



Orijinal Araştırma

Normotiroid Diferansiye Tiroid Karsinomu Olgularında Serum Tiroid Hormonları ve Tiroglobulin Oranlarının Tanısal Özelliklerinin Belirlenmesi

¹ Yunushan Furkan Aydogdu, ² Umut Emreol, ³ Emre Gulcek, ⁴ Cagri Buyukkasap, ⁴ Murat Akin

¹Bandırma Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Balıkesir

²Uşak Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Uşak

³Polatlı Duatepe Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

⁴Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara

Özet

Amaç: Günümüzde tiroid nodüllerinin benign/malign ayrımının tanımlanmasında ultrasonografi ve ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) altın standarttır. Ancak İİAB, kolay uygulanabilir olsa da invaziv bir işlemdir. Tiroid malignitelerinin tanısında daha az invaziv biyobelirteçlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada, tiroid nodülü ile takip edilen hastalarda rutin olarak değerlendirilen serum tiroid hormonu ve tiroglobulin (TG) düzeylerinden yola çıkarak diferansiye tiroid kanserlerinin (DTK) tanısında kullanılabilecek parametreleri belirlemeyi amaçladık.

Yöntem: Çalışmada Ocak 2015-Haziran 2022 tarihleri arasında nodüler özellikli hastalıklar sonrası tiroid cerrahisi uygulanan hastalar değerlendirildi. Değerlendirilen 1444 hastadan dahil edilme kriterlerini karşılayan (Normotiroid benign nodüler hastalık ya da normotiroid diferansiye tiroid kanseri) 919 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar benign grup (BG) ve DTK grubu (DTKG) olarak ikiye ayrıldı. Hastaların preoperatif serum tiroid hormon ve tiroglobulin değerleri ve bu değerlerin oranlarının tanısal değerleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Dahil edilen 919 hastanın 517'si (%56,3) BG'de, 402'si (%43,7) DTKG'de yer almıştır. DTKG'de 318 hasta kadın, 84 hasta ise erkekti. DTK grubunda yaş ortalaması 47,8'di. DTKG ve BG karşılaştırıldığında T3/T4 oranının ($p=0,002$), T3/TSH oranının ($p<0,001$), T4/TSH oranının ($p<0,001$), TG/TSH oranının ($p<0,001$), TSH/TG oranının ($p<0,001$) anlamlı olarak farklı olduğu görüldü. Ancak belirtilen değerler ROC analizi ile değerlendirildiğinde T3/T4 oranının iki grup arasında anlamlı fark teşkil etmediği ($p=0,1$) diğer değerlerin anlamlı farklı olduğu saptandı (T3/TSH için $p<0,001$, T4/TSH için $p=0,001$, TG/TSH için $p<0,001$, TSH/TG için $p<0,001$).

Sonuç: Tiroid nodüllerinde malignite prediksyonu için tümör belirteci olarak T3/TSH (cut-off=2,183), T4/TSH (cut-off=0,6) ve TG/TSH (cut-off=29,67) değerlerinin anlamlı olduğu ve bu parametrelerdeki düşük değerlerin malignite ile ilişkili olduğu görülmüştür. TSH/TG (cut-off=0,031) değerinin de malignite prediksyonu açısından anlamlı olduğu ve yüksek değerlerin malignite ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Tiroid hormon ve tiroglobulin oranları, tiroid nodüllerinde tedavi kararını etkileyebilir.

Anahtar sözcükler: Diferansiye tiroid kanseri, T3, T4, tiroglobulin, TSH

Atf için yazım şekli: "Aydogdu YF, Emreol U, Gulcek E, Buyukkasap C, Akin M. Determination of Diagnostic Features of Serum Thyroid Hormones and Thyroglobulin Ratios in Normothyroid Differentiated Thyroid Carcinoma Cases. Med Bull Sisli Etfal Hosp 2023;57(2):257-262".

Yazışma Adresi: Yunushan Furkan Aydogdu, MD. Bandırma Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Balıkesir, Türkiye

Telefon: +90 537 561 66 81 **E-posta:** yfaydogdu92@gmail.com

Başvuru Tarihi: 19 Nisan 2023 **Revize Tarihi:** 02 Haziran 2023 **Kabul Tarihi:** 02 Haziran 2023 **Çevrimiçi Erişim Tarihi:** 20 Haziran 2023

©Telif hakkı 2023 Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni - Çevrimiçi erişim www.sislietfaltip.org

OPEN ACCESS This is an open access article under the CC BY-NC license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).



Tiroid kökenli hastalıklar günümüzde yaygın olarak izlenmekte ve diferansiye tiroid kanserleri (DTK) de giderek artış göstermektedir. Hasta popülasyonları içerisinde kadın hastalarda ele gelen tiroid nodüllerinin görülme sıklığı %5, erkek hastalarda ise %1 oranına yakındır. İlerleyen yaş ile tiroid nodüllerinin görülme ihtimali de artış göstermektedir. Gelişen teknoloji ve sağlık merkezlerine ulaşımın kolaylaşması sebebi ile insidental olarak ortaya konan tiroid nodüllerinin %19 ila %68 civarı ile yüksek bir oranı temsil ettiği görülmüştür.^[1]

Tiroid nodüllerinin yaklaşık %7-15'i tiroid kanserine neden olur, bu nedenle bazı tiroid nodülleri kanser riski nedeniyle belirlenen kriterlere bağlı olarak ileri incelemeye tabi tutulması gerekmektedir.^[1] Tiroid kanserleri günümüzde en sık görülen endokrin malignite olup tüm kanser hastalarının %3,82'ini temsil etmektedir. Kadınlarda erkeklere kıyasla üç kat daha sık görülür ve artan insidans oranı ile 2020 yılında küresel olarak dokuzuncu sırada yer almaktadır.^[2,3] Tiroid kanseri hastaları uzun süreli takiplerde prognoz açısından iyi olarak sınıflandırılmaktadır^[4] ve nüks oranları çok düşüktür.^[5] Ayrıca tanı yöntemlerindeki gelişmeler günümüzde tiroid kanserlerinin tanınmasını artırmaktadır.^[6]

Günümüzde ultrasonografi ve tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), benign ve malign tiroid nodüllerinin ayrımında altın standarttır.^[7] Bununla birlikte, İİAB kolay uygulanabilir bir prosedür olmasına rağmen invazivdir. Ayrıca yapılacak işlem için deneyimli bir girişimsel radyoloğa ve sitopatoloğa ihtiyaç duyulmaktadır.^[8]

Tiroid nodülü olan tüm hastalarda ilk olarak tiroid uyarıcı hormon (TSH) ölçülmelidir. Bu hastalarda malignite riski serum TSH düzeyleri ile paralel olarak artmaktadır. Bununla birlikte, düşük TSH genellikle iyi huylu bir nodülü düşündürür.^[7,9,10] Son zamanlarda yapılan bazı retrospektif karşılaştırmalar, serum tiroid hormon seviyelerinin tiroid kanserlerinin öngörülmesinde önemli olduğunu göstermektedir. Non-invaziv bir prosedür olması ve daha düşük maliyet olması nedeniyle tiroid kanserinde malignite taraması için kullanılması öngörülmektedir. Ayrıca, artmış serum TSH ve tiroglobulin (TG) oranının tiroid kanseri tanısında tek başına TSH'ye kıyasla daha etkili bir belirteç olduğu gösterilmiştir.^[11-13]

Bu çalışmanın amacı, tiroid nodülü olan hastaların takip randevularında rutin olarak kontrol edilen serum düzeylerini inceleyerek DTK'nin öngörülmesi için tanısız oranları belirlemektir.

Yöntem

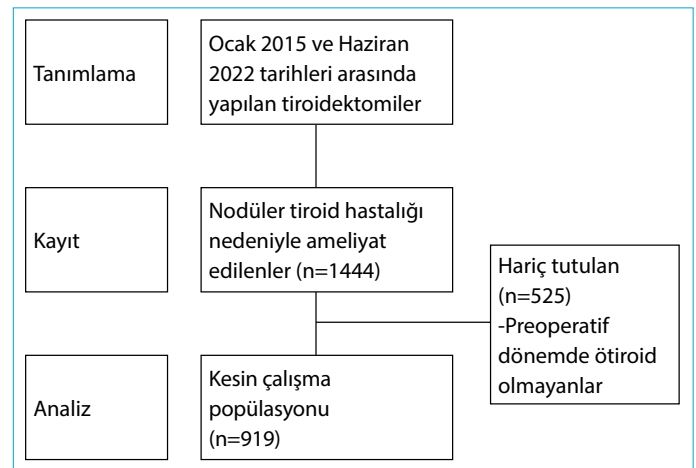
Bu çalışma retrospektif, kesitsel, tek merkezli bir çalışmadır. Çalışmamızda, Ocak 2015 ile Haziran 2022 tarihleri arasında nodüler hastalık nedeniyle tiroid cerrahisi geçiren hastalar

değerlendirilmiştir. Başlangıçta değerlendirilen hasta sayısı 1444 idi. Dahil edilme kriterlerini karşılayan 919 hasta (ötiroid, benign nodül veya diferansiye tiroid kanseri olan, yaşları 17 ile 82 arasında değişen hastalar) çalışmaya dahil edildi. Preoperatif ve postoperatif dönemde kliniğimiz tarafından takip edilmeyen hastalar ve preoperatif dönemde ötiroid olmayan hastalar (n=525) çalışma dışı bırakıldı (Şekil 1). Hastalar benign grup (BG) ve diferansiye tiroid kanseri grubu (DTKG) olarak iki gruba ayrıldı. Benign ve diferansiye tiroid kanseri gruplarının preoperatif dönemdeki serum tiroid ve tiroglobulin değerlerini (T3, T4, TSH, TG) ve bunların oranlarını (T3/T4, T3/TSH, T4/TSH, TG/TSH, TSH/TG) karşılaştırdık. Çalışmamızda T3 için pg/ml, T4 için ng/dl, TSH için µIU/ml ve TG için ng/ml değerlerini baz olarak kabul ettik. Bu parametrelere dayanarak, BG ile DTKG karşılaştırılarak ve DTKG'nin grup içi karşılaştırması yapılarak tanısız özellikler belirlendi.

Çalışma onayı Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan 08.08.2022 tarih ve 642 sayılı karar ile alınmıştır. Bu çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yürütülmüştür.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) (versiyon 26.0, SPSS Inc, Chicago, IL, ABD) programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sayısal ve kategorik verilerin tanımlayıcı istatistikleri analiz edilmiş ve sayısal parametreler medyan (min-maks) veya ortalamaya±SD olarak ifade edilirken, kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğunu değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov testi, histogram analizleri ve skewness/kurtosis verileri kullanıldı. Sayısal parametrelerin gruplar arası homojenlik özelliklerini analiz etmek için Levene's Testi kullanıldı. Normal dağılıma sahip parametreler için



Şekil 1. Örnek toplama şeması.

iki bağımsız grubu karşılaştırmak amacıyla bağımsız t-testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametreler için iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında Mann-Witney U testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametreler için birden fazla bağımsız grubu karşılaştırmak amacıyla Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Sayısal parametreler arasındaki korelasyonu değerlendirmek için Spearman's korelasyon analizi testi kullanıldı. Uygun parametrelerin birbirleriyle olan etkinliğini analiz etmek için basit lineer regresyon analizleri yapıldı. Prediktif faktörlerin tespiti için Binary Logistik Regresyon analizi yapıldı. Binary ilişkilerin ve modellemelerdeki analizlerin doğruluğu Hosmer-Lemeshow Testi ile teyit edildi. İkili kategorik grupların bir-biri ile ilişkisinin analizi için ki-kare testi ve Fisher's exact testi kullanıldı. Mortalite üzerinde etkili olabilecek anlamlı parametreler ROC analizine tabi tutuldu ve tanısal veriler ortaya kondu. Kategorik gruplar-sayısal parametreler arasındaki ilişkiler boxplot grafikleri ile özetlendi. Çalışmanın tümünde tip-I hata oranı %5 olarak baz alındı ve $p < 0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Sonuçlar

Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 207 erkek (%22,5) ve 712 kadın (%77,5) toplam 919 hasta dahil edildi. Benign ($n=517$) hasta grubu tüm hasta popülasyonunun %56,3'ünü oluşturdu. Hastalar benign ve diferansiye tiroid kanseri grubu olarak iki gruba ayrıldığında, benign grubun yaş ortalaması ($49,85 \pm 11,71$) diferansiye tiroid kanseri grubunun yaş ortalamasından ($47,88 \pm 12,79$) anlamlı derecede yüksekti ($p=0,048$). Her iki gruptaki nodül boyutları değerlendirildiğinde, benign grubun DTKG'ye kıyasla anlamlı derecede daha yüksek nodül boyutlarına sahip olduğu görüldü ($p < 0,001$) (Tablo 1).

Cinsiyet ve oransal değerler arasındaki ilişki analiz edil. Yapılan incelemede erkek grubunda T3/T4 ($p=0,03$), T3/TSH ($p=0,02$), ve TG/TSH ($p=0,01$) değerlerinin daha yüksek olduğu, kadın grubunda ise TSH/TG ($p=0,01$) değerlerinin daha yüksek olduğu ve istatistiksel olarak anlamlılık teşkil ettiği görüldü (Tablo 2).

Malignite prediksyonu için yaş, cinsiyet ve bazı oransal parametreler için ayrı ayrı olarak Binary LR analizi yapılmış ve

Tablo 1. Tanımlayıcı veriler, demografik ve laboratuvar özellikleri

Parametreler	İyi Huylu Grup ($n=517$, 56.3%)	Diferansiye tiroid kanseri grubu ($n=402$, 43.7%)	p
Yaş (Ortamala \pm SS), yıl	49.85 \pm 11.71	47.88 \pm 12.79	0.048
Cinsiyet, n (%)			
Kadın	394 (55.3)	318 (44.7)	0.30
Erkek	123(59.4)	84 (40.6)	
Nodül boyutu (cm)	2.40 (0.20–9.0)	1.60 (0.20–7.50)	<0.001
Ekstratiroidal yayılım, n (%)			
Var (+)	-	45 (11.2)	
Yok (-)	-	357 (88.8)	
Lenfatik invazyon, n (%)			
Var (+)	-	23 (5.7)	
Yok (-)	-	379 (94.3)	
Vasküler invazyon, n (%)			
Var (+)	-	33 (8.2)	
Yok (-)	-	369 (91.8)	
T3 (pg/mL)	3.40 (2.43–4.50)	3.30 (2.18–4.50)	0.002
T4 (ng/dL)	0.91 (0.58–1.38)	0.93 (0.58–1.38)	0.16
TSH (IU/mL)	1.28 (0.39–5.07)	1.65 (0.38–5.24)	<0.001
TG (ng/mL)	85.0 (0.20–2963.0)	27.15 (0.04–18937.0)	<0.001
T3/T4	3.80 (1.84–6.33)	3.59 (1.73–6.94)	0.002
T3/TSH	2.65 (0.48–9.23)	2.02 (0.41–8.97)	<0.001
T4/TSH	0.71 (0.11–3.19)	0.53 (0.14–2.97)	<0.001
TG/TSH	62.75 (0.09–3265.0)	14.36 (0.04–13100.0)	<0.001
TSH/TG	0.01 (0.0003–10.60)	1.25 (0.000076–22.48)	<0.001

SS: Standart sapma; T3: triiyodotironin; T4: tiroksin; TSH: tiroid stimulan hormon; TG: tiroglobulin.

Tablo 2. Laboratuvar ve oransal parametrelerin cinsiyetle ilişkisi

Lab.	Kadın (n=712)	Erkek (n=207)	p
T3/T4	3.66 (1.73–6.94)	3.77 (1.90–6.55)	0.03
T3/TSH	2.30 (0.41–9.23)	2.59 (0.64–8.78)	0.02
T4/TSH	0.63 (0.11–3.19)	0.71 (0.14–2.71)	0.15
TG/TSH	28.18 (0.04–11617.0)	58.03 (0.04–13100.0)	0.01
TSH/TG	0.03 (0.0008–21.35)	0.01 (0.0007–22.48)	0.01

Lab.: Laboratuvar; T3: triiyodotironin; T4: tiroksin; TSH: tiroid stimulan hormon; TG: tiroglobulin.

prediktif özellikleri tekli olarak incelendi. Yapılan incelemede T3/TSH (B=-0,203, R2 nagelkerke=0,039, p<0,001) ve T4/TSH (B=-0,564, R2 nagelkerke=0,026, p<0,001) değerlerinin malignite prediksyonu açısından anlamlı prediktif özelliğinin olduğu ve bu parametrelerdeki düşük değerlerinin malignite ile ilişkili olduğu görüldü. Diğer taraftan TSH/TG (B=0,248, R2 nagelkerke=0,061, p=0,002) değerlerinin malignite prediksyonu açısından anlamlı prediktif özelliğinin olduğu ve yüksek TSH/TG değerlerinin malignite ile ilişkili olduğu görüldü. Cinsiyette anlamlı prediktif özellik görülmedi (Tablo 3).

DTKG, benign grup ile karşılaştırıldığında ortaya çıkan veriler ışığında T3/T4 oranının (3,59 (1,73-6,94) a karşılık 3,80 (1,84-6,33), p=0,002), T3/TSH oranının (2,02 (0,41-8,97) a karşılık 2,65 (0,48-9,23), p=<0,001), T4/TSH oranının (0,53 (0,14-2,97) a karşılık 0,71 (0,11-3,19), p=<0,001), TG/TSH oranının (14,36 (0,04-13100,0) a karşılık 62,75 (0,09-3265,0), p=<0,001), TSH/TG oranının (1,25 (0,000076-22,48) a karşılık 0,01 (0,0003-10,60), p=<0,001) anlam fark teşkil ettiği saptandı (Tablo 1). Ancak belirtilen değerleri ROC analizi ile değerlendirildiğinde T3/T4 ün anlam teşkil etmediğini (p=0,1) diğer değerlerin anlamlı olduğu saptandı (T3/TSH için p=<0,001, T4/TSH için p=0,001, TG/TSH için p=<0,001, TSH/TG için p<0,001). TG/TSH ve T3/T4 parametreleri hosmer-lemeshow ve/veya box-tidwell model uyumluluk varsayımlarını karşılamadığından lojistik regresyon analizinde harici tutuldu. Diğer parametreler için ise yapılan lojistik regresyon analizinde T3/TSH (p=<0,001), T4/TSH (p=0,001),

TSH/TG (p=0,002) değerlerinin tamamı anlamlıydı (Şekil 2, Tablo 4).

Tartışma

Diferansiye tiroid karsinomunda TSH stimülasyonuna bağlı olarak tiroid hücrelerinde büyüme oranları artar.^[1] Bu fonksiyon, hücre zarında TSH reseptörünü eksprese ederek ve protein salınımını arttırarak sağlanır.^[12] Bu nedenle malign tiroid hastalarında TSH değerleri daha yüksektir.^[14] Lee ve ark.,^[15] malignite ile preoperatif serum tiroid hormonu ve tiroglobulin düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırdı. Preoperatif TG>100 ng/mL olan nodüllerde tiroid malignitesi riski artmıştır (p=0,029). Preoperatif TG düzeyleri, foliküler neoplazm şüphesi durumunda tiroid kanserini öngörmede çok yüksek bir özgüllüğe sahiptir. Bu nedenle, TG düzeylerinin belirsiz nodüllerin sitolojik tanısında tiroid kanserini benign tiroid nodüllerinden ayırmak için yararlı bir belirteç olabileceği sonucuna varılmıştır. Karvounis ve ark.,^[13] TSH'nin TG salgılanmasını doğrudan etkileyen bir faktör olması nedeniyle malign hücrelerin TSH'ye benign hücrelerden farklı yanıt verebileceği hipoteziyle, TG/TSH ve/veya TSH/TG oranlarının malignite belirteci olabileceğini öne sürmüştür. Çalışmalarında, hem TG/TSH hem de TSH/TG oranlarının tek değişkenli analizde malign ve benign gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdiğini buldular. Malignitesi olan 134 hastayı incelediler, TG/TSH ve TSH/TG değerlerinde anlamlı fark olduğunu bildirdiler (p=0,02), ancak tanısal ROC eğrisi bu sonuçları doğrulamadı. (TSH/TG=0,428, TG/TSH=0,572).

Tablo 3. İlk başvuruda malignite öngörüsünde kullanılabilecek bazı faktörlerin lojistik regresyon analizi ve etki düzeyleri

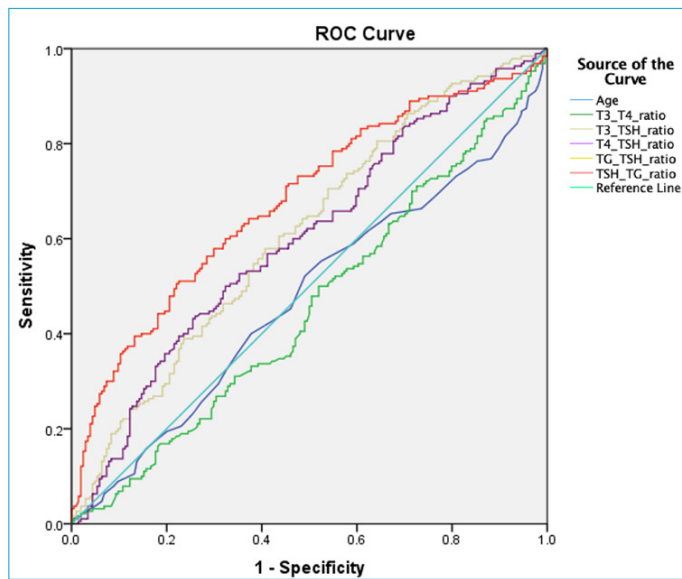
Malignite (Diferansiye tiroid karsinomu)						
Faktörler	B	-2LL	R ² Nagelkerke	p	Exp(B)	95% CI
Cinsiyet	0.167	1258.48	0.002	0.29	1.182	0.863–1.618
T3/TSH	-0.203	1232.48	0.039	<0.001	0.816	0.754–0.884
T4/TSH	-0.564	1241.54	0.026	<0.001	0.569	0.435–0.744
TSH/TG	0.248	527.40	0.061	0.002	1.282	1.095–1.500

Referans kategorisi: Benign nodüler grup; LL: Log Likelihood; CI: Güven Aralığı; Yaş, TG/TSH ve T3/T4 parametreleri hosmer-lemeshow ve/veya box-tidwell model uyumluluk varsayımlarını karşılamadığı için lojistik regresyon analizinden çıkarılmıştır., T3: triiyodotironin, T4: tiroksin, TSH: tiroid stimulan hormon, TG: tiroglobulin.

Table 4. Oransal parametrelerin ROC eğrisi verileri, AUC ve tanısal bulgular

	AUC (95% CI)	Cutoff	p	Sensivite (%)	Spesivite (%)
Yaş	0.475	48.50	0.38	52.1	51.0
T3/T4	0.455	3.66	0.12	50.0	48.0
T3/TSH [¥]	0.611	2.183	<0.001	57.9	59.3
T4/TSH [¥]	0.599	0.600	0.001	56.8	58.8
TG/TSH [¥]	0.680	29.671	<0.001	63.2	63.7
TSH/TG	0.680	0.031	<0.001	64.2	62.7

AUC: Eğri altında kalan alan, ROC: Alıcı işletim karakteristiği, CI: Güven Aralığı; T3: triiyodotironin, T4: tiroksin, TSH: tiroid stimulan hormon, TG: tiroglobulin; Referans Kategorisi: Benign nodüler grup; ¥ Daha küçük değerler daha pozitif (malignite lehine) vaka sayısı ile ilişkilidir.

**Şekil 2.** Parametrelerin ROC analiz şeması.

TG/TSH oranı için cut-off değeri 15,6 ng/mlU olarak belirlenildi.^[13] DTK'li 402 hastadan oluşan geniş serimizde, TG/TSH oranında (14,36 (0,04-13100,0) karşılık 62,75 (0,09-3265,0), $p < 0,001$), TSH/TG oranında (1,25 (0,000076-22,48) karşılık 0,01 (0,0003-10,60), $p < 0,001$) ve bu sonuçları tanısal ROC analizinde gösterdik (TG/TSH için $p < 0,001$, TSH/TG için $p < 0,001$). Çalışmamızda TG/TSH için cut-off değeri 29,67 olarak belirlendi. Tam ve ark.,^[16] 244 malign hastayla yaptıkları çalışmada, TSH/TG oranının preoperatif dönemde benign ve malign tiroid nodüllerini ayırt etmek için yeni bir belirteç olarak kullanılabileceğini ve belirsiz sitolojisi olan nodüllerde malignite riskini belirlemeye ve bu hastaların yönetimine yardımcı olabileceğini bildirdi. Wang ve ark.,^[12] preoperatif dönemde artmış serum TSH/TG'nin (cut-off=0,024) tek başına TSH'ye kıyasla daha yüksek oranda tiroid maligniteleri ile ilişkili olduğunu buldu. Ayrıca bu oranın tiroid maligniteleri için bir risk faktörü oluşturduğunu buldular. Biz de çalışmamızda TSH/TG (cut-off=0,031) değerinin malignite öngörüsünde anlamlı bir prediktif özellik gösterdiğini ve yüksek değerlerin malignite ile ilişkili oldu-

ğunu saptadık. Yazıcı ve ark.,^[11] TSH/TG oranını tek değişkenli analizde anlamlı buldu, ancak çok değişkenli analizde İİAB dışında başka bir parametreyi anlamlı bulmadılar.

Tiroid nodülü ile takip edilen hastalarda rutin olarak değerlendirilen serum düzeylerinden yola çıkarak diferansiyel tiroid kanserlerinin tanısında kullanılabilecek oranlar lojistik regresyon ve ROC analizi ile saptanmıştır. Bu çalışmada elde edilen cut-off değerleri ile preoperatif dönemde cerrahi ve medikal tedavi modaliteleri üzerine yol gösterici olabileceği gösterilmiştir.

Çalışmamızda diferansiyel tiroid kanserleri için bir tümör belirteci gibi kullanılacak olan T3/TSH (cut-off=2,183), T4/TSH (cut-off=0,6), TG/TSH (cut-off=29,67) değerlerinin malignite prediksyonu açısından anlamlı prediktif özelliğe sahip olduğu ve bu parametrelerdeki düşük değerlerin malignite ile ilişkili olduğu saptandı. Diğer taraftan TSH/TG (cut-off=0,031) değerinin malignite prediksyonu açısından anlamlı prediktif özelliğe sahip olduğu ve yüksek değerlerin malignite ile ilişkili olduğu saptandı.

Sonuç

Tiroid malignitelerinde rutin olarak bakılan serum biyobelirteçlerinin non-invaziv ve düşük maliyet nedeniyle büyük önem taşıdığı açıktır. Çalışmamız, rutin takip muayenelerinden elde edilebilecek TG/TSH ve TSH/TG oranlarının hem tanı anında hem de ameliyat öncesinde tedavi modalitelerine ilişkin ön veri olarak kullanılabileceğini, ameliyat öncesi dönemde girişimsel işlem ve uzman radyolog ve histopatolog tarafından değerlendirme ihtiyacını azaltabileceğini gösterdi. Elde edilen değerlerin tümör belirteçleri olarak doğrulanması için geniş ölçekli ve uzun vadeli prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Açıklamalar

Teşekkür: Teşekkür bulunmamaktadır. Bu çalışma 2022 yılında tıpta uzmanlık tezi olarak sunulmuş ve daha önce 16-19 Mart 2023 tarihleri arasında Antalya'da düzenlenen 11. Türkiye Ulusal Endokrin Cerrahisi Kongresinde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Etik Komite Onayı: Çalışma Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 08.08.2022 tarih ve No: 642 ile onaylandı.

Hakemli: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Yazarlık Katkıları: Konsept – Y.F.A., C.B., M.A.; Tasarım – Y.F.A., C.B.; Denetleme – M.A., C.B.; Malzemeler – U.E., Y.F.A., C.B.; Veri toplama ve/veya işleme – U.E., E.G., Y.F.A., C.B.; Analiz ve/veya yorum – E.G., Y.F.A., C.B.; Literatür taraması – Y.F.A., C.B.; Yazan – Y.F.A., C.B.; Eleştirel inceleme – E.G., M.A.

Kaynaklar

- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, 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;26:1-133. [CrossRef]
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin* 2020;70:7-30. [CrossRef]
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71:209-49. [CrossRef]
- Altiner S, Kozan R, Emral AC, Taneri F, Karamercan A. Effects of patient and tumor characteristics on central lymph node metastasis in papillary thyroid cancer: a guide for selective node dissection. *Arch Iran Med* 2022;25:730-6. [CrossRef]
- Demircioglu ZG, Aygun N, Demircioglu MK, Ozguven BY, Uludag M. Low vitamin D status is not associated with the aggressive pathological features of papillary thyroid cancer. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul* 2022;56:132-6. [CrossRef]
- Aygün N, İşgör A, Uludağ M. Can active surveillance be an alternative to surgery in papillary thyroid microcarcinoma?: the current situation worldwide. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul* 2018;52:233-43. [CrossRef]
- Popoveniuc G, Jonklaas J. Thyroid nodules. *Med Clin North Am* 2012;96:329-49. [CrossRef]
- Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid* 2017;27:1341-6. [CrossRef]
- Yeung MJ, Serpell JW. Management of the solitary thyroid nodule. *Oncologist* 2008;13:105-12. [CrossRef]
- Coscia F, Taler-Verčič A, Chang VT, Sinn L, O'Reilly FJ, Izoré T, et al. The structure of human thyroglobulin. *Nature* 2020;578:627-30. [CrossRef]
- Yazici P, Mihmanli M, Bozkurt E, Ozturk FY, Uludag M. Which is the best predictor of thyroid cancer: thyrotropin, thyroglobulin or their ratio. *Hormones (Athens)* 2016;15:256-63. [CrossRef]
- Wang L, Li H, Yang Z, Guo Z, Zhang Q. Preoperative serum thyrotropin to thyroglobulin ratio is effective for thyroid nodule evaluation in euthyroid patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;153:15-9. [CrossRef]
- Karvounis E, Kappas I, Angelousi A, Makris GM, Siamatras TD, Kassi E. The diagnostic and predictive accuracy of thyroglobulin to TSH ratio and TSH to thyroglobulin ratio in detecting differentiated thyroid carcinoma in normothyroid patients with thyroid nodules: a retrospective cohort study and systematic review of the literature. *Oncol Rev* 2020;14:439. [CrossRef]
- Haymart MR, Replinger DJ, Levenson GE, Elson DF, Sippel RS, Jaume JC, et al. Higher serum thyroid stimulating hormone level in thyroid nodule patients is associated with greater risks of differentiated thyroid cancer and advanced tumor stage. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:809-14. [CrossRef]
- Lee EK, Chung KW, Min HS, Kim TS, Kim TH, Ryu JS, et al. Preoperative serum thyroglobulin as a useful predictive marker to differentiate follicular thyroid cancer from benign nodules in indeterminate nodules. *J Korean Med Sci* 2012;27:1014-8. [CrossRef]
- Tam AA, Özdemir D, Aydın C, Bilginer MC, Yazıcıoğlu MÖ, Sungü N, et al. Ratio of thyrotropin to thyroglobulin as a novel marker for differentiating between benign and malignant thyroid nodules within different Bethesda categories. *Turk J Endocrinol Metab* 2018;22:21-31. [CrossRef]