

KLİNİK ARAŞTIRMA**TIROİD NODÜLLERİNDE BENİN MALİN AYRIMI:
On yıllık deneyimimiz**

THE DISTINCTION OF BENIGN AND MALIGNANT THYROID NODULES:
Ten years of our experience

Hüseyin CAN
Savaş SELÇUK
Nihat ZALLUHOĞLU
Sercan BULUT ÇELİK

ÖZET

Amaç: Çoğu benin özellik göstermesine rağmen, endokrin sistem maliniteleri içerisinde en yaygın olarak görülen tiroid kanserlerinin, tiroidektomi ameliyatı uygulanan hasta grubundaki sıklığını saptamak.

Gereç ve Yöntem: Ocak 1998-Aralık 2008 tarihleri arasında Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Genel Cerrahi Kliniğinde ameliyat edilen 918 hasta çalışmaya alındı. 748'i (%81.5) kadın, 170'i (%18.5) erkek hastanın dosyası; yaş, ameliyat şekli, ameliyat öncesi tanı, ameliyat sonrası patoloji sonuçları, duvar-kapsül invazyonu, metastaz olup olmaması ve sağkalım açısından geriye dönük incelendi.

Bulgular: Tiroid bezi kanseri tanımlı hastaların çoğunluğunu kadınlar oluşturmaktaydı. Erkeklerin kadınlara oranla tiroid kanseri olma riski yaklaşık olarak 4.5 kat daha azdı. Erkeklerde metastaz kadınlardan daha yüksek olup metastaz saptanan hastaların çoğunluğunu kadınlar oluşturmaktaydı. Malinite oranı, multinodüler guatr öntanısı ile ameliyata alınan hastalarda %6.7, nodüler guatr öntanısı ile ameliyata alınan hastalarda ise %7 olarak saptandı. Malin tiroid kanseri tanısı alan hastalarda ölüm oranı %3.9 iken, benin tiroid kanseri tanısı alan hastalarda ölüm saptanmadı.

Sonuç: Preoperatif incelemelerde amaç benin nodüllerle şüpheli malin nodüllerin ayırt edilmesidir. Bu hem gereksiz ameliyatları önleyecek hem de ameliyatı tek seansta bitirebilecektir.

Anahtar Sözcükler: Multinodüler guatr, nodüler guatr, tiroid bezi kanseri

SUMMARY

Aim: To determine the frequency of thyroid carcinomas in patients who underwent thyroidectomy with preoperative diagnosis of nodular - multinodular - diffuse goitre and thyroid cancer.

Material and Method: 918 patients who were operated for nodular, multinodular and diffuse goitre and thyroid cancer in Tepecik Teaching Hospital's 3rd General Surgery Clinic between January 1998 and December 2008 included into the study. 748 (81.5%) were female and 170 (18.5%) were male. They were analyzed in terms of age, type of surgery, preoperative diagnosis, pathology results, wall-capsule invasion, presence of metastasis and survival retrospectively.

Findings: The majority of patients with thyroid cancer were women. The risk of the thyroid cancer was approximately 4.5 - fold lower in men than in women. Although men revealed higher frequency of metastasis compared to women, women con-

Genel Cerrahi Uzmanı, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İZMİR

(Op. Dr. S. Selçuk, Op. Dr. N. Zalluhoğlu)

Aile Hekimliği Uzmanı, 18 No'lu Aile Sağlığı Merkezi, BATMAN

(Uz. Dr. H. Can)

Aile Hekimliği Uzmanı, 11 No'lu Aile Sağlığı Merkezi, BATMAN

(Uz. Dr. S. Bulut Çelik)

Çalışmanın Yapıldığı Kurum: Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3.Genel Cerrahi Kliniği

Yazışma: Uz. Dr. Hüseyin CAN

stituted the majority of patients with metastasis in our study. The rate of malignancy among patients who underwent surgery with a preliminary diagnosis of multinodular and nodular goitre was 6.7 % and 7 % respectively. In the study, we examined the relationship between benign and malignant thyroid cancers and survival. The mortality rate in patients with malignant thyroid cancer was 3.9 %, but we did not determine any mortality in patients with benign thyroid cancer.

Conclusion: Contemporary medical approach requires to distinguish benign nodules from suspected malignant nodules before surgery. This would help to avoid unnecessary surgery as well as to determine the strategy during the operation.

Key Words: Multinodular goitre, nodular goitre, thyroid cancer.

GİRİŞ

Endokrin hastalıklar içerisinde önemli bir yer tutan tiroid bezi hastalıkları, dünyada yaygın görülen hastalıklar arasında olup özellikle nodüllerine çok sık rastlanmaktadır (1). Tiroid bezi hastalıkları ülkemiz nüfusunun yaklaşık %4.3'ünü etkilemektedir. Spontan nodüller yaşamın ilk yıllarında yılda %0.08 görülürken bu oran daha sonraki yıllarda özellikle 80'li yaşlarda artar. Kadınlarda 4 kat fazla olduğu; yaşlılarda, iyone radyasyon alanlarda ve iyot eksikliği yönünden endemik bölgelerde yaşayanlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir (2,3).

Amerika Birleşik Devletleri gibi iyot eksikliğinin iyot profilaksisi ile düzeltildiği ülkelerde palpabl nodüllerin oranı %4-7'iken, iyot yetersizliğinin devam ettiği ülkelerde bu oran daha yüksektir. Tiroid bezinin görüntülenmesinde yüksek rezolüsyonlu ultrasonografinin (US) kullanımı ile bu oran %67, otopsi serilerinde %50 olarak bulunmuştur (4-6).

Çoğu benin özellik göstermesine rağmen, tiroid bezi karsinomları endokrin sistem maliniteleri içinde en yaygın olanıdır (7,8). Benin-malin ayırımı tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde temel sorundur. Tiroid nodüllerinde malinite oranı yaklaşık %5'tir (9).

Tiroidektomi endikasyonları malinite kuşkusunu, bası belirtileri, hipertiroidizm, retrosternal guatr ve kozmetik nedenlerdir. Özellikle ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) kullanımının yaygınlaşması ile birlikte tiroidektomiye giden hasta sayısı azalmıştır (10).

Bu çalışmanın amacı İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Genel Cerrahi Kliniğinde; nodüler-multinodüler-diffüz guatr ve malin tiroid kanseri öntanımları ile tiroidektomi ameliyatı uygulanan hastaları geriye dönük olarak incelemek ve bu hastalardaki malin tiroid kanseri sıklığını saptamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Ocak 1998- Aralık 2008 tarihleri arasında Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Genel

Cerrahi Kliniğinde nodüler-multinodüler-diffüz guatr ve malin tiroid kanseri öntanımları ile ameliyata alınan 918 hasta alındı. 748'i (%81,5) kadın, 170'i (%18,5) erkek olmak üzere toplam 918 hastanın dosyası; yaş, ameliyat şekli, ameliyat öncesi tanı, ameliyat sonrası patoloji sonuçları, duvar-kapsül invazyonu, metastaz olup-olmaması ve sağ kalım açısından geriye dönük olarak incelendi.

Hastalar ile ilgili veriler hasta dosyalarından alınarak çalışma gruplarına uygun tablolar haline getirildi. Bu çalışmada istatistiksel olarak; tüm değerler ortalama \pm standart sapma, sayısal olmayan değerler yüzde olarak verilmiştir. Sayısal değerler arasındaki istatistiksel farklar ki-kare testiyle saptanmıştır. İstatistiksel analiz SPSS for Windows 15.0 programı ile yapılmış ve p değeri 0.05'in altında ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Ocak 1998- Aralık 2008 tarihleri arasında nodüler-multinodüler-diffüz guatr ve malin tiroid bezi kanseri öntanımlarıyla toplam 918 hasta ameliyata alındı. Hastaların 748'i (%81.5) kadın, 170'i (%18.5) erkek idi. Hastaların yaş ortalaması erkeklerde 49.64 ± 12.53 yıl (21-79); kadınlarda 48.6 ± 12.58 yıl (17-83) idi. Ameliyat sonrası 127 (%13.8) hastada malinite saptandı. Bu hastaların yaş ortalaması 50.25 ± 14.35 yıl (17-82) olarak saptandı. Çalışmaya alınan kadınların %13.4'ünde, erkeklerin %15.9'unda malinite saptandı ($p=0.392$) (Tablo 1).

Çalışmamızda hastaların ameliyat öncesi tanımlarının cinsiyete göre dağılımı karşılaştırıldığında multinodüler guatr öntanısı ile ameliyata alınan hastaların 108'i (%64) erkek, 478'i (%65) kadın; nodüler guatr öntanısı ile ameliyata alınan hastaların 28'i (%16) erkek, 172'si (%22) kadın; diffüz guatr öntanısı ile ameliyata alınan hastaların 16'sı (%9) erkek, 42'si (%6) kadın; malin tiroid kanseri öntanısı ile ameliyata alınan hastaların 18'i (%11) erkek, 56'sı (%7) kadın olarak saptandı.

Hastaların cinsiyetlerine göre metastaz varlığı incelendiğinde erkeklerin %44.4'ünde; kadınların ise %26'sında metastaz olduğu, erkeklerde metastazın kadınlara göre yaklaşık 2 kat fazla olduğu saptandı (P=0.063). Her ne kadar erkeklerde metastaz kadınlara göre yüksek olsa da metastaz saptanan hastaların çoğunluğunu kadınlar oluşturmaktaydı (Tablo 2).

Çalışmamızda hastaların ameliyat sonrası patoloji sonuçları incelendiğinde; 69 (%7.5) hastada papiller tiroid kanseri, 34 (%3.7) hastada folliküler tiroid kanseri, 8 (%0.9) hastada medüller tiroid kanseri, 14 (%1.5) hastada Hurtle hücreli neoplazi, 2 (%0.2) hastada anaplastik tiroid kanseri saptanmıştır. Cinsiyete göre dağılıma bakıldığında; papiller tiroid kanseri tanılı hastaların 19'u erkek, 50'si kadın; foliküler tiroid kanseri tanılı hastaların 6'sı erkek, 27'si kadın; medüller tiroid kanseri tanılı hastaların 2'si erkek, 6'sı kadın; Hurtle hücreli neoplazi tanılı hastaların 14'ü kadın; anaplastik tiroid kanseri tanılı hastaların 2'si

kadın olarak saptanmıştır. Tiroid bezi kanseri tanılı hastaların çoğunluğunu kadınlar oluşturmaktadır.

Çalışmamızda hastalar ameliyat öncesi tanılarının, ameliyat sonrası patoloji sonuçlarına göre karşılaştırıldığında; multinodüler guatr öntanısı ile ameliyata alınan hastaların patoloji sonucunda 547'si (%93.3) benin, 39'u (%6.7) malin; nodüler guatr öntanısı ile ameliyata alınan hastaların patoloji sonucunda 186'sı (%93) benin, 14'ü (%7) malin; diffüz guatr öntanısı ile ameliyata alınan hastaların patoloji sonucunda 58 hastanın tamamının benin özellikli olduğu saptandı. Toplamda multinodüler, nodüler ve diffüz guatr öntanıları ile ameliyata alınan 844 hastanın 53'ünde (%6.3) malinite saptanırken, malinite öntanısı ile ameliyata alınan 74 hastanın tamamında malin tiroid kanseri saptandı. Tüm hastalara ameliyat öncesi İİAB yapılmamasına rağmen, İİAB yapıp maliniteden şüphelenilen hastaların hepsinde ameliyat sonrası malinite saptanmıştır (p<0.001) (Tablo 3).

Tablo 1. Cinsiyet ve malinite ilişkisi

Cinsiyet	Malinite (%)		Toplam	p
	Var	Yok		
Kadın	100 (13.4)	648 (86.6)	748	0.392*
Erkek	27 (15.9)	143 (84.1)	170	
Toplam	127 (13.8)	791 (86.2)	918	

*Ki-kare testi

Tablo 2. Cinsiyet ve metastaz ilişkisi

Cinsiyet	Metastaz (%)		Toplam	p
	Var	Yok		
Kadın	26 (26)	74 (74)	100	0.063*
Erkek	12 (44.4)	15 (55.6)	27	
Toplam	38 (29.9)	89 (70.1)	127	

* Ki-kare testi

Tablo 3. Hastaların ameliyat öncesi tanılarının, ameliyat sonrası patoloji sonuçlarına göre karşılaştırılması.

Ameliyat öncesi malinite şüphesi	Ameliyat Sonrası Malinite (%)		Toplam	p
	Var	Yok		
Var	74 (100)	0	74	<0.001*
Yok	53 (6.3)	791 (93.7)	844	
Toplam	127 (13.8)	791 (86.2)	918	

* Ki-kare testi

Çalışmamızda hastalara uygulanan ameliyat çeşitlerine bakıldığında; 277 (%30.2) hastaya bilateral total tiroidektomi, 421 (%45.9) hastaya bilateral subtotal tiroidektomi, 106 (%11.5) hastaya unilateral total tiroidektomi, 68 (%7.4) hastaya unilateral subtotal tiroidektomi, 23 (%2.5) hastaya bilateral total tiroidektomi modifiye boyun diseksiyonu, 19 (%2.1) hastaya nodülektomi uygulandığı ve 4 (%0.4) hastanın irrezekabl olduğu saptandı. Ameliyat çeşitlerinden en sık uygulananı bilateral subtotal tiroidektomi (%45.8)

olarak saptandı. Çalışmamızda cinsiyet ile duvar-kapsül invazyonu arasındaki ilişkiye bakıldığında erkeklerin 20'sinde (%74.1), kadınların ise 28'inde (%28) duvar kapsül invazyonu saptanmıştır. Malin tiroid bezi kanseri saptanan hastaların %37.8'inde invazyon saptanmışken, patoloji sonucu benin olan hastaların hiçbirinde invazyon gözlenmemiştir. Bu bilgiler ışığında erkek hastalarda duvar-kapsül invazyonu görülme oranının kadınlara göre daha sık olduğu saptanmıştır (p<0,001) (Tablo 4).

Çalışmamızda uzak organ tutulumu incelendiğinde; patoloji sonucu benin olan hastaların hiçbirinde uzak organ tutulumu saptanmazken, malin tiroid kanseri tanısı alan hastaların %29.9'unda uzak organ tutulumu saptanmıştır (p<0,001).

Çalışmamızda malin tiroid kanseri çeşitleri ile sağ kalım arasındaki ilişki Tablo 5'te gösterilmiştir. Malin tiroid kanseri tanısı alan hastalarda ölüm oranı %3.9 iken, patoloji sonucu benin olarak bildirilen hastalarda ölüm saptanmamıştır.

Tablo 4. Cinsiyet ve invazyon ilişkisi

Cinsiyet	İnvazyon (%)		Toplam	p
	Var	Yok		
Kadın	28 (28)	72 (72)	100	<0.001*
Erkek	20 (74.1)	7 (5.9)	27	
Toplam	48 (37.8)	79 (62.2)	127	

* Ki-kare testi

Tablo 5. Tiroid kanser çeşitleri ile sağ kalım ilişkisi

Patoloji	Sağkalım (%)		Toplam	p
	Sağ	Ölüm		
Papiller kanseri	66 (95.7)	3 (4.3)	69	<0.016*
Foliküler kanseri	33 (97.1)	1 (2.9)	34	
Medüller kanseri	8 (100)	0	8	
Hurtle Hücreli Neoplazi	14(100)	0	14	
Anaplastik kanseri	1 (50)	1(50)	2	
Toplam	122 (96.1)	5 (3.9)	127	

* Ki-kare testi

TARTIşMA

Tiroid nodülleri tiroid hastalıkları içinde önemli bir hastalık grubunu oluşturmaktadır. Dahiliye, Genel Cerrahi, Kulak Burun Boğaz ve Aile hekimlerinin sık karşılaştığı klinik bir tablodur. Erişkin yaş grubunda %4-10 sıklıkta rastlanmaktadır. En sık görülen endokrin sistem malinitesi, tiroid kanserleri olmasına rağmen tüm kanserler içinde %1 den az sıklıkta görülmektedirler (8,11,12). Erişkinlerde, tiroid nodüllerinin palpasyonla %4-8'i, US ile %13-67'si tesbit edilmektedir. Tiroid nodüllerinin görülme sıklığı yaşla artmakta ve kadınlarda daha yüksek oranda görülmektedir. Nodüllerin çoğu benindir (7,11,13). Tiroid kanserlerinin kadınlarda daha yüksek oranda saptanması menarşla başlayan östrojen artışı, gebelik gibi nedenlerle ortaya çıkan hormonal nedenlere bağlıdır (14). Papiller tiroid kanserli hastaların %94'ünde östrojen reseptör ile ilişkili protein (p29) bulunmuş olup kadınlarda östrojen reseptör ile ilişkili proteinin erkeklerden daha yoğun olduğu saptanmıştır (15). Kadınlarda tiroid kanseri insidansının daha yüksek olması ile hormonal faktörler arasında bir ilişki bulunmadığını

belirten çalışmalar da vardır (16). Bizim çalışmamızda da, tiroid bezinde nodül saptanan, diffüz guatr ya da tiroid bezi kanseri tanısı alan hastaların 748'i (%81.5) kadın, 170'i (%18.5) erkek, hastaların yaş ortalaması 48.8 ± 12.5 olup literatür bilgileriyle uyumlu bulunmuştur.

Multinodüler guatr(MNG)lı hastalarda malinite oranı bazı çalışmalarda %1-4 olarak belirtilmiş, MNG tanılı hastalardaki malin tiroid bezi kanseri oranının tek nodülü olan hastalardakine yakın olduğu da bildirilmiştir (17-19). Çalışmamızda da MNG'li hastalarda malin tiroid bezi kanseri insidansı % 6.7 olarak saptanmıştır. MNG ve nodüler guatr öntanısı ile ameliyata alınan ve ameliyat sonrası patoloji sonucu malin tiroid bezi kanserleri olarak raporlanan hastalar karşılaştırıldığında nodüler guatrdaki malin tiroid bezi kanseri oranı, MNG' ye göre anlamlı yüksek bulundu.

Klinik muayene ile soliter nodül olarak değerlendirilen hastaların %48'inde ameliyat sırasında nodül/nodüllerin varlığı saptanmıştır (18). Klinik olarak tek nodülü olan hastaların %9.6'sında ameliyat sıra-

sında başka nodül varlığını gösterilmiş ve dominant nodüllerde malin tiroid bezi kanseri oranını %20 olarak bulunmuştur(20). 107 multinodüler guatrılı hasta ile yapılan çalışmada MNG'de malin tiroid bezi kanseri insidansı %4-17 oranında bulunmuştur (21). Endemik guatr bölgesindeki hipertiroidili hastalardaki kanser sıklığını tespit etmek için 1848 hipertiroidili hastayı içeren bir çalışmada kanser oranı %0.76 olarak bulunmuş, MNG'lilerde bu oran %1.67 olarak bulunmuştur (22). Bizim çalışmamızda MNG'li hastaların %6.7 sinde, soliter nodüllü hastaların %7'sinde malin tiroid bezi kanseri saptanmıştır.

Genel toplumda tiroidin, özellikle nodüler hastalığı sık olmasına rağmen bu nodüllerin malin olma olasılığı yüksek değildir (23). Malinite oranı düşük olmasına rağmen tiroid nodüler hastalığının genel sıklığı göz önüne alındığında nodüllerin ayırıcı tanısı ve malinite riski taşıyıp taşımadığı mutlaka araştırılmalıdır. Bu nedenle çeşitli tanı yöntemlerini de kullanmak kaçınılmaz hale gelmektedir. Bazı klinisyenler nodüler guatrı nodülün sintigrafik görünümüne göre değerlendirmekte ve nodül hipoaktif ise İİAB istemektedir. Ancak muayenede kitlenin kliniği, sertliği, fikse olup olmadığı, kordların durumu, bası bulgularının varlığı, boyun lenfatiklerinin durumu belirlendikten sonra nodüler guatrda yapılması gereken ilk işlem İİAB olmalıdır (24). Ayrıca İİAB'nin başlangıç yöntemi olarak seçilmesinin maliyetleri azalttığını belirten yayınlar da vardır (25). Çalışmamızda da tüm hastalara ameliyat öncesi İİAB yapılmamasına rağmen, İİAB yapıp maliniteden şüphelenilen hastaların hepsinde ameliyat sonrası malinite saptanmıştır. Bu durum İİAB'nin önemini belirgin bir şekilde göstermektedir.

Preoperatif incelemelerde amaç malin lezyonların atlanmaması, gereksiz ameliyatlara önlenmesi ve ameliyat tekrarı oranlarının düşürülmesi olmalıdır. Ülkemiz gibi guatr hastalığının endemik olduğu bir coğrafî bölgede hangi olguların ameliyat edilmesi gerektiğinin saptanması çok önemlidir. Çağdaş tıbbi yaklaşım benign nodüllerle malin tiroid kanseri şüpheli nodüllerin operasyondan önce ayırt edilmesini gerektirir. Bunun hem gereksiz ameliyatlara önleyeceğini hem de ameliyat sırasındaki stratejiyi belirleyeceğini düşünmekteyiz.

TEŞEKKÜR

3. Genel Cerrahi Klinik eski Şef Yardımcısı Op. Dr. Mehmet GÖRGÜN'e katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

- Schlumberger MJ, Filetti S, Hay ID. Nontoxic diffuse and nodular goiter and thyroid neoplasia. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, eds. Williams Textbook of Endocrinology. Philadelphia, Saunders Elsevier; 2008
- Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med* 1997; 126 (3): 226-31.
- Hatemi H, Urgancıoğlu İ. Endemik guatr ve Türkiye'de iyot eksikliği. *Klinik Gelişim* 1994; 7: 3167-74.
- Castro MR, Gharib H. Thyroid disorders. Thyroid nodules. In: Evidencebased Endocrinology. Camacho PM, Gharib H, Sizemore GW eds. LWW comp. Philadelphia 2003; 39-73.
- Castro MR, Gharib H. Continuing controversies in the management of thyroid nodules. *Ann Intern Med* 2005; 142(11): 926-31.
- Stewart WB, Rizzolo LJ. Surgery of the thyroid and parathyroid glands. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2007.: 13-20.
- Faquin WC. The thyroid gland: recurring problems in histologic and cytologic evaluation. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132(4): 622-32.
- Serra S, Asa SL. Controversies in thyroid pathology: the diagnosis of follicular neoplasms. *Endocr Pathol* 2008; 19(3): 156-65.
- Hegedus L, Bonnema SJ, Bennedbaek FN. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. *Endocr Rev* 2003; 24(1):102-32.
- Stathatos N. Anatomy and physiology of the thyroid gland clinical correlates to thyroid cancer. Thyroid cancer a comprehensive guide to clinical management, New Jersey: Humana Press Inc; 2006: 3-9.
- Datta RV, Petrelli NJ, Ramzy J. Evaluation and management of incidentally discovered thyroid nodules. *Surg Oncol* 2006; 15(1): 33-42.
- Yeung MJ, Serpell JW. Management of the solitary thyroid nodule. *Oncologist* 2008; 13(2):105-12.
- Thompson L, Adair C. Non-neoplastic lesions of the thyroid gland, benign neoplasms of the thyroid gland, malignant neoplasms of the thyroid gland. In Goldblum JR (eds). *Endocrin Pathology*. C L Elsevier: 2006: 1-142.
- Clark DE. Association of irradiation with cancer of the thyroid in children and adolescents. *J Am Med Assoc* 1955; 159(10): 1007-9.
- Akslen LA, Varhaug JE. Oncoproteins and tumor progression in papillary thyroid carcinoma. *Cancer* 1995; 76(9): 1643-54.
- Franceschi S, Boyle P, Maisonneuve P, La Vecchia C, Burt AD, et al. The epidemiology of thyroid carcinoma. *Crit Rev Oncog* 1993; 4(1): 25-52.
- Sedler GP, Clark OH, Van Heerden JA, Parley DR. Thyroides and parathyroides. Mexico: McGraw-Hill Interamericana. 1999; 1788-802.
- McCall A, Jarosz H, Lawrence AM, Paloyan E. The incidence of thyroid carcinoma in solitary cold nodules and in multinodular goiters. *Surgery* 1986; 100(6): 1128-32.
- Akhan O, Akata D, Erbaş B. Tiroid hastalıklarında sintigrafi ve radyolojik görüntüleme. *Hacettepe Tıp Dergisi* 1998; 29: 81-7.
- Kneafsey B, Gillen P, Brady MP. Limitations of thyroid scanning in solitary thyroid nodules. *Ir J Med Sci* 1994; 163 (10): 451-4.
- Koh KBH, Chang KW. Carcinoma in multinodular goitre. *Br J Surg* 1992; 79: 266-7.

22. Rieger R, Pimpl W, Money S, Rettenbacher L, Galvan G. Hyperthyroidism and concurrent thyroid malinancies. *Surgery* 1989; 106(1): 6-10.
23. Yılmaz C. Embriyoloji. Yılmaz C, editör. Tiroit, paratiroit hastalıkları ve cerrahisi.'nde. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2005. 6-8.
24. İşgör A. Fonksiyonel embriyoloji. İşgör A, editör. Tiroit hastalıkları ve cerrahisi.'nde 1. baskı. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık; 2000: 3-12.
25. Clyde PW, Harari AE, Getka EJ, Shakir KM. Combined levothyroxine plus liothyronine compared with levothyroxine alone in primary hypothyroidism: a randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 2003; 290 (22): 2952-8.

İLETİŞİM

Uz. Dr. Hüseyin CAN
18 No'lu Aile Sağlığı Merkezi,
Fatih Mah. BATMAN/ Merkez
Tel: 0 488 212 3063
Cep Tel: 0530 692 7878
E-posta: mdhuseyncannlp@hotmail.com