

**Derleme****Papiller Tiroid Kanserinde Güncel Cerrahi Tedavi**  
**Current Surgical Treatment of Papillary Thyroid Cancer****Yalın İşCAN<sup>1</sup>, Ender ONUR<sup>1</sup>, Mehmet OKUDUCU<sup>1</sup>, Birol AĐCA<sup>1</sup>**  
**Ayře Tuba FERSAHOĐLU<sup>1</sup>, Cihan şAHAN<sup>1</sup>, Aziz Bora KARİP<sup>1</sup>, Kemal MEMİşOĞLU<sup>1</sup>**<sup>1</sup>. Fatih Sultan Mehmet Eđitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniđi, İstanbul, Türkiye**ÖZET**

Yüksek çözünürlüklü ultrasonografinin gelişmesi ve ince iğne aspirasyon biyopsisi sonrası sitolojik sınıflamalarının yeniden tanımlanması ile beraber tiroid kanser cerrahisinde, hasta değerlendirilmesi ve yapılacak cerrahinin planlanması güncel tartışmalara konu olmuştur.

Tiroid kanserlerinin yaklaşık %85'i papiller kanserlerdir ve papiller kanserleri de %30 ile %56 arasında değişen oranlarda papiller tiroid mikrokanseri (PMK) oluşturmaktadır. 1980'li yılların sonunda adlandırılan PMK, en geniş çapı 1 cm ve altındaki papiller tiroid kanseri (PTK) olarak tanımlanır. Uluslararası kullanılan tiroid kanseri tanı ve tedavi kılavuzlarında PTK ve PMK tanıları yapılacak cerrahi tedaviyi etkileyen ana faktörlerdir.

Papiller tiroid kanserindeki tedavinin basamakları primer tümörün, tiroid kapsül dışına taşan hastalığın ve etkilenen lenf ganglionlarının cerrahi olarak çıkarılması ile başlar. Ana prensip cerrahi yaparken yapılacak cerrahinin genişliği ve cerrahi tecrübeye bağlı olarak morbiditeyi en az oranda tutmaktır. Hasta takip ve tedavi devamını belirleyen en önemli etken hastalığın doğru evrelenmesidir. Doğru evreleme tamamlayıcı cerrahi ve radyoaktif iyot (RAI) ablasyon tedavisi endikasyonu, nüks takibi protokolü ve tiroid stimulan hormon (TSH) baskılama tedavisinin derecesi gibi bir çok konu üzerinde önemli bir etkidir. Metastatik lenf ganglionları, hem doğru evrelemede hem de hastalığın nüksünde en önemli etken olduğu için yapılacak olan cerrahi girişimin genişliği PTK'da günümüzde tartışılan konulardan biridir.

Bu derlemede Amerikan Tiroid Birliğinin (ATA) yetişkin hastalar için son olarak yayınlanan tiroid nodüllerinde ve diferansiye tiroid kanserinde tedavi kılavuzu ve güncel literatür eşliğinde papiller tiroid kanseri tanı ve tedavi basamaklarını özetlemek amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** papiller tiroid kanseri, tiroid cerrahisi

**İletişim Bilgileri****Sorumlu Yazar:** Yalın İşCAN**Yazışma Adresi:** Fatih Sultan Mehmet Eđitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniđi, İstanbul, Türkiye**Tel:** +90 542 804 9232**E-Posta:** yaliniscan@gmail.com**Makalenin Geliř Tarihi:** 02.11.2015**Makalenin Kabul Tarihi:** 01.12.2015**ABSTRACT**

The planning of surgery methods and patient evaluation in the thyroid cancer surgery has been subjected to up to date discussions with the over again description of cytological classification after the development of high-resolution ultrasound and fine needle aspiration biopsy.

Papillary carcinomas consist of nearly 85% of all thyroid cancers and of them papillary thyroid microcarcinomas (PTM) constitute 30-56%. At the late 1980s, PTM defined as the papillary thyroid carcinomas (PTC) those are  $\leq 1$  cm at the largest diameter. In the international guidelines of thyroid cancer diagnosis and management, PTM and PTC diagnosis are the main factors that effect the surgical method.

The management steps of papillary thyroid cancer begin with surgical removing of the primary tumor, the part overspilling from thyroid capsule and affected lymphoid ganglions. The main principle is retaining the morbidity in minimal during surgery with the extent of surgery according with experience of the surgeon. The main determinant for deciding continuation of treatment and follow up of the patient is making true staging. This true staging is important for many parameters as the indication of supplementary surgery and radioactive iodine ablation therapy (RAIT), recurrence follow up protocol, the degree of thyroid stimulating hormone (TSH) supression treatment. The metastatic lymphoid ganglions are the most important factors in both true staging and relapse of the disease, so one of the current controversial subject in PTM is the extent of surgery.

In this review, we want to summarize the main headings of diagnosis and management of papillary thyroid cancer in the guidance of current literature and American Thyroid Association Guideline relating to the diagnosis and management of thyroid nodules and differentiated thyroid cancer.

**Keywords:** papillary thyroid cancer, thyroid surgery

## GİRİŞ

Tiroid nodüleri günlük pratiğimizde yaygın bir klinik problemdir. İyot yetersizliği olan bölgelerde kadınlarda %5 ve erkeklerde %1 oranında tiroid nodüllerinin palpe edilebildiğini bazı epidemiyolojik çalışmalar göstermiştir (1, 2). Toplumda rastlantısal olarak yapılan yüksek çözünürlüklü tiroid ultrasonografisinde ise %19-68 oranında (yaşlılarda ve kadınlarda daha yüksek oranda olarak) tiroid nodülü saptanmıştır (3). Değerlendirilen tiroid nodüllerinde ise %7-15 oranında yaşa, cinsiyete, radyasyon hikayesine, aile geçmişine ve diğer faktörlere bağlı olarak tiroid kanseri tanısı konulmuştur (4, 5).

Tiroid kanserlerinin %90-95'ini foliküler hücre kaynaklı iyi diferansiye tümörler oluşturmaktadır. Diferansiye tiroid kanserlerinin yaklaşık %85'i papiller, %10'u folliküler tiroid kanseri olup, %3'ünü ise Hürthle hücreli veya oksifilik hücreli kanserlerdir. Medüller tiroid kanseri, tiroid kanserlerinin yaklaşık %6'sını oluşturur ve bunların da %20-30'u Multipl Endokrin Neoplazi sendromlarına eşlik eden ailevi kanserlerdir. Anaplastik kanser tiroid kanserleri arasında en agresif seyreden tür olup tiroid kanserlerinin yaklaşık %1'ini oluşturur. Anaplastik tiroid kanseri iyot eksikliği olan bölgelerde daha sık görülmektedir (6).

Papiller tiroid kanserleri diferansiye tiroid kanserlerinin en sık görülen türü olup 2010 yılında ABD'de bildirilen 44670 tiroid kanseri olgusunun %90'ını PTK'nın oluşturduğu saptanmıştır (7). Papiller tiroid kanserinin yaşa göre düzeltilmiş insidansı son 25 yılda iki kat artmıştır (8). Papiller tiroid kanseri 20-50 yaş aralığında, kadınlarda ve iyottan zengin bölgelerde daha sık görülür. Papiller tiroid kanseri yavaş seyirli ve prognozu iyi bir kanser olup 20 yıllık sağkalım oranları %90'ın üzerindedir. Papiller tiroid kanserinin belirli sitolojik alt grupları (tall hücre varyant, kolumnar hücreli varyant, diffüz skleroz varyant) daha kötü prognoza sahiptir. Papiller tiroid kanserinin en önemli özellikleri %30-80 arasında değişen sıklıkta bölgesel lenf gangliyonlarına metastaz yapması ve multisentrik olmasıdır (9, 12).

Papiller mikrokanser, Dünya Sağlık Örgütü'nün tiroid tümörleri sınıflamasında yaptığı en büyük çapı 1 cm ve altında olan tiroid papiller kanserleri olarak tanımlanmıştır (13). Çoğu PMK malignite dışı yapılmış tiroid cerrahisi sonrası ya da tiroid hastalıkları dışı nedenlerle ölmüş hastalarda otopside rastlantısal olarak saptanmıştır. Bazı otopsi serilerinde PMK %2.3 ve %5.2 oranlarında saptanmış-

tır (14, 15). Yüksek rezolüsyonlu USG'nin ve İİAB'nin tanı kriterlerinin gelişmesi ile rastlantısal saptanan non-palpable tiroid nodüllerinin ve PMK'nın oranı artmıştır (16). Tiroid nodül ve kanserinin algoritmasında 1 cm ve altındaki nodüllere yaklaşım, ameliyat öncesinde planlanacak olan cerrahinin genişliği ve ameliyat sonrasındaki tedavi ve takip şekli günümüzde halen tartışılmalıdır (17). PMK'ların klinik seyri mükemmel olup nadiren uzak metastazlara da sebep olarak kötü bir klinik seyir gösterebilirler (18, 19).

### *Tiroid Nodüllerinin Değerlendirilmesi*

Tiroid bezi içindeki radyolojik olarak farklılık gösteren doku, tiroid nodülü olarak tanımlanmaktadır fakat nadiren palpe edilen nodüller, radyoloji olarak farklılık göstermeyip nodül tanımı dışında kalmaktadırlar (20). Palpe edilemeyip ultrason ile görüntülenene ya da diğer görüntüleme eşliğinde rastlantısal olarak saptanan nodüller 'insidentaloma' olarak adlandırılmaktadır. Aynı boyuttaki insidentalomalar ile palpe edilip saptanan tiroid nodüllerinin tiroid kanseri açısından eş değer riske sahip olduğu bilinmektedir (21).

Genellikle, 1 cm'den büyük tiroid nodüller daha yüksek kanser olma potansiyeline sahip oldukları için değerlendirilmelidirler. Nadir olarak, 1 cm'in altındaki tiroid nodüllerin de ise malignite şüpheli radyolojik bulgular, patolojik lenfadenopati varlığı, çocukluk çağında baş-boyun radyoterapi hikayesi veya radyasyon maruziyeti, bir ya da daha fazla birinci derece akrabalarda tiroid kanseri varlığında ileri değerlendirme yapılmalıdır (17).

Ailede tiroid kanseri hikayesi varlığı tiroid nodül değerlendirme algoritmasında önemli bir yer teşkil etmesine rağmen, bu grup hastalarda rutin bir tiroid kanser tarama programı önerilmemektedir (17, 22, 23)

Rastlantısal ya da palpe edilerek saptanan tiroid nodüllerinde sonrasında ilk olarak muhakkak tiroid stimulan hormona (TSH) bakılması önerilmektedir. TSH normalin altında ise tiroid sintigrafisi yapılması, normal ya da normalin üstünde ise tiroid sintigrafisinin kesinlikle yapılmaması güncel kılavuzlarda önerilmektedir (17).

### *Tiroid Nodülleri ve PET*

Pozitron emisyon tomografisi (PET) malignite ve malignite dışı hastalıklarda artan sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Primer hastalık haricinde eş zamanlı olarak tiroid dokusu fokal

ya da yaygın olarak tutulum göstermektedir. Güncel çalışmalar ve kılavuzların fokal tutulumlarda tiroid dokusunun ultrasonografi ile tekrar değerlendirilmesini ve tutulum gösteren nodülden biopsi yapılması gerektiği önerilmektedir. Fakat yaygın tutulum gösteren tiroid dokusunun tiroidit olarak kabul edilip, biopsinin gerekli olmadığı savunulmaktadır (17, 24-26).

### **Tiroid Ultrasonografisi ve İnce İğne Aspirasyon Biopsisi**

Bilinen ya da şüpheli olan tüm tiroid nodüllerinin ve servikal lenf nodularının değerlendirilmesinde tanısal tiroid ve boyun ultrasonografisinin mutlaka yapılması önerilmektedir (17). Tiroid nodülün üç boyutlu büyüklüğü, tiroid dokusunda yerleşimi, kistik-solid içeriği, ekojenitesi, sınırlarının özelliği, damarlanması ve kalsifikasyon gibi özellikleri bize malignite şüphesi uyandırıp ince iğne aspirasyon biopsisine (İİAB) yönlendirmektedir (Tablo 1). İİAB, şüpheli olan tiroid nodüllerinde tek yapılması gereken girişimsel işlemdir ve ultrasonografi eşliğinde yapılması yetersiz ve yanlış negatif sonuçları azalttığı birçok çalışmada gösterilmiştir (27, 28). Bir cm'den büyük yüksek ve orta derece şüpheli nodüllerden mutlaka İİAB yapılmalıdır, 2 cm'den büyük ve çok düşük derece şüpheli tiroid nodüllerinde biopsi yapılabilir fakat ultrasonografi ile takip öneren görüşlerde mevcuttur. Tamamen kistik ve malignite şüphesi çok düşük 1 cm altındaki nodüllere İİAB önerilmemektedir (Tablo 1).

Tiroid biyopsileri, Bethesda tiroid sitopatoloji sınıflama sistemi adı altında 6 grupta adlandırılmaktadır (29, 30).

- **Tanısal olmayan**
- **Benign**
- **Önemi belirsiz atipi veya önemi belirsiz foliküler lezyon (AUS/FLUS);**
- **Foliküler neoplazi şüphesi veya foliküler neoplazi, Hürthle hücre neoplazi açısından şüpheli**
- **Malignite şüphesi**
- **Malign**

Tanısal olmayan sitoloji sonrasında genellikle biopsi tekrarı yapılır, fakat tekrar tanısal olmayan sonuç alındığında ultrasonografi ile takip ya da cerrahi örnekleme halen tartışmalıdır. Şüpheli sonografik özellikler ya da nodülün iki boyutunda %20den fazla büyüme varlığında cerrahi tedavi düşünülebilir (17). Benign gelen sitoloji sonrası ileri bir görüntülemeye ya da tedaviye gerek duyulmamaktadır. Malignite şüphesi ya da malign olgularda cerrahi tedavi altın standarttır fakat güncel kılavuzlar ve tartışmalar aşağıda tanımlanan hasta gruplarında yakın konservatif takip ve tedavi cerrahiye alternatif olarak düşünülmektedir (17).

- **Çok az riskli tümör özelliğindeki hastalar (klinik olarak metastaz ve lokal invazyon yapmamış ve agresiv özellik gösterdiği görülmemiş papiller mikrokarsinom)**
- **Ko-morbid hastalıklar nedeni ile yüksek cerrahi riskli hastalar**
- **Kısa ömür biçilen hasta grubu (ciddi kardiyopulmoner hastalık, çok ileri yaş, başka maligniteler)**
- **Öncelikle tedavi edilmesi gereken eş zamanlı hastalıkları**

**Tablo 1:** Sonografik Malignite Kriterleri.

Sonografik Malignite Riski	Sonografik Özellikler	Tahmini Malignite Riski	İİAB
<i>Yüksek Şüpheli</i>	Solid hipoekoik nodül ya da solid-kistik nodül beraberinde en az biri ve fazlası olan: düzensiz sınır, mikrokalsifikasyon, ekstratiroidal yayılım, uzunluğun genişlikten fazla olması, yumuşak doku ile beraber çerçeve kalsifikasyonu	> %70-90	> 1 cm önerilir
<i>Orta Derecede Şüpheli</i>	Düzensiz sınırlı hipoekoik solid nodül (Mikrokalsifikasyon, ekstratiroidal yayılım, uzunluğun genişlikten fazla olmadan )	%10-20	> 1 cm önerilir
<i>Az Şüpheli</i>	İzoekoik ya da hiperekoik solid nodül, ya da dış kısımda solid alanlı kısmi kistik nodül (mikro kalsifikasyon, düzensiz sınır, ekstratiroidal yayılım ve uzunluğun genişlikten fazla olmadan)	%5-10	> 1.5 cm önerilir
<i>Çok Az Şüpheli</i>	Süngerimsi ya da kısmi kistik nodül (yükseki orta ve az şüpheli gruplarda tanımlanan hiçbir özelliği olmayan)	< %3	> 2 cm önerilir. Biopsisiz takip, kabul edilebilir bir seçenektir.
<i>Benign</i>	Tamamen kistik nodül (solid kısım yok)	< %1	Gerek yok.

Önemi belirsiz atipi veya önemi belirsiz foliküler lezyon varlığında tekrar biopsi yapılması ve mükerrer tekrarlarında tanısal cerrahi tedavi önerilmektedir. Bu konuda en yeni tartışmalar ve öneriler İİAB ile yapılan moleküler testlerdir (BRAF mutasyonu ya da 7. gen mutasyon belirteç paneli BRAF, RAS, RET / PTC, PAX8 / PPAR $\gamma$ ) (31, 34). Foliküler neoplazi şüphesi ve hürtle hücre neoplazi şüphesinde tanısal cerrahi ön plandadır ve bu hastalarda da moleküler testler anlamlılık kazanmıştır (17).

Multinodüler guatr olan hastalarda her nodül soliter nodüle yaklaşım gibi çoklu İİAB'leri ile değerlendirilmelidirler. Fakat hiçbir nodülde kanser şüpheli sonografik bulgu saptanamazsa en büyük nodülden biopsi denenebilir ya da yakın sonografik takip altına alınabilirler. Benign tiroid nodüllerinde rutin TSH supresyon tedavisi önerilmemektedir. İyot yetmezliği şüphesi olan olgularda iyot replasmanı yapılması önerilmektedir (35, 36).

Tekrarlayan biopsilerde benign olan 4 cm'den büyük asemptomatik nodüllere cerrahi yapılmasını destekleyen görüşler mevcuttur. Fakat büyüyen asemptomatik benign nodüllerin takibi ultrasonografi ile yapılması güncel kılavuzlarda daha kuvvetli olarak desteklenmiştir Benign kistik nodüller kozmetik ya da bası semptomları olmadıkça, konservatif takip edilebileceği önerilmiştir, semptom varlığında tekrarlayan aspirasyonlar, etanol ablasyonu ya da cerrahi uygulanabileceği desteklenmektedir (17).

### **Papiller Tiroid Kanserde Cerrahi Tedavi İlkeleri**

Amerikan Tiroid Birliğinin (ATA) 2015 yılında yayınladığı güncel kılavuzda tiroid kanserindeki cerrahi prensipler 6 ana başlıkta toplanmıştır (17).

1. Kapsülü aşmış primer tümörün ve klinik olarak anlamlı metastatik lenf nodlarının tümüyle çıkarılması.
2. Yeterli cerrahi, TSH baskısı ve radyoaktif iyot ablasyon ile nüks ve metastaz riski azaltılmalıdır.
3. Ameliyat sonrası radyoaktif iyot tedavisinden faydalanabilmek için ilk cerrahide tüm tiroid dokusu çıkarılmalıdır.
4. Doğru evreleme ve risk sınıflaması yapılmalıdır.
5. Nüksü yakalamak için uzun dönem takip bırakılmamalıdır.
6. Tedaviye bağlı morbidite en aza indirilmelidir. Cerrahi genişlik ve cerrahın tecrübesi ameliyat komplikasyonlarında önemli rol oynamaktadır.

### **Ameliyat Öncesi Hazırlık**

Malignite şüphesi ve malignite tanısı ile tiroidektomi planlanacak tüm hastalara tiroidve servikal ultrasonografi yapılmalıdır (37). En küçük çapı 8-10 mm sonografik olarak metastaz şüpheli lenf nodlarından ultrasonografi eşliğinden biopsi yapılmalıdır. Seçilmiş bazı hasta gruplarında şüpheli lenf nodlarına İİAB ile tiroglobulin yıkama sıvısı (Tg-washout) yapılabilir (38). İnvazyon şüphesi olan büyük tümörlerde kontrastlı kesitsel boyun görüntülemeleri (bilgisayarlı tomografi/magnetik rezonans görüntüleme) önerilmektedir. Tiroid kanseri tanı hastalarda rutin PET endikasyonu bulunmamaktadır (17, 39). Ameliyat öncesi muhakkak hasta ile ses değerlendirilmesi yapılmalıdır. Ameliyat öncesi ses değişikliği, boyun/göğüs cerrahisi geçmişi ve servikal santral metastaz veya posterior ekstratiroidal yayılımı bilinen hastalarda ameliyat öncesinde mutlaka laringoskopi ile vokal kord muayenesi yapılmalıdır (17). Ameliyat öncesinde rutin tiroglobulin ve anti-tiroglobulin ölçümü önerilmemektedir (17).

### **Cerrahi Tedavinin Genişliği**

Belirgin ekstratiroidal yayılımı olan, 4 cm'den büyük tümör, uzak metastaz ve metastatik lenf nodu olan hastalarda herhangi bir kontraendikasyon yoksa başlangıç cerrahi tedavisi tüm tümöral dokunun çıkarıldığı total/totale yakın total tiroidektomi olmalıdır. 1 cm ve 4 cm arasında, tiroid dışı invazyonu olmayan ve klinik olarak ispatlanmış metastazı bulunmayan hastalarda total/totale yakın total tiroidektomi ya da tek taraflı lobektomi uygulanabilir. Lobektomi düşük riskli hastalarda yeterli tedavi olabilir fakat hasta seçimi, radyoaktif iyot tedavi seçenekleri ve hastalık takibi açısından total tiroidektomi de bir seçenek olabilir. Eğer 1 cm'den küçük, tek taraflı, lenf nodu negatif, ekstratiroidal yayılımı olmayan düşük riskli hastalarda lobektomi yeterli cerrahi tedavi seçeneği sayılabilir (17).

### **Lenf Nodu Diseksiyonu**

Terapötik santral lenf nodu diseksiyonu (6. bölge) klinik olarak metastatik lenf nodları varlığında total tiroidektomiye eklenmesi kuvvetle önerilmektedir. Profilaktik santral boyun diseksiyonu klinik olarak büyük tümörü olan (T3/T4) papiller tiroid kanseri hastalarında ya da lateral servikal metastaz varlığında yapılması düşük kanıt düzeyinde zayıf olarak önerilmektedir. Profilaktik santral boyun diseksiyonsuz tiroidektomi küçük, noninvaziv ve klinik olarak lenf nodu negatif hastalarda uygun olarak gösterilmiştir. Biopsi ile ispatlanmış lateral

servikal lenfadenopatide teröpatik lateral lenf nodu biyopsisi yapılmalıdır (17).

### Ses ve Paratiroid Dokusun Korunması

Güncel kılavuzlar ve cerrahi tecrübe, paratiroid dokularının ameliyat sırasında görülmesi ve kanlanmalarının korunması dışında herhangi bir korunma önermemektedirler (17). Rekürren larengeal sinir ve süperior larengeal sinirin eksternal dalının görülüp korunmasının kuvvetle önermektedirler. Güncel kılavuz son on yılda popüler hale gelen ameliyat sırasında sinir sitimülasyonunu (görüntülemeli ya da görüntülemesiz) düşük kanıt düzeyi ile zayıf olarak önermektedir (17, 40).

### Tiroidektomi Sonrası Risk ve Tedavinin Belirlenmesi

Ameliyat sonrası sitimule edilmiş TSH altında bakılan tiroglobulin değerleri remnant tiroid dokusu ve gelecekteki hastalık nüksünü gösteren en iyi belirteçlerden biridir. Diğer remnant doku için tanısal değeri yüksek olan görüntüleme yöntemi ameliyat sonrası radyo-iyot tüm vücut taramasıdır.

Radyoaktif iyot tedavisi, bakiye doku ablasyonunda düşük riskli hastalarda rutin olarak önerilmemektedir. Hastalık takibi, hasta seçimi gibi diğer etmenler RAI kararında rol oynamaktadır. Orta ve yüksek riskli hasta gruplarında RAI tedavisi hasta bazında doz ayarlanarak uygulanması önerilmektedir. Tedavi öncesi tiroid replasmanının 3-4 hafta önce kesilmesi ve TSH değerinin 30 mIU/L üzerine çıkması ablasyon tedavi için optimal koşullardır. Ablasyon tedavisi sonrası yüksek riskli hastalar için TSH seviyesinin 0.1 mIU/L altında tutulması kuvvetle önerilmektedir. Orta ve düşük riskli hastaların TSH seviyeleri 0.1 ile 2 mIU/L arasında tutulması genel olarak hedeflenen tedavi yöntemidir (17).

### SONUÇ

Görüntüleme yöntemlerine rahat ulaşım ve tanısal yöntemlerdeki gelişme sayesinde tiroid nodülleri ve tiroid kanseri günlük pratiğimizi her gün artarak meşgul etmektedir. Güncel kılavuzların önerileri dışına çıkıldığında benign hastalar daha sıklıkla takip edilmekte ya da malignite tanısı almış tiroid kanserleri rutin önerilerden fazla ya da az tedavi edilmektedir. Uluslararası yayınlanan tiroid kanser cerrahisi kılavuzlarını ülkemizde yaygın şekilde kullanımı hem ortak bir tanı ve tedavi dili oluşturacağını hem de gereksiz poliklinik, laboratuvar ve ameliyathane yükünü azaltacağını düşünüyoruz.

### KAYNAKLAR

1. Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. 1968 The significance of nontoxic thyroid nodules. Final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. *Ann Intern Med* 69:537-540
2. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 7:481-493
3. Guth S, Theune U, Aberle J, Galach A, Bamberger CM. 2009 Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. *Eur J Clin Invest* 39:699-706
4. Hegedus L 2004 Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 351:1764-1771
5. Mandel SJ 2004 A 64-year-old woman with a thyroid nodule. *JAMA* 292:2632-2642
6. Hanks JB. Thyroid. In Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL, *Textbook of Surgery, 17th ed. Philadelphia, Elsevier Saunders. 2004; chap. 34:947-983.*
7. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin.* 2010;60(5):277-300.
8. Cancer incidence and mortality in Hong Kong, 1983-2006. *Hong Kong Cancer Registry, Hong Kong. www3.ha.org.hk/cancereg/e\_stat.asp.*
9. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL et al. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, Thyroid. 2009 Nov;19(11):1167-1214
10. Suliburk J, Delbridge L. *Surgical Management of Well-differentiated Thyroid Cancer: State of the Art. Surg Clin North Am, 2009 Oct,89(5):1171-91*
11. Reiners C, Dietlein M, Luster M. *Radio-iodine Therapy in Differentiated Thyroid Cancer: Indications and Procedures. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, 2008 Dec,22(6):989-1007.*
12. Dralle H, Maches A. *Surgical Approaches in Thyroid Cancer and Lymph-node Metastases. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2008 Dec;22(6):971-87.*
13. Hedinger C, Williams ED, Sobin LH. *Histological typing of thyroid tumors, volume 11. Berlin: Springer, 1988*
14. Fukunaga FH; Yatani R. *Geographic pathology of occult thyroid carcinomas, Cancer 1975;36:1095-1099*
15. Harach HR, Franssila KO, Wasenius VM. *Occult papillary carcinoma of the thyroid: a 'normal' finding in Finland; a systematic autopsy study. Cancer 1985;56:531-538*
16. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Nardi F, Panunzi C, Rinaldi R, Toscano V, Pacella CM. (2002) Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab* 87:1941 – 1946

17. Haugen BR Md, Alexander EK, Bible KC, Doherty G, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2015 Oct 14. Epub ahead of print
18. Hay ID, Grant CS, van Heerden JA, Goellner JR, Ebersold JR, Bergstralh EJ. (1992) Papillary thyroid microcarcinoma: a study of 535 cases observed in a 50-year period. *Surgery* 112:1139-1147
19. Giordano D, Gradoni P, Oretti G, Molina E, Ferri T. (2010) Treatment and prognostic factors of papillary thyroid microcarcinoma. *Clin Otolaryngol* 35: 118 – 124
20. Marqusee E, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Larsen PR, Cibas ES, Mandel SJ Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. *Ann Intern Med* 2000. 133:696-700
21. Hagag P, Strauss S, Weiss M. Role of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy in evaluation of nonpalpable thyroid nodules. *Thyroid* 1998. 8:989-995
22. Charkes ND. On the prevalence of familial nonmedullary thyroid cancer in multiply affected kindreds. *Thyroid* 2006 16:181-186
23. Capezzone M, Marchisotta S, Cantara S, Busonero G, Brilli L, Pazaitou-Panayiotou K, et al. Familial non-medullary thyroid carcinoma displays the features of clinical anticipation suggestive of a distinct biological entity. *Endocr Relat Cancer* 2008 15:1075-1081
24. Soelberg KK, Bonnema SJ, Brix TH, Hegedus L. Risk of malignancy in thyroid incidentalomas detected by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography: a systematic review. 2012 *Thyroid* 22:918-925
25. Chen W, Parsons M, Torigian DA, Zhuang H, Alavi A. Evaluation of thyroid FDG uptake incidentally identified on FDG-PET/CT imaging. 2009 *Nucl Med Commun* 30:240-244
26. Nishimori H, Tabah R, Hickeson M, How J. Incidental thyroid "PETomas": clinical significance and novel description of the self-resolving variant of focal FDG-PET thyroid uptake. *Can J Surg* 2011 54:83-88
27. Hall TL, Layfield LJ, Philippe A, Rosenthal DL. Sources of diagnostic error in fine needle aspiration of the thyroid. *Cancer* 1989 63:718-725
28. Alexander EK, Heering JP, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Cibas ES, Marqusee E. Assessment of nondiagnostic ultrasound-guided fine needle aspirations of thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 2002 87:4924-4927
29. Baloch ZW, LiVolsi VA, Asa SL, Rosai J, Merino MJ, Randolph G, et al. Diagnostic terminology and morphologic criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference. *Diagn Cytopathol* 2008. 36:425-437
30. Crippa S, Mazzucchelli L, Cibas ES, Ali SZ The Bethesda System for reporting thyroid fine-needle aspiration specimens. *Am J Clin Pathol* 2010. 134:343-344
31. Nikiforov YE, Otori NP, Hodak SP, Carty SE, LeBeau SO, Ferris RL, et al. Impact of mutational testing on the diagnosis and management of patients with cytologically indeterminate thyroid nodules: a prospective analysis of 1056 FNA samples. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:3390-3397
32. Alexander EK, Kennedy GC, Baloch ZW, Cibas ES, Chudova D, Diggans J et al. Preoperative diagnosis of benign thyroid nodules with indeterminate cytology. *N Engl J Med* 2012 367:705-715
33. Bartolazzi A, Orlandi F, Saggiorato E, Volante M, Arecco F, Rossetto R, et al. Galectin-3-expression analysis in the surgical selection of follicular thyroid nodules with indeterminate fine-needle aspiration cytology: a prospective multicentre study. *Lancet Oncol* 2008. 9:543-549
34. Nikiforov YE, Steward DL, Robinson-Smith TM, Haugen BR, Klopper JP, Zhu Z, et al. Molecular testing for mutations in improving the fine-needle aspiration diagnosis of thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 2009 94:2092-2098
35. Sdano MT, Falciglia M, Welge JA, Steward DL. Efficacy of thyroid hormone suppression for benign thyroid nodules: meta-analysis of randomized trials. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005 133:391-396
36. Grussendorf M, Reiners C, Paschke R, Wegscheider K 2011 Reduction of thyroid nodule volume by levothyroxine and iodine alone and in combination: a randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 96:2786-2795
37. Grussendorf M, Reiners C, Paschke R, Wegscheider K. Reduction of thyroid nodule volume by levothyroxine and iodine alone and in combination: a randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2011 96:2786-2795
38. Snozek CL, Chambers EP, Reading CC, Sebo TJ, Sistrunk JW, Singh RJ, Grebe SK. Serum thyroglobulin, high-resolution ultrasound, and lymph node thyroglobulin in diagnosis of differentiated thyroid carcinoma nodal metastases. *J Clin Endocrinol Metab* 2007. 92:4278-4281
39. Yeh MW, Bauer AJ, Bernet VA, Ferris RL, Loevner LA, Mandel SJ, et al. American Thyroid Association Statement on Preoperative Imaging for Thyroid Cancer Surgery. *Thyroid* 2015 25:3-14
40. Pisanu A, Porceddu G, Podda M, Cois A, Uccheddu A. Systematic review with meta-analysis of studies comparing intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves versus visualization alone during thyroidectomy. 2014. *J Surg Res* 188:152- 161