

ARAŞTIRMA MAKALESİ

NODÜLER GUATR TANISI İLE AMELİYAT EDİLEN VAKALARDA MALİGNİTE SIKLIĞI

THE INCIDENCE OF MALIGNANCY IN CASES WHO OPERATED WITH DIAGNOSIS OF NODULAR GOITER

Hakan ŞARLAR¹, Enver İLHAN², Mehmet Akif ÜSTÜNER², Abdullah ŞENLİKÇİ²

Orhan ÜREYEN²

¹SB İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İZMİR

²SB İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İZMİR

ÖZET: Bu çalışmada tiroid nodülü nedeniyle ameliyat edilen hastalarda demografik, laboratuvar, görüntüleme ve sitoloji bulgularının histopatoloji sonuçlarıyla ilişkisi araştırıldı.

Nodüler guatr tanısıyla ameliyat edilen olgular yaş, cinsiyet, nodül sayısı, nodül boyutu, fonksiyon durumu, hormon profili, ameliyat tipi, sitoloji ve histopatoloji sonuçlarına göre retrospektif olarak değerlendirildi.

Toplam 179 olgunun 147(%82.1)'si kadın, 32(%17.9)'si erkek idi. Ortalama yaş 51.3(aralık 22- 81) idi. Olguların çoğunluğu(%69.3) 30-60 yaş grubundaydı. Multinodüler guatr 142 (%79.3), soliter nodül 37 (%20.7) olguda mevcuttu. Toplam 41 hastaya İİAB yapıldı. Bunlardan 19(%46.3)'u yetersiz materyal olarak değerlendirildi. Geri kalan 22(%53.7) olgunun 15'i benign, beşi şüpheli malign ve ikisi malign tanısı aldı. Histopatolojik olarak malignite saptanan 27(%15.09) olgunun; 15(%55.6) 'inde papiller karsinom, 3(%11.1)'ünde papiller mikrokarsinom, 6(22.2)'sında folliküler karsinom, 3(%11.1)'ünde Hurthle hücreli karsinom tesbit edildi. Bunların 21(%77.8)'i multinodüler, 6(%22.2)'si soliter nodülü olan hastalardı. Histopatoloji sonuçları ile yaş (p =0.601), cinsiyet(p =0.790),nodül sayısı(p=0.829), nodül boyutu(p=0.845), tiroid fonksiyon durumu(0.744), hormon profili(p=0.206), sitoloji (p=0.227) ve ameliyat tipi(p=0.350) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tesbit edilmedi.

* 25-28 Nisan 2013 Antalya, 6. Ulusal Endokrin Cerrahisi Kongresi'nde bildiri olarak kabul edilmiştir

Yazar Adresi

Enver İLHAN,Esentepe Mah. 49 sokak no: 8 Daire 22, Karabağlar/İZMİR

enverhan60@gmail.com

Tiroid nodülü tesbit edilen hastalarda ameliyat gereksinimini azaltmak ve tiroidektominin istenmeyen etkilerinden kaçınmak için cerrah, radyolog ve patolojik işbirliği ile sitolojik tetkik uygulama ve değerlendirmede başarı ve beceriyi geliştirmek için gerekli çaba sarfedilmelidir.

Anahtar kelimeler: Tiroid nodülü, tiroid kanseri, ince iğne aspirasyon biopsisi

ABSTRACT: In this study, we examined the relationship between demographic, laboratory, imaging and cytology results with histopathology results in patients who underwent surgery for thyroid nodules.

Patients who underwent surgery for nodular goiter were evaluated retrospectively according to age, gender, number of nodules, nodule size, functional status, hormones, surgery type, cytology and the results of histopathology.

A total of 179 patients, 147 (82.1%) were female and 32 (17.9%) were male. Mean age was 51.3 (range 22-81) years. The majority of patients (69.3%) were between 30-60 years of age. There was multinodular goiter in 142 (79.3%) cases and solitary nodules in 37 (20.7%) cases. FNAB was performed in 41 patients. 19 (46.3%) of these patients were evaluated as non diagnostic material. The remaining 22 (53.7%) were diagnosed 15 cases were benign, five cases were suspected malignant and two cases were malignant. Histopathological examination of 27 patients with diagnosed malignancy, papillary carcinoma, papillary microcarcinoma, follicular carcinoma and Hurthle cell carcinoma were detected in 15 (55.6%), 3 (11.1%), 6 (22.2) and 3 (11.1%) cases respectively. 21 (77.8%) of the patients had multinodular goitre and 6 (22.2%) patients had solitary nodules. There was not found to be statistically significant relationship between the results of histopathology with age ($p = 0.601$), gender ($p = 0.790$), number of nodules ($p = 0.829$), nodule size ($p = 0.845$), thyroid function status ($p = 0.744$), hormonal profile ($p = 0.206$), cytology ($p = 0.227$) and type of surgery ($p = 0.350$).

Surgeons, radiologists, and pathologists should be made to develop the skill in collaboration with cytological examination and evaluation of implementation success and efforts for reducing the need for surgery in patients with thyroid nodules identified and avoiding undesirable effects of thyroidectomy.

Key words: Thyroid nodule, thyroid carcinoma, fine needle aspiration biopsy

GİRİŞ

Tiroid kanserleri bütün kanserler içinde yaklaşık % 1 oranında görülmektedir, özellikle kadınlarda son yıllarda artış göstermektedir. Bu oran, tüm maligniteler içinde kadınlarda % 2, erkeklerde % 0.5 sıklığındadır (1,2). Endokrin kanserler arasında over kanserinden sonra önde gelen ölüm nedenidir(3,4). Kanser ölümleri arasında ise her 1 milyon kişide yaklaşık 6-8 oranındadır(5,6). Otopsi serilerinde görülme oranı % 0.1-2.5 arasındadır. Diğer kanserlerle karşılaştırıldığında en iyi kür, uzun yaşam oranı ve genellikle iyi diferansiye histolojik özellikler gösteren kanserler olarak bilinmektedir(6).

MATERYAL VE METOD

İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Genel Cerrahi Kliniği'nde Ocak 2008-Mayıs 2012 tarihleri arasında nodüler guatr tanısıyla ameliyat edilen olgular yaş, cinsiyet, nodül sayısı ve boyutu, uygulanan ameliyat tipi, tiroid fonksiyon durumu, hormon profili, sitoloji ve histopatoloji sonuçlarına göre retrospektif olarak değerlendirildi.

Çalışmada istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda kategorik verilerde Ki-Kare, Fischer's Exact test, yaş cinsiyet karşılaştırmalarında independent sample t testi, nodül boyutu patoloji sonucu karşılaştırmasında MAnn Whitney U analizi kullanıldı. Histopatoloji sonucu ile bağımsız değişkenler arasındaki ilişki logistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Toplam 179 olgunun 147(%82.1)'si kadın, 32(%17.9)'si erkek idi. Ortalama yaş 51.3(aralık 22-81) idi. Olguların çoğunluğu(%69.3) 30-60 yaş grubundaydı. Olguların 142 (%79.3)'si multinodüler guatra, 37 (%20.7)'si soliter nodüle sahipti. Toplam 41 hastaya ameliyat öncesi İİAB yapıldı. Bunlardan 19(%46.3)'u yetersiz materyal olarak değerlendirildi. Geri kalan 22(%53.7) olgunun 15'i benign, 5'i şüpheli malign ve 2'si malign tanı aldı. Malign grupta bulunan 27 hastanın ancak beşine İİAB yapılmıştı. Bunların İİAB sonuçları ikisi malign, ikisi yetersiz ve biri benign olarak rapor edildi. Histopatolojik olarak malignite saptanan 27 olgunun; 15(%55.6)' inde papiller karsinom, 3(%11.1)'ünde papiller mikrokarsinom, 6(% 22.2)'sında folliküler karsinom, 3(%11.1)' ünde Hurthle hücreli karsinom tesbit edildi. Bunların 21(%77.8)'i multinodüler guatr, 6(%22.2)'sı soliter nodülü olan hastalardı. Papiller karsinom grubunda kadınlar %59.2 erkekler %7.4 orana sahipti. Kadın/erkek oranı papiller karsinom saptanan olgularda 8, folliküler karsinom saptananlarda ise 5 olarak bulundu. Hurthle hücreli karsinom 30 yaş ve altı grupta görülmedi. Olguların biri 30-60 yaş grubunda diğeri ise 60 yaş üstü gruptaydı (Tablo 1, Grafik 1).

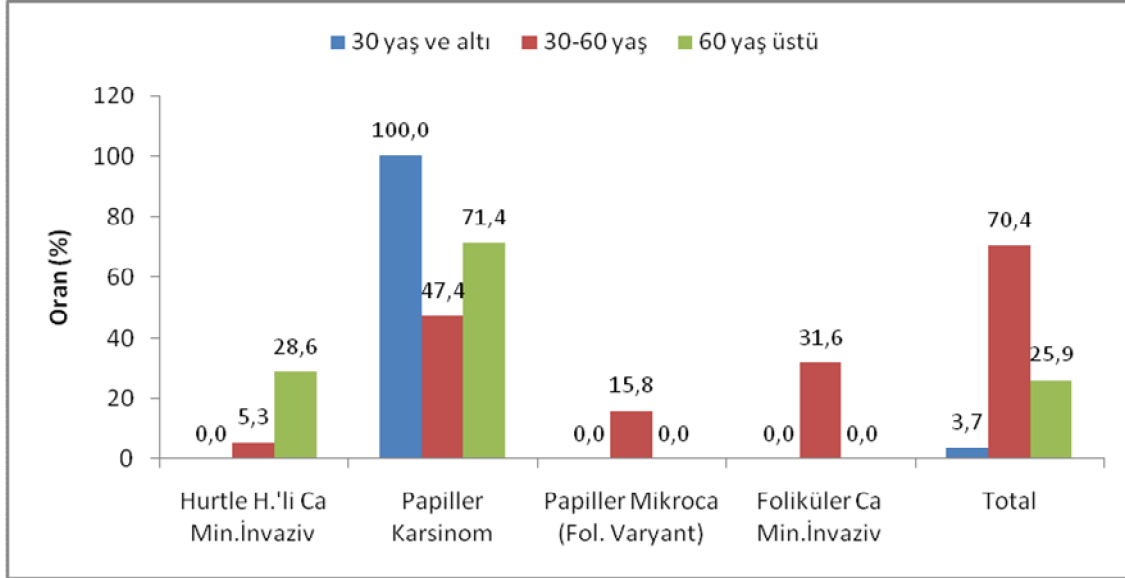
Patoloji	Cinsiyet			
	Kadın		Erkek	
	n	%	n	%
Hurtle Hücreli kanser (Minimal invaziv)	2	8.7	1	25.0
Papiller Karsinom	14	60.9	1	25.0
Papiller Mikrokanser (Folikuler varyant)	2	8.7	1	25.0
Foliküler kanser (Minimal invaziv)	5	21.7	1	25.0
Total	23	85.2	4	14.8

Tablo 1: Cinsiyete göre malignite dağılımı

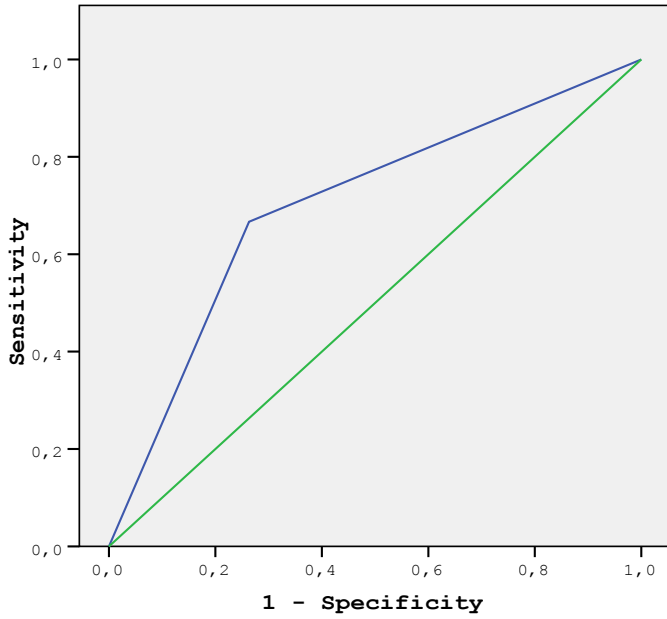
Sintigrafik tetkik yapılan toplam 88 olgunun 29(%33)'unda hiperaktif, 59(%67)'unda hipoaktif nodül saptandı. Hiperaktif nodülü bulunan 29 olgunun 3(%10.3)'ünde, hipoaktif nodülü bulunan 59 olgunun 9 (%15.2)'unda malignite saptandı. Hormonal profili değerlendirmede 22(%12.3) olgunun hipertiroidi, 157(%87.7) olgunun ötiroidi olduğu görüldü. Malignite oranı hipertiroidi grubunda %4.5, ötiroidi grubunda ise %16.5 olarak bulundu. Histopatoloji sonucu benign rapor edilen olgularda ortalama nodül boyutu 26.9(7-70) mm, malign olgularda 26.8(10-52) mm bulundu. Olguların 29 (%16.2)'una tek taraflı total tiroidektomi, 2 (%1.1)'sine tek taraflı subtotal tiroidektomi, 15 (%8.4)'ine iki taraflı subtotal tiroidektomi, 104 (%58.1)'ine iki taraflı total tiroidektomi, 29 (%16.2)'una bir taraf total karşı taraf subtotal tiroidektomi ameliyatı yapıldı. Malignite en çok (%70.4) iki taraflı total tiroidektomi yapılan olgularda tesbit edildi.

Özellik	Histopatoloji		Total n(%)	p
	Malign n(%)	Benign n(%)		
Cins				
Kadın	23(85.2)	124(81.6)	147(82.1)	0.790
Erkek	4(14.8)	28(18.4)	32(17.9)	
Yaş grubu				
30 yaş altı	1 (3.7)	11(7.2)	12 (6.7)	
30-60 yaş arası	19 (70.4)	105(69.1)	124 (69.3)	0.601
60 yaş üstü	7 (25.9)	36 (23.7)	43 (27)	
Nodül durumu				
Multinodüler	21 (77.8)	121 (79.6)	142 79.3)	0.829
Soliter	6 (22.2)	31 (20.4)	37 (20.7)	
Sintigrafik inceleme				
Hiperaktif nodül	3 (25)	26 (34.2)	29 (33)	0.744
Hipoaktif nodül	9 (75)	50 (65.8)	59 (67)	
Hormon profili				
Hipertiroidi	1 (3.7)	21 (13.8)	22 (12.3)	0.206
Ötiroidi	26 (96.3)	131 (86.2)	157 (87.7)	
Nodül boyutu (cm)				
<3	19 (70.4)	105 (69.1)	124 (69.2)	
3-6	8 (29.6)	46 (30.3)	54 (30.2)	0.845
6>	0 (0)	1 ((0.7)	1 (0.6)	
Ameliyat tipi				
Tek taraf total	3 (11.1)	26 (17.1)	29 (16.2)	
Tek taraf subtotal	0 (0)	2 (1.3)	2 (1.1)	
İki taraf subtotal	1 (3.7)	14 (9.3)	15 (8.4)	0.350
İki taraf total	19 (70.4)	85 (55.9)	104 (58.1)	
Bir taraf total karşı subtotal	4 (14.8)	25 (16.4)	29 (16.2)	
Sitoloji				
Benign	1 (33.3)	14 (73.7)	15 (68.2)	0.247
Malign	2 (66.7)	5 (26.3)	7 (31.8)	

Tablo 2: Bağımsız değişkenlerin histopatoloji ile ilişkisi



Grafik 1: Yaş gruplarına göre malignite dağılımı



Grafik 2: Histopatoloji sonuçları açısından İİAB sonuçlarının tanı gücü, ROC eğrisi

Histopatoloji sonuçları ile yaş($p = 0.601$), cinsiyet($p = 0.790$), nodül sayısı($p = 0.829$), nodül boyutu($p = 0.845$), tiroid fonksiyon durumu($p = 0.744$), hormon profili($p = 0.206$), sitoloji($p = 0.227$) ve uygulanan ameliyat tipi($p = 0.350$) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tesbit edilmedi (Tablo 2, Grafik 2).

TARTIŞMA

Tiroidin nodüler hastalıkları kadınlarda erkeklere oranla 3-4 kat daha fazla görülür (7). Bizim çalışmamızda 147 (%82.1) olgu kadın, 32 (%17.9) olgu erkekti. Kadın erkek oranı 4.59 bulundu. Tesbit edilen 27 malignite olgusunun 23(%85.2)'ü kadın, 4 (%14.8)'i erkekti. Kadın erkek oranı 5.7 bulundu.

Tiroid nodül tanısında tek başına palpasyon yöntemi kullanıldığında kadınlarda %10, erkeklerde de %2 gibi bir oranda nodül tespit edilebildiği bildirilmiştir. USG kullanıldığında ise nodül tesbit edilme oranı %50'lerin üzerine çıkmaktadır. (8). Otopsi serilerinde %8-65' inde tiroid nodülü saptanmıştır. (9,10). Multinodüler veya tüm soliter nodüller malignensi için şüpheli görülmelidir. Tiroid kanseri genellikle boyunda şişlik şeklinde belirti verir. Multinodüler guatrdeki dominant nodüller de soliter nodül gibi aynı kanser riskine sahiptir. Tiroid nodülü saptanan hastada aile öyküsü, radyasyon öyküsü, ses kısıklığı, düzensiz sınırlı, sert, çevre dokuya fikse, boyut artışı gösteren nodül ve bölgesel lenfadenopati varlığı malignensiyi akla getirmelidir (11).

Bütün tiroid nodüllerinde malignite insidansı yaklaşık % 10'dur (12,13). Benzarti ve arkadaşları(14) çalışmalarında malignensi insidansını %9.5 olarak bulmuşlardır. Smailbegoviç ve arkadaşları(15) %8, , Prades ve arkadaşları(16) %12.2 , Şenyürek ve arkadaşları(17) %6.5 ve Suvak ve arkadaşları(18) %12.6 oranında malignite insidansı bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda bu oran % 15.09 saptanmış ve kısmen yüksek olmakla birlikte literatürle uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Malignite insidansı yönünden multinodüler guatr ve soliter nodülü olan hastalar ayrı ayrı değerlendirildiğinde, multinodüler guatrlı hastalarda %9(19) , %8(20) , %7.14(21), %13.7(22), soliter nodülü bulunanlarda ise %15.2(20), %22.6(23) , %25(24) oranlarında malignite sıklığı bildiren çalışmalar vardır. Çalışmamızda multinodüler guatrı olan 142 olgu vardı. Bu grupta malignite oranı %14.7 olarak bulundu. Soliter nodülü olan 37 olguda ise bu oran %16.2 idi.

Tiroid malignitesi gelişiminde yaş gurubunun değerlendirmesinde yaşın erkeklerde daha aşikar olarak her iki cinste de önemli olduğu, özellikle erkeklerde 25 altı ve 50 yaş üstü hastalarda malignite riskinin arttığı bildirilmektedir(25). Başka bir çalışmada 75 yaş üstü erkek hastalarda malignite riski %60 olarak sunulmuştur(26). Çalışmamızda malignite oranları 30 yaş ve altında %8.3, 30-60 yaş arası %15.3, 60 yaş üstü %16.2 olarak tesbit edilmiştir. Malignite tesbit edilen olguların %70.4 'ünün 30-60 yaş arasında olduğu görülmüştür.

Hamming ve arkadaşları(27) ile Bildik ve arkadaşları(28) nodül boyutunun artması ile malignite oranının arttığını belirtmektedirler. Şengöz ve arkadaşları(29) ile Ceresini ve arkadaşları(30) ise nodül boyutu ile malignite arasında anlamlı ilişki olmadığını belirtmektedirler. Çalışmamızda 3 cm ve altı nodülü olan vakalarda malignite sıklığı %15.3, 3-6cm arası nodülü olan vakalarda malignite sıklığı %14 olarak hesaplandı. Nodül boyutu ile histopatoloji arasında istatistik olarak anlamlı ilişki bulunmadı.

Tiroid nodülü bulunan hastalarda hormon profili ile malignite riski ilişkisi değerlendirildiğinde hipertroidisi olan hastalar genellikle maligniteden uzak kabul edilirler (31). Çalışmamızda hipertroidisi olan hastalarda malignite sıklığı %4.5 olarak bulundu. Ötroidisi olan hasta grubunda ise malignite sıklığı %16.5 olarak hesaplandı. Yapılan araştırmalarda sintigrafide hipoaktif nodül olarak tespit edilen nodüllerin yaklaşık %10-25'inde karsinoma saptanmış olup bu oranları Rojeski ve arkadaşları(32) %16, Greenspan ve arkadaşları(33) ise %15-20 olarak bildirmişlerdir. Ashcraft MW ve arkadaşları(34) malignite oranını hipoaktif nodüllerde %16, hiperaktif nodüllerde ise % 4 bulmuşlardır Çalışmamızdaki 88 vakada ameliyat öncesi sintigrafik inceleme yapılmıştı. Sintigrafide hipoaktif nodül olarak tesbit edilen nodüllerde malignite oranı % 15.2 olup

literatürle uyumludur. Sintigrafide hiperaktif nodül olarak tesbit edilen nodüllerdeki malignite oranımız ise %10.3'tür.

Tiroid nodüllerinde İİAB, ameliyat öncesi malign olguları ayırt etmede ve ameliyat planlamasında uygulanan önemli bir tetkiktir. Griffin ve arkadaşlarının(35) çalışmasında ameliyat öncesi tiroid kanseri saptama oranı İİAB sayesinde %24 ten %56'lara çıkmıştır. Hawkins ve arkadaşları(36) ise İİAB sayesinde tiroid hastalıklarında uygulanan cerrahi oranının %61'den %14'e düştüğünü rapor etmişlerdir. Aynı araştırmacılar yine İİAB nin ameliyat öncesi malignite tanı oranının %8.3 ten %37.3 e çıktığını bildirmişlerdir. Suvak ve arkadaşları da tiroid İİAB sonuçları ile histopatoloji sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulmuşlardır(18). Çalışmamızda ameliyat öncesi 41 olguya İİAB yapıldı. İİAB sonucu foliküler neoplazm şüphesi, önemi belirsiz foliküler lezyon şeklinde raporlanan olgu yoktu. Toplam 41 olgunun %46.3'ünün sitolojik inceleme sonucu "non-diagnostik" olarak raporlanmıştı. İİAB'si diagnostik olan grupta, benign olarak raporlanan olgular %68.1'lik bir grubu, malign olarak raporlanan olgular %9'luk bir grubu, malignite için kuşkulu olarak raporlanan olgular %22.9' luk bir grubu oluşturmaktaydı. İİAB'si benign, malign, şüpheli malign olarak raporlanan 22 vaka, şüpheli malignler malign kabul edilerek, istatistiksel olarak incelendi. Patoloji sonuçları ile İİAB sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Patoloji sonuçları açısından İİAB sonuçlarının tanı gücü için yapılan ROC analizinde İİAB'nin malignite tanısında patoloji sonuçlarına göre tanıdaki gücü istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Ancak İİAB si değerlendirilebilen toplam 22 olgu vardı. Eğer hastaların tamamında İİAB yapılmış olsa idi daha farklı sonuçlar alınabileceği kanaatine varıldı.

Papiller kanserler tiroid kanserlerinin yaklaşık %80'ini oluştururlar, kadınlarda erkeklerden üç kat fazla görülür (37,38). Bizim çalışmamızda malignite tesbit edilen olgular içinde papiller karsinom sıklığı %66,7 olarak hesaplandı. Bu oran literatürle uyumlu olarak değerlendirildi. Çalışmamızda papiller karsinom grubunda kadınlar %59.2'lik, erkekler %7.4'lük bir grubu oluşturmaktaydı. Papiller karsinoma sahip kadınların erkeklere oranı 8 olarak bulundu. Foliküler tiroid kanserleri yaklaşık % 5-10 oranında görülür. Kadın erkek oranı 3/1 'dir. Sıklığı 50 yaş üzerinde artar. Genellikle %90 oranında soliter nodül şeklindedir. Çalışmamızda malignite tesbit edilen olguların 6(%22.2)'sında foliküler karsinom vardı. Kadın/erkek oranı 5 olarak bulundu. Hurtle hücreli karsinom ise tiroid karsinomlarının %0,4-10'unu oluşturur. Sıklıkla 50-70 yaşlar arasında görülür. Multifokalite %30, bilateralite%50 dolaylarındadır(1,5). Çalışmamızda malignite tesbit edilen vakaların 2(%11.1)'sinde Hurtle hücreli karsinom mevcuttu. Hurtle hücreli karsinom sıklığı literatürle uyumlu bulundu. 30 yaş ve altı grupta Hurtle hücreli karsinom görülmedi. Olguların biri 30-60 yaş grubunda biri ise 60 yaş üstü yaş grubundaydı.

Sonuç olarak, tiroid nodülü olan hastalarda tiroid kanseri saptanması azımsanmayacak bir değerdedir. Çalışmamızda da görüldüğü gibi histopatolojik sonuçlarla yaş, cinsiyet, nodül sayısı, nodül boyutu, tiroid fonksiyon durumu, hormon profili ve ameliyat tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktadır. Tiroid İİAB malign nodülleri benign nodüllerden ayırt etme ve ameliyat planlamasında önemli bir yöntemdir. Ancak çalışmamızda sitolojik tetkik yapılan hasta sayımız azdır. Sitolojik tetkik yapılanlarda ise "non diagnostik" değerlendirme oranı yüksektir. Bu nedenle sitoloji ve histopatoloji sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır. Tiroidektominin yan etkilerinden kaçınmak için nodüler guatrli hastaya yaklaşımda cerrah, radyolog ve patolog işbirliği ile sitolojik tetkik uygulama ve değerlendirmede başarı ve beceriyi geliştirmek için gerekli çaba sarfedilmelidir.

KAYNAKLAR

- 1) BurinCARDI FC. Schwartz's principles of surgery. In: Lal G, Clark HO. Thyroid, parathyroid, adrenal. McGraw Hill Company, Ninth Edition, Newyork 2010: p. 1343-1408.
- 2) 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.
- 3) Hanks JB. Thyroid. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL (editors) In: Sabiston's Text Book of Surgery 17th ed. Philadelphia: Saunders; 2004; p. 961-2.
- 4) Wu HS, Young MT, Ituarte PHG, D'Avanzo A, Duh QY, Greenspan FS, et al. Death from thyroid cancer of Follicular cell origin. J Am Coll Surg 2000; 191: 600-6.
- 5) Townsend. Sabiston Textbook of Surgery. In:Hanks BJ. Thyroid. Saunders Elsevier, 17th edition, Philadelphia 2004: p. 947-99.
- 6) Jameson JL, De Groot JL. Endocrinology adult and pediatric. In: Pacini F, Marchisotta S, De Groot JL. Thyroid neoplasia. Saunders Elsevier, 6th edition, Philadelphia 2010: p. 1668-1701.
- 7) Mazafferri EL. Management of a solitary throid nodule. N Engl J Med. 1993; 328: 553-6.
- 8) Perros P. British Thyroid Association, Royal College of Physicians. Guidelines for the management of thyroid cancer. 2nd ed. London: Royal College of Physicians; 2007.
- 9) Sampson, RJ, Woolner, LB, Bahn, RC, Kurland, LT. Occult thyroid carcinoma in Olmsted County, Minnesota: prevalence at autopsy compared with that in Hiroshima and Nagasaki, Japan. Cancer 1974; 34: 2072-76.
- 10) Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2008; 22: 901-11.
- 11) Thomas WEG. Neoplasm's of thyroid gland (including the solitary nodule). Surg Int 2004; 64: 296-300.
- 12) Qureshi JN, Muneer A, Memon AS, Memon S, Hammad A. Malignancy in nodular goiter. J Surg Pak 2006; 11: 71-2.
- 13) Khairy GA. Solitary thyroid nodule: the risk of cancer and the extent of surgical therapy. East Afr Med J 2004; 81: 459-462.
- 14) Benzarti S, Miled I, Bassoumi T, Ben Mrad B, Akkari K, Bacha O, Chebbi MK. Thyroid surgery (356cases): risks and complications. Rev Laryngol Otol Rhinol (Board) 2002; 123: 33-7.
- 15) Alagic-Smailbegovic J, Kapidzic A, Sutalo K, Resic M, Hadzic E. Surgical treatment of thyroid gland disease. Med Arh 2005; 59: 241-3.
- 16) Prades JM, Dumollard JM, Timoshenko A, Chelikh L, Michelf, Estour B, et al. Multinodular goiter: surgical management and histopathological findings. Eur Arch Otolaryngol 2002; 259: 217-21.
- 17) Senyurek G Y, Tunca F, Boztepe H, Kapran Y, Terzioglu T, Tezelman S. The risk factors for malignancy in surgically treated patients for Graves' disease, toxic multinodular goiter, and toxic adenoma. Surgery 2008; 144: 1028-36.

- 18) Suvak O, Saylam B, Coşkun F, Oktay M, Albayrak A, Suvak B, ve ark. Tiroid Nodülü Tanısıyla Takip Edilen Hastalarda Tiroid Kanseri İnsidansı: Bir Referans Merkezi Çalışması. *Yeni Tıp Dergisi* 2012; 29: 37-42.
- 19) Rios A, Rodriguez JM, Canteras M, Galindo PJ, Balsarobre MD, Parrilla P. Risk factors for malignancy in multinodüler goitres. *Eur J Surg. Oncol* 2004; 30: 58- 62.
- 20) Abu Eshy SA, Khan. AR, Khan GM, al Humanidi MA, al Shehri MY, Malatani TS. Thyroid malignancy in multinodüler goitre and solitary nodüle. *JR Coll Surg Edinb* 1995; 40: 310-312.
- 21) Mumcuoğlu SA, Mecit M, İğdem A, Yücel O; Multinodüler Guatr Olgularında Kanseri Görülme Sıklığı: *Çağdaş Cerrahi Dergisi* 2003; 17: 72.
- 22) Gandolfi PP, Frisina A, Rifa M, Ronda F, Rocchetti O, Ruggeri C, et al. The incidence of thyroid carcinoma in multinodüler goiter: retrospective analysis, *Acta Biomed Ateneo Parmense* 2004;72: 114-7.
- 23) Franco L, Lucia V, Simonetta B, Alberto T, Pietro Z, Maria Cristiana M, et al. Usefull of 99m Tc-pertechnetate Scintigraphy and Fine-needle Aspiration Cytology in Patients with Solitary Thyroid Nodules and Thyroid Cancer. *Anticancer Research* 2004; 24: 2531- 4.
- 24) Altun G, Altun B, Salihoğlu Y, Altaner Ş, Üstün F, Berkarda Ş. Non-Diagnostic Fine-Needle Aspiration of the Thyroid Gland. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism* 2004; 8: 15-7.
- 25) Belfiore A, La Rosa GL, La Porta GA, Giuffrida D, Milazzo G, Lupo L, et al. Cancer Risk in Patients with cold thyroid nodules:relevance of iodine intake, sex, age and multinodularity. *Am J Med.* 1992; 93: 363-9.
- 26) Mazzaferri EL. Thyroid Cancer in Thyroid Nodules: Finding a needle in the haystack. *AM Journal Med.* 1992; 93: 359-62.
- 27) Hamming JF, Vriens M R, Goslings B M, Songun I, Fleuren G J, van de Velde C J. Role of fine-needle aspiration biopsy and frozen section examination in determining the extent of thyroidectomy. *World J Surg* 1998; 22: 575-80.
- 28) Bildik N, Altıntaş M M, Aslan E, Çevik A, Ekinci H, Dalkiliç G, ve ark. Tiroid hastalıklarında postoperatif histopatolojik inceleme ile preoperatif testler arasındaki ilişki. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi* 2009; 1: 29-36.
- 29) Şengöz T, Çubuk R, Kaya H, Arıbal E. Tiroid nodüllerinde ultrason rehberliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2009; 11: 26-32.
- 30) Ceresini G L, Corcione S, Morganti B, Milli L, Bertone R, Prampolini S et al. Ultrasound guided fine needle capillary biopsy of thyroid nodules, coupled with on site cytologic review, improves results. *Thyroid* 2004; 14: 385-89.
- 31) Terzioğlu T, Tezelman S, Onaran Y, Tanakol R. Concurrent hyperthyroidism and thyroid carcinoma. *Br J Surg* 1993; 80: 1301-2.
- 32) Rojeski TM, Gharrib H. Nodular thyroid disease: Medical progress. *N Eng J Med* 1984; 313: 428-34.
- 33) Greenspan FS: The thyroid gland. In: *Basic&Clinical Endocrinology*. (Greenspan FS&Gradner DG, eds). New York, McGraw-Hill, 2002; pp 201-72.
- 34) Ashcraft MW, Van Herle AJ. Management Of Thyroid Nodules. II. Scanning

Techniques, Thyroid Suppressive Therapy, And Fine Needle Aspiration. Head Neck Surg 1981; 3:297-322.

35) Griffin JE. Management of thyroid nodules. Am J Med Sci 1988; 296: 336-47.

36) Hawkins F, Bellido D, Bernal C, Rigopoulou D, Ruiz Valdepeñas MP, Lazaro E, et al. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of thyroid cancer and thyroid disease. Cancer 1987; 59: 1206-9.

37) Kronenberg MH et al. Williams textbook of endocrinology. In: Schlumberger JM, Filetti S, Hay DL. Nontoxic diffuse and nodular goiter and thyroid neoplasia. Saunders Elsevier, 11th edition, Philadelphia 2008: 411-42.

38) Malloy MK, Cunnane FM. Pathology and cytologic features of thyroid neoplasms. Surg Oncol Clin N Am 2008; 17: 57-70.

Yazının alınma tarihi:27.03.2013

Kabül tarihi:30.03.2013

Online basım:03.04.2013

İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi,2013;17:15-24