulgularına göre kuşku taşıyan nodülden yapılmalıdır.

Tiroid nodüllerinin sintigrafik bulgularıyla ilgili yapılan araştırmalarda hipoaktif olarak tespit edilen nodüllerde kanser oranı yaklaşık %35'ler civarındadır(19). Yakın zamanlı yapılan bir çalışmada hiperaktif nodülde malignite oranı yaklaşık %6,4-12 oranında saptanmıştır (20). Serimizde sintigrafi uygulanan 33 olgu mevcuttu. Hiperaktif, hipoaktif ya da her ikisinin birlikte olması anlamlı değildi. Ancak bu sayının sintigrafideki nodül yapısı ile ilgili olarak yorum yapılabilecek düzeyde olduğunu düşünmüyoruz.

Tiroid nodüllerinde malignensi riski soliter ya da multinodüler guatrila ilişkili olmadığını savunan yazarların (21, 22) aksine soliter nodüllerde malignite oranının daha yüksek olduğunu bildiren yazarlarda mevcuttur (23). Serimizde ise nodül sayısı ile malignite arasında ilişki saptanmamıştır. Tiroid nodüllerinin tanı

sında %98 doğrulukla ve %2 yanlış pozitif ya da yanlış negatif oranlarıyla iab en güvenilir tanı yöntemidir (20). İab'nin rutin olarak kullanımından önce opere edilen tiroid nodüllerinde % 14'lerde malignite saptanırken iab'nin rutin kullanılmasıyla bu oranın % 50 civarında olduğu belirtilmektedir (24). Ancak bunun ülkemiz koşullarında halen rutin olarak kullanıldığını düşünmemekteyiz. Çalışmamızda sadece 50 olguya iab yapılmış. 3 olgu malign, 8 kuşku sitolojinin 5'i malign, 25 benign sitolojinin 4'ü malign, 14 nondiagnostik sitolojinin 4'u malign olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda da iab oranımız çok yüksek olmayıp operasyon kararı vermemizde de majör rol oynamamıştır. Bunun çok daha yüksek seviyelere çıkarılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Tiroidektomi sonrası kalıcı yada geçici komplikasyon gelişimi hastalığın yaygınlığına, cerrahın deneyimine ve uygulanan cerrahinin genişliğine bağlı olarak % 5-27.5 arasında değişiklik gösterebilmektedir (25, 26). Serimizde bir geçici, bir kalıcı hipokalsemi, bir geçici bilateral larengeal sinir hasarı, bir olguda yara yeri enfeksiyonu olmak üzere toplam dört (%3) olguda postoperatif komplikasyon gelişti. Bunların tamamı malign olgulardı.

Sonuç olarak; çalışmamızda tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde ultra sonografik olarak ortaya konan nodül çapının, kalsifikasyon varlığının, cinsiyetin, hormonal durumun ve yaşın malignite riskini belirlemede yetersiz kriterler olduğu görüldü. Her ne kadar solid nodüllerde malignite riski yüksek olsada bu risk iab ile kesinleştirilebilir. Operasyon kararını vermeden önce tüm olgulara iab yapılmalı, kesin tanıya gidilemeyen, folliküler neoplasm, malign ya da malign şüpheli olgulara uygun tiroidektomi planlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1) Huang TW, Lai JH, Wu MY, Chen SL, Wu CH, Tam KW. Systematic review of clinical practice guidelines in the diagnosis and management of thyroid nodules and cancer. BMC Medicine 2013; 11:191.

2) Ferraz C, Eszlinger M, Paschke R: Current state and future perspective of molecular diagnosis of fine-needle aspiration biopsy of

thyroid nodules. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96:2016-26

3) Kratky J, Vitkova H, Bartakova J, Telicka Z, Antosova M, Limanova Z, Et al. Thyroid nodules: pathophysiological insight on oncogenesis and novel diagnostic techniques. Physiol Res 2014; 63:263-75.

4) Qin H, Kun W, Fuchen L, Li Z, Qingxian H, Yunfeng H, Et al. Epidemiological characteristics of thyroid nodules and risk factors for malignant nodules: a retrospective study from 6304 surgical cases. Chin Med J 2014; 127:2286-92.

5) Choi YJ, Jung I, Min SJ, Kim HJ, Kim J, Kim S, Thyroid nodule with benign cytology: is clinical follow-up enough? Plos one 2013; 8: 1-4.

7) Wang CC, Friedman L, Kennedy GC, Wang H, Kebebew E, Stewart DL, et al. A large multicenter correlation study of thyroid nodule cytopathology and histopathology. Thyroid 2011; 21: 243-51.

6) Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American thyroid association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2009; 19:1167-214.

8) Mohammadi A, Hajizadeh T. Evaluation of diagnostic efficacy of ultrasounds coring system to select thyroid nodules requiring fine needle aspiration biopsy. Int J Clin Exp Med 2013; 6:641-8.

9) Coleman MP, Estève J, Damiecki P, Arslan A, Renard H. Trends in cancer incidence and mortality. IARC 1993; 121:1-806.

10) Suvak Ö, Salyam B, Çoşkun F, Oktay M, Albayrak A, Suvak B et al. Tiroid nodülü tanısıyla takip edilen hastalarımızdaki tiroid kanser insidansı: bir referans merkez çalışması. Yeni Tıp Dergisi 2012; 29:37-42.

11) Mandel SJ. A 64-year-old woman with a thyroid nodule. JAMA 2004; 292:2632-42.

12) Haymart MR, Repplinger DJ, Levenson GE, Elson DF, Sippel RS, Jaume JC, et al. Higher serum thyroid stimulating hormone level in thyroid nodule patients is associated with greater risks of differentiated thyroid cancer and advanced tumor stage. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93:809-14.

13) Lee ES, Kim J, Gyuna D, Paeng JC, Min HS, Choi SH, et al. Hyperfunction thyroid

nodules: their risk for becoming or being associated with thyroid cancers. *Korean J Radiol* 2013;14:643-52.

14) Rago T, Fiore E, Scutari M, Santini F, DiCoscio G, Romani R, et al. Male sex, single nodularity, and young age are associated with the risk of finding a papillary thyroid cancer on fine needle aspiration cytology in a large series of patients with nodular thyroid disease. *Eur J Endocrinol* 2010; 162:763-70.

15) Lin JD, Chao TC, Huang BY, Chen ST, Chang HY, Hsueh C. Thyroid cancer in the thyroid nodules evaluated by ultrasonography and fine-needle aspiration cytology. *Thyroid* 2005; 15:708-17.

16) Campanella P, Ianni F, Rota CA, Corsello SM, Pontecorvi A. Quantification of cancer risk of each clinical and ultrasonographic suspicious feature of thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Endocrinology* 2014; 170:203–11.

17) Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med* 1993; 328:553-9.

18) Kamran SC, Marqusee E, Kim MI, Frates MC, Ritner J, Peters H, Et al. Thyroid nodule size and prediction of cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98: 564-70.

19) Lumachi F, Varotto L, Borsato S, Tregnaghi A, Zucchetto P, Marzola MC, et al. Usefulness of ^{99m}Tc-pertechnetate scintigraphy and fine-needle aspiration cytology in patients with solitary thyroid

nodules and thyroid cancer. *Anticancer Res* 2004; 24:2531-34.

20) Imani EF, Aminorroaya A, Soheilipour F, Adibi A, Sirous M, Roohi E, et al. Sonographic and functional characteristics of thyroid nodules in a population of adult people in Isfahan. *Endokrynol Pol* 2010; 61:188-91.

21) Gupta S, Reddy CV, Chettri ST, Karki S. Clinicopathological features and complications of thyroid operations: a single centre experience. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2013; 65:140–5.

22) Gharib H, Goellner JR, Johnson DA. Fine-needle aspiration cytology of the thyroid: a 12-year experience with 11,000 biopsies. *Clin Lab Med* 1993;13:699–709.

23) Delbridge L. Solitary thyroid nodule: current management. *ANZ J Surg* 2006; 76: 381-6.

24) Renuka IV, Bala GS, Aparna C, Kumari R, Sumalatha K. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology: interpretation and guidelines in surgical treatment. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 64:305–11.

25) Alves Filho GJ, Kowalski LP. Surgical complications after thyroid surgery performed in a cancer hospital. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132:490–4.

26) Alves Filho GJ, Kowalski LP. Postoperative complications of thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma. *Am J Otolaryngol* 2004; 25:225–30.

Yazının alınma tarihi:25.07.2014
Kabül tarihi:06.08.2014
Online basım:14.08.2014