



Tiroid Nodüllerine Yaklaşım Management of Thyroid Nodules

Bilal Çetin¹, Uğur Karapınar², Kazım Duman¹, Ömer Sağlam³, Engin Dursun³

¹ Gümüşsuyu Asker Hastanesi, İstanbul, Turkey

² Bursa Asker Hastanesi, Bursa, Turkey

³ Kasımpaşa Asker Hastanesi, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Thyroid nodules have been identified incidentally in significant proportion of patients parallel to the increase in use of imaging techniques for the diagnosis of diseases. The main point in the evaluation of nodules is to make appropriate diagnosis to differentiate between benign and malignant lesions, and determine which nodule is applicable for the surgery. Management of the patients with thyroid nodules has been presented and discussed briefly in this review.

Key words: Thyroid nodule, diagnosis, management.

ÖZET

Son yıllarda hastalıkların tanısında görüntüleme yöntemlerinin daha sık kullanılması nedeni ile hastaların önemli bir kısmında tesadüfi olarak tiroid nodülü tespit edilmektedir. Bu nodüllerin değerlendirilmesinde temel nokta lezyonun benign-malign ayırımının yapılması ve hangi nodüle cerrahi uygulanıp uygulanmayacağına tespit edilmesidir. Bu yazıda, tiroid nodülü tespit edilen hastalara yaklaşım kısaca sunulup tartışılmıştır.

Anahtar sözcükler: Tiroid nodülü, tanı, yaklaşım.

Giriş

En sık karşılaşılan tiroid bezi hastalıklarından olan tiroid nodülleri, tiroid bezinin içinde anormal doku büyümeleri ile karakterize bir hastalıktır¹. Son yıllarda hastalıkların tanısında



görüntüleme yöntemlerinin daha sık kullanılması ile birçok asemptomatik hastada tiroid nodülü belirlenebilmektedir.

Tespit edilen bu nodüllerin değerlendirilmesinde temel yaklaşım nodülün benign-malign ayrımının yapılması ve uygulanacak tedavi yönteminin belirlenmesidir. Bunu sağlayacak yöntemin basit, uygun maliyetli ve iyi tolere edilebilir olması gerekmektedir². Bu yazıda tiroid nodülü tespit edilen hastalara yaklaşım kısaca sunulup, tartışılmıştır.

Epidemiyoloji

Tiroid nodüllerinin insidansı toplumdan topluma ve coğrafi bölgelere göre değişmektedir. İyot yetersizliği olan bölgelerde görülme oranı daha sıktır³. İyot yetersizliği bulunmayan bölgelerde ise kadınların yaklaşık %5 erkeklerin ise %1' inde görüldüğü bildirilmiştir. Ancak gerçek prevalansı bu oranlardan daha fazladır. Tiroid nodüllerinde malignite oranları %5-10 arasında değişmektedir, malign lezyonların %90'ını diferansiye tiroid kanserleri oluşturmaktadır¹. Mayo Kliniğinin yaptığı 821 vakalık otopsi serisinde vakaların yarısında (%49.5) tiroid nodülü saptandığı bildirilmiştir. Tiroid nodülünün bu kadar sık görülmesine rağmen malignite sıklığı oldukça azdır. Palpabl nodüllerin 1/20'sinde tiroid kanseri görülmektedir³. Finlandiya' da herhangi bir sebeple hayatını kaybeden 101 kişiye otopsi yapılmış ve vakaların 36'sında (%35.6) tiroid papiller kanseri saptandığını bildirilmiştir. Toplumun yaklaşık üçte birinde asemptomatik okkült tiroid papiller kanser bulunmasını Finlandiya toplumu için normal sayılabileceğini bildirmişlerdir⁴.

Tiroid papiller karsinoma görülme sıklığı coğrafi bölgeler arasında farklılıklar göstermektedir. Japonya' da %28.4, Kanada' da %6, Polonya'da %9.1 ve Kolombiya' da %5.4 oranında görüldüğü bildirilmiştir⁵. Ülkemizde yapılan otopsi çalışmasında ise 108 vakanın 36'sında (%33.3) tiroid nodülü, 4 (%3.7) vakada ise papiller tiroid kanseri saptandığı bildirilmiştir⁶. Günümüzde bildirilen tiroid kanser görülme oranları geçmişe göre artış göstermektedir⁷. Ancak bu artışın gerçek bir artış olmaktan çok daha fazla hastaya tanı konulmasından kaynaklandığı bildirilmektedir⁸.

Tanı

Tiroid nodülü genelde hasta veya doktor tarafından tespit edilen asemptomatik boyun kitlesi olarak görülmektedir. Ayrıntılı bir anamnez ve fizik muayene hastanın değerlendirilmesinde ilk adımdır⁹. Anamnezde nodülün ne zamandan beri var olduğu, nasıl tespit edildiği,

boyutlarında değişiklik olup olmadığı sorgulanmalıdır. Nodülün boyutlarında ani artış olması nodül içerisinde kanamalarda, anaplastik tiroid kanserlerinde veya lenfomalarda görülmektedir. Disfaji, disfoni, dispne, öksürük gibi bazı semptomları sorgulanmalıdır. Anamnezde hipotiroidi veya hipertiroidi hikayesi bulunması kişinin tiroid kanseri olma riskini değiştirmemektedir³.

Baş boyun bölgesinin radyasyona maruz kalması tiroid kanseri riskini artırmaktadır. Çocukluk veya yenidoğan döneminde 10-50 cGy dozunda radyasyona maruz kalan kişilerde tiroid kanseri olma ihtimali her yıl %2 oranında artmaktadır. Hastanın anamnezi alınırken bu noktalar özellikle sorgulanmalıdır³.

Tiroid kanserlerinin %5' i ailesel olarak görülmektedir. Meduller tiroid kanseri RET protoonkogenin nokta mutasyonu sonucu gelişir ve otozomal dominant olarak geçiş gösterir. Bundan dolayı hastanın anamnezi alınırken birinci derece akrabalarda tiroid kanseri olup olmadığı sorgulanmalıdır³.

Çapı 10 mm olan tiroid nodüllerinin en fazla %40' ı fizik muayene ile tespit edilebilmektedir, nodül çapı arttıkça bu oran artmaktadır. 15 mm çapında olanlar %80'i, 20 mm çapında olanların ise tamamı palpasyonla tespit edilebilmektedir¹⁰. Bundan dolayı hastalar sadece palpasyonla değil görüntüleme yöntemleri kullanılarak takip edilmelidir. Muayenede nodülün 4 cm'den büyük olması, çevre dokulara fiske olması, nodülün sert olması, lenfadenopati saptanması maligniteyi düşündürülen klinik bulgulardır⁹.

Hastanın ilk muayenesinde mutlaka laringeal muayene yapılmalıdır. Vokal kord paralizisinin bulunması olası kompresyon veya tümörün rekkürrent laringeal sinire yayıldığını göstermektedir. Disfaji varlığında baryumlu özefagus grafisi veya özefagoskopi yapılmalıdır⁹.

Laboratuvar

Tiroid nodülü olan hastaların değerlendirilmesinde kullanılan testler; TSH, T₃, T₄, tiroglobulin, tiroglobulin antikorları, eritrosit sedimentasyon hızı, tiroid peroksidaz antikorları, tam kan sayımı ve serum kalsitonin düzeyleridir. Tiroid bezinin fonksiyonel durumunu göstermek için TSH ve serum serbest T₃ ve T₄ seviyelerinin ölçümü yapılır. Nodül tespit edilen birçok hasta ötiroiddir. Hipertiroidi veya hipotiroidi saptanan hastalarda tiroid bezi büyümüş veya nodüler olabilir⁹.

Eğer klinik olarak enflamatuar veya enfeksiyöz tiroiditten şüpheleniliyorsa tam kan sayımı ve eritrosit sedimentasyon hızı çalışılmalıdır. Hashimoto tiroiditinden şüpheleniliyorsa tiroid peroksidaz antikörlerine bakılır. Hashimoto tiroiditi varlığı malignansi riskini azaltmaz, aksine karsinoma ve lenfomatöz lezyonlar daha fazla görülmektedir⁹. Tiroid nodülü olan her hastada tiroglobulin ölçümü yapılmamalıdır¹¹, ancak tiroid kanseri nedeni ile tiroidektomi yapılan hastaların takibinde kullanılmaktadır⁹.

Serum kalsitonin seviyesi rutin olarak her hastada ölçülmez ancak ailesel medüller tiroid kanseri hikayesi veya multipl endokrin neoplazi hikayesi bulunanlarda çalışılmalıdır¹¹. Eğer anormal kalsitonin seviyesi tespit edilir ise pentagastrin ile uyarılmış kalsitonin seviyelerine bakılarak medüller tiroid kanseri tanı konulmalıdır^{9,12}.

Görüntüleme ve Biyopsi

Tiroid nodülü olduğu bilinen veya şüphelenilen tüm hastalar ultrasonoğrafi ile değerlendirilmelidir¹³. Ultrasonografi ile görüntüleme nodüllerin malign benign ayırımında özgül değildir. Solid nodüller, psommomatöz kalsifikasyon varlığı, kistik nodüllerin solid kısımları, nodülün vaskülaritesinde artış olması veya çevre tiroid dokusundan farklı görünüm malignite konusunda hekimi uyarmalıdır¹⁴. Transvers planda yapılan ultrasonografide malign lezyonların daha fazla geniş görüldüğü, mikrolobule veya infiltratif sınırları bulunan, solid bileşeni fazla olan lezyonlar ve genç hastalarda malignite oranlarının yüksek olduğu bildirilmiştir¹⁵.

İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) tiroid nodüllerinin benign-malign ayırımında kullanılan altın standart testtir. İİAB'nin kullanılmaya başlanması ile cerrahiye gerek duyulan hastaların sayısında azalma olmasına rağmen kanser vaka sayılarında ise artış olmuştur. İşlemden sonra serum tiroglobulin seviyesinde artış olabileceği akılda tutulmalıdır. Ağrı, hematoma, geçici tiroid şişmesi, kistik dejenerasyon görülen komplikasyonlardan bazılarıdır⁹.

Günümüzde İİAB sonuçlarının raporlanmasında "Bethesda Sistemi" kullanılmaktadır. Adını 2007 yılında toplantının yapıldığı yerden alan bu sistem ortak terminoloji kullanılması, standart bir raporlama yapılması amacı ile oluşturulmuştur. Bu sistemde İİAB sonuçları 6 farklı tanısal kategoride toplanmış, olası malignite riskleri ve genel yaklaşım belirtilmiştir¹⁶. İİAB ile malign lezyonların yaklaşık üçte birine tanı konulmadığı bundan dolayı hastaların yakın takip edilmesi klinik olarak malignite şüphesi devam ediyor ise İİAB nin tekrarlanması önerilmiştir¹⁷.

Kısmi kistik nodüllerde birden fazla yapılan İİAB tanı konamadı (non-diagnostic) olarak rapor edilir ise hastalar sadece takip edilebilir, solid nodüllerde ise birden fazla nondiagnostik sonuçlarda cerrahi olarak eksizyon önerilmektedir¹³. Dört cm'nin üzerindeki tiroid nodüllerinde İİAB'nin önemli oranda yanlış negatif sonuçları vardır, bundan dolayı bu lezyonlara başlangıçta diagnostik lobektomi yapılmalıdır. İİAB sonucunda Hurtle hücre veya foliküler neoplazi olarak raporlanan vakalarda tanısız amaçlı tiroid lobektomi uygulanmalıdır¹⁸.

Patoloji raporu benign olarak rapor edilen hastaları takip etmek yeterli olacaktır¹³. İİAB'nin yanlış negatifliği %1.7 oranındadır. Bundan dolayı takiplerde rutin biyopsi yerine hastanın kliniğine göre ikinci biyopsi yapılmalıdır¹⁹. İki veya daha fazla nodülü olan hastalarda malignite açısından şüpheli olan nodülden biyopsi yapılmalıdır. Eğer hiçbirisi malignite açısından şüpheli olarak görünmüyorsa çapı en büyük olan ikisinden biyopsi yapılmalıdır¹³.

Benign patolojilerde biyopsiden 6-18 ay sonra kontrol ultrasonografi yapılmalıdır. Nodül total hacminde %50'den fazla artış olması, solid nodüllerde veya kistik nodüllerin solid kısmının en az iki boyutunda %20'den fazla büyüme olması veya herhangi bir çapında en az 2 mm artış olması durumunda tekrar İİAB yapılmalıdır¹³. Patoloji raporu foliküler neoplasm, papiller kanser açısından şüpheli veya Hurtle hücreli neoplasm olarak rapor edilen vakalara tanıyı kesinleştirmek için lobektomi veya total tiroidektomi yapılmalıdır¹³.

Tiroid patolojilerinin değerlendirmesinde nükleer tarama testlerin olarak teknesyum (Tc^{99m}) ve İyot (I^{123}) kullanılmaktadır. Her ikisi de benzer bilgiler verir. I^{123} Tc^{99m} 'e göre daha fizyolojiktir. Tc^{99m} organifiye olmadan hızla tiroid bezinden uzaklaştırılır. 20-30 dakika içinde tarama yapılabilir, daha sınırlı bir tarama süresi vardır. I^{123} ile görüntüleme ise radyoaktif materyal vücuda verildikten 24 saat sonra yapılmalıdır, tarama süresi 4-6 saat sürer⁹.

Nodüllerin yaklaşık %80-85'i soğuk olarak adlandırılır yani radyoizotop tutulumu olmaz ve bu nodüllerin %14-22'si maligndir. Nodüllerin %5'i sıcak nodüldür yani çevresine göre daha fazla oranda radyoaktif madde tutulumu vardır ve bu lezyonların %1' den azı maligndir. Geriye kalan %10-15 oranındaki nodül ise ılık olarak adlandırılır yani çevre tiroid dokusu ile aynı oranda radyoaktif madde tutulumu gösterirler. Sintigrafi ile lezyonların benign-malign ayrımı zordur ve klinisyene yeterli bilgi vermediğinden dolayı rutin uygulamada kullanılmaz. Tek tiroid nodülü olan ve başlangıç TSH seviyesi düşük olan hastalarda otonom tiroid nodüllerinin

tespit edilmesinde kullanılmalıdır. Sintigrafi aynı zamanda boyun metastazlarının tespitinde kullanılır⁹.

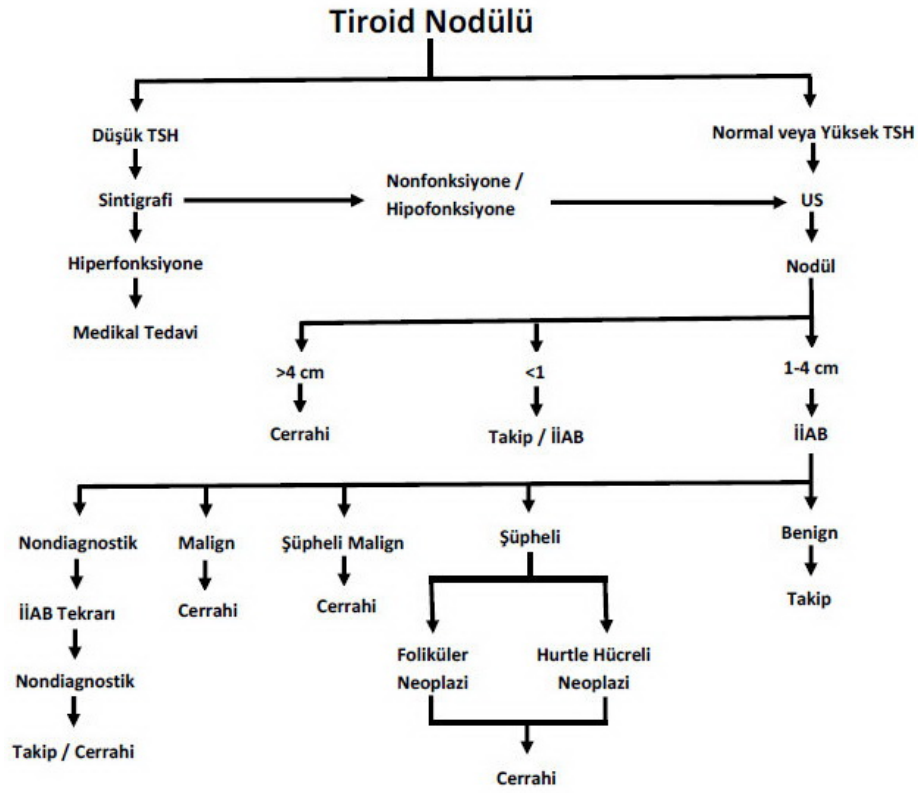
Bilgisayarlı tomografi (BT) tiroid nodülleri için duyarlı bir yöntem olmasına rağmen hastanın değerlendirilmesinde ilk yöntem olarak kullanılmaz. Ancak retrosternal ve retroklaviküler bölgeye uzanan, palpasyon ve ultrasonografi ile değerlendirilmesi zor olan lezyonların tanısında kullanılır. Kontrast madde içeriğinde iyot vardır ve bu iyot foliküler hücreler tarafından tutulur. Bundan dolayı BT yapılacağına kontrastsız olarak yapılmalıdır. Eğer kontrastlı BT yapılır ise bu herhangi bir nükleer sintigrafiyi 4-8 hafta geciktirecektir¹⁷. BT'de birden fazla (multipl) noktasal odaklı (punktate) kalsifikasyon veya tek nodülün içerisinde kalsifikasyon saptanmasının malignansi açısından yüksek risk göstergesi olduğu bildirilmiştir²⁰. Manyetik rezonans görüntülemesi (MR) tiroid nodülleri değerlendirilmesinde rutin olarak kullanılmaz, ancak retrosternal uzanımlı vakalarda tiroid bezi hakkında yeterli bilgi alabilmek amacı ile MR yapılabilir. MR benign-malign tiroid nodülleri ayırımında yetersiz kalmaktadır²¹.

Tiroid nodüllerinin rutin incelenmesinde Pozitron emisyon tomografisi (PET-BT) önerilmemektedir. Ancak İİAB'de yetersiz olarak rapor edilen vakalarda benign-malign ayırımında kullanılabilir. Yapılan çalışmalarda PET-BT'nin negatif yordama değerinin %93-100 arasında olduğu bildirilmiştir^{22,23}.

Tedavi

İİAB yaygınlaşmadan önce hastalara tiroid baskılama tedavisi önerilmekteydi. Eksojen T₄ verilmesi ile, tiroid hücreleri için trofik hormon olan TSH baskılanmakta ve nodülün boyutunun küçülmesi veya sabit kalması hedeflenmekteydi. Ancak günümüzde benign tiroid nodüllerinde rutin tiroid supresyon tedavisi önerilmemektedir^{9,13}.

Yirmi yaşından küçük ve 45 yaşından büyük, erkek, Graves veya Hashimoto tiroiditi olanlar, boyun bölgesine radyoterapi öyküsü bulunanlar; ailede tiroid kanser hikayesi bulunması, ağrı, bası veya infiltrasyonu düşündürülen klinik bulgular varlığında, boyun metastazı tanısı konulanlarda İİAB sonucu benign veya nondiagnostik olsa bile tanısal amaçlı lobektomi yapılmalıdır⁹. Rekürren benign kistik nodüller bası belirtileri veya kozmetik olarak sorun çıkardığında cerrahi olarak eksize edilebilir¹³.



Şekil.1. Tiroid Nodüllerine Yaklaşım

Komplikasyon riski nedeni ile cerrahi reddeden veya cerrahi genel durumu nedeni ile uygun olmayan benign tiroid nodülü olan hastalar, ultrasonografi eşliğinde perkütan etanol enjeksiyonu ile tedavi edilebilir. Bu amaçla yapılan çalışmalarda özellikle 10 ml'den büyük benign nodüler veya kistik lezyonu olanlarda etkili ve güvenli tedavi olduğu bildirilmiştir^{24,25}. Son yıllarda cerrahi reddeden veya genel durumunun cerrahi müdahale için uygun olmayan hastalara radyofrekans ablasyonu²⁶ veya lazer fotokoagülasyonu²⁷ uygulanarak tedavi edilmektedir. Çocuklarda tiroid nodülleri yetişkinlere göre daha az sıklıkta görülmektedir¹³. Bazı çalışmalarda çocuklarda tiroid nodüllerinde kanser oranı yetişkinlere göre daha fazla olduğunu bildirmesine rağmen^{28,29} oranların yetişkinler ile aynı olduğunu bildiren yayınlar

bulunmaktadır^{30,31}. Çocuklardaki tiroid nodüllerinin tanı ve tedavisi yetişkinlerde olduğu gibidir.

Ötiroid veya hipotiroid olan gebelerde bulunan tiroid nodüllerine İİAB yapılmalıdır ancak TSH seviyesinin düşük olduğu vakalarda İİAB'si sintigrafinin yapılabileceği doğum sonrasında bırakılmalıdır. Nodül gebeliğin ilk trimesterinde tespit edilip İİAB si sonucu papiller tiroid kanseri ise hasta ultrasonografi ile takip edilmelidir. Eğer büyüklüğünde artış var ise ikinci trimesterde total tiroidektomi yapılabilir. Ancak büyüklüğünde artış yok veya ikinci trimesterde tespit edildi ise cerrahi müdahale doğum sonrasında bırakılmalıdır. Cerrahi uygulanmayacak hastalarda TSH seviyesini 0,1-1 mIU/L (normal serum seviyeleri 0,4-4,0 mIU/L) seviyesinde tutacak şekilde tiroid supresyon tedavisi yapılabilir¹³.

Sonuç

Görüntüleme yöntemlerinin daha sık kullanılması nedeni ile toplumun önemli bir kısmında tiroid nodülü tespit edilmektedir. Genellikle tesadüfi olarak tespit edilen bu nodüllerin değerlendirilmesinde temel nokta lezyonun benign-malign ayrımının yapılması ve hangi nodüle cerrahi uygulanıp uygulanmayacağını tespit edilmesidir.

Kaynaklar

1. Fromer M. New guidelines developed to manage thyroid nodules and thyroid cancer. *ENT Today* 2007; 12:14-15.
2. Khatri N, Adamson T, Johnson KS, Hill MC. Ultrasound of the thyroid and parathyroid glands. *Ultrasound Q*. 2003; 19:162-76.
3. Roman SA. Endocrine tumors: evaluation of the thyroid nodule. *Curr Opin Oncol*. 2003;15:66-70.
4. Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM. Occult papillary carcinoma of the thyroid. a "normal" finding in Finland. a systematic autopsy study. *Cancer*. 1985; 56:531-8.
5. Fukunaga FH, Yatani R. Geographic pathology of occult thyroid carcinomas. *Cancer*. 1975; 36:1095-9.
6. Tanriover O, Comunoglu N, Eren B, Comunoglu C, Turkmen N, Dogan M et al. Occult papillary thyroid carcinoma: prevalence at autopsy in Turkish people. *Eur J Cancer Prev*. 2011; 20:308-12.
7. Kilfoy BA, Zheng T, Holford TR, Han X, Ward MH, Sjodin A et al. International patterns and trends in thyroid cancer incidence, 1973-2002. *Cancer Causes Control*. 2009; 20:525-31.
8. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA*. 2006; 295:2164-7.

9. Solbiati L, Osti V, Cova L, Tonolini M. Ultrasound of thyroid, parathyroid glands and neck lymph nodes. *Eur Radiol.* 2001;11:2411-24.
10. Takahashi T, Trott KR, Fujimori K, Simon SL, Ohtomo H, Nakashima N et al. An investigation into the prevalence of thyroid disease on Kwajalein Atoll, Marshall Islands. *Health Phys.* 1997 ;73:199-213.
11. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL et al. . Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2009; 19:1167-214.
12. Herrmann BL, Schmid KW, Goerges R, Kemen M, Mann K. Calcitonin screening and pentagastrin testing: predictive value for the diagnosis of medullary carcinoma in nodular thyroid disease. *Eur J Endocrinol.* 2010; 162:1141-5.
13. Jun P, Chow LC, Jeffrey RB. The sonographic features of papillary thyroid carcinomas: pictorial essay. *Ultrasound Q.* 2005; 21:39-45.
14. Ginat DT, Butani D, Giampoli EJ, Patel N, Dogra V. Pearls and pitfalls of thyroid nodule sonography and fine-needle aspiration. *Ultrasound Q.* 2010; 26:171-8.
15. Tee YY, Lowe AJ, Brand CA, Judson RT. Fine-needle aspiration may miss a third of all malignancy in palpable thyroid nodules: a comprehensive literature review. *Ann Surg.* 2007; 246:714-20.
16. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol.* 2009; 132:658-65.
17. Chen H, Nicol TL, Zeiger MA, Dooley WC, Ladenson PW, Cooper DS et al. Hürthle cell neoplasms of the thyroid: are there factors predictive of malignancy? *Ann Surg.* 1998; 227:542-6.
18. van Roosmalen J, van Hemel B, Suurmeijer A, Groen H, Ruitenbeek T, Links TP et al. Diagnostic value and cost considerations of routine fine-needle aspirations in the follow-up of thyroid nodules with benign readings. *Thyroid.* 2010; 20:1359-65.
19. Nikiforov YE, Steward DL, Robinson-Smith TM, Haugen BR, Klopper JP, Zhu Z et al. Molecular testing for mutations in improving the fine-needle aspiration diagnosis of thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94:2092-8.
20. Wu CW, Dionigi G, Lee KW, Hsiao PJ, Paul Shin MC, Tsai KB et al. Calcifications in thyroid nodules identified on preoperative computed tomography: patterns and clinical significance. *Surgery.* 2012; 151:464-70.
21. Gupta N, Norbu C, Goswami B, Chowdhury V, RaviShankar L, Gulati P et al. Role of dynamic MRI in differentiating benign from malignant follicular thyroid nodule. *Auris Nasus Larynx.* 2011; 38:718-23.

22. Giovanella L, Suriano S, Maffioli M, Ceriani L. 18FDG-positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) scanning in thyroid nodules with nondiagnostic cytology. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011; 74:644-8.
23. Traugott AL, Dehdashti F, Trinkaus K, Cohen M, Fialkowski E, Quayle F et al. Exclusion of malignancy in thyroid nodules with indeterminate fine-needle aspiration cytology after negative 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography: interim analysis. *World J Surg*. 2010; 34:1247-53.
24. Lee SJ, Ahn IM. Effectiveness of percutaneous ethanol injection therapy in benign nodular and cystic thyroid diseases: long-term follow-up experience. *Endocr J*. 2005; 52:455-62.
25. Tarantino L, Francica G, Sordelli I, Sperlongano P, Parmeggiani D, Ripa C et al. Percutaneous ethanol injection of hyperfunctioning thyroid nodules: long-term follow-up in 125 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2008; 190:800-8.
26. Na DG, Lee JH, Jung SL, Kim JH, Sung JY, Shin JH et al. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules and recurrent thyroid cancers: consensus statement and recommendations. *Korean J Radiol*. 2012; 13:117-25.
27. Gambelungho G, Fede R, Bini V, Monacelli M, Avenia N, D'Ajello M et al. Ultrasound-guided interstitial laser ablation for thyroid nodules is effective only at high total amounts of energy: results from a three-year pilot study. *Surg Innov*. 2012; doi:10.1177/1553350612459276.
28. Raab SS, Silverman JF, Elsheikh TM, Thomas PA, Wakely PE. Pediatric thyroid nodules: disease demographics and clinical management as determined by fine needle aspiration biopsy. *Pediatrics*. 1995; 95:46-9.
29. Hung W. Solitary thyroid nodules in 93 children and adolescents, a 35-years' experience. *Horm Res*. 1999; 52:15-8.
30. Gharib H, Zimmerman D, Goellner JR, Bridley SM, LeBlanc SM. Fine-needle aspiration biopsy: Use in diagnosis and management of pediatric thyroid diseases. *Endo Pract*. 1995; 1:9-13.
31. Arda IS, Yildirim S, Demirhan B, Firat S. Fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Arch Dis Child*. 2001; 85:313-7.

Correspondence Address / Yazışma adresi:

Bilal Çetin
Gümüşsuyu Asker Hastanesi,
İstanbul, Turkey.
email: drbilalçetin@gmail.com