

Çocukluk çağı tiroid nodüllerine yaklaşım

**Hakan Taşkınlar¹, Gökhan Berktuğ Bahadır¹, İsa Kılıç¹, Doğan Yigit¹,
Rabia Bozdoğan Arpacı², Yusuf Vayisoğlu³ Elvan Çağlar Çıtak⁴, Ali Naycı¹**

¹Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi AD, Mersin

²Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi Patoloji AD, Mersin

³Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz AD, Mersin

⁴Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları AD, Çocuk Onkoloji BD, Mersin

Öz

Amaç: Çocukluk döneminde karşılaşılan tiroid nodüllerinde tanısal yaklaşımı ve cerrahi yönetimi değerlendirmek. **Yöntem:** Tiroid nodülü nedeni ile Ocak 2012 ve Ocak 2015 yılları arasında ameliyat edilen 14 çocuk hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, klinik bulguları, tiroid fonksiyon testleri, ultrasonografi raporları, sintigrafi raporları, ince iğne aspirasyon biyopsi (İİAB) raporları, yapılan ameliyatlara, patoloji sonuçları ve postoperatif komplikasyonlar değerlendirildi. **Bulgular:** Olguların 12'si kız ve ikisi erkekti. Ortanca yaş 14 (8-17) yıl idi. 14 hastada boyunda ele gelen şişlik, birer hastada gece terlemesi ve yutma güçlüğü saptandı. Bir hastada boyuna radyoterapi uygulama öyküsü mevcuttu. Tiroid nodülleri USG bulgularına göre değerlendirildiğinde dokuz hastada hipoekoik, dört hastada hipo-hiperekoik, bir hastada solid nodül saptandı. Tiroid sintigrafilerinde, 10'unda hipoaktif nodül, ikisinde hiper-hipo aktif nodül saptandı, iki hastada özellik saptanmadı. İİAB'nde birer hastada benign sitoloji ve önemi belirlenemeyen foliküler neoplazi, üç hastada malignite şüphesi, yedi hastada foliküler neoplazi saptandı, iki hastada materyal yetersiz bulundu. Patoloji preparatlarında 9/14'sinde (%64.2) malignite saptandı. Dokuz hastaya total tiroidektomi (altısına patoloji sonucu tamamlayıcı tiroidektomi) tiroidektomi, beş hastaya lobektomi yapıldı. Yedi hastaya boyun disseksiyonu uygulandı. **Sonuç:** Çocuklardaki tiroid nodülleri yüksek malignite riski nedeni ile hızla değerlendirilmeli ve güncel kılavuzlar eşliğinde multidisipliner olarak yaklaşılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, tiroid nodülü, cerrahi

Yazının geliş tarihi: 10.05.2017 **Yazının kabul tarihi:** 07.06.2017

Sorumlu yazar: Hakan Taşkınlar, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Çiftlikköy 33169, Mersin, Türkiye, Tel: 0 532 640 61 44 - 0 324 241 1955, Faks: 0324 2410092, e-mail: hakantaskinlar@gmail.com.

Bu çalışma 33. Ulusal Çocuk Cerrahi Kongresi 28-31 Ekim 2015 tarihinde Antalya'da sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Management of childhood thyroid nodules

Abstract

Aim: To evaluate the diagnostic approach and surgical management of childhood thyroid nodules. **Methods:** The medical charts of 14 children ages of 0-18 years-old operated for thyroid nodules between January 2012 and 2015 were retrospectively reviewed. Age, sex, clinical findings, thyroid function tests, ultrasonography and scintigraphy findings, cytology, pathology results, surgical procedures and complications were reviewed. **Results:** Among 14 patients, 12 were girls and two was a boy. The mean age was 14 (8-17) years old. 14 patients admitted with the complaint of palpable cervical mass, one had dysphagia and one had night swelling. One patient had a history of neck radiation. Ultrasonographic findings revealed nine hypoechoic, four hypo-hyperechoic and one solid nodule. Scintigraphy showed ten hypoactive, two hypo-hyperactive nodules. Two patients showed no demonstrating pattern on scintigraphy. Fine needle aspiration biopsy reported as one benign, one follicular lesion of undetermined significance, three suggestive of malignancy, seven follicular neoplasms and two nondiagnostic. Pathological reports were malignant of 9/14 (64.2%) patients. Nine patients had total thyroidectomy (six of them had completion thyroidectomy after pathology report) and five had lobectomy and seven of them had cervical lymph node dissection. **Conclusion:** Children need to be evaluated promptly due to high risk of malignancy of childhood thyroid nodules with the novel guidelines and multidisciplinary approach.

Keywords: Children, thyroid nodule, surgery

Giriş

Tiroid nodülleri; tiroid bezinin normal dokusuna benzemeyen, farklı büyüklükte, yuvarlak veya oval kitleler olup, çocukluk çağındaki tiroid hastalıklarının en sık görülen klinik bulgusudur. Görülme sıklığı palpasyon ile %2-6, ultrasonografi (USG) ile %19-35 ve post-mortem çalışmalarda % 8-35 arasında değişmekle birlikte son dekatta sıklığının ABD'de %25 oranında arttığı bildirilmektedir.^{1,2} Çocukluk çağı tiroid nodülleri erişkinlere göre daha nadir ancak malignite riskleri daha yüksektir. USG'de insidental olarak saptanan nodüllerde malignite oranı %4 iken, klinik olarak tanı konulan hastalarda %30'a çıkmaktadır. Bu yüzden dikkatli değerlendirme ve agresif tanısal yaklaşımlar gerektirebilmektedir.^{3,4}

Çocukluk yaş grubunda görülen tiroid nodülleri ve kanserleri erişkinlerde görülenlere göre patofizyoloji, klinik bulgular, agresif tedavinin yol açacağı uzun dönem komplikasyonlar ve sonuçları açısından farklılıklar göstermektedir.⁵ Çocuklarda tanı anında bölgesel lenf nodu

tutulumu, ekstratiroidal metastazları sık görülse de ölüm oranı %2'den azdır.⁶ Erişkinlerde kullanılan algoritmelerin çocuklarda uygulanması yeterli olmamaktadır. Bu çalışmamızda, kliniğimizde malignite şüpheli tiroid nodülü nedeni ile ameliyat edilmiş hastaların cerrahi yönetimini ve sonuçlarının irdelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntemler

2010-2015 Ocak tarihlerinde tiroid nodülü nedeni ile ameliyat edilen 14 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Tanımlayıcı tipte planlanan bu çalışma için Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2015/320 sayılı onay ve bilgilendirilmiş hasta onamı alındı.

USG'de bir santimetreden büyük, malignite şüphesi olan her hastaya USG eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsi (İİAB) yapıldı. İİAB'de malignite şüphesi ve malign olanlarda cerrahi uygulandı. İİAB'si yetersiz gelenlerde İİAB tekrarlandı. İİAB yapılan

hastaların sitolojik değerlendirilmeleri Bethesda sistemine göre yapılmıştır. Bu sistemde İİAB'leri:

- a) yetersiz veya non-diagnostik
- b) benign
- c) önemi belirlenemeyen atipi veya önemi belirlenemeyen foliküler lezyon
- d) foliküler neoplazi veya foliküler neoplazi şüphesi
- e) malignite şüphesi
- f) malign olarak bildirilmektedir.⁷

Her hastadan ameliyat sırasında frozen biyopsi gönderildi. Patoloji sonuçlarına göre hemitoridektomi, total tiroidektomi ve patolojik lenf nodu varlığında lenf nodu disseksiyonu uygulandı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, klinik bulguları, tiroid fonksiyon testleri, USG ve sintigrafi raporları, İİAB sitoloji raporları, yapılan ameliyatlara, tiroid patolojileri ve postoperatif komplikasyonlar değerlendirildi. Hastalara ait verilere bilgisayar ortamında değerlendirildi, verilerin özetlenmesinde tanımlayıcı istatistikler kullanıldı.

Bulgular

Hastaların 12'si kız (%85.7) ve ikisi erkekti (%14.2). Ortanca yaş 14 (8-17) yıl idi. Klinik yakınmalarda, 14 hastada boyunda ele gelen şişlik, birer hastada gece terlemesi ve yutma güçlüğü saptandı. Bir hastada lenfoma nedeni ile boyuna radyoterapi uygulandığı öğrenildi.

Olguların tümü ötiroid idi, bir hastada tiroid stimule edici hormon (TSH) düşük olarak bulundu. USG'de, dokuz hastada hipoekoik, dört hastada hipo-hiperekoik (mikst tip), bir hastada solid nodül saptandı. USG'de nodüllerinin beşinde mikro kalsifikasyon, ikisinde nodül sınırlarında düzensizlik ve vaskülarite artışı, dördünde patolojik lenf nodu saptandı. Olgularının 11'inde tek nodül, 3'ünde birden fazla nodül bulundu. Tiroid nodüllerin tümü 1 cm'den büyük saptandı.

Tiroid sintigrafilerinde; 10'unda (%71,4) hipoaktif nodül, ikisinde (%14,2) hiper-hipo aktif nodül saptandı, iki hastada (%14,2) özellik saptanmadı.

İİAB'sinde, bir hastada benign sitoloji, bir hastada önemi belirlenemeyen foliküler neoplazi, üç hastada malignite şüphesi, yedi hastada foliküler neoplazi saptandı, iki hastada materyal yetersiz bulundu. İki hastada, İİAB'si tekrar yetersiz materyal gelince eksizyonel biyopsi kararı verildi.

Patoloji preparatları incelendiğinde; olguların 9/14'ünde (%64.2) malignite saptandı. Bir nodüler hiperplazi, bir adönamatöz multiple nodül, üç foliküler adenom, iki foliküler karsinom ve yedisi papiller tiroid karsinom raporlandı. Olgulardan bir papiller karsinom ve bir foliküler karsinom olarak raporlanan hastalarda ek tanı olarak Hashimoto tiroiditi de saptandı. Hastaların demografik verileri Tablo 1 de verilmiştir.

Cerrahi yönetim açısından bakıldığında dokuz hastaya total tiroidektomi (altısına patoloji sonucu tamamlayıcı tiroidektomi) ve beş hastaya lobektomi + istmektomi yapılmıştır. Klinik olarak palpabl servikal lenfadenopatisi (LAP) olan ve ultrasonografik olarak patolojik lenf nodu şüphesi olan dört hastaya bilateral, üç hastaya ise tek taraflı boyun disseksiyonu yapılmıştır. Papiller tiroid karsinom tanısı ile total tiroidektomi ve boyun disseksiyonu uygulanan bu yedi hastanın üçünde patoloji raporunda servikal metastatik LAP saptanmıştır.

Tartışma

Çocukluk çağında görülen tiroid nodülleri sıklıkla kız çocuklarında görülmektedir ve bu yaşta görülen tiroid nodülleri yüksek malignite riski taşımaktadır. Çocuklarda görülen her dört tiroid nodülünden birinin malign olması hızlı ve doğru tanı konulmasını önemli kılmaktadır.⁸ Bu seride de tiroid nodülü nedeni ile ameliyat edilen 14 hastanın dokuzunun patolojik tanısı karsinomdur (7 papiller karsinom, 2 foliküler karsinom).

Tablo 1. Tiroid nodülü nedeni ile ameliyat edilen hastaların demografik verileri

		n (%)
Cinsiyet	Kız	12 (85.7)
	Erkek	2 (14.3)
Ortanca yaş (yıl)	14 (En düşük: 8, En Yüksek:17)	
Risk faktörü	Radyoterapi öyküsü	1 (7.1)
	Hipoekoik nodül	9 (64.3)
	Hiperekoik ve hipoekoik nodül	4 (28.6)
Ultrasonografi	Solid	1 (7.1)
	Kalsifikasyon	5 (35.7)
	Lenf nodu değişikliği	4 (28.6)
	Hipoaktif nodül	10 (71.4)
Sintigrafi	Hiperaktif+hipoaktif nodül	2 (14.3)
	Özellik göstermeyen	2 (14.3)
	Bening	1 (7.1)
İİAB	Önemi belirlenemeyen foliküler neoplazi	1 (7.1)
	Foliküler neoplazi	7 (50.0)
	Malignite şüphesi	3 (2.4)
	Yetersiz materyal	2 (14.32)
	Nodüler hiperplazi	1 (7.1)
	Adenomatöz multiple nodül	1 (7.1)
Patoloji	Foliküler adenom	3 (21.4)
	Foliküler karsinom	2 (14.3)
	Papiller tiroid karsinom	7 (50.0)
Ortanca takip (ay)	15.7 ay (En düşük: 4, En yüksek:28)	

Tiroid kanserleri adolesanlarda daha küçük yaş grubuna göre on kat sık görülür ve adolesan kız çocuklarında en sık görülen ikinci endokrinolojik tümördür.⁹ Bu çalışmada bir hasta 10 yaşın altında, 11 hasta 10-15 yaş arasında, üç hasta 15-18 yaş arasında olduğu görüldü. Bu serideki 14

hastanın 12'sinin kız olduğu saptanmıştır. Literatürde bu oran serilere ve yaş gruplarına göre farklılık göstermektedir. Erişkinlerde kadın erkek oranı 4/1 iken, adolesanlarda bu oran 5/1 olarak bildirilmiştir.⁴ Hastalarımızın büyük kısmının adolesan yaşta olması nedeni ile bu

oranın literatürle uyumlu olarak ağırlıklı olarak kız hastalarda görüldüğü ortaya konulmuştur.

Tiroid nodüllerinin malignite oranının tanı yöntemine göre değiştiği bildirilmiştir. USG'de insidental olarak saptanan nodüllerde %4 iken klinik olarak tanı konulanlarda bu oran %30'a çıkmaktadır.¹⁰ Bu seride malignite oranı %64.2 olarak saptanmıştır. Bu yüksek oranın tiroid nodülü saptanan hastaların diğer çocuk kliniklerinden sıklıkla bir santimetrenin üzerinde olan hastalardan ve seçilerek gönderilmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca serimizde olgu sayısının sınırlı oluşunun bu sonuç üzerine etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Çocukların tiroid volümleri yaşla birlikte değiştiğinden, ayrıca nodül boyutunun malign histolojiyi her zaman belirleyemeyeceğinden, USG'deki karakteristikler İİAB gerekliliğini daha net belirleyebilmektedir.¹¹ Tiroid nodüllerini boyutundan çok USG'de görülen hipoekojenite, irregüler kenarlar ve nodül içi artmış kan akımı gibi özelliklerin malignite lehine daha anlamlı olduğu belirtilmektedir. Ayrıca cerrahi planlama için tiroid USG'de tüm boyun kompartmanlarını içermesi gerektiği ve eğer lateral boyun bölgesinde şüpheli lenf nodu saptanırsa bu bölgeden de İİAB yapılması önerilmektedir.⁵ USG'de tiroid nodülünde malignite lehine özellikler bulunan tüm hastaların servikal lenf nodları da değerlendirilmelidir. Ayrıca mikrokalsifikasyonlar ve anormal servikal lenf nodu varlığı malignite lehinedir. (12,13) Bu serideki hastaların USG bulgularına bakıldığında dokuz hastada (%64.2) hipoekojenite saptanmıştır. Ayrıca iki hastada lenf nodunda malignite lehine değişiklikler ve beş hastada mikrokalsifikasyonlar saptanmıştır.

Bu serideki hastalarda en sık (%57,1) foliküler neoplazi olarak raporlanmıştır. İki hastada ise yetersiz materyal olarak raporlanmıştır. Yetersiz materyal saptanan hastalarının ikincil İİAB'leri tekrarlanan biyopsilerden dolayı olası yanlış atipik hücrel özelliklerin azalması için üç ay sonra yapılmıştır.

Amerikan Tiroid Derneğinin çocuklar için olan rehberinde 2015 yılından itibaren artmış malignensi riski nedeni ile İİAB'leri belirsiz gelen sitolojilerde cerrahi (lobektomi+ istemekteomi) ve patoloji raporuna göre gerekirse tamamlayıcı tiroidektomi yapılması önerilmektedir.

Bu çalışmadaki tüm hastalar tiroid sintigrafisi ile değerlendirilmiş ve hastaların %71,4'ünde hipoaktif nodül, %14,2'sinde hiperaktif+hipoaktif nodül %14,2'sinde ise özellik göstermeyen sintigrafik bulgular saptanmıştır. Günümüzde yapılan çalışmalar sintigrafideki azalmış uptake'in tiroid malignensisi için spesifik bir bulgu olmadığı göstermektedir. 2015 ATA kılavuzunda artık sadece TSH supresyonu olan hastalara tiroid sintigrafisi önerilmektedir.⁵ Bizim çalışmamız ATA kılavuzu yenilenmeden yönetilen hasta grubu olması nedeni ile tüm hastalara tiroid sintigrafisi çekilmiştir. Literatürde en sık malign histotip papiller karsinom (%22,2) olmak üzere bunu sırasıyla foliküler karsinom (%4,7) ve medüller karsinom (%3,2) izlemektedir.⁴ En sık benign histotip nodüler guatr (%53,4) olmak üzere sırasıyla foliküler adenom (%12,7), hurthle hücreli adenom (%3,2), benign teratom (%1,6) şeklinde devam etmektedir. Bu serideki hastaların %35,8 benign %64,2 malign olarak sonuçlanmıştır. Bu seride İİAB'de malign olanların arasında 7/9 (%77,7) ile papiller karsinom ve 2/9 (%22,2) foliküler karsinom olarak gelmiştir. Literatürde de tiroid karsinomlarının %90'dan fazlasının papiller karsinom olduğu belirtilmiştir.¹⁴ Papiller karsinomlar sıklıkla bilateral ve multifokal olup sıklıkla boyun bölgesindeki lenf nodlarına ve akciğerlere metastaz yaparlar.^{15,16} Papiller karsinomlar için önerilen cerrahi tedavi, hastalığın rekürrens ve persistansını azaltmak için total tiroidektomidir.⁵ Hastalısız yaşam süresi lokal ve regional tutulum ile kuvvetli bir ilişki içinde olduğundan preoperatif dönemde santral ve/veya lateral boyun metastazının olduğu durumlarda santral ve/veya lateral boyun disseksiyonu önerilmektedir. Lateral boyun disseksiyonu ise USG'de şüpheli lenf nodlarına İİAB ile sitolojik olarak metastaz var ise önerilmiştir.⁵ Bu serideki 7 papiller olgunun

dördünde boyun bölgesindeki lenf nodlarına metastaz saptanmış ve dört hastaya tek taraflı, üç hastaya bilateral cerrahi boyun disseksiyonu yapılmıştır. Papiller karsinom olgularında majör risk faktörünün boyun bölgesine radyasyon maruziyeti olduğu bildirilmiştir.^{16,17,18} Daha önce geçirilen hematoonkolojik hastalık nedeniyle boyun bölgesine radyasyon uygulanan çocuklara yıllık boyun muayenesi yapılması; palpe edilebilen nodül, tiroid asimetrisi ve/veya anormal servikal lenf nodu bulunduğu ileri tetkiklerin yapılması önerilmektedir.^{5,19} Bu serideki bir hastanın öyküsünde geçirdiği lenfoma nedeni ile boyun bölgesine radyoterapi uygulandığı öğrenilmiştir. Bir takım tiroid hastalıkları ile nodül gelişimi arasında yakın ilişki vardır. Otoimmün tiroiditlerde (Hashimoto, Graves) %31,5 oranında nodül görülebilmektedir ve bunların %9,2'si malign olabilmektedir. Bu serideki papiller karsinom ve foliküler karsinom olan birer hastada ek patolojik tanı olarak Hashimoto tiroiditi bildirilmiştir.

Çocuk ve adölesanlarda tiroid insidansının erişkinlere göre az olmasının ve tanı tanında lokal ve bölgesel yayılımının fazla olması nedeni ile total tiroidektomi yapılacak olan hastalarda daha fazla komplikasyon riski doğurmaktadır. Yapılan çalışmalarda yılda 30'dan fazla tiroid cerrahisi yapan cerrahların komplikasyon riskinin daha düşük olduğu gösterilmiştir.²⁰ Bu seride sadece bir hastada geçici hipokalsemi görülmüştür. Bunun sebebi olarak özellikle boyun disseksiyonu gereken vakalarda multidisipliner yaklaşımın uygulanması ve serimizde sınırlı hasta sayısının olduğu düşünülmüştür.

Sonuç olarak, tiroid nodülleri çocukluk yaş grubunda erişkinlere oranla daha nadir görülmekle birlikte yüksek malignite riski taşımaktadır. Bu hastalarda zaman geçirmeden multidisipliner olarak yaklaşılmalı ve güncel yaklaşımlar yakından takip edilmelidir.

Kaynaklar

1. Howlader N., Noone A.M., Krapcho M., Garshell J., Neyman N., Altekruse S.F., Kosary

C.L., Yu M., Ruhl J., Tatalovich Z., Cho H., Mariotto A., Lewis D.R., Chen H.S., Feuer E.J., Cronin K.A. (eds) EER Cancer Statistics Review, 1975–2010. Erişim Yeri: [http://seer.cancer.gov/csr/1975_2010/\(up dated June 14, 2013; accessed November 18, 2013\).](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2010/(updated June 14, 2013; accessed November 18, 2013).)

2. Vergamini L.B., Frazier A.L., Abrantes F.L., Ribeiro K.B.,Rodriguez-Galindo C. Increase in the incidence of differentiated thyroid carcinoma in children, adolescents, and young adults: a population-based study. *J Pediatr* 2014;164:1481–1485.

3. Hogan A.R., Zhuge Y., Perez E.A., Koniaris L.G., Lew J.I., Sola J.E. Pediatric thyroid carcinoma: incidence and outcomes in 1753 patients. *J Surg Res* 2009;156:167–172.

4. De Luca F., Aversa T., Alessi L., Cama V., Costanzo D., Genovese C., Scuderi V., Vadalà R., Zoccali G. Thyroid nodules in childhood: indications for biopsy and surgery. *Italian Journal of Pediatrics* 2014;40-48.

5. Francis G.L., Waguespack S.G., Bauer A.J., Angelos P., Benvenga S., Cerutti J.M., Dinauer C.A., Hamilton J., Hay I.D., Luster M., Parisi M.T., Rachmiel M., Thompson G.B., Yamashita S. Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2015;25(7):716–759.

6. Hay I.D., Gonzalez-Losada T., Reinalda M.S., Honetschlager J.A., Richards M.L., Thompson G.B. Long-term outcome in 215 children and adolescents with papillary thyroid cancer treated during 1940 through 2008. *World J Surg* 2010;34:1192–1202.

7. Welch Dinauer C.A., Tuttle R.M., Robie D.K., McClellan DR., Svec R.L., Adair C., Francis G.L. Clinical features associated with metastasis and recurrence of differentiated thyroid cancer in children, adolescents and young adults. *Clin Endocrinol* 1998;49:619–628.

8. Önder A., Aycan Z. Approach to thyroid nodules in children and adolescents. *Turkish Journal of Pediatrics* 2014;56: 219-225.

9. Wu X.C., Chen V.W., Steele B., Roffers S., Klotz J.B., Correa C.N., Carozza S.E. Cancer incidence in adolescents and young adults in

the United States, 1992–1997. *J Adolesc Health* 2003; 32:405–415.

10. Gupta A., Ly S., Castroneves L.A., Frates M.C., Benson C.B., Feldman H.A, Wassner A.J, Smith J.R, Marqusee E., Alexander E.K, Barletta J., Doubilet P.M., Peters H.E., Webb S., Modi B.P., Paltiel H.J., Kozakewich H., Cibas E.S., Moore F.D. Jr, Shamberger R.C., Larsen P.R., Huang S.A. A standardized assessment of thyroid nodules in children confirms higher cancer prevalence than in adults. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98:3238-3245.

11. Lyshchik A., Drozd V., Demidchik Y., Reiners C. Diagnosis of thyroid cancer in children: value of grayscale and power doppler US. 2005; *Radiology* 235:604-613.

12. Drozd V.M., Lushchik M.L., Polyanskaya O.N., Fridman M.V., Demidchik Y.E., Lyshchik A.P., Biko J., Reiners C., Shibata Y., Saenko V.A., Yamashita S. The usual ultrasonographic features of thyroid cancer are less frequent in small tumors that develop after a long latent period after the Chernobyl radiation release accident. *Thyroid* 2009;19:725-734.

13. Leboulleux S., Girard E., Rose M., Travagli J.P., Sabbah N., Caillou B., Hartl D.M., Lassau N., Baudin E., Schlumberger M. Ultrasound criteria of malignancy for cervical lymph nodes in patients followed up for differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:3590-3594.

14. Baloch Z.W., LiVolsi V.A., Asa S.L., Rosai J., Merino M.J., Randolph G., Vielh P., DeMay R.M., Sidawy M.K., Frable W.J. Diagnostic terminology and morphologic criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference. *Diagn Cytopathol* 2008;36:425-437.

15. Savio R., Gosnell J., Palazzo F.F., Sywak M., Agarwal G, Cowell C., Shun A., Robinson B, Delbridge L.W. The role of a more extensive surgical approach in the initial multimodality management of papillary thyroid cancer in children. *J Pediatr Surg* 2005;40:1696-1700.

16. Tucker M.A., Jones P.H., Boice J.D. Jr, Robison L.L., Stone B.J., Stovall M., Jenkin R.D., Lubin J.H., Baum E.S., Siegel S.E., et al. Therapeutic radiation at a young age is linked to secondary thyroid cancer. The Late Effects Study Group. *Cancer Res* 1991;51:2885-2888.

17. Guille J.T., Opoku-Boateng A., Thibeault S.L., Chen H., Evaluation and Management of the Pediatric Thyroid Nodule, *Oncologist* 2015;20:19-27.

18. Tuncer R. Pediatrik Tiroid Kanserleri. *Turkiye Klinikleri Journal of Surgical Medical Sciences* 2007;3(49) 41-44.

19. Şenyücel M.F. Çocukluk Çağı Tiroid Tümörleri. *Turkiye Klinikleri Journal of Pediatric Surgery Special Topics* 2011;4(1), 138-147.

20. Tuggle C.T., Roman S.A., Wang T.S., Boudourakis L., Thomas D.C., Udelsman R., Ann Sosa J. Pediatric endocrine surgery: who is operating on our children? *Surgery* 2008;144:869-877.