T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı

TİROİT İNCE İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİ SONUCU FOLİKÜLER NEOPLAZM GELEN HASTALARDA MALİGN-BENİGN AYRIMINDA POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİSİ'NİN TAHMİNİ DEĞERİ

Dr. Mesud FAKİRULLAHOĞLU

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Müfide Nuran AKÇAY

Erzurum-2021

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER ..... **i**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **iii**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **iv**
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ ..... **v**
TEŞEKKÜR ..... **viii**
ÖZET ..... **ix**
ABSTRACT ..... **xi**
1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**
2. GENEL BİLGİLER **3**
2.1. Tarihçe 3
2.2. Tiroit Bezi Embriyolojisi 4
2.3. Cerrahi Anatomi 5
2.3.1. Tiroit Bezinin Arterleri 7
2.3.2. Tiroit Bezinin Venleri 8
2.3.3. Tiroit Bezinin Lenfatikleri 8
2.3.4. Tiroit Bezinin İnnervasyonu 9
2.3.5. Tiroit Bezi Histolojisi 12
2.3.6. Tiroit Bezi Fizyolojisi 13
2.4. Tiroit Bezinin Nodüler Patolojileri 16
2.4.1. Giriş 16
2.4.2. Etiyoloji 16
2.4.3. Tanı 17
2.4.3.1. Öykü 17
2.4.3.2. Fizik Muayene 17
2.4.3.3. Laboratuvar Bulguları 18
2.5. Tiroit Bezi Görüntülemeleri 19
2.5.1. Direkt Grafi 19
2.5.2. USG 20
2.5.3. Renkli Dopler USG 22
2.5.4. US Elastografi 23
2.5.5. Bilgisayarlı Tomografi 23

2.5.6. Manyetik Rezonans Görüntüleme 24
2.5.7. Tiroit Sintigrafisi 24
2.5.8. Pozitron Emisyon Tomografisi 25
2.6. Tiroit Biyopsisi 26
2.7. Genetik Belirteçler 29
3. TİROİD BEZİNİN NEOPLASTİK LEZYONLARI 31
3.1. Tiroit Bezinin Benign Tümörleri 32
3.2. Tiroit Bezinin Malign Tümörleri 32
3.2.1. Diferansiye Tiroit Kanseri 33
3.2.1.1. Papiller Tiroit Karsinomu 34
3.2.1.2. Foliküler Tiroit Karsinomu 37
3.2.1.3. Hurthle Hücreli Karsinom 39
3.2.2. Medüller Tiroit Kanseri 41
3.2.3. Anaplastik Tiroit Karsinomu 44
3.3. Tiroit Karsinomlarında Evreleme 45
4. MATERYAL VE YÖNTEM 47
4.1. Verilerin istatistiksel analizi 47
5. BULGULAR 48
6. TARTIŞMA 55
7. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 63
KAYNAKLAR 64
EKLER 80
EK-1. Genel Cerrahi Anabilim Dalı Kurulu Kararı 80
EK-2. Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu Kararı 81
EK-3. Etik Kurul Kararı 84

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Tiroit nodülünde ileri tetkik gerektiren semptom ve bulgular. 18
Tablo 2.2. Tiroid Nodüllerinin Sonografik Özelliklerine göre Benign ve Malign Kriterleri 20
Tablo 2.3. Tiroit Nodüllerinin Değerlendirilmelerinde Kullanılan American Thyroid Association (ATA) Sınıflaması ve American College of Radiology (ACR) Tarafından Yayınlanmış Olan TIRADS Sınıflaması..... 22
Tablo 2.4. Tiroit Sitopatolojisi Raporlaması İçin Bethesda Sistemi 2017. 29
Tablo 3.1. Tiroit tümörleri, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2017 Sınıflaması..... 31
Tablo 3.2. Multipl Endokrin Neoplazi Alt Tipleri 42
Tablo 3.3. Tiroit Karsinomları TNM Evreleme Sistemi 46
Tablo 5.1. Hastaların cinsiyete göre dağılımı..... 48
Tablo 5.2. Hastalara ait bazı numerik veriler 48
Tablo 5.3. Hastaların USG Ekojenite dağılımı..... 49
Tablo 5.4. Hastaların PET tutulumuna göre dağılımı 49
Tablo 5.5. PET tutulumuna göre bazı verilerin değerlendirilmesi 50
Tablo 5.6. Cinsiyete göre bazı verilerin değerlendirilmesi 50
Tablo 5.7. Patoloji sonucuna göre bazı verilerin değerlendirilmesi..... 51
Tablo 5.8. Ekojeniteye göre bazı verilerin değerlendirilmesi 51
Tablo 5.9. Patoloji sonucu-Cinsiyet arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi..... 52
Tablo 5.10. PET görüntülemesinde tutulumun sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerleri 52
Tablo 5.11. Ekojenitenin sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerleri..... 53
Tablo 5.12 PET SUVmax- Patoloji sonucu arasındaki ilişki ve ROC Analizi 54

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Tiroit Bezi Embriyolojisi 4
Şekil 2.2. Tiroit Bezi Anatomisi 5
Şekil 2.3. Tiroit Bezi Transvers Düzlem Anatomisi 6
Şekil 2.4. Tiroit Bezine Komşu Strep Kasları 6
Şekil 2.5. Tiroit Bezi Arter ve Venleri 8
Şekil 2.6. Tiroit Bezinin Lenfatikleri. 9
Şekil 2.7. Rekürren Laringeal Sinirin Tiroit Sağ Lob Ekarte Edildikten Sonraki Yandan Görünüşü 10
Şekil 2.8. Nervus Vagus ve Rekürren Laringeal Sinir 12
Şekil 2.9. Tiroit Bezinin Histolojik Kesiti 13
Şekil 2.10. Hipotalamo-Hipofizer-Tiroit Aks. 15
Şekil 5.1. Patoloji sonucuna göre PET SUVmax değerleri 53
Şekil 5.2. ROC eğrisi 54

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACR : American College of Radiology
ACTH : Adrenokortikotropik Hormon
AFP : Alfa Feto Protein
AIFTC : Kapsüllü Anjiyoinvaziv Foliküler Tiroit Karsinomu
AJCC : American Joint Commission on Cancer
APUD : Amin Precursor Uptake Decarboxylase
ATA : American Thyroid Association
ATK : Anaplastik Tiroit Karsinomu
AUS : Önemi Belirsiz Atipi
BM : Bazal Membran
BT : Bilgisayarlı Tomografi
CA : Karsinom
CA-125 : Kanser Antijeni 125
Ca2 + : Kalsiyum iyonu
CEA : Karsinoembriyonik Antijen
DNA : Deoksiribo Nükleik Asit
DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü
DTK : Diferansiye Tiroit Karsinomu
ECM : Ekstrasellüler Matriks
ELİSA : Enzyme-Linked İmmunoSorbent Assay
ERK : Hücre Dışı Sinyal Ayarlı Kinaz
FAK : Fokal Yapışma Kinaz
FDG : Fluorodeoksiglukoz
FLUS : Önemi Belirsiz Foliküler Lezyon
FN : Foliküler Neoplazi
FNAB : Fine Needle Aspiration Biopsy
FTK : Foliküler Tiroit Karsinomu
FVPTK : Foliküler Varyant Papiller Tiroit Karsinomu
HE4 : Human Epididymis Protein 4
I123 : İyot 123

I131 : İyot 131
IHC : İmmünohistokimyasal
IL-1 : İnterlökin 1
IL-6 : İnterlökin 6
İTA : İnferior Tiroital Arter
KDa : Kilodalton
MAPK : Mitogen Activated Protein Kinase
MEN : Multip Endokrin Neoplazi
MIFTK : Minimal İnvazif Foliküler Tiroit Karsinomu
MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme
MTK : Medüller Tiroit Kanseri
NCI : Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü
NIFTP : Non-invazif Foliküler Tiroit Neoplazm
PA : Plazminejen Aktivatörleri
PET : Pozitron Emisyon Tomografi
PG : Pikogram
Pİ : Pulsatilite İndeksi
PLA2 : Fosfolipaz A2
PTK : Papiller Tiroit Karsinomu
RAİ : Radyoaktif İyot
ROİ : İndeks birim alandaki radyoaktivite konsantrasyonu
Rİ : Rezistivite İndeksi
RLS : Reküren Larengeal Sinir
SFN : Suspicious for Follicular Neoplasia
SPSS : Statistical Package for the Social Sciences
STA : Süperior Tiroit Arter
T3 : Triiyodotironin
T4 : Tiroksin
TBG : Tiroksin Bağlayıcı Globulin
TBPA : Tiroksin Bağlayıcı Prealbümin
Tc-99m : Teknesyum 99m
TI-201 : Talyum 201

TIRADS	: Thyroid İmage Reporting and Data System
TİİAB	: Tiroit İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
TNM	: Tümör Lenf Nodu Metastaz
TPA	: Doku Plazminojen Aktivatörü
TRH	: Tirotropin Salgılattırıcı Hormon
TSH	: Tiroit Stimülan Hormon
uPA	: Ürokinaz Tipi Plazminojen Aktivatör
uPAR	:Ürokinaz Tipi Plazminojen Aktivatör Reseptörü
USG	: Ultrasonografi
WIFTC	: Yaygın İnvaziv Foliküler Tiroit Karsinomu
YY	: Yüzyıl

TEŞEKKÜR

Tez konumun bulunması, planlanması ve çalışmanın yürütülmesi sırasındaki yardım ve yönlendirmeleri nedeniyle değerli tez danışmanım Prof. Dr. Müfide Nuran AKÇAY'a, uzmanlık eğitimim boyunca engin tecrübeleri ile beni her konuda destekleyen, bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan değerli hocalarım Prof. Dr. S. Selçuk ATAMANALP, Prof. Dr. M. İlhan YILDIRGAN, Prof. Dr. M. Nuran AKÇAY, Prof. Dr. Gürkan ÖZTÜRK, Prof. Dr. Yavuz ALBAYRAK, Doç.Dr. Erdem KARADENİZ, Dr. Öğr. Üyesi Ercan KORKUT, Dr. Öğr. Üyesi Nurhak AKSUNGUR, Dr. Öğr. Üyesi Esra DİŞÇİ, Dr. Öğr. Üyesi Necip ALTUNDAŞ, Dr. Öğr. Üyesi Salih KARA'ya, PET BT lerin okunmasında yardımını eksik etmeyen Nüleer Tıp Anabilimdalından Dr. Öğr. Üyesi Adem MAMAN'a, verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde yardımları bulunan Dr. Öğr. Üyesi Kamber KAŞALİ ve Dr. Öğr. Üyesi A.Kadir KAYA'ya, birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım Genel Cerrahi Anabilim Dalında görevli asistan arkadaşlarıma, hemşirelerimize, sekreterlerimize ve personelimize,

Ayrıca bana bu süreçte her zaman destek olan Annem, Babam, Eşim ve Kardeşlerime teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Mesud FAKİRULLAHOĞLU

ÖZET

Tiroit İnce İğne Aspirasyon Biyopsi Sonucu Foliküler Neoplazm Gelen Hastalarda Malign-Benign Ayrımında Pozitron Emisyon Tomografisi'nin Tahmini Değeri

Amaç: Bu çalışmadaki amacımız ince iğne aspirasyon biyopsi (İİAB) sonucu foliküler neoplazm gelen şüpheli ara kategorideki hastalarda malign-benign ayrımında pozitron emisyon tomografisinin/bilgisayarlı tomografinin (PET/BT) tahmini değerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğinde Kasım 2019 ile Kasım 2020 tarihleri arasında tiroit nodülü nedeniyle operasyon planlanmak üzere yatışı yapılmış İİAB sonucu foliküler neoplasm olan ve herhangi bir sebeple PET BT çekilmiş hastalarda retrospektif olarak yürütülecektir.

Hastalara preoperatif dönemde çekilmiş olan PET BT'de nodülün maksimum standart uptake değerleri (SUVmax) kaydedilecektir. PET BT'deki SUVmax değerleri ile ameliyat sonrası nihai patoloji sonuçları karşılaştıralacaktır. PET BT' nin malign benign nodül ayrımında duyarlılık (sensitivite), özgüllük (spesifite), negatif tahmini değer ve pozitif tahmini değeri belirlenecektir.

Bulgular: Toplam olgu sayısı 29 (% 72,5) kadın ve 11 (% 27,5) erkek olmak üzere 40 hastadır. Çalışmamıza alınan 40 hastanın yaş ortalaması 50,23±13,0 idi. Tiroit ultrasonografi (USG) ile bakılan en büyük çap ortalaması 23,69±11,6 mm idi. PET SUVmax değeri ortalama 7,06±9,32 idi. Olguların SUVmax değerleri karşılaştırıldığında malign olgularda ortalama 7,3±9,01 benign olgularda ise 6,9±10,1 olarak ölçülmüştür. Malign ve benign histopatolojik tanı almış olgularda SUVmax değerleri arasında anlamlı istatistiki fark saptanmamıştır (p=0,834). PET BT değerlendirmelerinde SUVmax değeri 1,5 dan fazla olan olgular Florodeoksiglukoz (FDG) tutulumu olan olgular olarak değerlendirildi. 40 hastanın 23'ünde (%57,5) PET görüntülemesinde tutulum var iken 17'sinde (%42,5) tutulum olmadığı görülmüştür.

F -18 FDG tutulumu 25 malign patoloji tanısı almış hastaların 15 (%60)'ında görülürken 10 (% 40) olguda ise FDG tutulumu izlenmedi. Benign tanı almış olan toplam 15 olgunun 8 (%53,3) tanesinde FDG tutulumu izlenmiş olup 7 (% 46,7) olguda ise F-18 FDG tutulumu izlenmemiştir. PET SUVmax değerinin sensitivitesi %60, spesifitesi %47, pozitif prediktif değer (PPD) %65 ve negatif prediktif değeri (NPD) %41 olarak tespit edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 40 hastanın 31'inde (%77,5) hipoekoik görünüm ve 9'unda (%22,5) hiperekoik görünüm vardı. Ekojenitenin malignitedeki tanısal değerine bakıldığında sensitivitesi %88, spesifitesi %29, pozitif prediktif değer (PPD) %68 ve negatif prediktif değeri %57 olarak hesaplanmıştır.

Sonuç: Çalışmamızda yaş, cinsiyet, nodüllerin ekojenite özellikleri ve PET BT' de tutulum durumu ile malignite arasında ilişki saptanmadı. Benign ve malign lezyonlar arasında ayırt edici bir SUVmax değeri tesbit edilemedi. PET BT de tutulum gösteren olgularda nodül çapı ortalamasının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. PET BT'nin İİAB sonucu foliküler neoplazi olarak raporlanan hastalarda klinik ve laboratuvar özellikleri yönü ile daha belirleyici sınırlandırmalar ile tetkik edildiğinde faydalı olabileceği kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Tiroit nodülü, Foliküler neoplazm, İnce İğne, Biyopsi, PET BT, SUVmax

ABSTRACT

Estimated Value of Positron Emission Tomography For Malignant-Benign Discrimination In Patients With Follicular Neoplasm As A Result Of Thyroid Fine Needle Aspiration Biopsy

Objective: Our aim in this study is to investigate the predictive value of positron emission tomography (PET CT) in the discrimination of malignant and benign in suspicious intermediate category patients with follicular neoplasms as a result of fine needle aspiration biopsy (FNAB).

Materials and Methods: This study will be carried out retrospectively in patients with follicular neoplasm as a result of FNAB who were hospitalized in Atatürk University Faculty of Medicine General Surgery Clinic between November 2019 and November 2020 for an operation due to thyroid nodules and who underwent PET CT for any reason.

The maximum standard uptake values (SUVmax) of the nodule will be recorded in PET BT taken in the preoperative period. The SUVmax values in PET CT will be compared with the postoperative final pathology results. Sensitivity specificity, negative predictive value and positive predictive value will be determined in the discrimination of malignant benign nodule of PET CT.

Results: The total number of cases was 40 patients, 29 (72,5%) female and 11 (27,5%) male. The mean age of 40 patients included in our study was 50,23 ± 13,0 years. The mean largest diameter measured by thyroid ultrasonography (USG) was 23,69 ± 11,6. PET SUVmax value was 7,06 ± 9,32 on average. When SUVmax values of the cases were compared, it was measured as 7,3 ± 9,01 in malignant cases and 6,9 ± 10,1 in benign cases. No statistically significant difference was found between SUVmax values in cases with malignant and benign histopathological diagnosis (p = 0,834). No statistically significant difference was found between SUVmax values in cases with malignant and benign histopathological diagnosis (p = 0.834). Cases with an SUVmax value of more than 1,5 in PET CT evaluations were evaluated as cases

with FDG uptake. While 23 (57,5%) of 40 patients had uptake in PET imaging, it was observed that 17 of them (42,5%) did not have uptake. F -18 FDG uptake was observed in 15 (60%) of the patients diagnosed with 25 malignant pathology, while FDG uptake was not observed in 10 (40%) patients. FDG uptake was observed in 8 (53.3%) of 15 cases with benign diagnosis, and F-18 FDG uptake was not observed in 7 (46,7%) cases. The sensitivity of PET SUVmax value was 60%, specificity 47%, positive predictive value (PPD) 65% and negative predictive value (NPV) 41%. Of the 40 patients included in the study, 31 (77,5%) had a hypoechoic appearance and 9 (22,5%) had a hyperechoic appearance. Considering the diagnostic value of echogenicity in malignancy, its sensitivity was 88%, specificity 29%, positive predictive value (PPV) 68%, and negative predictive value 57%.

Conclusion: In our study, no relationship was found between malignancy and age, gender, echogenicity characteristics of the nodules and uptake in PET CT. A distinctive SUVmax value could not be determined between benign and malignant lesions. It was found that the mean nodule diameter was higher in patients with PET CT uptake. It was concluded that PET CT might be useful in patients whose FNAB results were reported as follicular neoplasia when examined with more determinant limitations in terms of clinical and laboratory features.

Keywords: Thyroid nodule, Follicular neoplasm, Fine Needle, Biopsy, PET CT, SUVmax

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tiroit nodülleri tüm dünyada sıklığı artmakta olan klinik bir sorundur. İyot eksikliği olmayan bölgelerde palpasyonla belirlenen tiroit nodülü prevalansı kadınlarda % 5, erkeklerde % 1 olarak belirtilmektedir [1, 2]. Tiroit nodülü terimi, tiroit bezi içinde palpasyonla veya görüntüleme yöntemleri ile çevre tiroit parankiminden ayrı duran lezyonların tanımlanması için kullanılır. Tiroit nodüllerinin klinikte bu kadar üzerinde durulmasının en büyük nedeni altta yatan tiroit kanseri tanısını dışlamaktır.

Kanser riski yaş, cinsiyet, aile öyküsü, radyasyon maruziyeti ve diğer faktörlere bağlı olarak %5-15 arasında değişmektedir [3, 4]. Klinik olarak belirgin kanser riski 1 cm üstü nodüllerde daha fazla olduğundan bu nodüllerin İİAB yapılarak değerlendirilmesi gerekir. Nadir de olsa 1 cm'den küçük olan, ancak şüpheli USG bulguları, eşlik eden lenfadenopati, baş-boyuna olan radyoterapi öyküsü, birinci derece akrabalarından birinde veya daha fazlasında tiroit kanseri öyküsü olan hastaların nodülleri de İİAB yapılarak değerlendirilip araştırılmalıdır [5]. Tiroit nodüllerinden alınan İİAB sonuçları öncelikle hastalarda tedavinin takip mi yoksa cerrahi mi olacağına karar vermede en önemli faktör olup günümüzde kullanılan altın standart tanı yöntemidir. Cerrahi tedavilerin merkezine İİAB sitolojik sonuçlarının konulması sayesinde, yapılan cerrahi sayılarında azalma ve tiroitektomi piyeslerinde malignite oranlarında artış saptanmıştır [6].

Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI) İİAB'nden alınan sonuçların sitolojik ve morfolojik olarak yorumlanabilmesi için Bethesda sınıflandırma sistemini geliştirmişlerdir. American Thyroid Association (ATA) tarafından yayınlanan Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer kılavuzuna göre tiroit nodül İİAB sonuçları Bethesda sitemi kapsamında 6 kategoride değerlendirilmekte (1-tanısal olmayan / yetersiz, 2-benign, 3-önemi belirsiz atipi/önemi belirsiz foliküler lezyon (FLUS), 4-foliküler neoplazi (FN) / foliküler neoplazi şüphesi, 5-malignite şüphesi ve 6-malign), Bethesda 4 grubunda olan tiroit nodüllerinde nihai patoloji sonuçlarında malignite oranı %15-30 arasında bildirilmektedir. Bu gruptaki hastalara malignite ihtimali nedeniyle çok sık

cerrahi uygulanmakta ve uygulanan cerrahi tedavi sonrasında piyes patolojisi selim gelebilmektedir [7]. Bu da bize İİAB sonuçlarının özellikle Bethesda sınıflamasına göre kategori 4' te tek başına malignite tahmininde yeterli olmadığını, gereksiz cerrahilere yol açabildiğini, ek preoperatif tetkiklere de ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Biz bu çalışmada İİAB sonucu ATA 2017 Tiroit Sitopatoloji Değerlendirme Sistemine göre Bethesda 4 Kategorisinde yer alan Foliküler Neoplazm ya da Foliküler Neoplazm Şüphesi veren yayma içeren tiroit patolojilerine sahip hastaların malign-benign ayrımında PET-CT'nin tahmini değerini araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Tiroit bezi adı yazılı kayıtlarda ilk olarak Thomas Whorton'un Adenographia isimli eserinde geçmiştir. Tiroit bezine yönelik ilk cerrahi girişimden bahseden 1170 yılında Roger Frugardi olmuştur. Verilmiş olan tıbbi tedaviye cevapsız kalmış guatrların içerisinden birbirine dik iki seton geçirilmiş ve bu setonlar guatr parçalanıp ayrılana kadar günde iki defa sıkıştırılmış, daha sonra da yaraya yakıcı toz dökülüp yara iyileşmeye bırakılmıştır. Bütün bunlara rağmen tiroit ile ilgili her türlü cerrahi girişim 19. yy. ortalarına kadar tehlikeli olarak kabul edilmiştir. 1846'da anestezi, 1867'de antisepsi ve 1870'de hemostaz alanındaki gelişmelere paralel olarak tiroit girişimleri daha güvenli hale gelmiştir [8].

Boyun ön kısmında bulunan bu beze tiroit ismi, kalkana benzerliği nedeniyle verilmiştir (Yunanca; thyreoides). 16. ve 17. yüzyıllarda tiroit bezi anatomik olarak tanımlanmış fakat fonksiyonu tam olarak anlaşılamamıştır. 19. yy'a gelindiğinde ise tiroit bezinin büyümesi (guatr) tanımlanmış ve tedavi için iyottan zengin olan deniz yosunu önerilmiştir. Ancak o yıllarda komplikasyonlar ve ölüm oranlarındaki hali hazırdaki yükseklik sebebiyle tiroit bezine yönelik cerrahi işlemlerden kaçınılmıştır. Emil Theodor Kocher (1841-1917) ve C.A. Theodor Billroth (1829-1894) yüksek başarı oranları ile binlerce tiroitektomi operasyonu yapmışlardır. Billroth'un bir öğrencisi olan Emil Theodor Kocher modern tiroit cerrahisinde bir otör olarak yıllarca saygınlığını korumuştur. Günümüzde uygulanmakta olan mevcut standart cerrahi prosedürlerin şekillenmesine ve yerleşmesine imkan veren çok sayıdaki bu operasyonlarda tiroit dokusunun korunarak travmadan kaçınılması ve titiz çalışma biçimi onun operasyon tekniği bakımından bir lider olarak kabul edilmesini sağlamıştır [9].

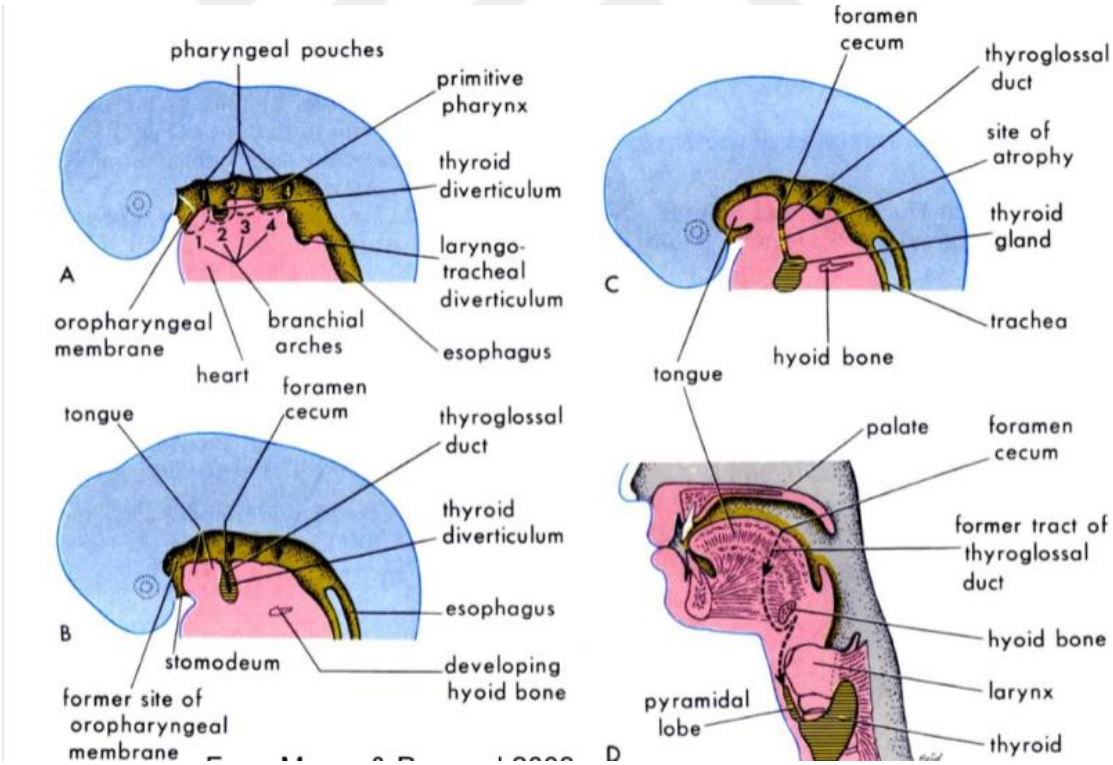
20. yy' a gelindiğinde ise tiroit fizyolojisi ve tiroit kanserleri ile ilgili bilgiler artmıştır. Görüntüleme yöntemlerindeki ilerlemeler, epidemiyoloji ve yakın zamanda yaygınlaşan ve gelişme gösteren minimal invaziv tanı ve tedavi yöntemleri sayesinde

günümüzde tiroit hastalıklarının tanı ve tedavisi hızlı ve etkin şekilde yapılabilmektedir [10].

2.2. Tiroit Bezi Embriyolojisi

İntrauterin yaklaşık 24. günde primitif farinksin tabanından orta hatta, birinci ve ikinci poşlar arasında kalan bölümde, tiroit glandı bir divertikül şeklinde oluşmaya başlar ve ventrale doğru büyüme gösterir. Dil köküne açık olan bu divertikül ağzı foramen caecum olarak adlandırılır (Şekil 2.1.).

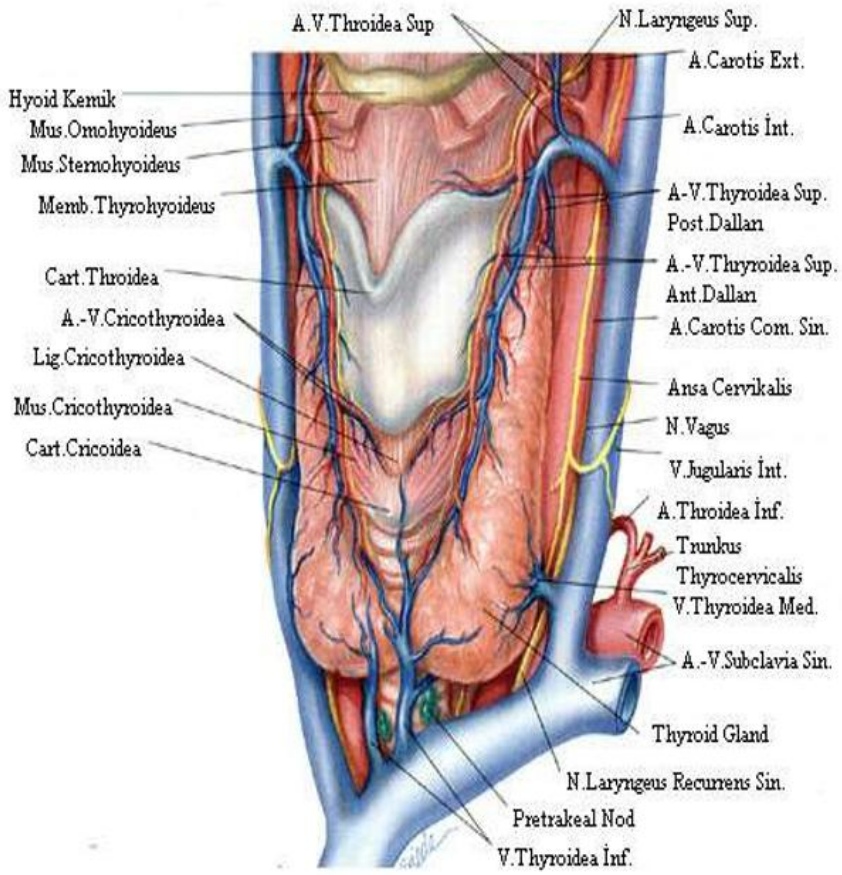
Divertikülün distal lümeni buradaki hücrelerin hızlı proliferasyonu sonucu kapanır. Böylece hem ventrale hem de her iki laterale doğru büyüme gösterip iki loblu tiroit dokusu haline gelir. Daha sonra boyun orta hattında bulunan hyoid kemik ve larinksi oluşturacak yapıların ön tarafından aşağıya doğru inmeye başlar [11].



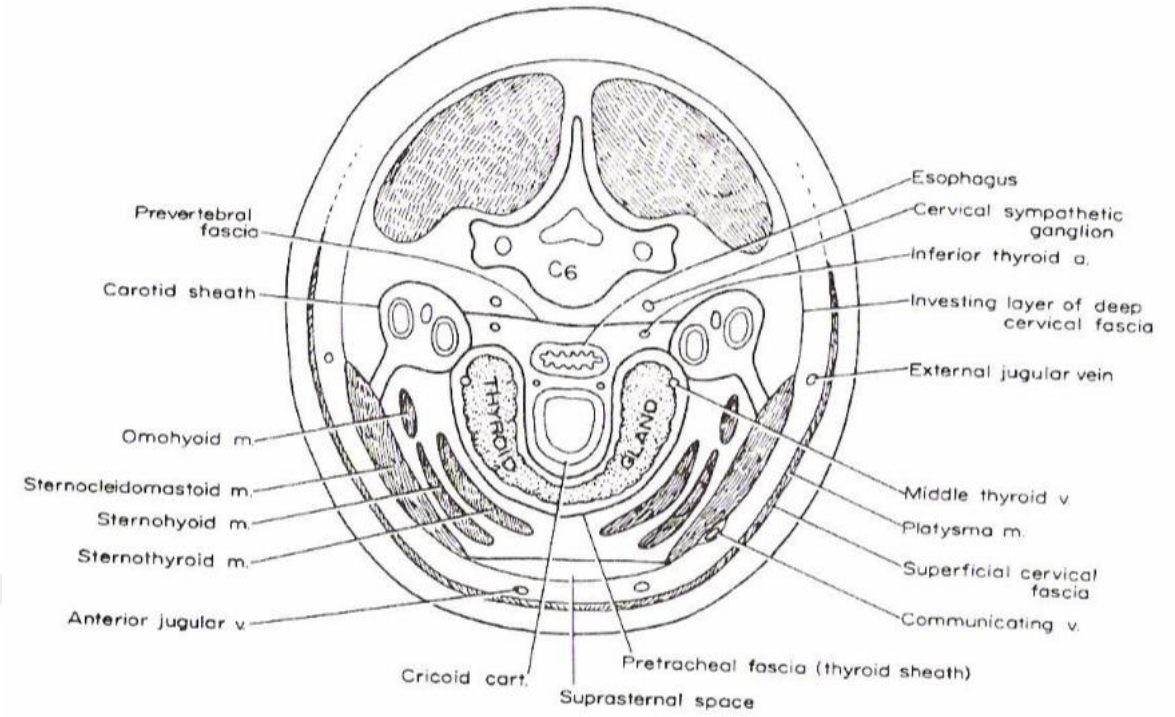
Şekil 2.1. Tiroit Bezi Embriyolojisi [12]

2.3. Cerrahi Anatomi

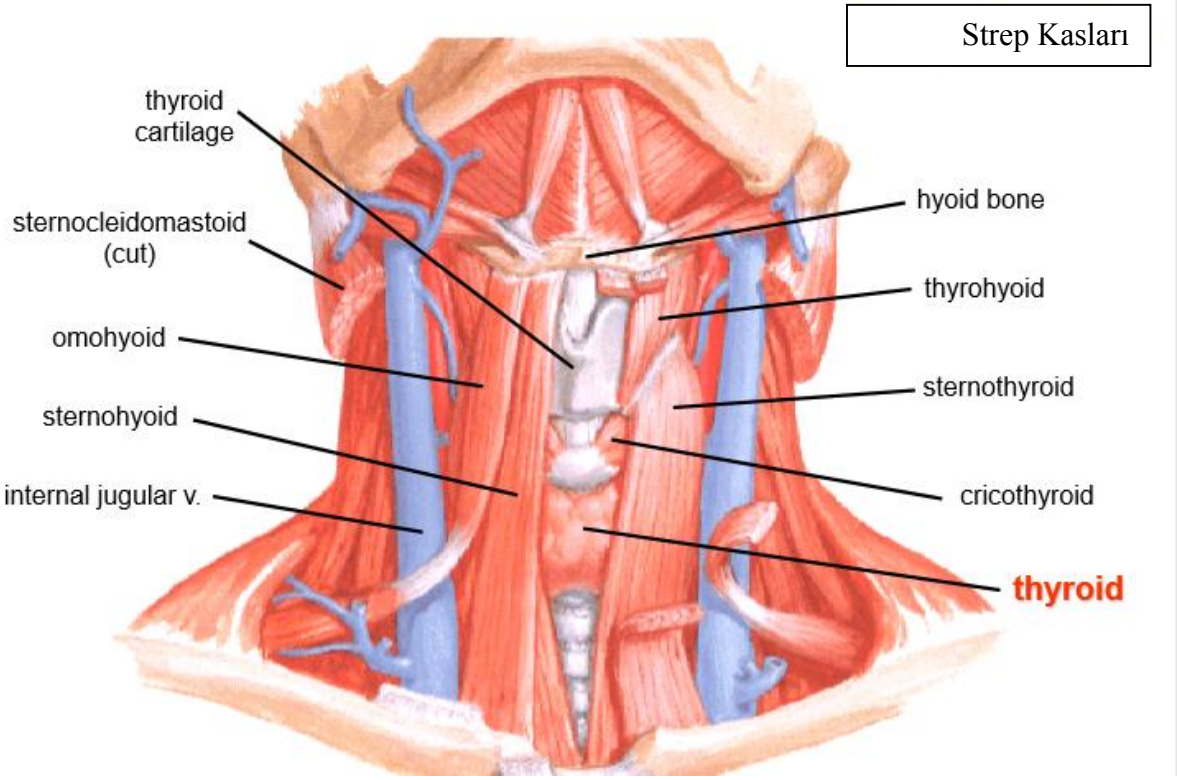
Tiroit bezi açık kahverengi, yapısı sert olan ve infrahyoid kasların arkasında Servikal 5-Torakal 1 vertebra seviyesinde larinksin hemen altında, trakeanın önünde yer alan endokrin bir organdır (Şekil 2.2.). Tiroit bezinin ortalama ağırlığı 15-20 gramdır. Ancak bu değer vücut ağırlığına, yaşa, cinsiyete ve iyot alımına göre değişiklik gösterebilir. Bu bez 4 cm boyunda 2 cm genişliğinde 2-4 cm kalınlığında olup iki lobdan meydana gelir ve bu loblar krikoid kıkırdağın inferiorunda bulunan isthmusla orta hatta birbirine bağlanır. Piramidal lob ise hyoid kemiğe doğru uzanım gösteren küçük bir lob şeklinde bulunabilir. Her bir tiroit lobunu trakea ve özefagusla medialden, carotis kılıfı ile posteriordan, sternohyoid, sternocleidomastoid ve sternothyroid kaslarıyla lateral ve anteriordan ayıran bir kat vardır (Şekil 2.3. ve Şekil 2.4.).



Şekil 2.2. Tiroit Bezi Anatomisi [13].



Şekil 2.3. Tiroit Bezi Transvers Düzlem Anatomisi [14].



Şekil 2.4. Tiroit Bezine Komşu Strep Kasları [15].

Tiroit kapsülü, arkada yer alan Berry ligamanı olarak da bilinen posterior süspansör ligamanın içine doğru kondanse olur. Tiroit bezini larengotrakeal komplekse bağlayan esas yapı Berry ligamanıdır. Berry ligamanının kaudalindeki tiroit bezinin posterolateral lobu "Zuckerkandl tüberkülü" olarak isimlendirilmiştir. Bu tüberküller 4. farengeal poştan orijin alan ultimobranşial cisimcikler ile medial tiroit taslağının birleşim noktasında bulunan tiroit bezi kalınlaşmalarıdır ve rekürren larengeal sinir (RLS) ile önemli bir komşuluğa sahiptir [16].

2.3.1. Tiroit Bezinin Arterleri

Tiroit bezi zengin vasküler yapıya sahip bir organdır ve kan akım hızı 5 ml/g/dakika'dır. Tiroit bezinin beslenmesi iki major arterle sağlanır. Bunlar süperior tiroit arter (STA) ve inferior tiroit arter (İTA)'lardır. Ek olarak İma arteri de, tiroitin kan akımına katkı sağlayan bir diğer arterdir. Bu katkı yaklaşık %1,5-12,2 oranındadır. Tüm bu damarsal yapılar gerçek ve yalancı kapsül arasında yer alır ve tiroit parankimi içinde birbirleriyle anastomoz yaparlar [17]. (Şekil 4)

STA, eksternal karotid arterin ilk dalıdır, tiroit kartilajının hemen üst kısmından çıkar. Bu arter tiroit loblarının üst polünde ön ve arka dallara ayrılır [18].

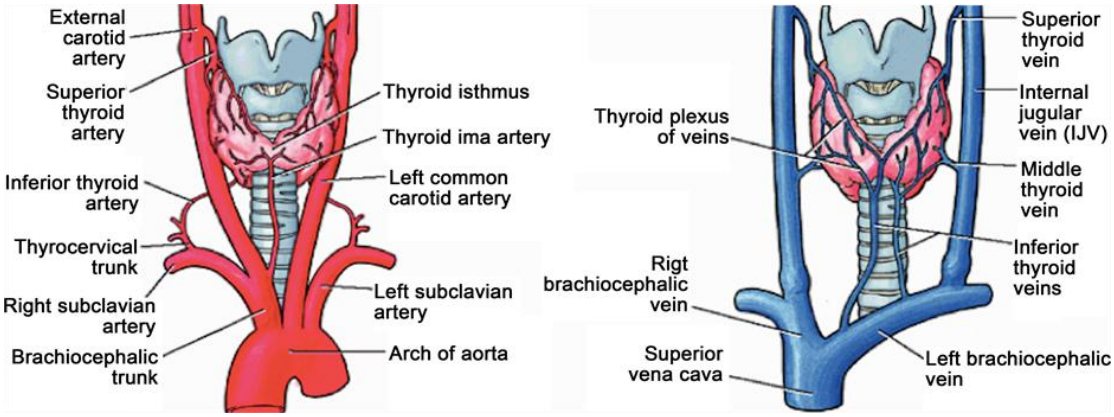
STA, krikotiroit ve krikofaringeus isimli kasların innervasyonundan sorumlu süperior laringeal sinirin eksternal dalı ile paralel seyir gösterir. Aşağı doğru seyri esnasında, süperior laringeal sinirin eksternal dalı ile komşuluk yapar [19]. Subklavian arterin dalı olan tiroservikal trunkustan köken alan İTA, karotis kılıfının posteriorunda boyundan yukarı doğru ilerleyerek tiroit loblarının orta kesiminden beze girer. İTA %15 oranında direkt subklavian arterden de çıkabilir. Karotis kılıfının arka tarafından yukarı doğru seyir gösterir, krikoid kıkırdak seviyesine geldiği zaman mediale doğru karotis arteri arkadan çaprazlar, dönüp aşağı doğru inerek tiroitin alt polü hizasına gelir; buradan tekrar yukarı dönerek tiroite ulaşır. Tiroit glandına girmeden alt ve üst dallara ayrılır. İnferior dal sıklıkla alt paratiroit bezini ve tiroitin alt kutbunu besler, süperior dal ise tiroitin arka bölümünü besler ve STA ile anastomoz yapar.

Tiroitea ima arteri direkt olarak aortadan veya % 1-4 oranında brakiyosefalik arterden köken alır ve isthmus düzeyinde tiroit bezinin içine girer. RLS, İTA'nın önünden, arkasından veya dalları arasından geçebilir [7, 20]. İTA sağ tarafta %2, sol tarafta ise %5 oranında olmayabilir [12, 17, 21]. Seyrek de olsa çift İTA da görülebilir [22].

2.3.2. Tiroit Bezinin Venleri

Tiroit glandı üç çift ven tarafından drene edilir. Bunlardan ilki süperior tiroital venlerdir ve her iki tarafta STA'lara paralel seyir gösterir. Doğrudan veya fasial venle birlikte karotis bifurkasyonu düzeyinde internal juguler vene dökülürler [16]. Orta tiroit vene eşlik eden herhangi bir arter bulunmamaktadır. Tiroitin dış yüzünden çıkar ve internal juguler vene drene olur. Bu ven %50 oranında hiç olmayabilir veya nadiren çift olabilir.

İnferior tiroital venler ise çoğunlukla kendi taraflarında yer alan brakiosefalik trunkusa veya innominat vene dökülürler. Ek olarak bu venler trakeanın ön kısmında anastomoz yapıp "Pleksus Tiroiteus İmpar" olarak adlandırılan bir venöz pleksus da oluşturabilir [16] (Şekil 2.5.).



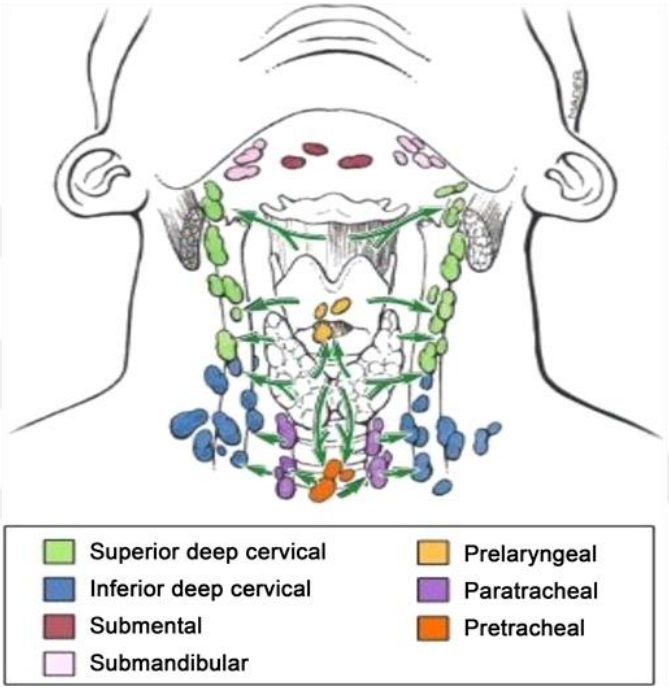
Şekil 2.5. Tiroit Bezi Arter ve Venleri [23].

2.3.3. Tiroit Bezinin Lenfatikleri

Tiroit bezi ve beze komşuluk yapan oluşumlar her yöne doğru olan zengin bir lenfatik drenaja sahiptir. Bezin içinde kapsülün altında bulunan her iki tarafın lenfatik

kanalları isthmusta birleşir [24].

Pretrakeal, paratrakeal, özofageal, süperior, orta, inferior jugüler, peritiroital, RLS, süperior, mediastinal, retrofarengeal olmak üzere 7 düzeyde rejyonel lenf bezleri mevcuttur (Şekil 2.6.). Tiroit maligniteleri bu lenf bezlerinden herhangi birine yayılım gösterebilir. Şayet santral lenf bezlerine metastaz yapmaksızın lateral bezlere "skip" metastazlar da yapabilmektedir [18].



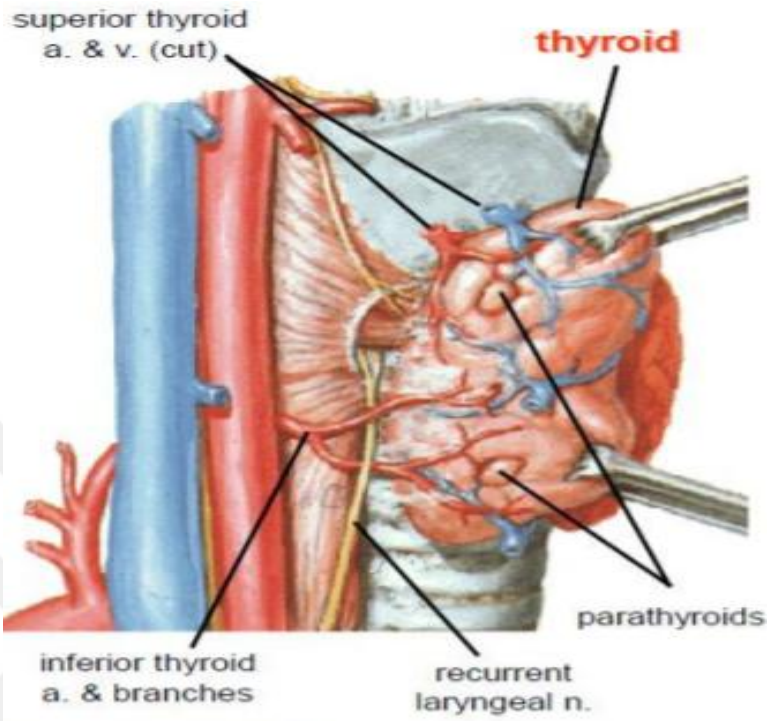
Şekil 2.6. Tiroit Bezinin Lenfatikleri [23].

2.3.4. Tiroit Bezinin İnnervasyonu

Tiroit bezinin innervasyonu otonom sinir sisteminin dalları olan sempatik ve parasempatik sinir lifleriyle sağlanır. Sempatik lifler üst, orta ve alt servikal ganglionlardan çıkar ve tiroit bezinin beslenmesini sağlayan vasküler yapılara eşlik ederek parankime ulaşırlar. Parasempatik lifler N.vagus orijinli olup, kardiak ve laringeal dallar ile tiroite ulaşır [13, 21].

Tiroit, inferior laringeal sinir veya yaygın olarak bilinen adıyla RLS, süperior laringeal sinirin eksternal dalı ve servikal sempatik zincir ile yakın komşuluğa sahiptir.

Bu sebeple tiroit cerrahileri esnasında özellikle korunması gereken, travmaya maruz kalma olasılığı yüksek olan yapılardır (Şekil 2.7.).



Şekil 2.7. Rekürren Laringeal Sinirin Tiroit Sağ Lob Ekarte Edildikten Sonraki Yandan Görünüşü [15].

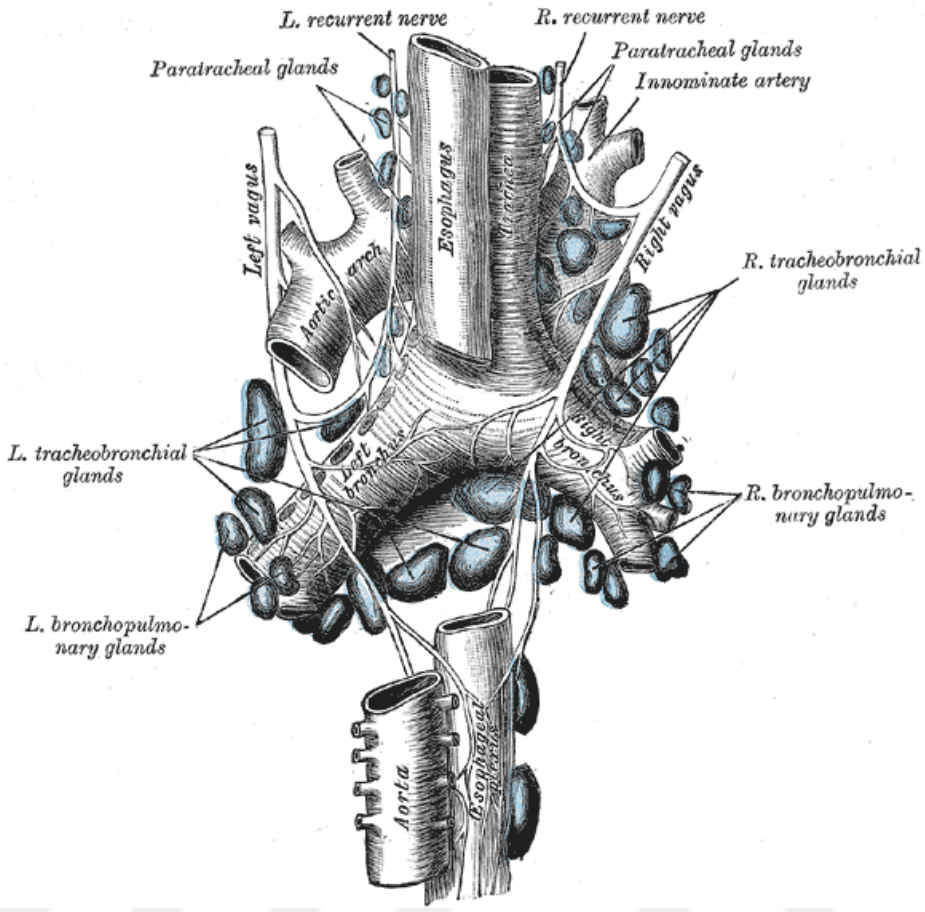
Hem sağ hem sol RLS'ler tiroit bezine oldukça yakın seyir gösterir. Sağ RLS; sağ vagus sinirinin subklavian arterin ilk bölümünü anterior yüzden çaprazladığı yerde, sağ vagal trunkustan dallanır. Subklavian arterin arka yüzünü dönüp, süperiora doğru yöneldiği sırada subklavian arterin altında bir kıvrım meydana getirir. Sonra larinkse doğru, trakeanın sağ lateralinde oblik bir doğrultuda yukarı çıkar ve tiroit bezi alt polü seviyesinde, trakeaya yaklaşır. Sağ RLS subklavian arterin etrafında dönüş yapar ve yukarı doğru trakeözefageal sulkusta seyreder. Tiroitin sağ lobunun arkasındandan geçip krikotiroit kıkırdak posteriorundan larinkse girer. Solda bulunan vagus siniri arkus aortayı geçip hemen sonrasında RLS dalını verir [12, 21, 22] (Şekil 2.8.). Ayrıca sağ RLS %0.5-1 oranında nonrekkürren olabilir. Glottisin duyusal innervasyonu ve larinksin intrinsik kaslarının ise motor innervasyonunu RLS yapar [25]. Nonrekürren sol RLS'nin görülme ihtimali çok daha düşüktür. RLS seyri boyunca dallanabilir. Bireylerin ¼ inde RLS'ye ait dallar Berry ligamanını çaprazlar ve özellikle bu alanda sinirin yaralanma ihtimali daha yüksektir. RLS'ler krikotiroit

kasın arkasından girerek larinkste sonlanım gösterir.

RLS'ye ait pek çok anatomik varyasyon bulunmaktadır. Lokalizasyon olarak RLS trakeözefageal sulkusta sağda %64 solda 77; trakeanın yan yüzünde sağda %28 solda %17; trakea ön yüzüne yakın yerde, sağda %8 solda %6; tiroit parankimi içinde %4 seyir gösterir. Tiroitin orta düzeyine gelindiğinde trakeoözofageal sulkustaki pozisyonu değişiklik gösterir. Sinir krikoid kartilaja yakın iki, üç hatta daha fazla dal verebilir. Bu sebeple tiroitektomi cerrahisinde dalların da korunması gerekir [18].

RLS tiroit bezinin orta 1/3'ü seviyesinde İTA'yı çaprazlar; bu arterin %40 anteriorundan, %50 posteriorundan veya %10 oranında dallarının arasından geçebilir [26].

İnsanların çok az bir kısmında RLS non-rekürren seyir gösterebilir, yani RLS servikal bölgede vagustan ayrılır, trakeoözofageal olukta seyretmeden doğrudan larinkse yönelir. Bu varyasyon sağ tarafta %0.6, sol tarafta ise %0.04 oranında izlenir. Sağ nonrekürren laringeal sinire eşlik eden anomaliler aberran subklavian arterin oluşu ve innominat arterin olmayışıdır. Sol non-rekürren laringeal sinirle birlikte gözlenebilen anomaliler ise situs inversus ve sağ lokalizasyonlu arkus aortanın varlığıdır [27, 28]. Daha ender olarak da sağda hem rekürren hem de non-rekürren iki laringeal sinir aynı anda bulunabilir ancak bu olgulara eşlik eden vasküler anomali tespit edilememiştir [11]. Bu sinirler bir arada bulundukları zaman da çoğunlukla tiroitin alt kenarı hizasında birleşir [24]. Süperior laringeal sinir, karotis damarların medialinden aşağı doğru iner ve hiyoid kemiği seviyesinde 2 dal verir. İnternal dal duyu dalı olup tirohiyoid membranı delerek larinkse girer, bu dal epiglot ve larinksin duyusal innervasyonunu sağlar. Rekürren laringeal sinirin duyu dalları ile birleşip Galen anastomozunu yapar. Eksternal dal ise inferior faringeal konstriktör kasın dış yüzeyinden aşağı döner ve süperior tiroit damarlar ile birlikte seyir gösterir, krikotiroit kasa girer. Bu dalın esas fonksiyonu krikotiroit ve krikofaringeus kaslarının motor innervasyonunu sağlamaktır [12, 21, 22, 29]. RLS'nin tek taraflı hasarı o taraftaki vokal kordda paralizi, fonasyon bozuklukları, öksürmede problemler ve değişik derecelerde disfajiye sebep olur [30, 31]. Bilateral RLS hasarı ise total ses kaybı, hatta acil trakeostomi gerektiren hava yolu obstrüksiyonlarına neden olabilir [18].

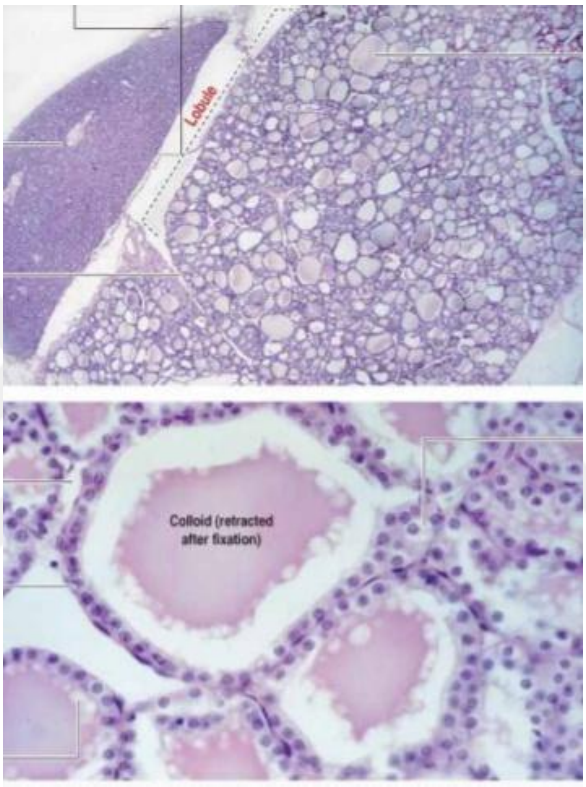


Şekil 2.8. Nervus Vagus ve Rekürren Laringeal Sinir [32].

2.3.5. Tiroit Bezi Histolojisi

Embriyolojik olarak gelişimini tamamlamış bir tiroitte bezi saran fibröz bir kapsül mevcuttur. Bu kapsül bez içine septalar gönderir ve bez içerisinde lobüllerin oluşumuna sebep olur. Foliküller tiroitin temel yapısı olup ortalama 2-40 folikül yan yana gelerek lobülleri oluşturur. Bir erişkin tiroit bezinde yaklaşık $3x10^{6}$ folikül mevcuttur. Foliküller içi kolloidle dolu bir lümenin etrafını saran tek sıralı küboidal-kolumnar epitel ve bu epiteli saran bazal membrandan meydana gelir (Şekil 2.9.). Folikül hücresi tirosit olarak adlandırılır. Bir tiroit folikülü temel olarak üç farklı hücre içerir. Bu hücreler; normal folikül hücresi, oksifilik hücreler (Hurthle) ve lümenle ilişkisi olmayıp ancak bazal membranla ilişkisi olan parafoliküler hücrelerdir. Bu hücreler A, B ve C hücreleri olarak da adlandırılır. Normal folikül hücresi (tirosit) tiroit hormonlarının yapımından ve salınımından sorumlu olup A hücresi olarak adlandırılır ve tiroit stimülan hormonun (TSH) etkisi altındadır. Askanazy hücresi, onkosit,

Hurthle hücresi olarak da adlandılabilen B hücresi yüksek düzeyde serotonin depolamaktadır, TSH reseptörü içerir ve fonksiyonu tam bilinmemekle beraber tiroglobulin sentezi yapar. Parafoliküler hücre diğer adıyla C hücresi tirokalsitonin hormonunun yapımından ve salınımından sorumlu olan esas hücredir ve TSH'nin kontrolünde olmayıp APUD (amin precursor uptake decarboxylase) sisteminin de bir parçasıdır [33].



Şekil 2.9. Tiroit Bezinin Histolojik Kesiti [34].

2.3.6. Tiroit Bezi Fizyolojisi

Tiroit bezi insan vücudunda metabolizma üzerine etkili iki hormon olan tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3) ile kalsiyum metabolizmasında rol oynayan kalsitonin hormonunun üretimini sağlar. Tiroit bezinden hormon üretimi esas olarak TSH tarafından ve buna etki eden hipotalamustan salgılanan tirotropin salgılattırıcı hormon (TRH) ile sağlanır [30] (Şekil 2.10.).

TRH: Hipotalamusun paraventriküler nükleuslarında bulunan parvoselüler nöronal sistemde yapılan TRH aksonlar aracılığıyla median eminensteki primer pleksusa taşınır ve sonrasında portal ven yoluyla anterior hipofize ulaşır. TRH, hipofiz bezinde tirotrop hücrelerin TRH reseptörlerine bağlanıp TSH geninde transkripsiyon ve translasyona neden olarak TSH'nin sentezini sağlar. Sentezlenmiş olan TSH'nin salgılanmasında TRH de etki eden faktörler arasındadır. TRH'nin yarı ömrü çok kısadır.

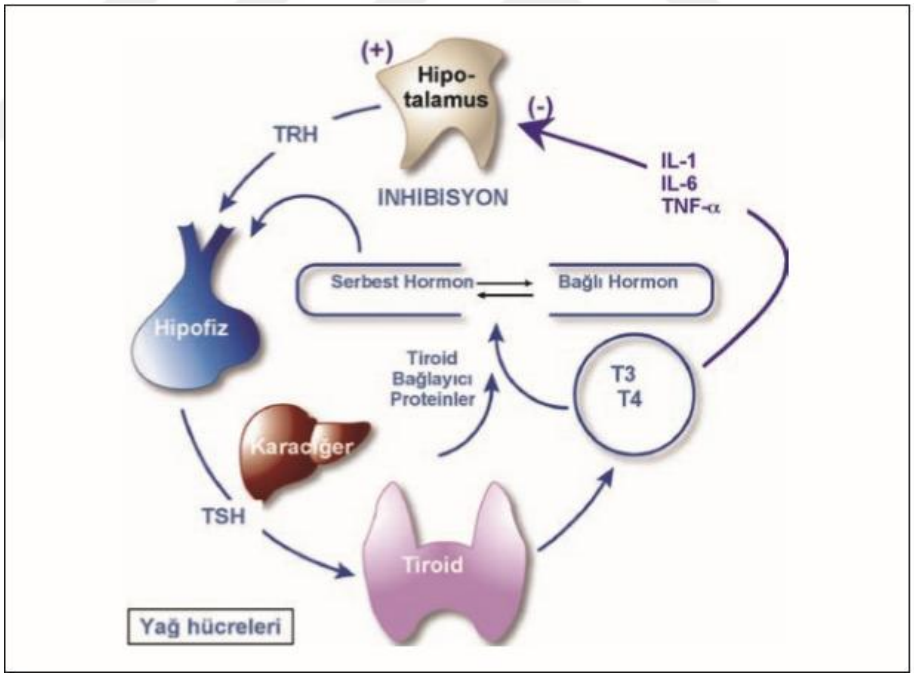
TSH (tirotropin) : Glikoprotein yapısında bir hormon olan TSH anterior hipofizdeki tirotroplarda üretilir ve salgılanır. 92 amino asitten oluşmuş bir α ve 118 amino asitten oluşmuş bir β olmak üzere iki polipeptid zincirin non-kovalent bağlarla birleşmesi ve bu zincire karbonhidrat moleküllerinin eklenmesiyle meydana gelir. TSH üretim ve sekresyonuna etki eden çok sayıda faktör mevcuttur. Bunlardan TRH, α reseptör etkili katekolaminler ve vasopressinin uyarıcı; somatostatin, dopamin ve tiroit hormonlarının süprese edici etkisi vardır [17]. TSH sekresyonu belli bir düzen içerisindedir. Sağlıklı bir insanda uykudan birkaç saat sonra serum TSH miktarı artmaya başlar, gece maksimum düzeye ulaşır ve sabaha karşı azalarak öğleye doğru minimum düzeye iner. Bu olay TSH salınımın sirkadiyen ritmi olarak adlandırılır. TSH, tiroitin morfolojisine ve fonksiyonuna etki eden bir hormon olup bir yandan tirositlerin gelişmesini kontrol ederken diğer yandan tirositlerde tiroit peroksidaz ve tiroglobulin üretimini, tiroglobulin proteolizisini, iyodun yakalanması ve organifikasyonunu, iyodotirozin üretimi, T3-T4 hormonlarının yapım ve salınımını kontrol eder. Tüm bu görevler tirosit membranındaki TSH reseptörüne TSH'nin bağlanması sonucu meydana gelir [17, 35].

T3 ve T4: Tiroit foliküler hücresinden sentezlenen T4 ve T3 periferik dolaşıma salgılanır. Tiroit parafoliküler hücrelerden ise kalsiyum metabolizmasında etkili kalsitonin hormonu salgılanmaktadır. T3 ve T4 esas olarak vücudun bazal metabolizmasını ayarlayan hormonlardır. Hücreler içerisinde bulunan nükleus reseptörlerine bağlanıp protein yapımını düzenlerler. Ayrıca mitokondride gerçekleşen oksidasyon olayına etki ederek oksidasyon olayını hızlandırırlar ve membran yapısında var olan enzimlerin aktivitelerini kontrol etmek gibi farklı görevleri de

vardır. Bütün bu fonksyonlarından ötürü tiroit hormonları hayat için mutlaka gereklidir [17, 35].

Tiroit hormonların periferik kanda taşınımı tiroksin bağlayıcı globulin (TBG), tiroksin bağlayıcı prealbümin (TBPA) ve albümin gibi plazma proteinleriyle gerçekleşir. Bu proteinler sırasıyla tiroksinin %60'ını, %30'unu ve %10'unu bağlarlar. T4'ün hemen hemen %99,98'i, T3'ün ise %99,8'inden biraz azı yukarıdaki proteinlere bağlı olarak taşınır.

Tiroit hormonlarının etki gösteren kısmı serbest halleridir. Hipofizer TSH salınımını da bu serbest haldeki hormonlar düzenler. T3'ün TBG'e bağlanma gücü zayıf olduğundan, dokulara T4'ten daha önce ulaşır ve daha hızlı etki gösterir. T3, T4'e göre 3-4 kat daha potenttir. İntrasellüler alanda ise yalnızca T3 aktiftir. T3 ve T4 karaciğerde glukuronik asit ile konjuge olup safrayla atılır [36].



Şekil 2.10. Hipotalamo-Hipofizer-Tiroit Aks [37].

2.4. Tiroit Bezinin Nodüler Patolojileri

2.4.1. Giriş

Tiroit nodülleri sık görülen bir tiroit bezi hastalığıdır. Nodüller tiroit bezinde sınırları radyolojik olarak seçilebilen ve etraf normal dokuya göre kıvamları farklı küresel ya da ovoid yapıda yer kaplayıcı lezyon olarak tarif edilebilirler. Prevalansı yaşla ve iyot eksikliği ile korele olarak artar. Ayrıca son yıllarda başka bir sebeple yapılan görüntülemelerde sıklıkla saptanır olup buna bağlı olarak nodüllere yönelik farkındalık da artmıştır. Tiroit nodüllerinin bilinip ileri tetkik gerektirmesinin nedeni mevcut malignite potansiyellerinden kaynaklanmaktadır. Nodüle eşlik eden ağrı, ses kısıklığı, disfaji, hemoptizi, çevre dokuya infiltrasyon veya nodülde hızlı büyüme gibi bulgular saptanırsa bu bulgular olgularda malignite ve ilerlemiş hastalığı düşündürmelidir. Çocukluk yaş grubunda baş- boyun bölgesine radyasyon maruziyeti, gelişen tiroit nodülündeki malignite şüphesini artırır. Fizik muayenede palpasyonla nodülün sert ve düzensiz olması, etraf dokuya fikse olması, nodüle eşlik eden ipsilateral büyümüş lenf nodu varlığı, nodül çapında ilerleyici bir artış olması malignite açısından şüphe uyandırmalıdır [38].

2.4.2. Etiyoloji

Tiroit nodülleri solid ya da kistik, tek sayıda ya da multipl olabilmektedir. Nodüller karşımıza selim nodüler guatr, kronik lenfositik tiroitit, basit ya da hemorajik kistler, foliküler adenomlar, subakut tiroitit gibi benign durumlar ve primer ya da sekonder tiroit bezi malign tümörleri olarak çıkabilmektedirler [39]. Guatr ise tiroit bezinin diffüz ya da nodüler büyümesidir. Tiroit nodüllerinin basit guatrlı hastalarda nasıl geliştiği tam olarak bilinmemektedir. Ancak iyot eksikliği ve TSH stimülasyonu arasında bir ilişki bulunmaktadır. İyot eksikliği TSH salgılanmasını arttırmakta ve TSH uyarısı devam ettikçe bölünme kapasitesi daha yüksek olan hücre kümelerinin olduğu alanlarda nodül gelişimi ortaya çıkmaktadır. Hormon sentez bozukluğu veya iyot eksikliğine bağlı olarak oluşan TSH uyarısında meydana gelen artış ile fokal hiperplazi alanlarının oluşması ve devamında bir folikülde yer alan her hücrenin TSH'nin uyarıcı etkisine farklı cevap vermesinin nodül oluşumunda temel

mekanizmalardan biri olduğu ileri sürülmektedir. İyot eksikliği olmayan bölgelerde de nodüler guatr görülebilmesi iyot eksikliğinin guatr oluşumunda tek başına bir risk faktörü olmadığını gösterir. Bazı bölgelerde iyot profilaksisine rağmen guatr görülme insidansında düşüş olmaması, aynı aile üyelerinde sık görülmesi, monozigotik ikizlerde dizigotik ikizlere göre daha sık rastlanması, kadın/erkek oranında sporadik olgularda endemik olanlara göre artış saptanması guatrın genetik geçişli olduğunu gösterir [40].

2.4.3. Tanı

2.4.3.1. Öykü

Nodüllere klinik önem katan malignite potansiyelleri nedeniyle hastalar tetkik edilirken alınacak anamnez çok önemlidir. Anamnez alırken hastanın hipertiroidi (çarpıntı, yüksek tansiyon, terleme, sıcak ve nemli deri, huzursuzluk) ve hipotiroidi (halsizlik, ödem, kabızlık, kilo artışı, konsantrasyon azalması) bulguları sorgulanmalıdır. Tiroit kanseri açısından aile öyküsü önemli olup ailede tiroit malignite öyküsü (Medüller tiroit kanseri, Differansiye tiroit kanseri) mutlaka sorgulanmalıdır. Baş ve boyun radyoterapi (6,5-2000 rad arası) maruziyet öyküsü öğrenilmelidir. Nodüllerin çocukluk ve adölesan döneminde var olup olmadığı bilinmelidir. Çocukluk ya da adölesan dönemde (<20 yaş) saptanan nodüllerin malignite riski 3-4 kat yüksektir. Nodül saptanan hastanın yaşı ve cinsiyeti önemlidir [41-43].

2.4.3.2. Fizik Muayene

Tiroit nodülü olan bir hastada detaylı baş ve boyun muayenesi yapılmalıdır. Yutkunma ile yukarı-aşağı hareket eden kitleler daha çok tiroit bezi ve nodülleri ile ilişkili iken tiroit dışı kitleler yutkunma esnasında hareketsiz kalırlar. Nodülün büyüklüğü ve başka palpabl nodül mevcudiyeti araştırılmalı, kıvamı (sert, kistik ya da elastik) not edilmelidir. Sert ve fixe bir nodül hücresel invazyon ve maligniteyi destekler. Anamnez ve fizik muayene ile saptandığında malignite lehine olabilecek özellikler Tablo 2.1'de gösterilmiştir.

Tablo 2.1. Tiroit nodülünde ileri tetkik gerektiren semptom ve bulgular [44].

- Baş veya boyuna radyasyon maruziyet öyküsü
- Medüller tiroit karsinomu veya MEN II ile ilişkili aile öyküsü
- Yirmi yaşından küçük olma veya 70 yaşından büyük olma
- Erkek cinsiyet
- Nodülün hızlı büyüme göstermesi, sert ya da fikse olması
- Palpasyon ile sınırları net ayırt edilemeyen nodül olması
- Servikal lenfadenopati varlığı
- Öksürük, disfaji, dispne ya da disfoni olması

Büyük retrosternal guatrlarda her iki kolun yukarı kaldırılması sonucunda yüzde kızarma, boyun ve yüzdeki yüzeyel venlerde belirginleşme ve inspiratuar stridorun bulunmasına Pemberton bulgusu adı verilir. Bu durum kitlenin büyük bir substernal komponenti olduğunu destekler. Laringeal sinire bası sonucu ses kısıklığı genellikle malignitelere sekonder görülür fakat vokal kord paralizi nadiren benign nodüler guatrda da karşımıza çıkabilir. Bu yüzden tiroital kitlesi olan tüm hastalar, RLS invazyonunu destekleyen vokal kord paralizisinin dışlanması amacıyla muayene edilmelidir. Fizik muayenede sert, düzensiz sınırlı bir nodül ve lenfadenopati varlığı maligniteyi düşündürür [45].

2.4.3.3. Laboratuvar Bulguları

Malign ya da benign ayrımı yapılmaksızın tiroit nodülü ile başvuran tüm hastalarda ilk istenecek tetkik TSH'dır [46].

TSH düzeyinin düşük olarak saptandığı durumlarda nodülün sıcaklığını değerlendirmek için tiroit sintigrafisi istenmelidir. Fonksiyone olan nodüllerde ender durumlarda malignite saptanır. Hatta kimi yazarlar fonksiyon gösteren nodüllerde sitolojik araştırmaya gerek duyulmayacağını söylemektedirler. Klinik ya da subklinik hipertiroitizm bulguları mevcutsa bu duruma yönelik ileri tetkikler gerekmektedir.

Serum TSH düzeylerinin normal ya da yüksek olduğu durumlarda tanı amaçlı tiroit USG istenmelidir [46]. Hashimoto tiroititinde oluşan nodüllerdeki malignite

oranı diğer nodüllerdeki malignite oranları ile benzerlik gösterdiğinden TSH düzeyi yüksek olsa bile sitolojik değerlendirme yapılmalıdır. Ayrıca yine TSH düzeyi yüksek ise antitiroit antikorlar incelenmelidir [47].

Tiroit nodülü ile başvuran hastanın ilk muayenesinde rutin serum tiroglobulin düzeyi ölçümü önerilmemektedir. Serum tiroglobulin düzeyleri çok sayıda tiroit patolojisinde yükselmektedir ve malignite ekartasyonununda sensitivitesi düşük nonspesifik bir testtir. Tiroglobulin düzeyinin diferansiye tiroit karsinomu tanısı olup total tiroitektomi yapılmış hastalarda nüks ve metastaz tespiti için takip amaçlı kullanımı uygun bulunmuştur fakat preoperatif dönemde bakılmasına gerek yoktur [48].

ATA-2015 kılavuzunda rutin serum kalsitonin düzeyi ölçümü önerilmemektedir. Ancak bakılmış olan kalsitonin düzeyinin 100 pg/ml'den fazla olması durumunda medüller tiroit kanseri (MTK) olma ihtimalinin arttığı bilinmelidir. Klinisyen ayrıca Multipl Endokrin Neoplazi (MEN) Tip II'de MTK ile ilişkili feokromositoma konusunda uyanık olmalıdır. Feokromositoma hastaları, anksiyete, çarpıntı, titreme, hipertansiyon ve kardiyak aritmiler gibi sempatik sinir sistemi hiperaktivitesi ile başvurabilirler [49].

2.5. Tiroit Bezi Görüntülemeleri

2.5.1. Direkt Grafi

Günümüzde sık kullanılmamakla birlikte, mikro ve makrokalsifikasyonlar, toraks içine büyümeler, trakea basısı, akciğer metastazları direkt grafide izlenebilir.

Çapı büyük olan ve retrosternal yerleşimli tiroit dokusu direkt grafilerde görülebilir. Retrosternal yerleşimli tiroit dokusu hava yolu obstrüksiyonuna neden olabildiği için operasyon öncesi dikkat edilmesi gereken bir özelliktir. Nadiren de olsa tiroit dokusu içinde yerleşim gösterebilen kalsifikasyonlar direkt grafide görülebilir. Ayrıca akciğerde ve kemikte metastatik lezyonlar varsa direk grafilerle görüntülenebilmektedir [50].

2.5.2. USG

Yüksek frekanslı ses dalgaları kullanılarak oluşturulan görüntüleme biçimidir ve bu teknikte, sesin farklı dokularda değişik hızlarda yayılma özelliğinden yararlanılır. Dinamik bir görüntüleme yöntemi olup yapan kişiye ve kullanılan cihaza bağımlı olması dezavantajlarıdır. Tiroit bezinin boyutu, hacmi ve parankimal özellikleri hakkında bilgi verirken, bez içindeki büyümenin diffüz veya nodüler olup olmadığı, nodüllerin sayısı, boyutu ve ekojenite özellikleri hakkında önemli bilgiler sağlamaktadır. Tiroit nodülünde şüpheli ultrasonografik bulgu sayısı arttıkça bu nodülde malgnite olasılığı da artmaktadır. Şüpheli ultrasonografik bulgular arasında solid komponent, hipoekojenite, düzensiz kenarlar, mikrokalsifikasyon, çap değişiklikleri (ön-arka çap artışı "taller-than-wide shape") bildirilmektedir [51, 52]

Tablo 2.2. Tiroid Nodüllerinin Sonografik Özelliklerine göre Benign ve Malign Kriterleri

Malignite kriterleri	**Benignite kriterleri**
• Hipoekoik veya belirgin hipoekoik olması	• Saf kistik nodül
• Mikrokalsifikasyon • Kesikli lineer kenar kalsifikasyonları	• Hiperekoik olması
• Düzensiz sınırlar	• Halosu ve düzenli sınırları olması
• Yükseklik>genişlik (genişliğinden uzun)	• Süngerimsi nodül
• Artmış nodül içi kanlanma	• Bozulmamış yumurta kabuğu kalsifikasyonu
• Boyun önü kasların invazyonu	• Kanlanma olmaması ya da periferik olması
• Halo olmaması ya da halonun yer yer kesilmesi	• Nodül boyutlarında belirgin küçülme
• Patolojik servikal lenf nodları olması	• Multipl iç içe geçmiş nodüller
	• Normal reaktif lenf nodları

Tiroit USG endikasyonları şunlardır [53] :

1. Fizik muayenenin şüpheli olduğu durumda tiroit nodülünün varlığını göstermek.
2. Tiroit nodüllerini tanımlamak, boyutları doğru bir şekilde ölçmek, iç yapısını ve vaskülarizasyonu tanımlamak.

3. Sonografik görünümlerine dayanarak iyi huylu ve kötü huylu tiroit kitlelerini ayırt etmek.
4. Tiroit nodülleri ile lenfadenopati, tiroglossal kist ve kistik higroma gibi diğer servikal kitleler arasında ayrım yapmak.
5. Tiroit parankimindeki değişiklikleri değerlendirmek.
6. Tiroit yatağında ameliyat sonrası rezidüel tümör varlığını, rekürren tümörü veya boyun lenf düğümlerine olan metastazı tespit etmek.
7. Ailesel tiroit kanseri öyküsü, multipl endokrin neoplazi (MEN) tip II ve çocukluk çağında boyun bölgesine radyasyon öyküsü bulunan hastalar gibi yüksek riskli hastaları tiroit malignitesi açısından taramak.
8. Tanı (FNA sitolojisi / biyopsisi) ve girişimsel prosedürleri yönlendirmek.

*ATA sınıflamasında bildirilen şüpheli özellikler; nodülde mikrokalsifikasyon varlığı, nodül ön-arka çapının mediolateral çapından büyük olması, nodül kontüründa düzensizlik varlığı, nodülü çevreleyen ve yumuşak doku komponentinin eşlik ettiği parçalı yumurta kabuğu tarzında kaba kalsifikasyon varlığı ve nodülün tiroit dışına uzanım göstermesidir. ACR TIRADS sınıflamasında skorlamada nodül iç yapısına (mikst (solid+kistik) iç yapıya sahipse 1 puan, solid ise 2 puan), ekojenitesine (hiper veya izoekoik ise 1 puan, hipoekoik ise 2 puan, belirgin hipoekoik ise 3 puan), şekline (ön-arka çapı mediolateral çapından büyükse 3 puan), sınır özelliklerine (lobüle veya düzensiz kontürlere sahipse 2 puan, tiroit dışına uzanımı varsa 3 puan) göre puan almaktadır. Nodülün ekojen odak içeriğine göre makrokalsifikasyonu varsa 1 puan, periferik kalsifikasyonu varsa 2 puan ve mikrokalsifikasyonu varsa 3 puan (birden fazla ekojen odak tipi içeriyorsa hepsi birden) skora eklenmektedir. Spongioform nodül 0 puan almaktadır (Tablo 2.3.).

Tablo 2.3. Tiroit Nodüllerinin Değerlendirilmelerinde Kullanılan American Thyroid Association (ATA) Sınıflaması ve American College of Radiology (ACR) Tarafından Yayınlanmış Olan TIRADS Sınıflaması [54].

Sınıflamanın Adı	Risk Grubu	Nodül özelliği veya Risk skoru	Öneri
ATA Sınıflaması	Yüksek risk (malignite %70-90)	Hipoekoik solid nodül+şüpheli özelliklerden* biri veya daha fazlası	1 cm'nin üstünde ise İİAB 1 cm altı lenf nodu (-), uzak metastaz (-) ise takip
	Orta risk (malignite %10-20)	Hipoekoik solid nodül	1 cm'nin üstünde ise İİAB
	Düşük risk (malignite %5-10)	İzoekoik veya hiperekoik solid nodül veya kistik nodülde izo/hiperekoik solid komponenti varlığı	1,5 cm'nin üstünde ise İİAB
	Çok düşük risk (malignite %3'ün altı)	Spongioform nodül veya diğer sınıflara girmeyen kistik nodül	2 cm'nin üstünde ise İİAB
	Benign (malignite %1'in altında)	Saf kistik nodül	Semptomatik ise aspirasyon
ACR TIRADS	TR5 Yüksek şüpheli (malignite > %20)	7 puan veya üstü	1 cm'nin üstünde ise biyopsi 0,5-1 cm ise takip
	TR4 Orta şüpheli (malignite %5-20)	4-6 puan	1,5 cm'nin üstünde ise İİAB
	TR3 Hafif şüpheli (malignite %5)	3 puan	2,5 cm'nin üstünde ise İİAB
	TR2 Şüpheli değil (malignite %2)	2 puan	İİAB gerekmez
	TR1 Benign (malignite %2)	0 puan	İİAB gerekmez

2.5.3. Renkli Dopler USG

Tiroit karsinomlarında bu görüntüleme yönteminin kullanılmasının esas amacı tiroit parankimi içinde vaskülarizasyon artışı olup olmadığını saptamaktır. Hipervasküler solid nodüllerde malignite görülme olasılığının daha yüksek olduğu bilgisi klasik bir bilgi olarak mevcut olmakla birlikte, Dopplerde akım varlığı veya yokluğunun gri skala bulgularına ek bir katkı sağlamadığını belirten çalışmalar da mevcuttur. Akımın nodülün hangi kısmında olduğu (periferik, santral veya her ikisi birden) bir parametre olarak kullanılmıştır ve santral vaskülarite varlığının malignite açısından daha anlamlı olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur. Ancak bazı serilerde

vaskülarite yokluğunun malign nodüllerde daha sık izlenen bir bulgu olduğu da belirtilmiştir. Ayrıca spektral Doppler parametreleri olan rezistivite indeksi (Rİ) ve pulsatilite indeksinden (Pİ) faydalanarak malign nodüllere tanı konulabileceğini öneren çalışmalar da yayınlanmıştır. Fakat bu parametreler için eşik değerlerin ne olmaları gerektiği konusunda kesin bir uyum yoktur [54].

2.5.4. US Elastografi

Tiroit nodüllerini değerlendirmede nispeten yeni bir yöntem olarak dokuya uygulanan kompresyon ile doku elastisitesi değerlendirilir. Sert doku ile komşu yumuşak dokunun tatbik edilen mekanik basınca karşı ortaya çıkan longitudinal düzlemdeki yer değişimi ölçülerek sertlikleri hakkında bilgi edinilmesi hedeflenmiştir. Benign tiroit nodülleri etraf tiroit parankim dokusuna göre ortalama 1,7 kat; malign tiroit nodülleri ise 5 kat daha serttir [55].

2.5.5. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Temel radyolojik görüntüleme yöntemi USG olsa da bazı durumlarda BT ve MRG kullanımına ihtiyaç duyulmaktadır. Boynun anatomik yapısını göstermede diğer yöntemlere göre üstünlüğe sahiptir. Tiroit dokusu fazla iyot bulundurması sebebiyle BT görüntülemelerinde hiperdens yani dansitesi yüksek olarak görülür. Tiroit içi lezyonlar ise genellikle hipodens yani dansitesi düşük görünüme sahiptir. İyot içeren kontrast maddelerin kullanımı postoperatif radyoaktif iyot (RAİ) tedavisini etkileyebileceğinden dikkatli olunmalıdır. BT çekiminde kullanılan kontrast ajanlar iyot içerdiğinden radyoaktif tedavisi ile kontrastlı çekim arasında en az 4 haftalık bir süre olmalıdır.

Kemik dokuların ve USG ile değerlendirilemeyen retrosternal veya retrotrakeal gibi derin alanların, mediastenin, trakea ve servikal vasküler yapıların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Tüm vücut taramasında odağın saptanamadığı ama metastaz şüphesi yüksek olan olgularda toraks BT ile akciğer metastazları tespit edilebilmektedir. Plonjan guatr görüntülenmesinde, lokal ileri evre ya da nüks tiroit karsinomlarında etraf komşu dokulara olan lokal invazyonun ve metastatik

gangliyonların varlığının saptanmasında kullanılan değerli bir yöntemdir [56].

2.5.6. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Kullanım endikasyonları BT ile benzerlik göstermektedir. MRG, nodüllerin benign veya malign olup olmadığını ve fonksiyon gösterip göstermediği hakkında bilgi vermez. Tiroit karsinomlarına spesifik herhangi bir görüntü elde edilememektedir. Kullanım amacı daha çok diğer tanısal yöntemlerde malignite şüphesi uyandıran lezyonlarda ve lokal ileri tiroit karsinomlarında tümörün çevre doku ve organlarla olan ilişkisini göstermektir. MRG sırasında iyot içeren kontrast madde kullanılmadığından BT'de olduğu gibi daha sonra yapılacak sintigrafik tetkikleri ve olası RAİ kullanımını etkileyecek bir durum söz konusu değildir [57].

2.5.7. Tiroit Sintigrafisi

Genel olarak tiroit hastalıklarında sık başvurulan bir tetkiktir. Tiroidin fizyolojisi ve anatomisi hakkında bilgi verir. Sintigrafi intratorasik tiroit dokusunun, boyundaki ektopik tiroit dokusunun gösterilmesinde ve tiroit kanserlerinin fonksiyon gösteren metastazlarının tespitinde de kullanılır [58].

Yapılması kolay ve ucuzdur, ancak kullanılan maddeler sebebiyle radyoaktif ışımaya maruz kalınması; kullanımında bazı kurallara dikkat edilmesini gerektirir. Tiroit sintigrafisinde genel olarak üç radyonüklid madde kullanılmaktadır. Bunlar Tc-99m perteknetat, I123 ve I131'dir. Tiroit sintigrafisinin çalışma prensibi hastaya verilen radyonüklidlerden yayılan ışınların gama kamera ile algılanıp şekil haline dönüştürülmesine dayanmaktadır. Ancak I131 beta partikül ışımasına sebep olması, yüksek enerjili ve uzun yarı ömürlü olması nedeniyle günümüzde rutin görüntülemeler için tercih edilmemektedir. I123'ün yarılanma ömrü ise daha kısadır ve diğer radyonüklidlere göre daha pahalıdır. Tc-99m ise yarı ömrünün kısa oluşu (yaklaşık 6 saat), az radyasyon yayması ve ucuz oluşu sebebiyle günümüzde en sık kullanılan radyonüklid ajandır.

Tiroit sintigrafisinde nodüller, radyoaktif maddeyi uptake düzeyine göre değerlendirilir. Nodüller genelde 8 mm ve üzerinde ise tespit edilebilir. Sintigrafik görünümlerine göre nodüller hipoaktif (soğuk), hiperaktif (sıcak) ve normoaktif (ılık) olarak sınıflandırılmaktadır.

Soğuk nodül nedenleri

- Kolloid nodül
- Foliküler adenom
- Tiroit kisti
- Tiroit karsinomları

Sintigrafide tiroit nodüllerinin %85'i soğuk olup bu lezyonların %10-25'inin malign olma ihtimali vardır. Sıcak nodüllerdeki malignite ihtimali ise %1 olup tüm nodüllerin de %5'ini sıcak nodüller oluşturmaktadır [59]. Multinodüler guatrlarda malignite oranı %1-5 civarındadır. Bu tür hastalarda dominant soğuk nodül tespit edilmesi durumunda USG eşliğinde sitopatolojik korelasyon mutlaka yapılmalıdır. Bu üç ajan dışında özellikle tiroit karsinomlarının ve metastazlarının araştırılmasında Talyum 201 (TI-201) de kullanılmaktadır. Malign tiroit nodüllerinde TI-201 daha fazla tutulur. I131 ile yapılan sintigrafide saptanamayan tiroit karsinomları TI-201 ile belirlenebilmektedir [60, 61].

2.5.8. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET/BT)

PET dokuların canlılığını yansıtan, dokuların perfüzyonu ve metabolik aktivitesini değerlendirmeye olanak sağlayan, ölçülebilir parametreler sunan tomografik görüntüleme yöntemidir. Yaygın olarak PET görüntülemede 18-FDG kullanılmaktadır. Malign hücrelerde önemli yapısal ve metabolik değişikler meydana gelir. Bu hücrelerde GLUT 1 ve GLUT 3 (glukoz taşıyıcı protein) ve glikolizde etkin hücre içi enzimlerin (hekzokinaz ve fosfofuruktokinaz) artışı görülürken Glukoz-6-fosfataz enzim aktivitesinde azalma meydana gelir. Bu değişiklikler PET çekiminde 18-FDG kullanımının temelini oluşturur [62-64].

Malign hücrelerde metabolizmanın yüksek oluşu, bu dokulara olan kan akımının artmış olması, glukoz taşıyıcı protein miktarında artış olması, defosforilasyon enzim miktarının azalmış olması ile açıklanabilir [65].

Bir dokunun artmış FDG metabolizması SUV (maksimum standart uptake değeri) olarak ifade edilir.

SUV: ROI'deki ortalama aktivite/enjekte edilen doz/vücut ağırlığı

Normal tiroit dokusunda FDG tutulumu olmaz. Tiroit patolojilerinde FDG tutlumu değişkenlik gösterir. Graves ve subakut tiroititler homojen belirgin bir tutulum gösterebilir. Fokal tutulum ise daha çok nodüllerde görülebilir. Tutulum izlenen nodüler dokular İİAB ile değerlendirilmelidir[66]. Fokal hipermetabolizma otonom nodülleri veya tanısı konulmamış maligniteyi işaret edebilir. Malign tiroit dokusunda hücre membranında GLUT 1 in aşırı artışı daha agresif bir davranış sergileyeceğinin belirtisidir [66].

Az diferansiye tiroit tümörleri yüksek FDG tutulumu gösterirken, iyi diferasiye tiroit karsinomları düşük FDG tutulumu gösterirler. Birçok çalışmada tiroit kanserlerinin metastazlarının tanısında ve takibinde 18-FDG PET BT nin yararlı olduğu bildirilmiştir. Medüller tiroit karsinomunda tiroitektomi sonrası diğer görüntüleme yöntemleri ile açıklanamayan kalsitonin ve CEA (karsino embriyonik antijen) yüksekliğinde kullanılan en sensitif ve en spesifik tanı aracının PET BT olduğu belirtilmiştir [66]. Diğer bir durum da tiroit insidentalomalarıdır. Herhangi bir sebeple çekilen PET BT görüntülemede insidental olarak tesbit edilmiş olan yüksek FDG metabolizması olan tiroit dokusunun tetkik edilmesi gerekmektedir [67].

2.6. Tiroit Biyopsisi

19. yüzyılın başlarından itibaren uygulanmaya başlanan iğne biyopsisi zaman içerisinde gelişim göstererek günümüzde tiroit nodüllerinin değerlendirilmesinde kullanılan en güvenilir yöntem haline dönüşmüştür. Tiroit İİAB tanı değeri yüksek, ucuz, nispeten kolay uygulanabilir ve tekrarlanabilir bir tanı metodudur.

Kalın İğne Biyopsisi: 12-15 numaralı, dış çapı 1,8 ile 2,6 mm arasında değişen tru-cut biyopsi iğneleri kullanılır. Çapı 1,5 cmden daha büyük olan nodüllerde lokal anestezi eşliğinde uygulanır. Derin yerleşimli nodüllerde yetersiz oluşu, malign hücrelerin ekimine sebep olabilmesi, işlemin ağrılı ve komplikasyonun yüksek olması sebebiyle pek tercih edilmemektedir.

Aspirasyon Biyopsisi: Bu yöntem iki tür iğne ile yapılabilir :

- ✓ **Wim-Silverman İğneleri:** 16 – 19 numara, dış çapı 1,1 ile 1,7 mm arasında değişen iğneler kullanılarak yaklaşık 1 cm çaplı nodüllerden lokal anesteziye ihtiyaç duyulmaksızın yapılabilen biyopsi alma yöntemidir. Kalın iğne biyopsisine benzer dezavantajları vardır.

- ✓ **İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi:** 20 – 27 numara, dış çapı 0,4 ile 0,9 mm arasında değişen ince iğneler kullanılır. Komplikasyon oranının daha düşük olması, daha küçük çaplı nodüllerde uygulanabilir olması sebebiyle günümüzde en yaygın kullanılan biyopsi yöntemidir.

Tiroit hastalıklarının tanısında diğer yöntemler tiroit bezinin morfolojik ve fonksiyonel özelliklerini gösterirken, İİAB farklı olarak tiroit dokusunun histopatolojik özelliğini inceleyebilme imkanı sağlar. Günümüzde İİAB tiroit nodüllerinin ayırıcı tanısında altın standart yöntem olarak kabul görmektedir ve bu yöntem sayesinde gereksiz tiroitektomiler %25-30 oranında azaltılmıştır [68-70].

İİAB ile yapılan sitolojik değerlendirmenin doğruluğu, biyopsiyi ve sitolojik değerlendirmeyi yapan hekimin tecrübesine göre %50 ile %97 arasında değişmektedir. Tecrübenin artması ile doğru sitolojik değerlendirme için uygun miktarda materyal elde edilmesi sorunu azalır ve yeterli aspirasyon, nodüllerin %97'sinde gerçekleştirilebilir. Özellikle 4 cm'den büyük ve 1 cm'den küçük nodüllerin aspirasyonunda bir takım zorluklar mevcuttur. Dört santimetreden büyük nodüllerden alınan sıvı örneği epitelyal komponent barındırmazken 1'cmden küçük nodüllerde ise aspirasyon, nodülün ebatlarının küçük olması sebebiyle teknik olarak güçtür. Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI) İİAB'nden alınan sonuçların sitolojik ve

morfolojik olarak yorumlanabilmesi için Bethesda sınıflandırma sistemini geliştirmişlerdir. Bu sınıflandırma sistemi ile İİAB sonuçları evrensel olarak değerlendirilebilme imkanına kavuşmuştur [71].

Bethesda sistemi altı tanı kategorisi içerir ve literatür taraması ve uzman görüşüne dayalı olarak her bir kategoride kanser riskine ilişkin bir yaklaşım sunar. (1-tanısal olmayan/yetersiz, 2-benign, 3-önemi belirsiz atipi/önemi belirsiz foliküler lezyon,4-foliküler neoplazi/foliküler neoplazi şüphesi, 5-malignite şüphesi ve 6-malign) (Tablo 2.4.).

Bethesda sisteminin kriterlerini ve terminolojisini geniş bir hasta grubuna kullanan mevcut çalışmalar, İİAB sitolojisinin raporlanmasında iyi bir uyum göstermiştir, örneklerin %89 ila % 95'i yorum için tatmin edici, %55 ila %74'ü kesinlikle iyi huylu ve % 2 ila % 5 kesinlikle malign olarak bildirildi. Geri kalan numunelerin %2 ila %18 ’ini sitolojik olarak önemi belirsiz atipi ve önemi belirsiz foliküler lezyon içeren tanımsız grup, %2 ila %25’ini Foliküler Neoplazm ve Foliküler Neoplazm şüphesi veren grup, %1 ila %6’sını ise malignite şüpheli gruplar oluşturmaktaydı. Bethesda sistemi, doktorların aynı terminoloji ile konuşmasına izin vererek son derece yararlı olduğunu kanıtlamıştır [23].

Tablo 2.4. Tiroit Sitopatolojisi Raporlaması İçin Bethesda Sistemi 2017 [71].

Tanısal kategori	Malignite riski (NIFTP hariç)	Malignite riski (NIFTP dahil)	Genel öneri
Yetersiz numune ya da tanısal değil	5-10	5-10	USG eşliğinde yeni İİAB
Benign	0-3	0-3	Klinik ve USG takibi
Önemi belirlenemeyen atipi ya da önemi belirlenemeyen foliküler lezyon	6-18	10-30	İİAB, moleküler testler ya da lobektomi
Foliküler neoplazi ya da foliküler neoplazi şüphesi	10-40	25-40	Moleküler test veya lobektomi
Malignite şüphesi	45-60	50-75	Total tiroitektomi veya lobektomi
Malign	94-96	97-99	Total tiroitektomi veya lobektomi

2.7. Genetik Belirteçler

Moleküler mekanizmaların anlaşılmasındaki ilerlemeler, birçok hastalıkta olduğu gibi tiroit malignitelerinin de önlenmesi, erken tanısı ve tedavisinde yarar sağlamaktadır. Somatik mutasyonlar ve diğer moleküler değişiklikler, tiroit kanseri tanısı için yararlı prognostik belirteçler olarak kabul edilmiş ve klinik uygulamaya da girmeye başlamıştır. Tiroit kanserinde yaygın bulunan BRAF ve RAS gen mutasyonlarının yanı sıra RET/PTC ve PAX8/PPARγ kromozomal yeniden düzenlenmeleri de açıklanmıştır. Ayrıca gen ekspresyon profili, microRNA, epigenetik, genom çaplı ilişki çalışmaları, tek nükleotid polimorfizmi (SNP) analizleri ve tiroit karsinogenezinde ilişkili diğer genler açıklanmıştır. Tiroit kanserlerinde etken olarak gen mutasyonları;

RET geni 10q11,2'de lokalize olup tek geçişli bir transmembran tirozin kinazı kodlar. Papiller tiroit kanseri hastaları üzerinde yapılan çeşitli çalışmalarda, RET/PTC expresyonu farklı oranlarda bulunmuştur [72].

Nörotrofik tirozin kinaz reseptör tip 1 (NTRK1) nöral büyüme faktörü bağlayan, periferik ve merkezi sinir sistemi gelişimi ve olgunlaşmasını düzenleyen nörotrofin reseptör ailesinin bir üyesidir.NTRK1 genindeki expresyon değişiklikleri, papiller tiroit karsinomalarının % 10-15'inden fazlasında görüldüğü rapor edilmiştir [73].

RAS proteinleri, MAPK ve PIK3 yolakları ile birlikte hücre büyümesini düzenleyen GTP bağlayan büyük protein ailesinin bir üyesidir. HRAS (11p11'de lokalize), KRAS (12p12'de lokalize), NRAS (1p13'de lokalize) olmak üzere RAS ailesinin üç üyesinde de tiroit kanserlerinde mutasyonlar olduğu görülmüştür. RAS mutasyonları, papiller karsinomaların % 10-20'sinde, folliküler karsinomaların % 40-50'sinde, az farklılaşmış ve anaplastik karsinomaların % 20-40'ında bulunur[73, 74].

RET bir protoonkogendir. MEN 2A'da %95 ve familyal MTK'li hastalarda %88 RET protoonkogen mutasyonu vardır. Klinik olarak sporadik MTK'li hastaların yaklaşık %6'sında RET'te germline mutasyonu vardır [75].

BRAF, serin/treonin kinazı kodlayan, 7q24 bölgesinde lokalize RAF kinaz ailesine ait bir onkogendir. BRAF proteininde Val600Glu amino asit değişimi papiller tiroit kanserlerinde en sık bulunan genetik değişikliktir. Bu mutasyonun sıklığı papiller tiroit kanserlerinde % 40- 45'dir [76].

PAX8/PPARγ onkogeni dengeli bir translokasyon [t(2;3) (q13;p25)] sonucu oluşur. Bu translokasyon tiroit farklılaşması için gerekli olan bir transkripsiyon faktörü olan PAX8 ve steroid/tiroit çekirdek reseptör ailesinin bir üyesi olan peroksizom proliferasyonunun aktivasyonunda rol alan reseptör gama (PPARγ)'nın birleşimi sağlar. PAX8/PPARγ yeniden düzenlenmesi, foliküler tiroit karsinomalarında % 30-35 sıklıkla ilk görülen değişimdir [77].

3. TİROİD BEZİNİN NEOPLASTİK LEZYONLARI

Tiroit tümörleri için çok çeşitli sınıflamalar yapılmakta olup bunlardan dünyada en yaygın olarak kullanılanı Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflamasıdır. Tiroit tümörleri DSÖ 2017 sınıflaması Tablo 3.1.'de belirtilmiştir.

Tablo 3.1. Tiroit tümörleri, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2017 Sınıflaması [78].

Foliküler adenom

Hyalinize trabeküler adenom

Diğer kapsüllü foliküler patern tiroit tümörleri

- Foliküler tümör (Malignite potansiyeli belirsiz)
- İyi diferansiye tümör (Malignite potansiyeli belirsiz)
- Non-invazif foliküler tiroit neoplazm (Papiller nükleer özellikler +) (NIFTP)

Papiller tiroit karsinomu (PTK)

- Papiller karsinoma
- Foliküler varyant PTK (FVPTK)
- Kapsüllü varyant PTK
- Papiller mikrokarsinoma
- Kolumnar hücreli varyant PTK
- Onkositik varyant PTK

Foliküler tiroit karsinomu (FTK)

- Minimal invazif FTK (MIFTK)
- Kapsüllü anjiyoinvaziv FTK (AIFTK)
- Yaygın invaziv FTK (WIFTC)

Hurtle (Onkositik) hücreli tümörler

- Hurtle hücreli adenom
- Hurtle hücreli karsinom

Kötü diferansiye tiroit karsinomu Anaplastik tiroit karsinomu

Skuamöz hücreli karsinom

Medüller tiroit karsinomu (MTK)

Miks medüller ve foliküler tiroit karsinomu

Mucoepidermoid karsinom

Sklerozan mukoepidermoid karsinom (eozinofili+) Müsinöz karsinom

Ektopik Timoma

İğsi epitelyal tümör (Timus benzeri diferansiasyon+)

İntratiroital timik karsinom **Paragangliom ve mezenkimal/stromal tümörler**

- Paraganglioma
- Periferik sinir kılıfı tümörleri
  Schwannoma
  Malign PNST
- Benign vasküler tümörler
  Hemanjiom
  Kavernöz hemanjiom
  Lenfanjiom
- Anjiyosarkom
- Düz kas tümörleri
  Leyomiyom
  Leyomiyosarkom
- Soliter fibröz tümör

Hematolenfoid tümörler

- Langerhans hücreli histiyositoz
- Rosai-Dorfman hastalığı
- Foliküler dendritik hücreli sarkom
- Primer tiroit lenfoması

Germ hücreli tümörler

- Benign teratom
- İmmatür teratom
- Malign teratom

Sekonder tümörler

3.1. Tiroit Bezinin Benign Tümörleri

Tiroit bezinin en sık görülen tümörünü adenomlar oluşturmaktadır. Çoğunlukla foliküler adenom olarak adlandırılırlar [79]. Tiroit adenomları folikül epitelinden köken alır. Kadın erkek oranı 7/1 dir. Çoğunlukla soliter olmakla birlikte multinodüler spektrumun bir parçası da olabilir. Patolojik incelemelerde adenomlar ince fibröz kapsülllerinin varlığı ve çevre parankim dokudan belirgin sınırla ayrılmış olması sebebiyle diğer malign lezyonlardan ayrılır. Bu özellik hiperplastik nodüllerde çoğunlukla yoktur. Neoplastik hücreler uniformdur ve hücre sınırları net olarak seçilebilir. Bazı neoplastik hücrelerin parlak eozinofilik granüler sitoplazmaları olabilir. Bunlar da Hurtle hücreli adenom olarak isimlendirilir. Vasküler ve kapsüler invazyon olmayışı ile FTK'lerden ayrılır. İİAB bu ayırımda yetersiz kalabilir. Klinik olarak adenomlar tipik olarak asemptomatik olan ve genellikle yavaş büyüme gösteren tümörlerdir. Çoğunlukla hasta ya da doktor tarafından insidental olarak saptanır [80-83].

3.2. Tiroit Bezinin Malign Tümörleri

En sık görülen endokrin malignite olmalarına rağmen klinikte gelişen kanserlerin %1'inden daha azını oluşturur [84]. Sağkalımları yüksek olmakla birlikte; sık görüldüklerinden yine de tüm endokrin organ kanserleri içinde en çok ölüm oranına sahip olan tümörlerdir. Tiroit bezinde saptanan nodüllerin yaklaşık %5-15'i malign olabilmektedir. Kadınlarda erkeklere göre 2-4 kat daha fazla görülmektedir. Ortalama tanı yaşı 45-50'dir. Tiroit kanseri görülme insidansı yaşla artış gösterir, ancak çocukluk yaş grubunda PTK ve FTK görülme sıklığı düşüktür [85, 86].

Genç hastalarda daha çok iyi diferansiye tümörler; yaşlı hastalarda ise genellikle az diferansiye tümörler görülür. En sık görüleni PTK'dir. Metastatik tiroit kanserleri klinikte oldukça nadirdir. Bunlar içerisinde en sık böbrek, meme, akciğer, gastrointestinal sistem kanserleri tiroit bezine metastaz yapar [87].

Rastlantısal olarak tanı alan tiroit kanserleri; asemptomatik bir hastalık sürecinden sürveyi 6 ay kadar kısa olabilen anaplastik tiroit kanserine (ATK) kadar

değişik klinik seyir gösterebilmektedir. ATK'lerin neredeyse tamamı mortal seyretmekle birlikte tiroit kanseri nedenli ölümlerin yaklaşık %95'ini papiller, FTK ve Hurthle hücreli karsinomlar oluşturmaktadır [88]. MTK dışındaki tüm tiroit karsinomları foliküler epitelden; MTK ise parafoliküler (C hücreleri) hücrelerinden köken alır.

Tiroit karsinomlarının ana tipleri ve görülme sıklıkları:

- Papiller karsinom (olguların %75-%85'i)
- Foliküler karsinom (olguların%10-20'si),
- Medüller karsinom (olguların %5'i)
- Anaplastik karsinom (%5'den daha azı) [83, 89, 90].

Tiroit kanseri görülme insidansında artış olmasına rağmen mortalite oranlarında düşüş mevcuttur. Bunun sebebi erken tanı imkanı, cerrahi ve/veya I-131 ile etkili bir şekilde tedavinin yapılabilmesidir [91]. Ayrıca tiroit mikrokarsinom insidansında artmanın yanısıra >4 cm ve >6 cm tümörlerin de insidansında artış gözlenmiştir. Dolayısıyla tiroit kanserindeki insidans artışının tek başına görüntüleme yöntemlerindeki artışa ve iyileşmeye bağlı olamayacağı, tiroit kanserlerindeki artışa sebep olan bilmediğimiz farklı etkenlerin olduğu da düşünülmelidir [92].

3.2.1. Diferansiye Tiroit Kanseri

Diferansiye tiroit kanseri tanımı, kanser hücresinin köken aldığı folikül epitel hücresine benzerliği ile ilgili bir tanımlamadır. Tiroit karsinomlarının yaklaşık %95'i foliküler hücrelerden köken alır. Diferansiye tiroit kanseleri yavaş büyüme gösteren ve oldukça iyi prognoza sahip tümörlerdir. Yaşla beraber insidans artışı görülümekle birlikte kadın/erkek oranı 3/1'dir.

Diferansiye tiroit kanseri olgularının;

- %80-90'nı papiller tiroit karsinomu
- %10'unu foliküler tiroit karsinomu,

- %3'ünü de hurthle hücreli (oksifilik tümör) tiroit kanserleri oluşturmaktadır[93].

3.2.1.1. Papiller Tiroit Karsinomu

Tiroit karsinomları içerisinde %80 ile en sık görülme oranına sahip olan tiptir. Genellikle genç yaşlarda görülür [94]. %20 oranında multisentrik izlenir. %25' inde psammom cisimcikleri olarak isimlendirilen kalsifikasyonlar bulunur. En sık lenfatik sistemle metastaz yapar. Özellikle dikkat edilmesi gereken servikal lenf nodlarıdır. Ayrıca akciğer ve mediastene %2-3 oranında uzak metastaz yapabilir [95, 96]. En sık klinik presentasyon şekli boyunda yavaş büyüyen ağrısız kitlenin varlığıdır. Disfaji, dispne, disfoni gibi semptomların varlığı genellikle ileri evre hastalığı düşündürebilir. Tanı tiroit İİAB ile konur. Tanı konduktan sonra tam bir boyun USG ile çevre lenf nodları ve karşı tiroit lobunun da metastaz varlığı açısından değerlendirilmesi gerekir. Tanı anında uzak metastaz hastaların %20'sinde gözlenebilir. PTK, %10-15 oranında olmak üzere en sık akciğerlere uzak metastaz yapar; bunu sırasıyla kemik, karaciğer ve beyin takip eder [97].

PTK'lerin %95'i sporadik, %5'i aileseldir. PTK ile birlikte görülebilen diğer familyal sendromlar; ailesel adenomatöz polipozis, Carney kompleksi (endokrin bezleri etkileyen çoklu neoplazi ve lentiginoz sendromu) ve Cowden sendromu (multiple hamartomalar)'dur [98].

Histolojik incelemelerde PTK'lere özel hücresel ve nükleer özelliklerin olduğu görülmektedir. Hücreler; soluk boyanan, bol sitoplazmalı ve küboid şekillidir. Sıkışık yerleşim gösteren çekirdekler oluklu yapıya sahip olup intranükleer sitoplazmik inklüzyonlar içerir. İşte bu inklüzyonlar yapılan İİAB'nin patolojik incelemelerinde tanı koydurucudur. Bu inklüzyonlar Orphan Annie nükleus olarak da bilinir [97].

PTK'ler histolojik özelliklerine göre klasik ve varyant tip olarak sınıflandırılır. Tipik PTK'nin sağ kalım oranları oldukça iyi olmasına rağmen, tümörlerin sahip olduğu histolojik alt kümeler ile sağkalım oranları önemli ölçüde değişiklik gösterir. PTK'lerin yaklaşık %10'unda belirgin bir tümör kapsülü bulunur ve bu kapsülün

varlığı olumlu bir prognostik göstergedir. Kötü prognoz uzun hücreli papiller varyant, kolumnar varyant papiller karsinom, hobnail varyant ve diffüz sklerozan varyant ile ilişkilidir [99, 100].

PTK ve FTK'nin prognozu; tümör boyutu arttıkça kademeli olarak kötüleşmektedir. Hem PTK hem de FTK'ler için tümör boyutu ile rekürrens ya da kansere özel mortalite oranları arasında doğrusal bir ilişki mevcuttur [101].

Genel olarak PTK'li hastaların 10 yıllık sürveyi %95'ten yüksektir. Kanıta dayalı tiroit kanser yönetiminde, cerrahi için herhangi bir kontraendikasyon yoksa, 1 cm'den büyük primer kanserlerde totale yakın ya da total tiroitektomi yapılması önerilmektedir.

2015 ATA kılavuzlarında ileri evre PTK'leri olan T3 veya T4 tümörlerde total tiroitektomiye ek olarak, profilaktik olarak santral lenf nodu diseksiyonunu önerilmiş olsa da klinik olarak negatif saptanan küçük olan T1 ya da T2 tümörlerde bu prosedürün uygulanması şart değildir [102].

Papiller tiroit karsinomlarının cerrahi tedavi prosedürlerine ayrıntılı olarak bakacak olursak;

- 1 cm'den büyük PTK'lerde önerilen cerrahi işlem bilateral total tiroitektomidir. Çünkü PTK'lerde multifokal tümör olma ihtimali yüksek olduğundan, total tiroitektomi ile karşı lobdaki olası tümör odağının da çıkarılması sağlanmış olur.
- Postoperatif etkin bir RAİ tedavisinin yapılabilmesi için de total tiroitektomi yapılmış olması gerekir. ATA 2015 klavuzunda da belirtildiği gibi cerrahi sonrası etkin bir RAİ uygulanması için aşağıdaki kriterler göz önünde bulundurulmalıdır;
  - Bilinen uzak metastazı olan tüm hastalarda tümör boyutundan bağımsız olarak, aşikâr ekstratiroidal yayılımı olan hastalarda veya diğer risk faktörleri olmasa bile 4 cm'den büyük tümörlerde RAİ ablasyonu önerilmektedir.

- 1- 4 cm arası tiroide sınırlı tümörlü, seçilmiş hastalarda RAİ tedavisi şu durumlarda önerilmektedir; lenf nodu metastazı veya diğer yüksek risk faktörleri olan yaş, tümör boyutu, lenf nodu durumu ve tümör histolojisi gibi faktörlerin kombinasyonu sonucu, nüks veya tiroid kanserinden ölüm için orta- yüksek risk grubundaysa.
- Diğer risk faktörleri olmadan 1 cm'den küçük tek odaklı kanseri olan hastalara için RAİ ablasyonu önerilmemektedir.

- Eğer;

➢ Hastanın baş boyun bölgesine radyoterapi alma öyküsü yoksa,
➢ tümorün büyüklüğü 1 cm'den daha küçük ise,
➢ tümör tek odaklıysa ve intratiroital yerleşim gösteriyor ise,
➢ lenf bezi metastazı yoksa,

bu hastalar düşük risk grubunda yer alırlar ve cerrahi girişim olarak lobektomi yeterli olacaktır.

- Lobektomi sonrasında yapılan histopatolojik incelemede yukarıdaki koşulları sağlamayan hastalara tamamlayıcı tiroitektomi yapılması önerilmektedir.
- Cerrahi öncesinde ya da cerrahi esnasında santral kompartmanda lenf ganglion metastazı var ise önerilen cerrahi total tiroitektomi ile birlikte ipsilateral santral kompartman diseksiyonunun yapılmasıdır.
- Cerrahi öncesinde ya da cerrahi esnasında lateral kompartmanda lenf ganglion metastazı var ise önerilen cerrahi total tiroitektomiye ek olarak ipsilateral santral ve lateral kompartman diseksiyonunun yapılmasıdır.
- Preoperatif olarak yapılan USG görüntülerinin değerlendirilmesi ile PTK'si olan hastaların %20-30'unda lenf ganglion metastazı saptanabilmektedir.
- Preoperatif yapılan USG değerlendirmesinin hastaların %20'sinde cerrahi girişim planlamasını değiştirebileceği bildirilmektedir.

PTK'li hastalara preoperatif boyun USG yapılması önerilmektedir [103-105].

3.2.1.2. Foliküler Tiroit Karsinomu

PTK'den sonra 2. en sık görülen tiroit malignitesidir. Yaşla birlikte görülme sıklığında artış olur. Kadın/erkek oranı 3/1'dir. Aynı zamanda ileri yaşla birlikte prognoz kötüleşmektedir. Hematojen yayılım göstermektedir. Hematojen yolla kemik, akciğer, beyin, karaciğere uzak metastazlar yapar, ancak lenf nodlarına metastaz yapma ihtimali daha düşüktür [106, 107]. FTK tiroit kanserlerinin %5-10'unu, differansiye tiroit kanserlerinin ise %10-30'unu oluşturmaktadır. USG incelemelerinde PTK için malignite şüphesi uyandıran özelliklerin FTK için duyarlılığı daha azdır.

Histopatolojik incelemelerde FTK tanısı, kapsül ve damar invazyonlarının değerlendirilmesiyle konulabilir. FTK'lere İİAB ve frozen inceleme ile çoğunlukla tanı koymak mümkün değildir.

FTK tanısını koymak; kapsülün tamamının farklı seviyelerinden alınmış olan kesitlerin ayrıntılı olarak incelenmesi ile mümkündür. Dolayısıyla frozen incelemelerinde yanlış negatiflik oranı yüksektir. Cerrahi öncesi uygulanmış İİAB'ne bağlı olarak "psödokapsül" ve "psödodamar" invazyonu ile gerçek invazyonun frozen incelemelerinde ayırt edilmesi oldukça zordur, bu da yanlış pozitifliklerle sonuçlanabilir. Yapılan İİAB ile FTK tanısı konamaz; sadece "foliküler lezyon" veya "foliküler neoplazm" olarak sonuç verebilir.

Foliküler lezyonun ayırıcı tanısında;

- kolloidal nodül,
- foliküler adenom,
- foliküler karsinom
- foliküler varyantlı papiller karsinom düşünülmelidir. İİAB sonucu foliküler neoplazm olarak bildirilen hastaların %20'sinde FTK saptanmaktadır. Yeni İİAB sınıflamasında foliküler lezyonların değerlendirilmesinde daha yönlendirici bilgiler verilmekle birlikte, tüm sitologların bu sınıflamayı kullanmaması veya yorum farklılıklarının olması, cerrahi girişim kararında ve cerrahi girişimin genişliği

konularında yaşanan problemlerin devam etmesine neden olmaktadır.

FTK'ler genellikle lenfatik yolla metastaz yapmadığından, metastatik lenf ganglionları yoksa boyun diseksiyonu yapılmaz. İnvaziv tümör kapsül ve/veya kan damarlarının foliküler hücrelerce invaze edilmesi olarak tanımlanmaktadır. Buna göre FTK'ler minimal invaziv, invaziv ve yaygın invaziv olarak sınıflandırılır. Birçok FTK minimal invaziv tümör olup vasküler invazyon yapmaksızın sadece hafif kapsüler invazyona sahiptir. Foliküler adenomlara benzerliği yüksek olmakla birlikte uzak metastaz yapma ya da ölümle sonuçlanma ihtimali düşüktür. Minimal invaziv FTK'lerde sağkalım papiller mikrokarsinomlar ile benzerlik göstermektedir. İnvaziv folüküler karsinomlarda ise 10 yıllık sağkalım oranı %80-85'tir. Damar invazyonu olan FTK'lerde uzak metastaz oranı yükselmektedir.

İİAB veya frozen incelemeleriyle, minimal invaziv FTK'nin foliküler adenomdan ayırt edilmesi mümkün olmamakta; bu sebeple, tümör genellikle sadece FN olarak tanımlanmaktadır. FN kapsamında hem foliküler adenom hem FTK yer alır. FTK tanısı ancak diagnostik lobektomiden ya da tiroitektomiden elde edilen kalıcı histolojik parçaların analizinde foliküller tarafından tümör kapsülü invazyonunun varlığı gösterildikten sonra konulabilir [46, 108, 109].

Perioperatif frozen incelemesi tanıda yardımcı değildir. FTK tanısı almış hastalarda cerrahi şekli total tiroitektomi olmalıdır. Profilaktif olarak lenf nodu diseksiyonu uygulanmaz [97].

Foliküler Tiroit Karsinomlarında İzlem ve Tedavi

İİAB'de foliküler lezyon olarak değerlendirilen sıcak nodüllerin karsinom olma olasılığı çok düşüktür. Nodül 4 cm'nin altında ise lobektomi; daha büyük olanlarda ise total tirodektomi önerilir. Ek olarak hastada hipertiroiti mevcut ise antitiroit ilaç tedavisi uygulanır.

- İİAB sonucu foliküler lezyon olan soliter soğuk nodüllerde lobektomi, multipl nodülü olan hastalarda ise total tiroitektomi uygulanır.

Histopatolojik inceleme sonucu, minimal invaziv veya invaziv folliküler kanser olarak rapor edilebilmektedir. Minimal invaziv patolojide tam kat olmayan bir kapsül invazyonu ve/veya damar invazyonu vardır ancak fokaldir. Ancak invaziv formunda ise yaygın bir şekilde kapsülün tam kat invazyonu ile birlikte damar invazyonu da vardır. İnvaziv FTK olan hastalara tamamlayıcı tiroitektomi uygulanır. Tümör boyutu >1 cm ve histopatolojik incelemede yaygın invazyon saptanırsa radyoaktif iyot (RAI) tedavisi planlanır. Tümör boyutu <1cm ya da multisentrik mikrofoliküler karsinomlarda RAI tedavisi önerilmemektedir [46, 109].

PTK ve FTK postoperatif dönemde Tg ile takip edilmektedir. Tiroit dokusu normal olan bir insanda Tg düzeyi 33ng/ml den daha azdır. Total tiroidektomi öyküsü olması durumunda Tg değerinin 0,1 ng/ml den daha düşük olması beklenir. Total tiroidektomi sonrası hastanın takiplerinde; yüksek ve orta riskli hastalar için 0.1 mU/L altında TSH supresyonu önerilirken, düşük riskli hastalarda TSH seviyelerinin normalin alt limitinde (0.1- 0.5 mU/L) idame ettirilmesi uygundur. Bakiye doku ablasyonu uygulanmayan düşük risk hastalara benzer önerilerde (örneğin serum TSH 0.1- 0.5 mU/L) bulunulabilir

3.2.1.3. Hurthle Hücreli Karsinom

Hurthle hücreli karsinom tüm tiroit karsinomlarının %3-6'sını oluşturmaktadır. Tiroit foliküler hücrelerinden köken aldığı ile ilişkili veriler mevcuttur. Hurthle hücreleri büyük ve eozinofilik boyanma paternine sahip sitoplazması olan foliküler hücrelerdir[110]. Bu sebeple onkositik veya oksifilik hücreler olarak da bilinirler. İyi diferansiye tiroit kanserlerine göre daha agresif seyir gösterirler ve metastaz oranları daha yüksektir [111]. Hurthle hücreli karsinom hastaların yarısında bilateral, %30'unda ise multifokal olarak izlenir [112]. DSÖ Hurthle hücreli karsinomu, FTK'lerin oksifilik bir varyantı olarak tanımlamıştır.

Hurthle hücreli karsinomu saptayan en güvenilir kriterler;

- rejyonel veya damar invazyonu,
- yandaş yapılara makroskopik invazyon,
- lenf nodu veya uzak metastazların varlığıdır [113].

RAI tutma oranları açısından FTK'lerden farklılık gösterir. Eğer tümör enkapsüle ise ve tümör hücre grubunun %75'inden fazlasını Hurthle hücreleri meydana getiriyorsa bu tümör Hurthle hücreli neoplazm olarak adlandırılır [114]. En fazla rastlanan klinik bulgu, tiroit lojunda ele gelen kitledir. Kadınlarda erkelere kıyasla 2 kat daha sık görülür[113]. Uzak organ mestastazları akciğer, beyin, karaciğer, kemik ve adrenal organlarda görülebilmektedir. Çocukluk yaş gruplarında baş boyun bölgesine radyasyon öyküsü olanlarda daha sık görülür. Yapılan İİAB incelemeleriyle Hurthle hücreli karsinomun, neoplaziden ayrılması mümkün olmamaktadır. Hurthle hücreli karsinom tanısıyla ölen hastaların tamamında anöploidi varlığı belirlenmiştir.

Kötü Prognostik Faktörler

- İleri yaş
- 4 cm'den büyük tümör varlığı,
- Kapsül invazyonu,
- Lenf nodu ve uzak organ metastazının olması
- Anöploidi varlığı [113].

İzlem ve Tedavi

Hurthle hücreli karsinomların tedavisi cerrahidir. Hurthle hücreleri radyoaktif iyotu az tuttuğundan RAI tedavisinin başarısı oldukça düşüktür. Akciğer veya karaciğer metastazları mevcutsa ekternal radyoterapi palyatif tedavi verilebilir. Hurthle hücreli karsinomların tedavisinde kemoterapinin yeri yoktur. Tiroglobulin ürettiklerinden rekürrensleri tiroglobulin düzeyi ile takip edilebilir. Prognoz diğer diferansiye tiroit karsinomlarına göre daha kötüdür. 10 yıllık yaşam %65 olarak bildirilmiştir [115].

3.2.2. Medüller Tiroit Kanseri

MTK tüm tiroit karsinomlarının %3-5 kadarını oluşturmaktadır. MTK nöroendokrin tümörler içinde yer alır ve tiroitin nöroendokrin parafoliküler C hücrelerinden kaynaklanır. Sporadik olarak görülen MTK tüm vakaların yaklaşık %80'ini oluşturmakta; kalan%20'si ise kalıtsal sendromlardan oluşmaktadır. Bu sendromlar arasında en sık görülenler ise MEN 2A ve MEN 2B'dir [116] (Tablo3.2.).

Sporadik olgular ileri yaşlarda, ailevi olgular ise daha genç yaşlarda görülür. Tümör hücreleri de parafoliküler hücreler gibi kalsitonin sentezler. Kalsitonin haricinde somatostatin ve serotonin gibi farklı hormon sentezi de yapabilirler. Bu hormonlardan serum kalsitonin ölçümü değerlidir. Tanı ve hastalığın seyrini göstermede kullanılır.

Histopatolojik incelemelerde, stromada amiloid denilen kalsitonin moleküllerinin birikmesiyle meydana gelen punktat ekojenik odaklara sık rastlanmaktadır. İİAB incelemeleriyle olguların %80'ine tanı konulabilmektedir. Bununla birlikte serum kalsitonin ölçümleri de MTK tanısında önemli bir belirteç konumundadır.

Serum kalsitonin düzeyi yüksekliği

- C hücre hiperplazisi
- Tiroititler
- Kronik renal yetmezlik
- İleri yaş

gibi durumlarda görülebilir.

Sporadik MTK'larda ailevi olanların tersine tümör çoğunlukla tek lobda ve tek odaklı olarak görülür. Lenf nodu yayılımı yüksektir. Primer tümörü palpabl olan hastaların %50-60'ında lenf ganglion metastazı da saptanmaktadır. Aynı şekilde bu hastaların %75'inde aynı taraftaki, %47'sinde karşı taraftaki kompartmanlarda lenf

ganglion metastazı saptanmaktadır. Hematojen yolla sıklıkla akciğer, karaciğer, kemik, beyin ve yumuşak dokulara metastaz yapar.

Sağkalım hastalığın evresine bağlı olarak değişmekle birlikte, ortalama 10 yıllık sağkalım %75-85 olarak bildirilmektedir [117, 118].

MTK ve MEN 2'nin tüm ailesel formları otozomal dominant geçiş gösterir. MEN 2A'da %95 ve familyal MTK'li hastalarda %88 RET protoonkogen mutasyonu vardır. Klinik olarak sporadik MTK'li hastaların yaklaşık %6'sında RET'te germline mutasyonu vardır [119].

MTK'de 10 yıllık sağ kalım oranları evre I'de %100, evre II'de %93, evre III'te %71 ve evre IV'te %21 olarak bulunmuştur [120].

Tablo 3.2. Multipl Endokrin Neoplazi Alt Tipleri [116].

MEN2A	MTK, Feokromasitoma, Hiperparatiroitizm Varyantları: I. Kütanöz liken amiloidozun eşlik ettiği MEN2A II. Hirschsprung hastalığının eşlik ettiği MEN2A İzole MTK ile seyreden ailesel MTK da MEN2A'nın bir varyantı olarak kabul edilmektedir.
MEN2B	MTK ve Feokromasitoma Bu hastalıklara • tipik yüz görünümü • oftalmik anomaliler • iskelet sistemi malformasyonları • ganglionöromatözis eşlik eder.
MTK: Medüller tiroit kanseri, MEN: Multipl endokrin neoplazi	

Meduller tiroit kanserinde prognostik faktörler

1. Yaş: 5 ve 10 yıllık survi sırasıyla 40 yaş altında % 95, % 65, 40 yaş üstünde ise % 75 ve % 50'dir.
2. Hastalığın genişliği (lenf nodu ve uzak metastaz varlığı)
3. Erkek cinsiyet
4. Tümör çapı

5. Tiroit dışı yayılım
6. Damar invazyonu
7. Kalsitonin immun reaksiyonu
8. Tümör dokusunda amiloid birikimi
9. Postoperatif rezidüel dokunun kalması
10. Postoperatif kalsitonin yüksekliği
11. Tiroit dokusunda galektinin gösterilmesi
12. Yüksek kan karsinoembriyonik antijen (CEA) seviyesi,
13. Prokalsitonin / kalsitonin oranının yükselmesi [121-126].

İzlem ve Tedavi

MTK için esas tedavi yöntemi cerrahidir. MTK için tedavi edici herhangi bir sistemik tedavi ajanı henüz mevcut olmasa da lokal-ilerlemiş ve metastatik MTK için vandetanib ve cabozantinib kullanımı tavsiye edilmektedir. Cerrahi sonrası levotiroksin desteği tüm hastalara verilmelidir. Bununla beraber TSH baskılanması uygun değildir [127].

- MTK tanısında serum kalsitonin düzeyi ve İİAB sonucu veya şüpheli aile hikayesinin olması değerlidir. Eğer İİAB'de C hücre hiperplazisi saptanmışsa bu olgularda ailevi MTK olabileceği düşünülmeli, hastanın kendisinden ve 1. derece tüm akrabalarından RET mutasyon analizi istenir.
- MTK tanısı ya da şüphesi olan tüm olgularda boyun USG incelemesi yapılır. Yapılan USG ile primer tümör ve servikal lenf düğümleri değerlendirilir. Serum kalsitonin, kalsiyum, CEA ve RET mutasyon analizleri yapılır. MTK'lerde başlangıç incelemeleri arasında somatostatin reseptör sintigrafisi ya da PET görüntüleme yer almamaktadır.
- MTK' de operasyon öncesi olası feokromasitoma varlığı araştırılır, bunun için hastanın 24 saatlik idrarında katekolamin metabolitleri ölçümleri yapılır. Eğer katekolamin metabolit seviyeleri yüksek saptanırsa bu hastalarda adrenal bezlere yönelik BT veya MRI görüntülemeleri yapılır. Feokromositoma saptanırsa da öncelikli adrenalektomi uygulanır.
- MTK tanısı kesin olan, boyun USG incelemesinde lenf ganglion metastazı

saptanmayan, serum kalsitonin düzeyi <400 pg/ml olan hastalara total tiroitektomi ve ipsilateral santral lenf nodu diseksiyonu uygulanır.

- MTK tanısı kesin olan, boyun USG incelemesinde lenf nodu metastazı saptanan ya da serum kalsitonin düzeyi >400 pg/ml olan hastalarda uzak bölgesel ve uzak organ metastazlarının varlığı araştırılır. Boyun, toraks, batın BT ya da MRI incelemelerinin de yapılması tavsiye edilmektedir. Lateral boyun kompartmanlarında yer alan şüpheli lenf ganglionlarından İİAB veya İİA-kalsitonin (kalsitonin washout) ölçümleri yapılarak, ganglion metastazları değerlendirilir. Konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile karaciğer metastazları %20 oranında belirlenemez. Bu sebeple karaciğer metastazları varlığını kesinleştirmek amacıyla tanısal laparoskopi yapılabilir. Ayrıca kemik metastazlarının araştırılmasında kemik sintigrafisi veya MRI incelemelemelerinin yapılması önerilmektedir.
- Eğer uzak organ metastazı saptanmamışsa bu olgulara uygulanan cerrahi şekli total tiroitektomi ve ipsilateral santral lenf diseksiyonu olmalıdır. Lateral boyun kompartmanlarında ganglion metastazı saptanmışsa; total tiroitektomi ve ipsilateral santral lenf diseksiyonuna ek olarak metastaz saptanan kompartmanların da diseksiyonu gerekir. Santral lenf diseksiyonunda VI. kompartman, lateral lenf diseksiyonunda II.-V. kompartmanların diseksiyonu önerilmektedir.

Eğer yaygın uzak organ metastazları saptanmışsa, primer tümör boyunda vasküler yapılara veya trakea, özefagus gibi organlara invazyon gösteriyorsa, palyatif amaçlı cerrahi girişim yapılması önerilmektedir. Radyoterapinin etkinliği tartışmalıdır. Karaciğer metastazlarında embolizasyon yöntemi uygulanabilir. Somatostatin analoglarının yarar sağlamadığı kabul görmektedir [117, 118].

3.2.3. Anaplastik Tiroit Karsinomu

ATK, tiroit bezinde hormon üretiminden sorumlu foliküler epitel hücrelerinden köken alan kötü diferansiye bir tümördür. İnsanlardaki en agresif seyirli neoplazmlardan biri olan ATK, tiroit karsinomlarına bağlı ölümlerin yaklaşık %40'ından sorumludur.

ATK saptanan olgularda ortalama sağkalım süresi ise 6-8 ay kadar kısadır. Bununla birlikte hastalık 60 yaş üzerinde ve kadın cinsiyette daha sık görülür [128]. Boyun bölgesinde lezyon oluşumu, kısa sürede gelişen kaşeksi, dispne, tükürükte kan gözlenmesi ve ses kısıklığı hastalık için uyarıcı semptomlardır. Ayrıca yaş, cinsiyet, genetik faktörler, radyasyon maruziyeti ve guatr patogenezde yer alan diğer risk faktörleridir.

ATK'de tümöral hücrelerin proliferasyon hızının çok yüksek olması ve apopitozise dirençli olmaları metastaz yapma potansiyellerini arttırmaktadır. Bu sebeple genelde tanı konduğunda hastalık zaten ileri evrededir. Hastalığın tanısı için; USG eşliğinde biyopsi yapılması, radyoaktif iyotla görüntüleme, BT, X-ray gibi pek çok yöntem kullanılmaktadır. Ancak bazı durumlarda hastaların ilerleyen yaşı, geç tanı konması ile birleşince tedavi olanakları çok azalmaktadır.

ATK için standart bir tedavi rejimi olmamakla birlikte tedavi şekli; tümörün büyüklüğü, metastaz durumu ve hastanın yaşına göre kişiye özel olarak değişiklik göstermektedir. Ancak günümüzde ATK olan vakalarda cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi yöntemlerine başvurulsa da etkin bir tedavi yöntemi henüz bulunmamaktadır [129-131].

3.3. Tiroit Karsinomlarında Evreleme

Mevcut evrelendirme sistemleri arasında en sık kullanılmakta olan TNM evreleme sistemidir. AJCC tarafından 2010 yılında 7. revizyonu yapılan bu evreleme sistemine Tablo 3.3.'de yer verilmiştir [132].

Tablo 3.3. Tiroit Karsinomları TNM Evreleme Sistemi [133].

TNM evreleme
Primer Tümör (T)Tüm kategoriler soliter (s) ve multifokal (m) olarak ayrılabilir.
Tx Primer tümör değerlendirilemiyor. T0 Primer tümöre ait kanıt yok. T1 Tiroit ile sınırlı en büyük çapı 2 cm ve altı tümör T1a Tiroit ile sınırlı 1 cm ve altı tümör T1b Tiroit ile sınırlı 1 cm üstü,2 cm ve altı tümör T2 Tiroit ile sınırlı 2 cm üstü, 4 cm ve altı tümör T3 Tiroit ile sınırlı 4 cm ve altı tümör veya minimal tiroit dışı yayılım (sternotiroit kasa veya peritiroit yumuşak dokuya yayılım gibi) T4a Ilımlı ilerlemiş hastalık Herhangi bir boyuttaki tümörün tiroit kapsül dışına çıkarak subkutan yumuşak dokuya, larinkse, trakeaya, özefagusa veya rekürren larengeal sinire yayılım T4b Çok ilerlemiş hastalık Tümörün prevertebral fasyaya yayılımı veya karotid arter /mediastinal damarları kapaması ***Tüm anaplastik tümörler T4 olarak kabul edilir.*** T4a İntratiroital anaplastik karsinom T4b Belirgin tiroit dışı yayılımla anaplastik karsinom
Bölgesel Lenf Nodları (N) Nx Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor. N0 Bölgesel lenf nodlarında metastaz yok. N1 Bölgesel lenf nodlarında metastaz var. N1a Level VI da metastaz (pretrakeal,paratrekeal,prelaringeal/Delfian lenf nodları) N1b Unilateral, bilateral veya kontralateral servikal (level I,II,III,IV veya V) veya retrofarengeal veya üst mediastinal (level VII) lenf nodlarına metastaz
Uzak yayılım (M) Mx Değerlendirilemiyor M0 Uzak metastaz yok. M1 Uzak metastaz var.

4. MATERYAL VE YÖNTEM

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğine Kasım 2019 Kasım 2020 tarihleri arasında yatışı yapılan Tiroit İİAB sonucu foliküler neoplazm veya foliküler neoplazm şüphesi veren yayma içeren patolojilere sahip herhangi bir sebeple PET BT çekilmiş ve operasyon planlanan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Hastaların seçimi yapılırken İİAB sonucu foliküler neoplazi olarak raporlanan ve PET BT çekilmiş olan tüm hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Başka kısıtlayıcı parametre kullanılmamıştır. Mevcut çalışma retrospektif olduğu için bilgilendirilmiş onam formuna ihtiyaç duyulmamıştır.

Nodül değerlendirmesi USG eşliğinde deneyimli radyologlar tarafından risk teşkil eden büyüklüğü olan ve malignite şüphesi taşıyan nodüllerden alınan İİAB ile yapılmıştır.

Tiroitektomi işlemleri tiroit cerrahisinde en az 5 yıllık deneyimli cerrahlar tarafından yapıldı. Cerrahi sonrası çıkarılmış olan tiroit dokusu hastanemizin Patoloji Kliniğinde incelemeye alındı. Patolojik inceleme sonuçları ile PET BT tutulumları değerlendirildi.

4.1. Verilerin istatistiksel analizi

Araştırmada toplanan verilerin analizleri IBM SPSS 20 istatistik analiz programı ile yapıldı. Numerik veriler ortalama ± standart sapma, kategorik veriler sayı ve yüzde olarak sunulmuştur. İstatistiki anlamlılık değerlendirilmesi için Ki-kare, ManWithney U testi yapılmıştır. Sürekli değişkenin tanıda kullanılıp kullanılamayacağını belirlemek için ROC analizi kullanılmıştır. Dört gözlü tablo kullanılarak sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer, negatif prerdiktif değer hesaplanmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alınmıştır.

5. BULGULAR

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğin'de Kasım 2019 Kasım 2020 tarihleri arasında opere edilen, ameliyat öncesi tiroit nodülüne İİAB yapılmış ve patoloji sonucu foliküler neoplazi olarak raporlanan, cerrahi müdahale öncesi herhangi bir sebeple PET BT tiroit görüntülemesi yapılmış olan 40 hastanın tiroit USG en büyük çap değerleri, ekojeniteleri ve PET BT SUVmax değerleri ile histopatolojik sonuçları karşılaştırılmıştır. Toplam olgu sayısı 29 (% 72,5) kadın ve 11 (% 27,5) erkek olmak üzere 40 hastadır (Tablo 5.1). Cerrahi operasyon sonrası histopatolojik tanıları elde edilen olguların operasyon öncesi tiroit nodüllerinin USG bulguları ve PET BT sonuçları karşılaştırılarak istatistiksel değerlendirmeler yapılmıştır.

Tablo 5.1. Hastaların cinsiyete göre dağılımı

	Sayı	%	Geçerli Yüzde	Toplam Yüzde
Erkek	11	27,5	27,5	27,5
Kadın	29	72,5	72,5	100,0
Toplam	40	100,0	100,0	

Çalışmamıza alınan 40 hastanın yaş ortalaması 50,23±13,0 idi. En genç hasta 25 yaşında iken çalışmaya dahil olan en yaşlı hasta 89 yaşında idi. Tiroit USG ile bakılan en büyük çap ortalaması 23,69±11,6 mm idi. PET SUVmax değeri ortalama 7,06±9,32 idi.(Tablo 5.2)

Tablo 5.2. Hastalara ait bazı numerik veriler

	Sayı	Min.	Max.	Ortalama	Std. Sapma
Yaş	40	25	89	50,23	13,026
USG en büyük çap	40	7	48	23,69	11,652
PET SUVmax değeri	40	1	43	7,06	9,328

Çalışmamıza katılan 40 hastanın 31'inde (%77,5) hipoekoik görünüm varken 9'unda (%22,5) hiperekoik görünüm vardı (Tablo 5.3).

Tablo 5.3. Hastaların USG Ekojenite dağılımı

Ekojenite				
	Sayı	%	Geçerli yüzde	Toplam yüzde
Hipoekoik	31	77,5	77,5	77,5
Hiperekoik	9	22,5	22,5	100,0
Toplam	40	100,0	100,0	

40 hastanın 23'ünde (%57,5) PET görüntülemesinde tutulum var iken 17'sinde (%42,5) tutulum olmadığı görülmüştür (Tablo 5.4).

Tablo 5.4. Hastaların PET tutulumuna göre dağılımı

PET Tutulum				
	Sayı	%	Geçerli yüzde	Toplam yüzde
Var	23	57,5	57,5	57,5
Yok	17	42,5	42,5	100,0
Toplam	40	100,0	100,0	

PET görüntülemesinde tutulum durumuna göre hastaların yaşları karşılaştırıldığında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir (p=0,86). PET görüntülemesinde tutulum olanlar ve olmayanlar arasında USG de bakılan en büyük çap açısından anlamlı fark olduğu; PET SUVmax değeri yönüyle bakıldığında da anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir.(p=0,037; p<0,05) Bulgular Tablo 5.5'de özetlenmiştir.

Tablo 5.5. PET tutulumuna göre bazı verilerin değerlendirilmesi

	PET Görüntülemesinde Tutulum										*Z,t*	*P*
	Var					Yok						
	Ortalama	Std. Sapma	Median	Min.	Max.	Ortalama	Std. Sapma	Median	Min.	Max.		
Yaş	50	14	48	25	89	51	12	51	31	68	-0,174	0,863
USG en büyük çap	26,91	11,63	25,00	9,00	48,00	19,34	10,48	15,00	7,00	47,00	-2,082	,037
Pet SUV max değeri	10,53	10,74	7,20	3,00	42,80	2,38	3,53	1,70	0,80	16,00	-4,832	,000

Cinsiyete göre hastaların yaşları karşılaştırıldığında erkeklerin ortalaması daha yüksek olmak üzere anlamlı ilişki olduğu tespit edilmiştir(p=0,025). Çalışmamıza katılan kadınlar ve erkekler arasında USG en büyük çap ve PET SUVmax değeri yönüyle anlamlı ilişki tespit edilememiştir(p=0,773; p=0,976) (Tablo 5.6).

Tablo 5.6. Cinsiyete göre bazı verilerin değerlendirilmesi

	Cinsiyet										*Z,t*	*P*
	Erkek					Kadın						
	Ortalama	Std. Sapma	Median	Min.	Max.	Ortalama	Std. Sapma	Median	Min.	Max.		
Yaş	58	8	56	44	72	47	13	46	25	89	-2,430	,025
USG en büyük çap	24,18	10,91	21,00	11,00	40,00	23,51	12,10	21,00	7,00	48,00	-,288	,773
Pet SUV max değeri	4,86	3,77	3,90	0,90	11,80	7,90	10,64	3,40	0,80	42,80	-,030	,976

Cerrahi operasyon sonrası patoloji sonucuna göre baktığımızda yaş yönüyle ve USG en büyük çap yönüyle anlamlı istatistik ilişki saptanmamıştır(p=0,123; p=0,158) (Tablo 5.7).

Olguların SUVmax değerleri karşılaştırıldığında malign olgularda ortalama 7,3±9,01 benign olgularda ise 6,9±10,1 olarak ölçülmüştür. Malign ve benign

histopatolojik tanı almış olgularda SUVmax değerleri arasında anlamlı istatistik fark saptanmamıştır (p=0,834). (Tablo 5.7)

Tablo 5.7. Patoloji sonucuna göre bazı verilerin değerlendirilmesi

	Piyes Patolojisi										*Z,t*	*P*
	Benign					Malign						
	Ortalama	Std. Sapma	Median	Min.	Max.	Ortalama	Std. Sapma	Median	Min.	Max.		
Yaş	54	7	53	43	65	48	15	45	25	89	-1,333	,123
USG en büyük çap	26,61	10,85	25,00	10,20	47,00	21,94	11,98	18,00	7,00	48,00	-1,412	,158
Pet SUV max değeri	6,95	10,13	3,40	0,90	41,10	7,13	9,01	3,90	0,80	42,80	-,210	,834

Tablo 5.8'de görüldüğü gibi ekojenite göz önüne alındığında yaş yönüyle, USG en büyük çap yönüyle ve PET SUVmax değeri yönüyle anlamlı fark olmadığı tespit edilmiştir. (p=0,123; p=0,158; p=0,834)

Tablo 5.8. Ekojeniteye göre bazı verilerin değerlendirilmesi

	Ekojenite										*Z,t*	*P*
	Hipoekoik					Hiperekoik						
	Ortalama	Std. Sapma	Median	Min.	Max.	Ortalama	Std. Sapma	Median	Min.	Max.		
Yaş	50	13	51	26	89	53	15	55	25	68	-,487	,629
USG en büyük çap	22,83	11,65	21,00	7,00	48,00	26,71	11,94	24,00	11,00	47,00	-,848	,396
Pet SUV max değeri	6,88	8,28	3,90	0,90	42,80	9,16	14,49	1,90	0,80	41,10	-,339	,735

Tablo 5.9'da görüldüğü gibi patoloji sonuçları cinsiyete göre karşılaştırıldığında anlamlı istatistiksel ilişki tespit edilememiştir (p=0,273).

Tablo 5.9. Patoloji sonucu-Cinsiyet arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

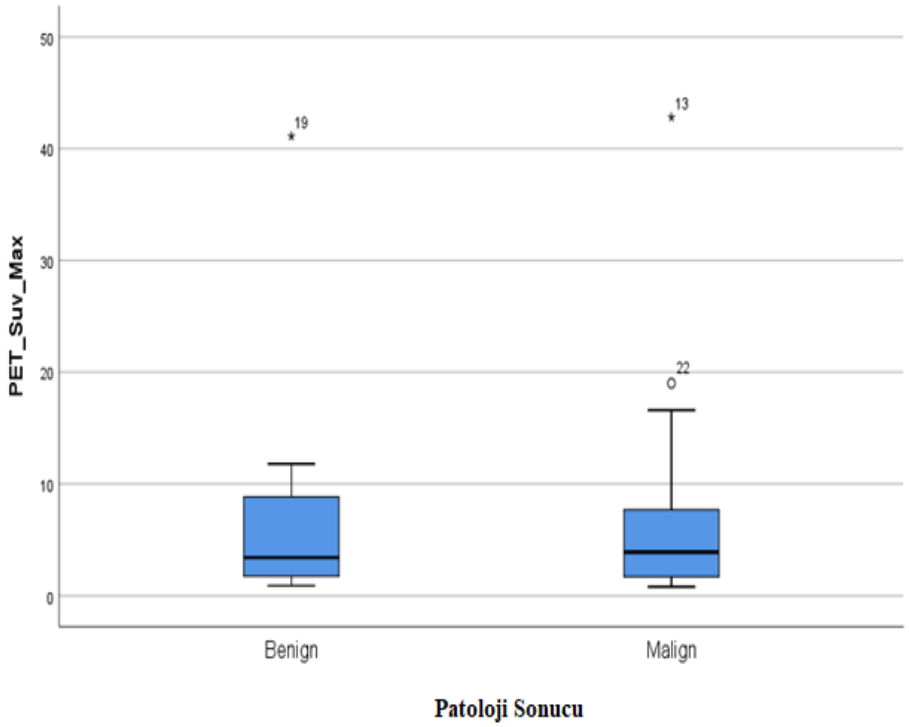
		Piyes Patolojisi		*P*
		Benign	Malign	
		Sayı(%)	Sayı(%)	
Cinsiyet	Erkek	6(%54,5)	5(%45,5)	0,273
	Kadın	9(%31)	20(%69)	

F-18 FDG PET BT değerlendirmelerinde SUVmax değeri 1,5 dan fazla olan olgular FDG tutulumu olan olgular olarak değerlendirildi. F -18 FDG tutulumu 25 malign patoloji tanısı almış hastaların 15 (%60)'ında görülürken 10 (% 40) olguda ise FDG tutulumu izlenmedi. Benign tanı almış olan toplam 15 olgunun 8 (%53,3) tanesinde FDG tutulumu izlenmiş olup 7 (% 46,7) olguda ise F-18 FDG tutulumu izlenmemiştir. PET SUVmax değerinin sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değerleri (NPD) Tablo 5.10'da gösterilmiştir.

Tablo 5.10. PET görüntülemesinde tutulumun sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerleri

		Piyes Patolojisi		Toplam	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	Pozitif Prediktif Değer(%)	Negatif P rediktif Değer(%)	Genel Doğruluk (%)
		Malign	Benign						
PET Görüntülemede Tutulum	Var	15(%60)	8(%53,3)	23(%57,5)	60	47	65	41	55
	Yok	10(%40)	7(%46,7)	17(%42,5)					
Toplam		25(%100)	15(%100)	40(%100)					

Patoloji sonucuna göre benign veya malign nodülü olan hastaların PET SUVmax değerleri dağılımı Şekil 5.1'de gösterilmiştir.



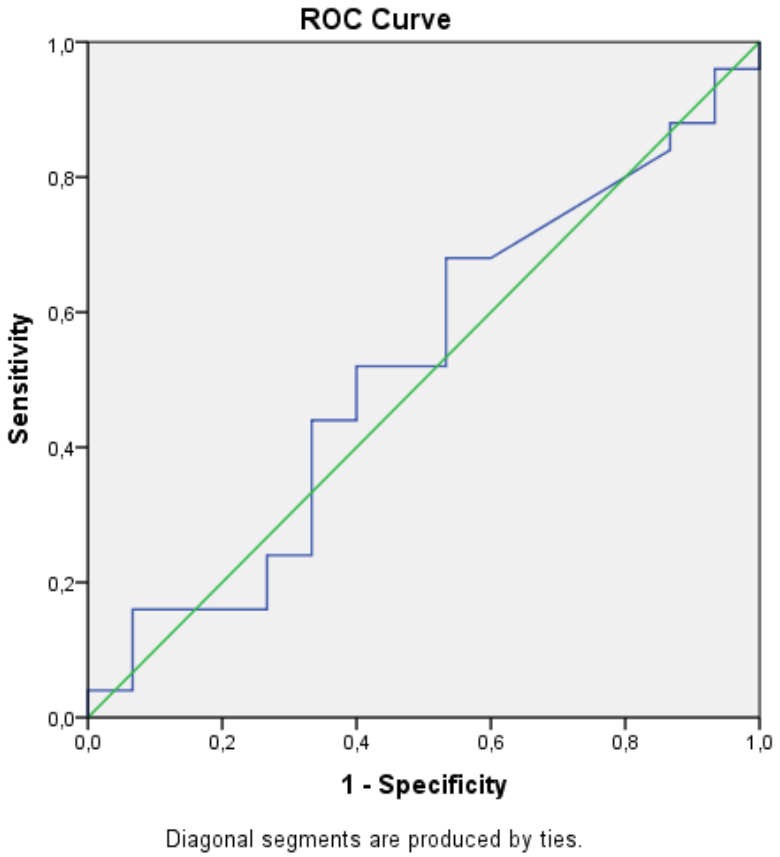
Şekil 5.1. Patoloji sonucuna göre PET SUVmax değerleri

Ekojenite değerlendirildiğinde 25 malign patoloji tanısı almış hastanın 21 (%84)'inde hipoekoik görünüm mevcut iken 4 (% 16) olguda ise hiperekoik görünüm mevcuttu. Benign tanı almış olan toplam 15 olgunun 10 (%66,7) tanesi hipoekoik; 5 (% 33,3) olgu ise hipereokik görünümde idi. Ekojeniteye ait sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değerleri (NPD) Tablo 5.11'de gösterilmiştir.

Tablo 5.11. Ekojenitenin sensitivite, spesifite, pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerleri

		Piyes Patolojisi		Toplam	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	Pozitif Prediktif Değer(%)	Negatif Prediktif Değer(%)	Genel Doğruluk (%)
		Malign	Benign						
Ekojenite	Hipoekoik	21(%84)	10(%66,7)	31(%77,5)	88	29	68	57	65
	Hiperekoik	4(%16)	5(%33,3)	7(%22,5)					
Toplam		25(%100)	15(%100)	40(%100)					

PET görüntülemesindeki SUVmax değeri ile sitoloji sonucunun benign veya malign olması arasındaki ilişkiyi araştırmak için Mann-Whitney U testi yapılmıştır. Sonuçta SUVmax değeri ile malignite olasılığı arasında anlamlı istatistiksel ilişki bulunamamıştır. (p=0,834) PET SUVmax değerlerini kullanarak benign ve malign tiroit lezyonlarını ayırt edebilmek için çizilen ROC eğrisinde eğri altında kalan alan 0,52 olup, % 95 güven aralığı 0,331-0,709 olarak bulunmuştur (Tablo 5.12). Eğri altında kalan alan (AUC) 0,50'den istatistiki olarak anlamlı düzeyde farklı olmadığından SUVmax değerinin malign nodülleri benign nodüllerden ayırt etmede yeterli olmadığı görüldü (Şekil 5.2).



Şekil 5.2. ROC eğrisi

Tablo 5.12 PET SUVmax- Patoloji sonucu arasındaki ilişki ve ROC Analizi

Alan (AUC)±Std. hata	*P*	95% Güven Aralığı	
		Alt Sınır	Üst Sınır
0,52±0,96	,834	,331	,709

6. TARTIŞMA

Tiroit kanserleri, endokrin sistemin en sık rastlanılan kanserleridir. Diferansiye tiroit kanseri olan hastalarda en sık görülen klinik bulgu ise tiroit nodülüdür. Ülkemizin bazı bölgelerinde endemik şekilnde görülen tiroit nodülleri, genişçe bir popülasyonu ilgilendiren önemli bir sağlık sorunudur. Çoğunlukla benign olmakla birlikte nodüllerin %7- 15'inde malignite riski mevcuttur [134]. Papiller ve foliküler tiroit kanserlerini içeren diferansiye tiroit kanserleri (DTK) tüm tiroit kanserlerinin >%90'dan fazla kısmını oluşturmaktadır[135]. Son yıllarda DTK insidansı tüm dünyada hızlı bir artış göstermiş olup önceki insidansının 3 katına çıkmıştır [136]. Foliküler tiroit kanserleri, histolojik olarak en sık görülen DTK olan papiller tiroit kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır.

İİAB, çoğu hastada kanser veya iyi huylu nodül teşhisine izin verirken sitoloji örneklerinin % 20 ila % 30'u 3 tip belirsiz sitolojik tanıdan birini (önemi belirsiz atipi/önemi belirsiz foliküler lezyon, foliküler neoplazi/foliküler neoplazi şüphesi, malignite şüphesi) vermektedir. Bethesda Tiroit Sitolojisi Raporlama Sistemi kullanılarak yapılan 8 çalışmadan rapor edilen 25.445 tiroit FNA örneğinin meta-analizinde, tüm örneklerin % 9.6'sı önemi belirsiz atipi/önemi belirsiz foliküler lezyon, % 10.1'i foliküler neoplazi/foliküler neoplazi şüphesi ve % 2.7'si ise malignite şüphesi gelmiş olup bunların ortalama kanser riski sırasıyla % 15.9, % 26.1 ve % 75.2'dir. Bu kanser riskleri, cerrahi tedaviyi tamamen erteleyecek kadar düşük değildir. Bununla birlikte, olası malignite şüpheli sitoloji hariç, riskler de kesin kanser cerrahisi endikasyonu gerektirecek kadar yüksek değildir. Sonuç olarak, bu hastaların çoğuna uygulanan tipik bir tanısal lobektomi eğer ameliyattan sonra nodülün benign olduğu kanıtlanırsa gereksiz bir cerrahi, ameliyattan sonra malign olarak tanımlanan bazı nodüller için yetersiz bir cerrahi olacaktır [137].

Tiroit hastalıklarında uygulanacak cerrahi tedavi hastalığın histopatolojik tanısına göre değişiklik gösterir. Benign lezyonlarda nodül boyutu büyük değilse (<3 cm), bası bulgusu yoksa ve kozmetik problem oluşturmuyorsa lobektomi yeterli olabilirken, malignite durumunda total tiroitektomi yapmak önerilmektedir. İİAB ile sitolojik tanı güvenilir bir yöntemdir ve deneyimli hekimler tarafından yapılan

örneklemede %90‘ a yakın oranda doğru tanı verebilmektedir[138, 139]. USG ve İİAB tiroit nodüllerinin değerlendirilmesinde altın standart haline gelse de hiç birisi tek başına malignite açısından kesin bir sonuç vermemektedir. İİAB sonuçları tiroit nodül olan hastaların yaklaşık % 10- 40’sinde şüpheli gelmektedir. Özellikle İİAB kullanım sıklığının artması ile beraber tiroitektomiye giden hasta sayısı azalsa da hala postoperatif patoloji sonucu bu hastaların % 5’inde maligniteye rastlanılmaktadır [140-142].

İİAB nin tiroit kanserlerinde prediktif değerinin düşük olması nedeniyle özellikle benign lezyonları tanımlamakta kullanılması gerektiğini savunanlar vardır. Bunun nedeni de özellikle foliküler karsinom ile adenom ayrımının yapılamamasıdır. Sitolojik inceleme sonucunda durum benign, intermediate (foliküler neoplazi veya foliküler neoplazi şüphesi) ve malign olarak sınıflandırılır [143]. Foliküler neoplazilerde kapsül ve damar invazyonuna bakılarak karsinom tanısı konulduğundan bu durumun İİAB ile değerlendirilememesi bu lezyonları şüpheli lezyonlar arasında değerlendirilmesine neden olmaktadır. Tüm bu nedenler göz önünde bulundurulduğunda USG ve İİAB dışında preoperatif olarak özellikle foliküler neoplazi şüphesi olan hastalarda ek bir görüntüleme yöntemi olarak PET BT kullanımını tanısal değerinin olup olmayacağı sorusunu akıllara getirmektedir.

Yapılan birçok çalışma ve klinik tecrübe göstermiştir ki tiroit nodüllerinin yaşla birlikte sıklığı artmaktadır [144]. Bizim çalışmamızda olguların yaş ortalaması 50,23±13,0 bulunmuştur. Literatürde kadın cinsiyette erkeklere göre nodül görülme sıklığı 4 kat fazladır [145-149]. S. Dutta ve ark. [150] belirsiz sitoloji tanılı nodüllerde yaptığı çalışmada yaş, cinsiyet ve nodül çapı incelenmiştir. Ocak 2003 - Temmuz 2010 yıllarındaki retrospektif çalışma döneminde toplam 1.019 hastaya İİAB uygulanmış ve bunların 69'u (% 6.8) Bethesda kategori 3 olarak sınıflandırımış. Bunların 59'una cerrahi tedavi uygulanmış ve histolojik sonuçlar benign (n = 42,% 71.2) ve malign (n = 17,% 28.8) olarak gruplandırılmıştır. Bu gruplar prediktif değişkenler açısından analiz edildiğinde yaş, cinsiyet ve sonogrofik karakterlerin iki grupta benzer olduğu saptanmıştır (p> 0.05). Yine S. Türkyılmaz ve ark. [151] yaptığı çalışmada opere edilen 305 tiroit nodüllü hastanın malign ve benign histopatoloji grupları karşılaştırıldığında iki grup arasında yaş, cinsiyet, tiroit cerrahisi öyküsü, medyan TSH

düzeyi, nodül boyutu açısından anlamlı fark bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda 40 hastadan 29'u (% 72,5) kadın ve 11'i (% 27,5) erkek hastaydı. Kadın hasta sayısı fazla olmasına rağmen cinsiyet ve patoloji sonucu karşılaştırıldığında anlamlı istatistiksel ilişki bulunamamıştır. (p=0,27) Çalışmamıza dahil ettiğimiz tüm hastaların İİAB sonuçlarının foliküler neoplazi olması ve PET BT çektirilmiş hastalardan oluşması nedeniyle tüm tiroit malignitelerindeki kadın-erkek oranına benzer bir oran tespit edilmesi beklenmemektedir.

Nodül çapı malignite ilişkisi incelendiğinde, literatürde birbirinden farklı sonuçların olduğu görülmektedir. Bildik ve ark. [152] malignite oranlarını çapı ≥3 cm tiroit nodüllerinde %14,9; çapı <3 cm nodüllerde %3,2 olarak saptadıklarını belirtmişlerdir. Ancak Ahn ve ark.[153] 1398 tiroit nodülü içeren çalışmalarında, <1 cm 402 nodülün %42'si malign özellik taşırken, >1 cm 996 nodülün ise %15,9'unun malign özellikte olduğu saptanmıştır. Buna benzer olarak Zafon ve ark. [154] yapmış olduğu çalışmada da <1 cm olan tiroit nodüllerinin daha malign karakterde olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca USG de malignite açısından şüpheli özellikler (solid nodül, hipoekoik nodül, nodülde mikrokalsifikasyon veya makrokalsifikasyonların olması, nodül kenarlarının düzensiz olması) gösteren nodüllerin malign olma ihtimalinin de arttığı bilinmektedir [155-159]. Bizim çalışmamızda tiroit USG ile bakılan en büyük çap ortalaması 23,69±11,6 mm idi. PET BT görüntülemesinde tutulum olan kişilerde çap ortalaması 26,91± 11,63 mm iken tutulum olmayanların ortalaması 19,34±10,4 olarak tespit edilmiştir. PET görüntülemesinde tutulum olanlarda çapın anlamlı derecede farklı olduğu (p=0,037) tespit edilmesine rağmen patoloji sonucuna göre baktığımızda USG de saptanan en büyük çap yönüyle anlamlı istatistik ilişki saptanmamıştır.(p=0,158). Malignite değerlendirmesi yapılırken tek başına nodül çapından ziyade özellikle nodülün USG' deki özellikleri ile birlikte değerlendirmek malignite açısından daha değerli olabilir.

Tiroit nodüllerinde ekojenitede azalma malignite riskini artırır. Hiperekoik ve izoekoik nodüllerin çoğu iyi huyludur. Solid hiperekoik lezyonlarda malignite insidansı sadece % 4'tür; izoekoik lezyonlar için bu oran % 26'ya yükselir. Bir nodülün solid bileşenleri strep kaslarına göre hipoekoik ise, belirgin hipoekoik olarak adlandırılır ve ekojenite, çevre parankime göre hafifçe az ise hipoekoik kabul edilir.

Karsinom ve lenfoma dahil malign nodüller, normal tiroit parankimine kıyasla tipik olarak solid ve hipoekoik görünür. Malignite için belirgin hipoekoik bir nodülün spesifitesi, pozitif prediktif değeri ve tanısal doğruluğu sırasıyla % 92, % 68 ve % 71'dir ve saptanan hassasiyet oranı % 26-41 ile düşük olduğu gözlenmiştir. İyi huylu nodüllerin yaklaşık % 30-55'i de hipoekoiktir, böylece bu USG tanı aracının yararlılığını azaltır [160]. Moon ve ark. [161] tiroit nodülü olan 831 hastayı değerlendirdiği bir çalışmada, USG özelliklerinin çoğu için düşük hassasiyet değerleri bulunmuştur. % 87.2'lik gibi yüksek bir oranda hassasiyete sahip tek bulgu hipoekojenite olduğu görülmüştür. Yine aynı çalışmada, uzunluğun genişlikten fazla olduğu, kenar düzensizliği, belirgin hipoekojenite, mikro ve makrokalsifikasyonlar içeren nodül özellikleri, malignite için % 90.8 ila % 96.1 arasında yüksek bir özgüllük göstermiştir. Bizim çalışmamızda 25 malign patoloji tanısı almış hastanın 21 (%84)'inde hipoekoik görünüm mevcut iken 4 (% 16) olguda ise hiperekoik görünüm mevcuttu. Benign tanı almış olan toplam 15 olgunun 10 (%66,7) tanesi hipoekoik; 5 (% 33,3) olgu ise hipereokik görünümde idi. Ekojenitenin sensitivitesi %88, spesifitesi %29, pozitif prediktif değer (PPD) %68 ve negatif prediktif değeri %57 olarak hesaplanmıştır. Mevcut değerler ekojenitenin tek başına tanı koymada yeterli faydayı sağlamayacağını düşündürmektedir.

Günümüzde malignite araştırmalarında PET BT kullanma sıklığı artmıştır. Tiroit nodüllerinin PET BT ile preoperatif değerlendirilmeleri ile ilgili kısıtlı sayıda yayın bulunmaktadır. Çalışmaların çoğunda benign ve malign nodül ayrımında istatistiksel olarak anlamlı ayırt ettirici bir SUVmax değeri saptanmamıştır. Nodüllerin FDG tutulum paternleri ile histopatolojik tanıları arasında korelasyon gösteren az sayıda çalışma mevcuttur.

Tiroit kanserlerinin takibi ve tiroit nodüllerinin preoperatif değerlendirmeleri dışında, tiroit dışı hastalıklar nedeniyle yapılan PET BT çekimleri sırasında da rastlantısal tiroit tutulumları % 1.2-4.3 oranında saptanabilmektedir [162-165]. Yapılan bazı çalışmalarda, malign tiroit lezyonlarının SUVmax değerlerinin, benign lezyonlara göre anlamlı yüksek olduğu gösterilmiştir. Yüksek SUVmax'a sahip fokal tiroit lezyonlarında malignite eğilimi daha fazla olmakla birlikte, düşük SUVmax değeri maligniteyi ekarte ettirmemektedir [67, 164, 166-168]. Ayrıca malign

lezyonları benign lezyonlardan ayıran kesin bir SUVmax sınır değeri bulunmamaktadır.

Normal tiroit dokusunda patolojik aktivitede FDG tutlumu görülmemektedir. Tiroit dokusunda FDG tutulumu ortalama SUVmax değeri 1,5±0,2dir. Tutulum paterni diffüz ya da fokal olarak gerçekleşebilir. Diffüz tutulum; Graves hastalığı ve kronik tiroititte izlenir. Özellikle kronik lenfositik tiroititde diffüz tutuluma sıkca rastlanılır. Fokal tutulum nonspesifik olup, benign ve malign nodüllerde izlenebilir. Malign tiroit nodüllerini benign nodüllerden ayırt etmede çok sayıda SUV max eşik değeri önerilmiştir. Yayınlanmış olan eşik değerler büyük ölçüde varyasyon gösterdiğinden (2,0-8,5) bu değerlerin kullanılmasında dikkatli olunması gerekir. Benign- malign nodül ayrımında SUV max eşik değeri 2,0 alınarak yapılan çalışmalarda PET BT % 100 duyarlılık ve % 63 özgüllük göstermiştir [169].

Tiroit nodüllerinin PET BT ile preoperatif değerlendirmelerinde farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bloom ve ark. [170] tiroit nodüllerinin preoperatif değerlendirmesinde PET BT kullandıkları, sitolojik olarak foliküler neoplazi tanısı almış 19 hastayı içeren çalışmalarında, SUVmax değeri kullanılarak malign ve benign lezyonların ayırt edilebileceğini bildirmişlerdir. SUVmax değerleri tüm malign lezyonlarda 8,5' in üzerinde ve tüm benign lezyonlarda 7,6'nın altında olduğunu tespit etmişlerdir [170]. Aksine Kim ve ark. [142] 1cm'den daha büyük boyutlu tiroit nodülü olan ve sitolojik olarak foliküler neoplazi tanısı almış 46 hastayı içeren çalışmalarında, benign foliküler nodüllerin de malign nodüller kadar FDG tutabildiğini, bu nedenle de PET BT'nin foliküler neoplazi tanılı olgulardaki operasyon kararında sınırlı bir rolü olduğunu bildirmişlerdir.

Sebastianes F.M. ve ark. [141] yaptığı prospektif çalışmada şüpheli sitoloji tanılı tiroit nodüllerinin preoperatif tanısında PET BT'nin diagnostik doğruluğu ve cerrahi sonrası benign olduğu ispat edilen nodüllerde tiroitektomi sayısını azaltmada PET BT'nin potansiyelini saptamak amaçlanmıştır. Toplam 42 hastanın (4 erkek, 38 kadın) lobektomi ve total troidektomi sonrası PET BT bulguları histopatolojik sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Hastaların ortalama yaşı 45,3±16,3 olup %50'inde soliter nodül izlenmiştir. Malign tiroit nodüllerinin ortalama maksimum çapları

(4,1±2,6 cm) benign nodüllerden (2,6±1,2 cm) büyük olmasına rağmen bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı sayılmamıştır (p=0,10). Tiroit nodülünün boyutu ile SUV max değerleri arasında korelasyon bulamamışlardır (p =0,57). SUV max seviyeleri malign nodüllerde benign nodüllerden anlamlı ölçüde büyük olmadığı (p =0,069) bununla birlikte tüm malign nodüllerin fokal FDG tutulumuna sahip olduğu bulunmuştur. (sensitivite %100) Fokal tutulum artmış malignite riski ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle tiroit nodüllerinin PET BT ile değerlendirildiği çalışmalarda, fokal tutulum varlığı temel unsur olmalıdır sonucuna varmışlardır.

Geus-Oei ve ark. [140] şüpheli, kesin olmayan sitolojik tanılı çoğu palpabl tiroit nodüllerinde PET BT kullanılarak tiroit lobektomi oranlarını azaltıldığını gösteren çalışmalarında; tüm karsinomlarda artmış F-18 FDG tutulumu olup ortalama SUVmax 6,2 ± 6,7 bulunmuştur. Benign lezyonlarda da benzer artmış ortalama SUV max değerleri (7,9±8,9) bulunmuştur. PET BT çalışmasını içeren tiroit nodüllerinin tanısal algoritmasında; İİAB sonucu şüpheli vakalarda PET BT değerlendirilmesi yapılarak F-18 FDG tutulumu gösteren nodüllere lobektomi, tutulum göstermeyen nodüllerin ise gözleme alınmasını önermişlerdir. Bu algoritma ile lobektomi oranlarında % 66'a varan azalmanın olabileceğini belirtmektedirler.

Mitchell ve ark. [171] yaptığı tiroit nodüllerinin preoperatif PET BT ile değerlendirilmesi ile ilgili çalışmada; 7 erkek ve 24 kadın toplam 31 hastadaki (Ortalama yaş 49) 48 nodüler lezyona yönelik İİAB, PET BT ve cerrahi sonrası sonuçlar değerlendirilmiştir. 48 lezyonun 33'ü benign, 15'i malign nodüller olarak tanı almıştır.15 malign lezyonun 8 tanesinde SUVmax'ın 5'den büyük olduğunu bulmuşlardır. Malign nodüllerde SUVmax (6,5±1,2) değerinin benign nodüllerden (2,4±0,4) anlamlı olarak yüksek olduğunu (p < 0,001) belirtmişlerdir. 33 benign lezyonda yalnızca 3 tanesinde SUV max değeri 5'den büyük bulunmuştur. Malign nodüller için SUVmax değerinin eşik değerinin 5 alınması halinde sensitifitenin % 60 olduğunu bulmuşlardır.

Hales ve ark. [172] yaptığı prospektif çalışmada; tiroit İİAB sonuçları malignite açısından şüpheli sitopatolojik sonuca sahip 15 olguda PET BT sonuçları ile postoperatif sonuçlar karşılaştırılmıştır. Şüpheli sitopatolojik sonuçları preoperatif

değerlendirmede PET BT'in rolünü değerlendirdikleri bu çalışmada tiroit bezinde fokal tutulumun 2'den büyük SUVmax değerine sahip olduğu olgular pozitif PET BT çalışması olarak kabul edilmiştir. Onbeş olgunun yaş ortalaması 48 olup, 14 olgu kadın hastadır. Sekiz olgu pozitif PET BT olarak kabul edilmiş olup, bu olguların 4 (% 50) tanesinde karsinom bulunmuştur. Negatif PET BT olarak kabul edilen 7 olguda ise 3 (% 43) tiroit karsinomu tespit edilmiştir. Dört (% 57) olguda ise benign lezyonlar izlenmiştir PET BT' in malign nodüllerde sensitivitesinin % 57, spesifitesinin ise % 50 olduğunu belitmişlerdir. Bu konuda daha çok olgu sayısını içeren çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatine varmışlardır.

Choi ve ark. [168] yaptığı tiroit karsinom öyküsü olmayan 1763 olguluk PET BT çalışmasının retrospektif değerlendirilmesinde insidental tiroit lezyonları araştırılmıştır. % 4 oranında (70 olguda) fokal tiroit lezyonu izlemişlerdir. İİAB ve USG ile izlemi yapılan 44 olgudaki 49 fokal tiroit lezyonunda yapılan histopatolojik incelemede 17 malign lezyon saptanmıştır. Fokal tiroit lezyonlarındaki kanser riskini %36,7 olarak raporlamışlardır. Lezyonların USG boyutları ile SUVmax değerleri arasında ilişki bulunmazken malign lezyonlarda SUVmax değeri benign lezyonlara göre yüksek bulunmuştur (Malign lezyonlarda SUV max 10,7±7,8, benign lezyonlarda ise 6,7 ± 5,5). Lezyonlarda PET BT tutulum paternlerin de çeşitli çalışmalarda farklılıklar rapor edilmelerine karşın fokal tutulum gösteren tiroit lezyonlarında malignite riskinin arttığını belirtmişlerdir.

PET BT ile saptanan bir tiroit insidentaloması için, eğer hastanın hayat beklentisi varsa, sitolojik inceleme yapılması, sıklıkla SUVmax değerinden bağımsız olarak önerilmektedir [173]. Yine yapılan birçok çalışmada, tiroit insidentalomalarının değerlendirilmesinde sonografik özelliklerin analizinin önemi vurgulanmıştır. PET BT' de tanımlanan lezyonların sonografik olarak olası benign kabul edilenlerinde sadece % 13.2 oranında malign lezyon saptanırken; sonografik olarak malignite şüpheli olarak kabul edilen nodüllerin % 75.5 'inin malign olduğu gösterilmiştir [67].

Kang ve ark. [174] yaptıkları çalışmada malign nodüllerde SUVmax ortalaması literatürde bildirilenlerden ve bizim çalışmamızda saptadığımızdan farklı olarak oldukça yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada malign nodüllerde SUVmax değeri

16.5±4.7, benign lezyonlarda ise 6.5±3.8 olarak bildirilmiş ve benign nodüller ile malign nodüller arasında SUVmax değeri açısından anlamlı farklılık olduğunu belirtmişlerdir. Nishimori ve ark. [175] ise fokal tutulum izlenen hastalar içinde benign olanların SUVmax değerini 5.2, malign olanların ise 5.8 olarak hesaplamış ve anlamlı fark izlememişlerdir. Ayrıca diğer birçok çalışmada da benign ve malign lezyonlar arasında SUVmax yönünden anlamlı fark bildirilmemiştir [67, 141, 166, 167, 176]. Literatürde yer alan çalışmalarda bildirilen duyarlılık oranları %60-%80 arasında, özgüllük oranları ise %66.1-%91 arasında değişmektedir [146, 171]. Yine bazı çalışmalarda benign-malign ayrımı için bildirilen SUVmax eşik değerleri 3.8 ile 6.0 arasında yer almaktadır [146, 166, 167].

Bizim çalışmamızda PET BT değerlendirmelerinde SUVmax değeri 1,5 dan fazla olan olgular FDG tutulumu olan olgular olarak değerlendirildi. F -18 FDG tutulumu 25 malign patoloji tanısı almış hastaların 15 (%60)'ın da görüldü. 10 (% 40) olguda ise FDG tutulumu izlenmedi. Benign tanı almış olan toplam 15 olgunun 8 (%53,3) tanesinde FDG tutulumu izlendi. 7 (% 46,7) olguda ise FDG tutulumu izlenmemiştir. PET BT SUVmax değerinin sensitivitesi %60, spesifitesi %47, pozitif prediktif değer (PPD) %65 ve negatif prediktif değeri (NPD) %41 olarak tespit edilmiştir. Literatür ile benzer olarak SUVmax değeri ile malignite olasılığı arasında anlamlı istatistiksel ilişki bulunamamıştır (p=0,834). PET BT SUVmax değerlerini kullanarak benign ve malign tiroit lezyonlarını ayırt edebilmek için herhangi bir cut-off değeri tespit edilememiştir. Bizim çalışmamızda tutulum paterni gözönün de bulundurulmadığı için mevcut hasta polpülasyonumuzda böyle bir ayrım değeri saptanmadı. SUVmax değerinin tek başına malign nodülleri benign nodüllerden ayırt etmede kullanılamayacağı, klinik değerlendirme ve ek görüntüleme yöntemlerinin birlikte kullanılmasının uygun olacağı düşünüldü.

7. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Çalışmamızda benign ve malign grup cinsiyet bakımından karşılaştırıldığında iki grup arasında fark olmadığı görüldü (P>0,005).
2. Benign grupta yer alan hastalar ile malign gruptaki hastaların yaş bakımından karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark olmadığını görüldü (p > 0,05).
3. Benign hasta grubunun USG' deki nodül çap ortalaması 26,61 mm iken malign hasta grubunun USG'deki çap ortalaması 21,94 mm olup aralarındaki farklara ilişkin test değerleri p > 0,05 istatistik hata düzeyinde anlamsız bulunmuştur.
4. USG'de İİAB yapılan nodülün ekojenitesi değerlendirildiğinde, benign grupta 10 hastada nodül hipoekojen, 5 hastada hiperekojen iken malign grupta 21 hastada hipoekojen, 4 hastada hiperekojen olarak değerlendirildi. Nodül ekojenitesi bakımından benign ve malign grup karşılaştırıldığında her iki grup arasında fark bulunmadı (p>0,05).
5. Malign hasta grubunda PET BT de SUVmax değeri, benign hasta grubunda yer alanlarla karşılaştırıldığında; malign olgularda ortalama 7,3±9,01 benign olgularda ise 6,9±10,1 olarak ölçülmüştür (p=0.834). Bu bulgu malign ve benign grupta yer alan hastaların PET BT SUVmax değeri açısından aralarında anlamlı fark olmadığını; ancak bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir.
6. Çalışmaya dahil edilen hastaların preoperatif yapılan değerlendirilmesinde, hastaların o dönemde; tirioidit atağı geçirip geçirmediğine bakılması gerektiğine,
7. PET BT'nin çekildiği tarihin İİAB yapılan tarihe yakınlığına dikkat edilmesi gerektiğine,
8. Hastanın toksik tabloda olup olmadığına, tiroit hormon ilacı içip içmediğine bakılarak tutulum paternine göre klasifiye edilmesi gerektiği kanaati oluşmuştur.

KAYNAKLAR

1. Tunbridge, W., et al., The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. Clinical endocrinology, 1977. **7**(6): p. 481-493.
2. Vander, J.B., E.A. Gaston, and T.R. Dawber, The significance of nontoxic thyroid nodules: final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. Annals of internal medicine, 1968. **69**(3): p. 537-540.
3. Hegedus L. Clinical practice. The thyroid nodule. N Engl J Med 2004;351:1764-1771.PMid:15496625.
4. Mandel SJ. A 64-year-old woman with thyroidnodule. JAMA 2004;292:2632-2642.http://dx.doi.org/10.1001/jama.292.21.2632PMid:15572721.
5. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT,Lee LS, Mandel SJ, Mazzaferri EL, Mclver B, Pacini F, Schlumberger M, Sherman SI, StewardDL, Tuttle M. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients withthyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2009;19(11):1167-1214. http://dx.doi.org/10.1089/thy.2009.0110 PMid:19860577.
6. Hamberger B, Gharib H, Melton LJ 3rd, Goellner JR, Zinsmeister AR. Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: impaBT on thyroid practice.
7. ATA (American Thyroid Association) Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer" Kılavuzu
8. Steuane J, Kauffmann G, A Historical Perspective On Surgery Of The Thyroid AndParathyroid Glands. Otolaryngol. Clin. Am. 2008; 41:1059-1067.
9. Shuja A. History Of The Thyroid Surgery. Professional Med. J. 2008 , 15: 295-297.
10. Towsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. Sabiston Textbook of Surgery. The Biological Basis of Modern Surgical Practice 17th Edition, Türkçe Çeviri, Çeviri Editörü Ulusoy AN, Topgül K. Chapter 34, pp 947.
11. İşgör A. Anatomi. In: Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi. 1st Ed: İşgör A, İstanbul, AvrupaTıp. 2000: 515-540.
12. Moore KL. The Neck. In: Clinically Oriented Anatomy. 3rd Ed: Moore KL, Baltimore, Williams & Wilkins. 1992: 783-852.

13. Moore KL.Clinically oriented anatomy. 3rd ed. Williams & Wilkins, Baltimore, p:806,fig8-25.1992.
14. Gluckman JL, Gleich LL. Anatomy of the neck. In: Baker JB, Fisher JE (Eds.). Mastery of surgery nyhus LM. 3rd ed. Boston: Little Brown and Comp; 1997.p.349-58.
15. Netter Atlas of Human Anatomy International Edition, 7th Edition.
16. John B. H., Leslie J.S. Thyroid in Sabiston Text-Book of Surgery 18th Edition. Sectin 8, Chapter 36, page 917-955.
17. Kaynaroğlu ZV. Tiroid fizyolojisi ve fonksiyon testleri. Temel Cerrahi, 2. baskı.: Ed:Sayek İ, Ankara: Güneş Kitabevi 1996: 1523-1530.
18. Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE. Schwartz's Principles of Surgery 10th Edition, Türkçe Çeviri, Çeviri Editörü Özmen MM. Chapter 38, pp 1523-1525.
19. C. W. Cummings, J. M. Frederickson, L. A. Harker, C. J. Krause, and D. E. Schuller, "Thyroid anatomy," Otolaryngol. Neck Surg. Mosby St Louis, pp. 2445–2449, 1998.
20. Sharma MC and Sharma M: The role of annexin II in angiogenesis and tumor progression: A potential therapeutic target. Curr Pharm Des. 13:3568–3575. 2007. View Article : Google Scholar.
21. Skandalakis JE, Carlson GW, Colborn GL. Neck. In: Surgical Anatomy Theembryological and Anatomic Basis of Modern Surgery. Int Ed: Skandalakis JE, Greece, Paschalidis Medical Publications. 2004: 1-116.
22. Boger MS, Perrier ND. Advantages ans disadvantages of surgical therapy and optimal extent of thyroidectomy for the treatment of hyperthyroidism. Surg Clin N Am 2004; 84: 849-874.
23. Arrangoiz, R. , Cordera, F. , Caba, D. , Muñoz, M. , Moreno, E. and de León, E. (2018) Comprehensive Review of Thyroid Embryology, Anatomy, Histology, and Physiology for Surgeons. International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery, 7, 160-188. doi: 10.4236/ijohns.2018.74019.
24. M. Courtney, J. Townsend, and M. Evers, "Sabiston textbook of surgery," Elsevier Phila., pp. 737–800, 2008.
25. J. Hubbard, W. B. Inabnet, and C.-Y. Lo, Endocrine surgery: principles and

practice. Springer Science & Business Media, 2009.

26. Reed AF.The relations of the inferior laryngeal nerve to the inferior tiroid artery.Anat Rec 1943; 85: 17.
27. Avisse C, Marcus C, Delattre JF, Cailliez- Tomasi JP, Palot JP, LandamMarcus V,Menanteau B, Flament JB. Right nonrecurrent inferior laryngeal nerve and arteria lusoria: the diagnostic and therapeutic implications of an anatomic anomaly: Review of 17 cases. SurgRadiol Anat 1998; 20: 227-232.
28. Akçay, M.N., Tiroit ve Paratiroit Cerrahisinde Sinir Monitörizasyonu. Nonreküren laringeal sinir anatomisi, ed. A. İşgör, M. Uludağ, and Ö. Makay. 2017, İstanbul: Bahçeşehir Üniversitesi Yayınları. 394.
29. Attie JN, Khafif RA. Preservation of parathyroid glands during total thyroidectomy: improved technique utilizing microsurgery. Am J Surg 1975; 130: 399-404.
30. Hershan JH, Pittman JA. Response to synthetic thyrotropin-releasing hormone in man. J Clin Endocrinol 1970;31: 457.
31. DeLellis R. A., Llyod R. V., Heitz P. U., Eng C. WHO Pathology and Genetics Tumours of Endocrine Organs. 2004. (p 50-134). IARC Press, Lyon.
32. Henry JF. Surgical anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands and recurrent and external laryngeal nerves. In: Clark OH, Duh QY . Textbook of Endocrine Surgery. Philadelphia: WB Saunders Philadelphia, 1997: 778-94.
33. Henry JF. Surgical anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands andrecurrent and external laryngeal nerves. In: Clark OH, Duh QY . Textbook of EndocrineSurgery. Philadelphia: WB Saunders Philadelphia, 1997: 778-94.
34. Histology and Cell Biology: An Introduction to Pathology,4th Edition.
35. Bouknight AL. Thyroid physiology and function testing. Otolaryng. Cli N Am 2003;36:9-15.
36. Stephen JM, Douglas CB. Thyroid disease. In: Stephen JM, Gary DH (eds), Pathophysiology of disease an introduction to clinical medicine (6th ed) McGraw-Hill Press, United States 2010, pp: 556-78.
37. T.K.B.B.V. Akademi Toplantıları Mezuniyet Sonrası Eğitim Kitapçıkları Serisi:

7 Tiroid ve Paratiroid Cerrahisi.

38. Pacini F, DeGroot LJ. Thyroid Neoplasia. In: DeGroot LJ, Jameson JL, Burger HG, et al, (eds). Endocrinology. 4th edition. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 2001; 1541-66.
39. Gharib H, Papini E. Thyroid nodules: Clinical importance, assessment and treatment. Endocrinol Metab Clin North Am. 2007;36:707-35.
40. Krohn K, Führer D, Bayer Y, Eszlinger M, Brauer V, Neumann S, et al. Molecular pathogenesis of euthyroid and toxic multinodulargoiter. Endocr Rev. 2005;26:504-24.
41. Corrias A, Einaudi S, Chiorboli E, Weber G, Crinò A, Andreo M,et al. Accuracy of finemneedle aspiration biopsy of thyroid nodules in detectin malignancy in childhood: Comparison with conventional clinical, laboratory, and imaging approaches. J Clin Endocrinol Metab. 2001;86:4644-8.
42. Punales MK, da Rocha AP, Meotti C, Gross JL, Maia AL. Clinical and oncological features of children and young adults with multiple endocrine neoplasia type 2A. Thyroid. 2008;18:1261-8.
43. Rosenbaum MA, McHenry CR. Contemporary management of papillary carcinoma of the thyroid gland. Expert Rev Anticancer Ther. 2009;9:317-29.
44. Gharib H, Papini E, Valcavi R, et al. AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. Endocr Pract. 2006 Jan-Feb;12(1):63-102. Erratum in: Endocr Pract. 2008;14(6):802-3.
45. Tan GH,Gharib H, Reading CC. Solitary thyroid nodule: Comparison between palpation and ultrasonography. Arch Intern Med. 1995;155:241823. .
46. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2006;16:109-42.
47. Yokozawa T, Miyauchi A, Kuma K, Sugawara M. Accurate and simple method of diagnosing thyroid nodules the modified technique of ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy. Thyroid 1995;5:141-5. .
48. Christopher DL, Theodoros NT. Evaluation of the Thyroid Nodule. CancerControl 2006; 13(2): 89-98. .

49. Eng, C.Y., Quraishi, M.S. & Bradley, P.J. Management of Thyroid nodules in adult patients. Head Neck Oncol 2, 11 (2010). https://doi.org/10.1186/1758-3284-2-11.
50. Koloğlu S. Endokrinoloji temel ve klinik. 2.baskı. Ankara:Medical Network&Nobel 2005;155-283.).
51. Kwak, J.Y., et al., Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. Radiology, 2011. **260**(3): p. 892-899.
52. Moon, H.J., et al., A taller-than-wide shape in thyroid nodules in transverse and longitudinal ultrasonographic planes and the prediction of malignancy. Thyroid, 2011. **21**(11): p. 1249-1253.
53. Gharib H, Papini E, Valcavi R, Baskin HJ, Crescenzi A, Dottorini ME, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. Endocr Pract. 2006;12:63–102.
54. Salmaslıoğlu A, Bulakçı M. Tiroid Kanserlerinde Tarama, Tanı, İzlem. Trd Sem 2018; 6: 483-495.
55. Luo S, Kim EH, Dighe M, Kim Y. Thyroid nodule classification using ultrasound elastography via linear discriminant analysis. Ultrasonics 2011; 51: 425-431.
56. Shetty SK, Maher MM, Hahn PF, Halpern EF, Aquino SL. Significance of incidental thyroid lesions detected on CT: Correlation among CT, sonography, and pathology. AJR Am J Roentgenol. 2006 ;187:1349-56.
57. Düren M: Tiroid Kanseri. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp kitabevi; 2005.
58. Tollin SR, Fallon EF, Mikhail M, Goldstein H, Yung E. The utility of thyroid nuclear imaging and other studies in the detection and treatment of underlying thyroid abnormalities in patients with endogenous subclinical thyrotoxicosis. Clin Nucl Med. 2000;25:341-7.
59. Hsu CH, Liu FY, Yen RF, Kao CH. Tc-99m MIBI SPEBT in detecting metastatic papillary thyroid carcinoma in patients with elevated human serum thyroglobulin levels but negative I131 whole body scan. Endocr Res 2003; 29:9-15.

60. Yamamoto Y, Okumura Y, Sato S, et al. Differentiation of thyroid nodules using Tl-201 scintigraphy quantitative analysis and fine-needle aspiration biopsy. Acta Med Okayama 2004;58:75-.
61. Sharma R, Mondal A, Shankar LR, et al. Differentiation of malignant and benign solitary thyroid nodules using 30- and 120-minute tc-99m MIBI scans. Clin Nucl Med 2004;29:534-7.
62. Delbeke, D., Oncological applications of FDG PET imaging: brain tumors, colorectal cancer lymphoma and melanoma. Journal of Nuclear Medicine, 1999. **40**(4): p. 591-603.
63. Avril, N., et al., Glucose metabolism of breast cancer assessed by 18F-FDG PET: histologic and immunohistochemical tissue analysis. Journal of Nuclear Medicine, 2001. **42**(1): p. 9-16.
64. Ak, I., M.P. Stokkel, and E.K. Pauwels, Positron emission tomography with 2-[18 F] fluoro-2-deoxy-D-glucose in oncology. Journal of cancer research and clinical oncology, 2000. **126**(10): p. 560-574.
65. Ö., K., Tiroid Kanseri Takibinde PET BT. Endokrinolojide Diyalog, 2007. **4**: p. 244-246.
66. Jadvar H, P.J., Tiroid Kanseri Klinik PET/CT. 2008: Nobel Tıp Kitapevleri.
67. Kim, T.Y., et al., 18F- fluorodeoxyglucose uptake in thyroid from positron emission tomogram (PET) for evaluation in cancer patients: high prevalence of malignancy in thyroid PET incidentaloma. The Laryngoscope, 2005. **115**(6): p. 1074-1078.
68. Miller JM, Hamburger JJ, Kini S. Diagnosis of thyroid nodules: Use of fine needle and needle biopsy. JAMA.1979; 241: 481.
69. Leenhardt L, Hejblum G, Farnc B, Fediaevsky LD, Delbot T, Le Guillouzic D. Indications and limits of ultrasound-guided cytology in the management of nonpalpable thyroid nodules. J Clin Endocrinol Metab1999; 84: 24-8.
70. Kim SJ, Kim EK, Park CS, Chung WY, Oh KK, Yoo HS. Ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in nonpalpable thyroid nodules: is it useful in infracentimetric nodules? Yonsei Med J 2003; 44: 635-40.
71. Cibas, E.S. and Ali, S.Z. (2017) The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Thyroid , 27, 1341-1346.

https://doi.org/10.1089/thy.2017.0500

72. Arighi, E., M.G. Borrello, and H. Sariola, RET tyrosine kinase signaling in development and cancer. Cytokine & growth factor reviews, 2005. **16**(4-5): p. 441-467.
73. Cassol, C.A. and S.L. Asa, Molecular pathology of thyroid cancer. Diagnostic histopathology, 2011. **17**(3): p. 124-139.
74. Esapa, C.T., et al., Prevalence of Ras mutations in thyroid neoplasia. Clinical endocrinology, 1999. **50**(4): p. 529-535.
75. Santoro, M., et al., Molecular characterization of RET/PTC3; a novel rearranged version of the RETproto-oncogene in a human thyroid papillary carcinoma. Oncogene, 1994. **9**(2): p. 509-516.
76. Kimura, E.T., et al., High prevalence of BRAF mutations in thyroid cancer: genetic evidence for constitutive activation of the RET/PTC-RAS-BRAF signaling pathway in papillary thyroid carcinoma. Cancer research, 2003. **63**(7): p. 1454-1457.
77. French, C.A., et al., Genetic and biological subgroups of low-stage follicular thyroid cancer. The American journal of pathology, 2003. **162**(4): p. 1053-1060.
78. WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs, WHO/IARC Classification of Tumours, 4th Edition, Volume 10, (Eds. Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, Rosai J), 2017
79. Spencer A. Clinical review: clinical utility of thyroglobulin antibody (TgAb) measurements for patients with differentiated thyroid cancers (DTC). J. Clin. Endocrinol. Metab. 2011;96: 3615–27.
80. 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.
81. Erdoğan N.Tiroid Bez Malign Neoplazilerinde Radyolojik Yaklaşım. Klinik Gelişim52.
82. Oyar O. Boyun Ultrasonografisi. İzmir: E.Ü.Basımevi, 2000: 161-168.
83. Robbins Basic Pathology 7. edition, eylül 2003;730-740.
84. Biersack HJ, Grünwald F(ed). Thyroid Cancer. Second edition, Springer Verlag BerlinHeidelberg New York 2005:1-21.

85. Skandalakis JE et all. Skandalakis Cerrahi Anatomi: modern cerrahinin embriyolojik ve anatomik temelleri. Ed: Başaklar AC. (Skandalakis surgical anatomy). Palme yayıncılık İstanbul: 2008.
86. Pelizzo MR, Boschin IM, Toniato A, Piotto A, Bernante P, Pagetta C, Rampin L, Rubello D. Papillary thyroid microcarcinoma (PTMC): Prognostic factors, management and outcome in 403 patients. EJSO 2006,32;1144-1148.
87. M. Colonna, E. Grande, J.G. Jonasson, Eurocare Working Group, Variation in relative survival of thyroid cancers in Europe: results from the analysis on 21 countries over the period 1983–1994 (EUROCARE-3 study), Eur J Cancer, 2006; 42:2598–2608.
88. Howlader N, Noone A, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 19752014, based on November 2016 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2017. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2017.
89. J.-B. Veyrieres, F. Albarel, J. Vaillant Lombard, J. Berbise, F. Sebagc, C. Oliver, P. Petit, A threshold value in Shear Wave elastography to rule out malignant thyroid nodules: A reality? European Journal of Radiology 81 (2012) 3965–3972.
90. Sebag F, Vaillant-Lombard J, Berbis J, et al. Shear wave élastographie: a new ultrasound imaging mode for differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2010;95:5281–8.
91. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. CA Cancer J Clin 2017;67:7-30.
92. LimH, DevesaSS, SosaJA, CheckD, KitaharaCM. (2017).Trendsin Thyroid Cancer Incidence and Mortality in the United States, 1974-2013. JAMA.2017 Apr 4;317(13):1338-48.
93. Sayki Arslan M, Delibaşı T, Şahin M. Tiroid kanserleri. İç Hastalıkları Dergisi 2011;18:41-48.
94. Jameson JL, De Groot JL. Endocrinology adult and pediatric. In: Pacini F, Marchisotta S, De Groot JL. Thyroid neoplasia. Saunders Elsevier, 6th edition, Philadelphia 2010:1668-1701.
95. Brkljacic B,Cuk V,Tomic-Brzac H,Bence I.Ultrasonographic evaluation of

benign and malignant nodules in echographically multinodular thyroids.J Clin.Ultrasound 1994;22:71-76.

96. Solbiati L,Ballarati E,cCioffi V.Contribution of color flow mapping to the differential diagnosis of the thyroid nodules(abstract).Presented at radiology society of North America Meeting 1990.
97. Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE. Schwartz's Principles of Surgery 10th Edition, Türkçe Çeviri, Çeviri Editörü Özmen MM. Chapter 38, pp 1540-1544.
98. Soravia C, Sugg SL, Berk T, et al. Familial adenomatous polyposis-associated thyroid cancer: a clinical, pathological, and molecular genetics study. Am J Pathol 1999;154:127-135.
99. Sherman SI. Thyroid carcinoma. Lancet 2003;361:501-511.
100. Dizbay S. Sak Variants of Papillary Thyroid Carcinoma: Multiple Faces of a Familiar Tumor Turk Patoloji Derg 2015; 31(Suppl):34-47.
101. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impaBT of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. Am J Med 1994;97:418-28.
102. Haugen, B.R., et al., 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid, 2016. **26**(1): p. 1-133.
103. Pacini F, Castagna MG, Brilli L, et al. Differentiated thyroid cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow –up. Ann Oncol 2008;19 (Supp 2) ii99ii101.
104. Tuttle RM, Leboeuf R, Martorella AJ. Papillary thyroid cancer monitoring and therapy. Endocrinol Metab Clin North Am 2007;36:753-78.
105. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. Eur J Endocrinol 2006;154:787-803.
106. İliçin G, Biberoğlu K, Süleymanlar G, Ünal S. İç hastalıkları güneş tıp kitabevleri 2012;2:1967-2027.
107. Hay ID.Thyroid cancer.Curr Ther MT med 1991;3:931-935.
108. Eilers SG, LaPolice P, Mukunyadzi P, et al. Thyroid fine-needle aspiration

cytology: performance data of neoplastic and malignant cases as identified from 1558 responses in the ASCP Non-GYN Assessment program thyroid fine-needleperformance data. Cancer Cytopathol 2014;122:745-50.

109. Pacini F, DeGroot LJ. Thyroid neoplasia. In DeGroot LJ, Jameson JL, eds.Endocrinology. Elseiver Saunders, fifth edition, 2006: 2147-80.
110. Feldman PS, Horvath E, Kovacs K. Ultrastructure of three Hürthle cell tumorsof the thyroid. Cancer. 1972; 30(5): 1279-1285.
111. Watson RG, Brennan MD, Goellner JR, van Heerden JA, McConahey WM,Taylor WF. Invasive Hürthle cell carcinoma of the thyroid: natural history andmanagement. Mayo Clin Proc. 1984; 59: 851–855.
112. Başkan S, Koçak S. Papiller Tiroid Karsinomu, İn.: İşgör A. Tiroid Hastalıkları.
113. McDougall IR. Thyroid Nodules, in Thyorid Disease In Clinical Practice. Oxford Press; 1992.
114. Rosai J, Caracangui M, DeLellis R. Tumors of the thyroid gland. In Atlas ofTumor Pathology (series 3) Fascicle. Rosai J, Sobin L,eds. WashingtonDC: Armed Forces Institute of Pathology; 1992.
115. Altun, H.; Hamaloğlu, E. (2013): Diferansiye Tiroid Kanserleri. Sayek, İ.Temel Cerrahi 4. Baskı. Güneş Kitabevi. Ankara. 171:1897-1909.
116. Wells SA, Jr, Asa SL, Dralle H, et al. Revised american thyroid association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. Thyroid 2015;25:567-610.
117. Moley JF. Evidence-based Approach to the Management of Sporadic Medullary Thyroid Carcinoma. World J Surg, 2007.
118. Kloos RT. Medullary Thyroid Cancer: Management Guidelines of the American Thyroid Association. The American Thyroid Association Guidelines Task Force. Thyroid, 2009.
119. Wohllk N, Cote GJ, Bugalho MM, et al. Relevance of RET proto- oncogene mutations in sporadic medullary thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 1996;81:3740-3745.
120. Modigliani E, Cohen R, Campos JM, Conte-Devolx B, Maes B, Boneu A, ve ark. Prognostic factors for survival and for biochemical cure in medullary thyroid carcinoma: results in 899 patients. Clinical endocrinology.

1998;48(3):265-73.

121. Gökhan Adas, Mine Adas, Filiz Özülker, Adem Akçakaya S.B. Okmeydanı Egitim ve Arastırma Hastanesi Genel Cerrahi Bölümü, S.B. Okmeydanı Egitim ve Arastırma Hastanesi Endokrinoloji Bölümü, S.B. Okmeydanı Egitim ve Arastırma Hastanesi Nükleer Tıp Bölümü Okmeydanı Tıp Dergisi 28(Ek sayı 1):26-34, 2012 doi:10.5222/otd.supp1.2012.026.
122. Ball WD. Medullary thyroid cancer: Monitoring and therapy. Endocrinol Metab Clin N Am2007; 36: 823-837. http://dx.doi.org/10.016 / j. ecl. 2007. 04. 001.
123. Barbet J, Campion L, Kraeber BF, et al. Prognostic impaBT of serum calcitonin and carcinoembryonic antigen doubling-times in patients with medullary thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 6077-6084. http://dx.doi.org/10. 1210 / jc. 2005-0044.
124. Kloos RT, Eng C, Evans DB, Francis GL, Gagel RF, Gharib H, Moley JF, Pacini F, Ringel MD, Schlumberger M, Wells SA. Medullary thyroid cancer: management guidelines of the American Thyroid Association. Thyroid 2009; 19: 565-612. http://dx.doi.org/10. 1089 / thy. 2008. 0403 PMid: 19469690.
125. Melmed S et al. Williams textbook of endocrnology. In: Schlumberger JM, Filetti S, Hay DL. Nontoxic diffuse and nodular goiter and thyroid neoplasia. Saunders Elsevier, 12th edition, Philadelphia 2011: 440-475.
126. Machens A, Hauptmann S, Dralle H. Abnormal carcinoembryonic antigen levels and medullary thyroid cancer progression: a multivariate analysis. Arch Surg 2007;142:289-293. http://dx.doi.org/10. 1001 / archsurg. 142. 3. 289-293. PMid:17372055.
127. Thornton K, Kim G, Maher VE, et al. Vandetanib for the treatment of symptomatic or progressive medullary thyroid cancer in patients with unresectable locally advanced or metastatic disease: U.S. Food and Drug Administration drugapproval summary. Clin Cancer Res 2012;18:3722-3730.
128. Are, C. ve Shaha A.R., (2006). "Anaplastic thyroid carcinoma: biology, pathogenesis, prognostic factors, and treatment approaches", Annals of surgicaloncology,13(4):453-464.96.Thyroid Cancer Center, Anaplastic Thyroid Cancer Overview, https://www.thyroidcancer.com/thyroid-cancer/anaplastic,10Mart2019.

129. Yau, T., Lo, C.Y., Epstein, R.J., Lam, A.K., Wan, KY. ve Lang, B.H., (2008). " Treatment outcomes in anaplastic thyroid carcinoma: survival improvement in young patients with localized disease treated by combination of surgery andradiotherapy",Annalsofsurgicaloncology,15(9):2500-2505.
130. Green, L.D., Mack, L. ve Pasieka, J.L., (2006). "Anaplastic thyroid cancer and primary thyroid lymphoma: a review of these rare thyroid malignancies", JournalofSurgicalOncology,94:725–36.
131. Thyroid Cancer Center, Anaplastic Thyroid Cancer Overview, https://www.thyroidcancer.com/thyroid-cancer/anaplastic,10Mart2019.
132. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A (eds). AJCC cancer staging manual. 7th edition. New York: Springer; 2010. 1-646.
133. Edge SB, American Joint Committee on Cancer. AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer; 2010.
134. Hegedüs, L., The thyroid nodule. New England Journal of Medicine, 2004. **351**(17): p. 1764-1771.
135. Sherman, S.I., N. Perrier, and G.L. Clayman, Thyroid cancer, in 60 Years of Survival Outcomes at The University of Texas MD Anderson Cancer Center. 2013, Springer. p. 295-310.
136. Davies, L. and H.G. Welch, Current thyroid cancer trends in the United States. JAMA otolaryngology–head & neck surgery, 2014. **140**(4): p. 317-322.
137. Nikiforov, Y.E., et al., Highly accurate diagnosis of cancer in thyroid nodules with follicular neoplasm/suspicious for a follicular neoplasm cytology by ThyroSeq v2 next- generation sequencing assay. Cancer, 2014. **120**(23): p. 3627-3634.
138. Ekinci C, S.I., Aksu Ö. , Tiroid lezyonlarında ince iğne aspirasyon

sitolojisinin önemi. T Klin Cerrahi Dergisi., 1994;. **2**: p. 269-273.
139. Gardner, H.A., B.S. Ducatman, and H.H. Wang, Predictive value of fine- needle aspiration of the thyroid in the classification of follicular lesions. Cancer, 1993. **71**(8): p. 2598-2603.
140. de Geus-Oei, L.-F., et al., 18F-FDG PET reduces unnecessary hemithyroidectomies for thyroid nodules with inconclusive cytologic results. Journal of Nuclear Medicine, 2006. **47**(5): p. 770-775.

141. Sebastianes, F.M., et al., Role of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in preoperative assessment of cytologically indeterminate thyroid nodules. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2007. **92**(11): p. 4485-4488.
142. Kim, J.M., et al., 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography does not prediBT malignancy in thyroid nodules cytologically diagnosed as follicular neoplasm. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2007. **92**(5): p. 1630-1634.
143. Levy, E.G., Should you always trust FNA interpretations? Thyroid, 2000. **10**(3): p. 279-280.
144. Gharib, H. and E. Papini, Thyroid nodules: clinical importance, assessment, and treatment. Endocrinology and metabolism clinics of North America, 2007. **36**(3): p. 707-735.
145. Jin, J., S.M. Wilhelm, and C.R. McHenry, Incidental thyroid nodule: patterns of diagnosis and rate of malignancy. The American journal of surgery, 2009. **197**(3): p. 320-324.
146. Bae, J.S., et al., Incidental thyroid lesions detected by FDG-PET/CT: prevalence and risk of thyroid cancer. World Journal of Surgical Oncology, 2009. **7**(1): p. 1-7.
147. Cooper, D.S., et al., Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association (ATA) guidelines taskforce on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid, 2009. **19**(11): p. 1167-1214.
148. Mazzaferri, E.L., et al., Practical management of thyroid cancer: a multidisciplinary approach. 2006: Springer Science & Business Media.
149. Dean, D.S. and H. Gharib, Epidemiology of thyroid nodules. Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism, 2008. **22**(6): p. 901-911.
150. Dutta, S., M. Thaha, and D. Smith, Do sonographic and cytological features prediBT malignancy in cytologically indeterminate thyroid nodules? The Annals of The Royal College of Surgeons of England, 2011. **93**(5): p. 361-364.
151. Turkyilmaz, S., et al., Thyroid nodules classified as atypia or follicular lesions of undetermined significance deserve further research: analysis of 305 surgically

confirmed nodules. Cytopathology, 2017. **28**(5): p. 391-399.

152. BİLDİK, N., et al., TİROİD HASTALIKLARINDA POSTOPERATİF HİSTOPATOLOJİK İNCELEME İLE PREOPERATİF TESTLER ARASINDAKİ İLİŞKİ.
153. Ahn, S.S., et al., Biopsy of thyroid nodules: comparison of three sets of guidelines. American Journal of Roentgenology, 2010. **194**(1): p. 31-37.
154. Zafon, C., et al., Preoperative thyrotropin serum concentrations gradually increase from benign thyroid nodules to papillary thyroid microcarcinomas then to papillary thyroid cancers of larger size. Journal of thyroid research, 2012. **2012**.
155. James EM, C., JW,Hay. , The thyroid.In:Diagnostic ultrasound,, ed. C. Rumack, Wilson. Vol. Vol.1. 1991, St. Louis: Mosby-Year Book.
156. Cappelli, C., et al., The predictive value of ultrasound findings in the management of thyroid nodules. Journal of the Association of Physicians, 2007. **100**(1): p. 29-35.
157. Ito, Y., et al., Ultrasonographic evaluation of thyroid nodules in 900 patients: comparison among ultrasonographic, cytological, and histological findings. Thyroid, 2007. **17**(12): p. 1269-1276.
158. Kakkos, S.K., et al., Relative risk of cancer in sonographically detected thyroid nodules with calcifications. Journal of Clinical Ultrasound, 2000. **28**(7): p. 347-352.
159. Cappelli, C., et al., Is the anteroposterior and transverse diameter ratio of nonpalpable thyroid nodules a sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration cytology? Clinical endocrinology, 2005. **63**(6): p. 689-693.
160. Anil, G., A. Hegde, and F.V. Chong, Thyroid nodules: risk stratification for malignancy with ultrasound and guided biopsy. Cancer Imaging, 2011. **11**(1): p. 209.
161. Moon, W.-J., et al., Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation—multicenter retrospective study. Radiology, 2008. **247**(3): p. 762-770.
162. Cohen, M.S., et al., Risk of malignancy in thyroid incidentalomas identified by fluorodeoxyglucose-positron emission tomography. Surgery, 2001. **130**(6): p. 941-946.

163. Tan, G.H. and H. Gharib, Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. Annals of internal medicine, 1997. **126**(3): p. 226-231.
164. Kang, K.W., et al., Prevalence and risk of cancer of focal thyroid incidentaloma identified by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for metastasis evaluation and cancer screening in healthy subjects. J Clin Endocrinol Metab, 2003. **88**(9): p. 4100-4.
165. Yi, J.G., et al., Focal uptake of fluorodeoxyglucose by the thyroid in patients undergoing initial disease staging with combined PET/BT for non–small cell lung cancer. Radiology, 2005. **236**(1): p. 271-275.
166. Are, C., et al., FDG-PET detected thyroid incidentalomas: need for further investigation? Annals of surgical oncology, 2007. **14**(1): p. 239-247.
167. Bogsrud, T.V., et al., The value of quantifying 18F-FDG uptake in thyroid nodules found incidentally on whole-body PET–CT. Nuclear medicine communications, 2007. **28**(5): p. 373-381.
168. Choi, J.Y., et al., Focal thyroid lesions incidentally identified by integrated 18F-FDG PET/CT: clinical significance and improved characterization. Journal of Nuclear Medicine, 2006. **47**(4): p. 609-615.
169. Lin EC, A.A., PET and PET/BT A Clinical Guide. İkinci baskı ed. 2011: Habitat Yayıncılık.
170. Bloom, A.D., L.P. Adler, and J.M. Shuck, Determination of malignancy of thyroid nodules with positron emission tomography. Surgery, 1993. **114**(4): p. 728-735.
171. Mitchell, J.C., et al., Preoperative evaluation of thyroid nodules with 18FDG-PET/CT. Surgery, 2005. **138**(6): p. 1166-1175.
172. Hales, N.W., G.A. Krempl, and J.E. Medina, Is there a role for fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in cytologically indeterminate thyroid nodules? American journal of otolaryngology, 2008. **29**(2): p. 113-118.
173. Gharib, H., et al., American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of

Thyroid Nodules. Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists, 2010. 16 Suppl 1: p. 1-43.

174. Kang, K., et al., Prevalence and Risk of Cancer of Focal Thyroid Incidentaloma Identified by 18 F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography for Metastasis Evaluation and Cancer Screening in Healthy Subjects. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 2003. **88**: p. 4100-4.
175. Nishimori, H., et al., Incidental thyroid "PETomas": clinical significance and novel description of the self-resolving variant of focal FDG-PET thyroid uptake. Canadian Journal of Surgery, 2011. **54**(2): p. 83.
176. Ohba, K., et al., High incidence of thyroid cancer in focal thyroid incidentaloma detected by 18F-fluorodexyglucose positron emission tomography in relatively young healthy subjects: results of 3-year follow-up. Endocrine journal, 2010: p. 1001270382-1001270382.

EKLER

EK-1. Genel Cerrahi Anabilim Dalı Kurulu Kararı

Genel Cerrahi Anabilim Dalı Kurulu Kararı

Genel Cerrahi Anabilim Dalı Kurulu 05.11.2019 tarihinde saat 09:00'da toplanmıştır.

Tez yöneticiliği Prof. Dr. Müfide Nuran AKÇAY tarafından yürütülen, Arş.Gör. Dr. Mesud FAKİRULLAHOĞLU' nun ihtisas tezi olarak projesi ekte sunulan '' Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsi sonucu folliküler neoplazm gelen hastalarda malign-benign ayrımında pozitron emisyon tomografisi'nin tahmini değeri '' konulu çalışmanın verilmesine oy birliği ile karar verildi.

Prof.Dr.M. Nuran AKÇAY
Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Başkanı

Prof.Dr.S.Selçuk ATAMANALP
Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

Prof.Dr.M.İlhan YILDIRGAN
Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

Prof. Dr.Gürkan ÖZTÜRK
Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

Prof. Dr.Yavuz ALBAYRAK
Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

Dr.Öğr.Üyesi Ercan KORKUT
Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

Dr.Öğr.Üyesi Erdem KARADENİZ
Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

Dr.Öğr.Üyesi Nurhak AKSUNGUR
Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Esra Dişçi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Necip ALTUNDAŞ
Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

Dr.Öğr.Üyesi Salih KARA
Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

EK-2. Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu Kararı

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
CERRAHİ TIP BİLİMLERİ BÖLÜM BAŞKANLIĞI

Oturum Tarihi : 26.11.2019
Oturum Sayısı : 15

Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Kurulumuz **26.11.2019 tarihi Salı** günü Saat 13.30'da Başhekimlik Salonunda bulunan Kurul Odasında Prof. Dr. Orhan KARSAN'ın; başkanlığında toplandı ve aşağıdaki kararlar alınmıştır.

Önce gündem maddeleri okundu, bunların haricinde tartışılmak ve görüşülmek istenen konuların olup olmadığı soruldu, son anda toplantıya yetiştirilen Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi Dr. Alperen ZEYNEL'in ve Üroloji Anabilm Dalı Araştırma Görevlisi Dr.Feyzullah ÇELİK'in; tez projelerinin gündeme alınması teklif edildi, oy birliği ile kabul edildi ve normal gündem maddelerine geçildi.

KARAR NO : 49 – Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanlığının **23.06.2017** tarih ve **1700182950** sayılı yazısı gereğince; Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığının **28.06.2017** tarih ve **05** sayılı oturumunun **17** sayılı kararında araştırma Görevlisi Dr. Uğur PEKSÖZ'e ait **"Perkütan Nefrolitotomi Yapılacak Hastalarda USG Eşliğinde Uygulanan Quadratus Lumborum Bloğunun Postoperatif Opioid Tüketimine Etkisi"** konulu tez çalışması kararı alınmış ve Tez yöneticiliğini Prof. Dr. Hacı Ahmet ALICI yapmakta iken; 19.12.2018 tarihinden itibaren istifaen görevi ile ilişiği keserek ayrılması nedeniyle; Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanlığının 05.11.2019 tarih ve 1900317507 sayılı yazısı gereğince anılan tezin konusunun aynı kalmasına **"Perkütan Nefrolitotomi Yapılacak Hastalarda USG Eşliğinde Uygulanan Quadratus Lumborum Bloğunun Postoperatif Opioid Tüketimine Etkisi"** ve tez yöneticiliğini,
Doç.Dr.Mine ÇELİK'in; yapmasına,

KARAR NO : 50 – Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanlığının 18.11.2019 tarih ve 1900329663 sayılı **"Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsi Sonucu Folliküler Neoplazm Gelen Hastalarda Malign-Benign Ayrımında Pozitron Emisyon Tomografisi'nin Tahmini Değeri**" konulu tezle ilgili yazısı görüşüldü,
Dr. Mesud FAKİRULLAHOĞLU'nun; anılan tez konusunun kabulüne ve Tez Yöneticiliğini,
Prof. Dr.Müfide Nuran AKÇAY'ın; yapmasına,

KARAR NO : 51 – Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı Başkanlığının 20.11.2019 tarih ve 1900332317 sayılı **"Gelişimsel Kalça Displazili Hastalarda Salter Osteotomisi ile Pemberton Asetabuloplastisinin Uzun Dönem Sonuçlarının Karşılaştırılması"** konulu tezle ilgili yazısı görüşüldü,

Dr. Alperen ZEYNEL'in; anılan tez konusunun kabulüne ve Tez Yöneticiliğini,

Prof. Dr.Orhan KARSAN ve
Dr.Öğr.Üyesi Sinan YILAR'ın; yapmasına,

……/…..

KARAR NO : 52 – Üroloji Anabilim Dalı Başkanlığının 25.11.2019 tarih ve 1900335741 sayılı **"Renal Taş Tedavisinde Flexibl Üreterorenoskopi İle Lazer Litotripsi Sonrası Enfektif Komplikasyonları Etkileyen Faktörler"** konulu tezle ilgili yazısı görüşüldü,

Dr.Feyzullah ÇELİK'in; anılan tez konusunun kabulüne ve Tez Yöneticiliğini,

Doç.Dr.Şenol ADANUR'un; yapmasına,

KARAR NO :53- Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanlığının 21.11.2019 tarih ve 1900332828 sayılı yazısına binaen toplantı taleplerinin görüşüldü,

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Polikliniğinde günlük yapılan premedikasyon sayısı, günlük yapılan ameliyat sayısının çok üzerinde olduğu, ortalama 100 (yüz) hasta kadar fazla bir premedikasyon sayısına ulaştığı dikkat çekilerek farkındalık yaratması açısından bu konu Cerrahi Tıp Bilimleri Kurulumuzda görüşülmüştür.

Bu nedenle kliniklerin ameliyat için hazır olmayan vakalarını premedikasyon yapılmak üzere göndermemesi, premedikasyona gönderilecek hastaların anestezi öncesi gerekli tektiklerin yapılarak dosyaları ile birlikte gönderilmesi konusunda hassasiyet gösterilmesine,

KARAR NO :54- Gündemin son maddesi olan dilek ve temennilerde görüşülecek ve tartışılacak her hangi bir konu olmadığından alınan kararların kabülüne;

Mevcudun oy birliğiyle karar verildi.

…./……

Prof. Dr. Orhan KARSAN Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Başkanı Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı Başkanı İmza	Prof.Dr. Azam DEMİREL Üroloji Anabilim Dalı Başkanı İmza	Prof. Dr.Müfide Nuran AKÇAY Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı İmza
Prof.Dr. Ahmet Bedii SALMAN Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı Katılmadı	Prof.Dr. Orhan BAYKAL Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı İmza	Prof.Dr.Bilgehan AYKUT Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı.V. İmza
Prof. Dr. Nazım DOĞAN Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı İmza	Prof. Dr. Bülent AKTAN Kulak, Burun, Boğaz Hast. Anabilim Dalı Başkanı Katılmadı	Prof.Dr. Hakan Hadi KADIOĞLU Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı İmza
Prof. Dr. Muzaffer KELEŞ Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı Başkanı Katılmadı	Prof. Dr. Atilla EROĞLU Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı Katılmadı	Dr.Öğr.Üyesi Ensar Zafer BARIN Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı İmza
Prof. Dr. Yakup KUMTEPE Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanı Katılmadı	Prof. Dr. Orhan KARSAN Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Başkanı İmza	

Raportör
İsa YALÇIN
Cerrahi Tıp Bilimleri
Bölüm Sekreteri
26.11.2019

EK-3. Etik Kurul Kararı

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Bölümü : Dekanlık
Servisi : Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Sayı : B.30.2.ATA.0.01.00/31
Konu : Etik Kurul Kararı

04.03.2021

Sayın:Arş.Gör.Dr.Mesud FAKİRULLAHOĞLU
Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Araştırma Görevlisi

Değerlendirilmek üzere Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruda bulunduğunuz **"Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsi Sonucu Folliküler Neoplazm Gelen Hastalarda Malign-Benign Ayrımında Pozitron Emisyon Tomografisi'nin Tahmini Değeri"** isimli bilimsel **tez** çalışmasına ait Kurul Kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof.Dr.Mustafa GÜL
Etik Kurul Başkanı

Eki :
1 Adet Etik Kurul Kararı

Sorumlu Araştırmacı :
1. Prof.Dr.Müfide Nuran AKÇAY
2.

Yardımcı Araştırmacı :
1- Arş.Gör.Dr.Mesud FAKİRULLAHOĞLU

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

KARAR

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı
	TELEFON	+90 442 234 65 11
	FAKS	+90 442 236 09 68
	E-POSTA	atatipetikkurul@gmail.com
SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI		**Prof.Dr.Müfide Nuran AKÇAY**
ARAŞTIRMACININ AÇIK ADI		**Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsi Sonucu Folliküler Neoplazm Gelen Hastalarda Malign-Benign Ayrımında Pozitron Emisyon Tomografisi'nin Tahmini Değeri**
KARAR BİLGİLERİ	**Toplantı Sayısı: 01 Karar No: 38**	**Tarih:** 04.03.2021
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve çalışmanın bütçesinin **Kendisi tarafından** karşılanması koşulu ile yapılmasında bilimsel ve etik açıdan sakınca olmadığına oy birliği ile karar verildi. **Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.** Araştırmacıya çalışmalarında başarılar dileriz.	