

T.C.
TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL
ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM
DALI

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Sonat Pınar KARA

TİROİD HASTALIĞI DIŞI SEBEPLERLE BAŞVURAN
HASTALARIN TİROİD FONKSİYON TESTLERİNİN
İNCELENMESİ

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Atakan DOĞAN

TEKİRDAĞ-2022



TEŞEKKÜR

Asistanlık ve tez yazım sürecimde hep yanımda olan başta saygıdeğer hocam Doç. Dr. Sonat Pınar KARA olmak üzere, iç hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince bilgi, tecrübe, sevgi ve şefkatlerini esirgemeyen değerli hocalarıma;

Eğitimim boyunca beraber çalıştığım tüm uzman ve asistan doktor arkadaşlarıma, hemşire arkadaşlarıma, sekreterlerimize, personel ve diğer tüm hastane ve fakülte çalışanlarına;

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan, hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan, maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen aileme;

Son olarak da varlığıyla beni mutlu eden, desteğini ve yardımlarını benden hiç esirgemeyen sevgili eşime bana gösterdiği anlayış ve desteklerinden ötürü;

En içten duygularıyla teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Atakan DOĞAN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
SİMGE VE KISALTMALAR.....	iii
TABLolar DİZİNİ.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER.....	4
TİROİD BEZİ ANATOMİSİ.....	4
TİROİD BEZİ FİZYOLOJİSİ	6
TİROİD HORMONLARININ ETKİLERİ.....	8
TİROİD NODÜLÜ	9
Tiroid Nodüllerinde Benign-Malign Ayrımı.....	9
TİROİD FONKSİYON TESTLERİ PATOLOJİLERİ.....	13
Hipotiroidizm Ve Subklinik Hipotiroidi	13
Hipertiroidizm Ve Subklinik Hipertiroidizm	15
GEREÇ VE YÖNTEMLER	17
ETİK KURUL.....	17
ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLECEK HASTALAR	17
Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	17
LABORATUVAR TESTLERİ.....	18
GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ	18
İSTATİSTİKSEL ANALİZLER	19
BULGULAR	20
TARTIŞMA.....	32
SONUÇ.....	36
ÖZET	38
SUMMARY	40
KAYNAKLAR.....	42
EKLER	48

SİMGE VE KISALTMALAR

ANTİ TG: Anti tiroglobulin

ANTİ TPO:Anti tiroid peroksidaz

FT4:Serbest tiroksin hormonu

FT3:Serbest triiyodotironin hormonu

HT:Hashimato tiroiditi

I-131: İyot 131

İİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsisi

LAP: Lenfadenopati

MEN:Multipl endokrin neoplazi

MNG:Multinodüler guatr

MNGSağ:En büyük nodülü sağ tiroid bezinde olan multinodüler guatr

MNGSol:En büyük nodülü sol tiroid bezinde olan multinodüler guatr

NHANES III : Ulusal sağlık ve beslenme inceleme anketi

RAI: Radyoaktif iyot

sT4:Serbest tiroksin hormonu

T3:Triiyodotironin hormonu

T4:Tiroksin hormonu

Tek nodül sağ:Nodülü sağda bulunan tiroid patolojisi

Tek nodül sol:Nodülü solda bulunan tiroid patolojisi

TN:Tiroid nodülü

TN+HT:Tiroid nodülü ile hashimato tiroiditi birlikteliği

TRAB: Tiroid reseptör antikoru

TSH: Tiroid uyarıcı hormon

TSH-R:Tiroid uyarıcı hormon reseptörü

USG:Ultrasonografi

µg:Mikrogram

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1.Tiroid nodüllerinde benign ve malign ultrasonografik bulgular

Tablo 2. EU-TIRADS sınıflandırması

Tablo 3.Bethesda sistemi ve tedavi önerileri

Tablo 4.Demografik özelliklere yönelik bulgular

Tablo 5.Biyokimyasal sonuçlara ilişkin düzey dağılımlarına yönelik bulgular

Tablo 6.TSH düzeyine göre USG cinsiyet arası ilişkiye yönelik bulgular

Tablo 7.TSH düzeyine göre USG yaş arası ilişkiye yönelik bulgular

Tablo 8.TSH düzeyine göre USG patoloji arası çapraz bulgular

Tablo 9. ANTİ TPO ve ANTİ TG düzeyleri ile USG arası ilişkiye yönelik bulgular

Tablo 10. T4 ve T3 düzeyleri ile USG arası ilişkiye yönelik bulgular

Tablo 11. TSH düzeyleri ile USG arası ilişkiye yönelik bulgular

Tablo 12. ANTİ TPO düzeylerine göre ANTİ TG ile USG arası ilişkiye yönelik bulgular

Tablo 13. ANTİ TG düzeylerine göre ANTİ TPO ile USG arası ilişkiye yönelik bulgular

Tablo 14. ANTİ TPO düzeylerine göre ANTİ TG ile TSH arası ilişkiye yönelik bulgular

Tablo 15. ANTİ TG düzeylerine göre ANTİ TPO ile TSH arası ilişkiye yönelik bulgular

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.Tiroid anatomisi

Şekil 2.Hipotalamus-hipofiz-tiroid aksı



GİRİŞ VE AMAÇ

Tiroid bezi, boyun ön kısmında nefes borusunun önünde yer alır. Kelebek şeklinde bir görünümü mevcuttur. Hormon üreterek salgı yapan bir endokrin bezdir ve tiroid hormonunu salgılayıp metabolizmanın hızını düzenler. Bu yönüyle vücutta çok önemli yere sahip olup, organların ve dokuların düzenli çalışmasını sağlar. Tiroid bezi hastalıklarının değerlendirilmesi öncelikle fizik muayene ile tiroid fonksiyon testleri yapılır. Tiroid dokusu fizik muayeneyle değerlendirilse de gelişen teknoloji sayesinde ultrasonografi fizik muayenenin önemli bir parçası haline gelmiş bulunmaktadır. Tiroid ultrasonografi(USG), özellikle tiroid nodüllerinin tespitinde önemli bir yere sahiptir. Tiroid nodülünün USG bulgularına göz önüne alınarak, uygun görülen hastaya tiroid nodül biyopsisi yapılabilir[1, 2].

Toplumda tiroid fonksiyon bozukluğuna çok sık rastlanmaktadır. Duygu durum değişiklikleri, saç dökülmesi, halsizlik, obezite, yorgunluk, çarpıntı, kabızlık, ishal gibi sağlık sorunlarında akla hemen tiroid fonksiyon bozukluğu gelmekte olup bu yönde tetkikler istenmektedir. Bir hastanın tiroid durumuyla ilgili karar vermek adına şikayetlerinin, fizik muayene bulgularının ve tiroid fonksiyon testlerinin birlikte değerlendirilmesi gerekir. Bazen tiroid hastalığının gidişatı zaman içinde kendine değişmektedir. Böyle bir durumda karar verebilmek için aralıklı testler tekrarlanarak çözümlene zamana bırakılır. Sistemik bir hastalık görülmediği sürece normal bir TSH düzeyi, primer hipotiroidi ve primer hipertiroidiyi dışlamak açısından %99 negatif prediktif bir değere sahiptir. Serum tiroid hormonlarıyla TSH arasında, ters log lineer bir ilişki mevcuttur. Yani kanda tiroid hormonlarında ki küçük değişiklikler dahi TSH’de büyük değişimlere yol açar. Bu sebeple, TSH ölçümü tiroid fonksiyonunun değerlendirilmesinde tarama testi maksatlı kullanılabilir.

Klinik pratikte TSH ölçümü ile sT4 düzeylerine bakılması önerilmektedir. İlk değerlendirmeden sonrasında tiroid fonksiyon durumuna göre anti tiroid peroksidaz (Anti TPO) , anti tiroglobulin (Anti Tg) ve TSH reseptör antikör düzeyi görülüp otoimmün tiroid hastalıklarının varlığı araştırılmalıdır. Gereken hastalarda tiroid ultrasonografisi (USG), tiroid sintigrafisi, I-131 uptake testleri tanıda yol gösterici olabilmektedir[3].

Tiroid fonksiyon testlerindeki anormal durumları basitçe hipotiroidi, subklinik hipotiroidi, hipertiroidi ve subklinik hipertiroidi olarak gruplayabiliriz. Hipotiroidi görülme sıklığı ABD’de yapılan “NHANES III” çalışmasına göre; 12 yaş üstü hipotiroidi prevalansı aşikâr hipotiroidi için %0,3’tür. Hipotiroidi, kadınlarda 5-8 kat kadar daha fazla görülmektedir. İleri derece iyot eksikliğinin olduğu bölgelerde iyot eksikliği hipotiroidinin en sık nedendir. İleri derece iyot eksikliğinin olmadığı yerlerde ve iyodun yeterli görüldüğü bölgelerde en sık sebep ise kronik otoimmün tiroidit sınıfında olan Hashimoto tiroiditidir. Otoimmün tiroid hastalığı, kadında 7-8 kat daha fazla görülmektedir[4]. Hipotiroidi; tiroid cerrahisi veya RAI tedavisi sonrasında da gelişebilmektedir. Postpartum tiroidit, sessiz tiroidit, subakut tiroidit veya sitokin aracılıklı tiroiditler esnasında kalıcı veya geçici hipotiroidi meydana gelebilmektedir. Daha az sıklıkla görülmek üzere infiltratif ve infeksiyöz hastalıklar, boyunun dışarıdan ışınlanması, tiroid disgenezisi, tiroid hormonunun sentezinde biyokimyasal aksaklıklar hipotiroidiye neden olabilmektedir. Antitiroid etkili ilaçlar, lityum, doğal ya dayapay guatrojenik kimyasalların kullanımı da hipotiroidi yapabilmektedir. Diğer bir sebepte santral hipotiroidi olup yetersiz TSH salınımı sonucu açığa çıkmaktadır[5].

Subklinik hipotiroidinin prevalansı toplum çalışmalarında %4-15 seviyelerinde bildirilmiştir. İyot eksikliği ya da fazlalığı, yaş, cinsiyet veya ırk benzeri faktörler görülme sıklığı üzerine belirleyici rol oynamaktadır[6]. 35 yaşından sonrasında her 5 yılda bir olmak üzere TSH bakılması önerilmektedir. Subklinik hipotiroidide genel itibariyle klinik olarak herhangi semptom veya bulguya rastlanmaz ya da bulunan bulguların bulunan değerlerle açıklanması çok zordur.

Hipertiroidi prevelansı yaklaşık % 1,3 tespit edilmiş iken genel prevalans yaşlı kadınlarda % 4-5'e çıkmaktadır. Hipertiroidizm de sigara tüketenlerdesigara tüketmeyenlere göre daha sık görülür. Graves hastalığına en sık genç kadınlarda rastlanmakta olup, toksik nodüler guatr ileri yaş kadınlardadaha sıktır. Subklinik hipertiroidi görülme sıklığı ise %0,7 ile %12,4 arasında bildirilmiştir. İyot eksikliği mevcut olan bölgeler için, kadınlarda, sigara

içenlerde ve yaşlılarda subklinik hipertiroidi daha sık görülmektedir. Hipertiroidi yapabilecek tüm sebepler geçici veya kalıcı olarak subklinik hipertiroidinin de etiyolojisinde rol almaktadır. En sık; tiroid hormon replasmanında doz aşımı ve endojen kaynaklı sebepler ile toksik adenom, toksik multinodler guatr ve Graves hastalığı sorumludur[4].

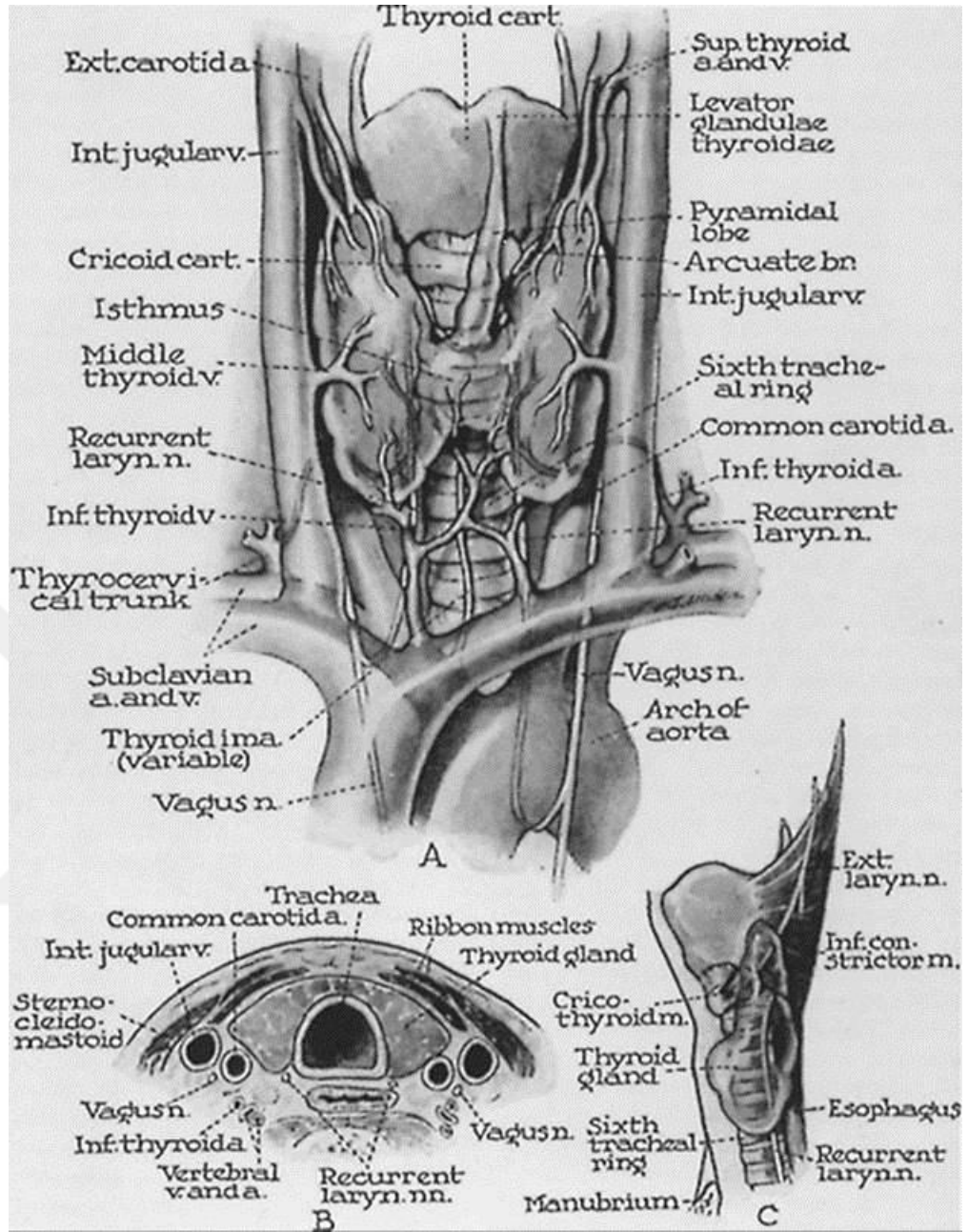
Bu çalışmada amacımız polikliniğimize tiroid dışı sebeple başvuran ve bilinen herhangi bir tiroid hastalığı bulunmayan kişilerde tiroid fonksiyon testlerinin ve tiroid ultrasonografi patolojilerinin retrospektif incelenmesidir.

GENEL BİLGİLER

TİROİD BEZİ ANATOMİSİ

Tiroid bezi boyunön- alt bölgesinde bulunup üst alt sınır olarak 5.servikal vertebra ile 1. torakal vertebra arasında konumlanır. Damardan oldukça zengindir. U harfi benzeri, kahverengi-kırmızı renkte bir organdır. Tiroid bezi iki adet sağ ve sol olmak üzere lateral lob ve bunların birleşiminden oluşan istmüstür ibarettir. İsthmus yaklaşık 12-15 mm boyutunda ve 2-4 trakeal kıkırdaklar arasında bulunur.

En büyük endokrin bez olan tiroid bezi; özefagus,özofagus,larinks ve trakea ile yakın komşuluktadır.. Tiroid bezi yaklaşık olarak 25 gr ağırlığındadır. Ancak tiroid bezin boyut ve ağırlık açısından toplumlara göre farklılık gösterebilir. Tiroid bezinin genel itibariyle kadınlarda ağırlığının daha fazla olduğu bilinir. Kadınlar da menstrüasyon ve hamilelik dönemlerinde tiroid boyutları ve ağırlığı artış gösterir. Tiroid bezinde embriyolojik bir kalıntı olan istmüstür yukarıya uzanan, piramidal lob denilen ek bir lob görülebilmektedir. Piramidal lob inferior tiroglossal duktusun parçasından kaynaklanır ve insanların yaklaşık %40'ında görülür[7-9]. Tiroid bezine komşulukları açısından bakarsak dış anterior tarafta infratiroidal kaslar, arteria tiroidea ve vena tiroidea bulunur. Dış posterior kısımda da boyunun damar sinirinden oluşan paket bulunur. Tam arkasında da 2., 3.,4. trakea halkaları, farinks, paratiroid bezleri, özefagus ve nervus laringeus inferior yer alır.



Şekil 1. Tiroid anatomisi ; A: önden görünüm, B: üstten görünüm; C: yandan görünüm[10]

Tiroid bezi iki ana arter tarafından beslenir. Bu arterler superior ve inferior tiroid arterlerdir. Tiroid bezinin venleri ise superior, inferior ve lateral tiroideal venlerdir. Vena tiroidea superior ve lateralis sistemde vena jugularis interna'ya dökülürken, vena tiroidea inferior ise direkt olarak sol vena brakiosefalika'ya dökülür[7, 11, 12].

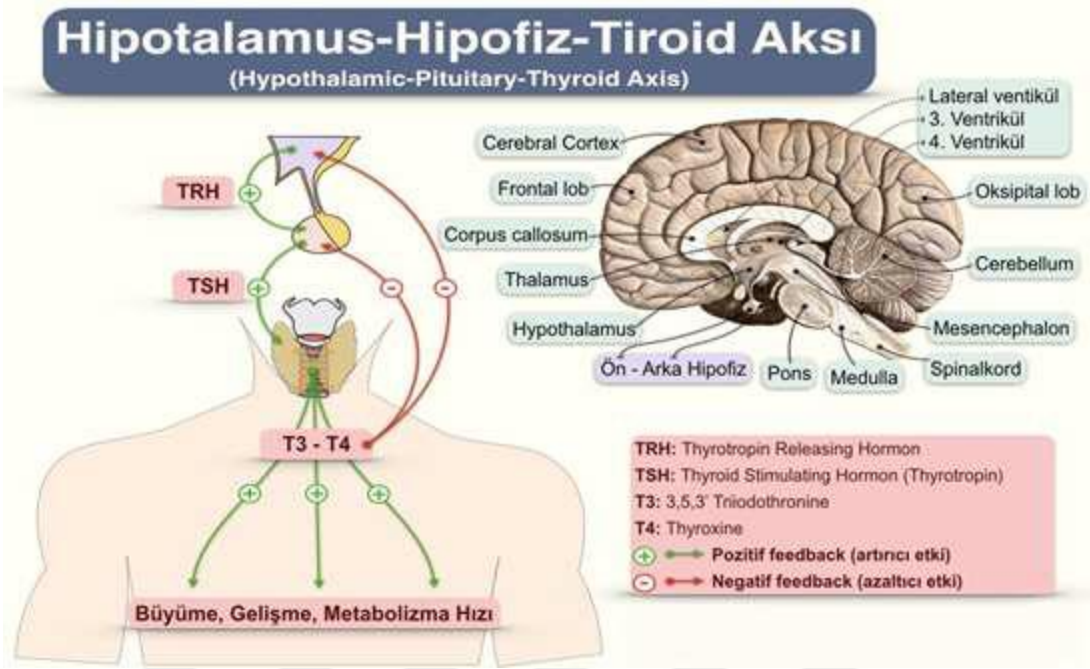
Tiroid bezinin lenfatikleri genelde venlerle birlikte seyredir. Tiroid bezinde malignite metastazının görülmesi lenfatik dolaşım sistemi ile ilgilidir. Maligniteler isthmusa, karşı loba,

sağ toraksa yayılabilir ve bu durum tiroid bezinin lenfatik dolaşım sistemiyle açıklanabilir. Tiroid bezi sempatik ve parasempatik sistemin sinirleriyle uyarılır. Bunlarda parasempatik sinir olarak N. vagus'un yukarı ve aşağı yönelen uzantıları olan superior ve inferior laringeal sinirdendallanan sinir yan dallarıyla gelir [13].

TİROİD BEZİ FİZYOLOJİSİ

Tiroid bezi endokrin hormon salgısı yapan bir bezdir. Bu bez Tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3) hormonlarını üretip salgı yapar. Bu hormonlar vücudun metabolizma hızının düzenlenmesinde etkisi olan hormonlardır. Tiroid bezi ayrıca kalsitonin hormonunu üretip salgılar. Kalsitonin kalsiyum metabolizmasında etkili bir hormondur. Tiroid bezinden bu hormonların salgılanmasını kontrol eden hormonlar tiroid stimulan hormon(TSH)ve tirotropin salgılatırıcı hormon(TRH)dur[14]. Hipofiz anterior lobundan salgılanan TSH, glikoprotein yapısında bir hormondur. Bazofil hücrelerince üretimi yapılır.

TSH hormonunun kontrolü hipotalamus tarafından salgılanan tirotropin salgılatırıcı hormon(TRH) tarafından sağlanır. Hipotalamus, hipofize uzanan vasküler bir ileti sistemine sahiptir. Bu vasküler bağlantı tamamen kesilirse, hipofizden TSH salgılanma miktarı çok azalır fakat sıfırlanmaz [15]. Tiroid hormon salınımı, hipotalamus-hipofiz-tiroid (HPT) arasındaki mekanizma sayesinde negatif feed-back ile kontrol edilir. Dolaşımda bulunan T4 ve T3'ün azalması, TRH hormon salınımını etkiler. Tirotropin salgılatırıcı hormon(TRH) da uyarı yoluyla TSH salınımını artırır. TSH, reseptörler yardımı ile tiroid foliküler hücrelerini uyarır ve T3-T4 hormonlarının salgılanmasını sağlar. Dolaşımdaki T3-T4 hormonu arttığında; TRH ile TSHsalınımını inhibe olur ve T3-T4 hormon salgısı azalır. Bu durum iyi bir negatif feedback mekanizması örneği teşkil eder[16, 17]. TSH ve T3 bu kontrol mekanizmalarındaki ana etkili hormonlarıdır[18].



Şekil 2. Hipotalamus-hipofiz-tiroid aksı [19]

Vücut için lazım olan bir günlük iyot miktarı 150 μg 'dır, bu iyotun 120 μg 'ını tiroid bezi kullanır ve 80 μg 'ı T3 ve T4 hormonlarının yapımı için harcar. Kalan miktarı idrar ile dışarı atılır. Beslenme yoluyla alınan iyot, dolaşım yolu ile tiroid bezine gelir ve burada iyodür formunda ekstraselüler alanda bekletilir. Tiroid bezinin stimülasyonu ile folikül hücrelerine Na-I aktif taşınması olur ve hücre içerisine alınır. Folikül hücrelerinde hücre zarında yer alan pendirin isimli Cl/I taşıyıcısı yardımı ile iyot alınır ve foliküler lümene gönderilir. Tiroid bezinde yer alan hücrelerden olan folikül hücreleri bezin büyük kısmını oluşturur. Bu hücreler tarafından tiroid hormonları üretilip tiroglobülin adında bir glikoprotein tarafınca hücre içinde tutulur [15]. Foliküler hücrelerde tiroid hormonları sentezlenirken, tiroglobülin hücre zarından mikroveziküller yardımıyla hücre içine alınır. Ardından iyot ile organifiye olur. Monoiyodotirozin (MIT)-diiodotirozin (DIT) isimli iyotlu tirozil türevli proteinler oluşturulur. MIT ve DIT sonrasında tiroid peroksidaz isimli bir enzim yardımı ile birleşerek T3-T4 hormonlarını meydana getirirler. Tiroid hormonlarının sentezinde birinci aşama olan iyodür oksidasyonu, sentezin en önemli aşamasıdır. Tiroglobulinde yer alan tirozin proteininde ki benzen halkasında ki 3 numaralı karbona iyot bağlanarak monoiyodotirozin (MIT) oluşturur. Buvre TSH kontrolündedir. Bu evreden sonra tirozinin 5. Karbonuna bir iyot daha gelip bağlanarak diiodotirozin (DIT) meydana gelir. MIT ile DIT birleşmesi sonucunda T3 ü oluşturur. DIT'ın tiroglobuline yapışarak 2 adet DIT ın birleşmesiyle T4 oluşur. T3 hormonu, periferik dokularda T4'ün 5 no'lu karbonundaki iyodun

deiyodinizasyonu ile de oluşabilir. Sentezlenen T3 ve T4 hormonları, tiroglobulinde depolanır. Tiroid bezinde hem üretilen hem de salgılanan hormonlardan %90'ı T4, %10'u ise T3'tür. TSH, folliküler hücrelerin zarında bulunan adenozin trifosfataz enzimini aktive eder. Adenozin trifosfataz (ATPase) enzimi ATP'den 3'-5' siklik adenozin monofosfat oluşturmaya ve enerji açığa çıkarmaya sebep olur. Bu enerji, aktif taşımada kullanılır. Üretilen enerji ayrıca iyodürün ekstraselüler bölgeden intraselüler alana geçmesini sağlar [15].Tiroid hormonları kanda 3 taşıyıcı tarafından bağlanıp taşınır. Hormonların yaklaşık %60'ını tiroksin bağlayıcı globulin (TBG), %30'unu tiroksin bağlayıcı prealbumin (TBPA), %10'unu ise tiroksin bağlayıcı albümin taşır. T4'ün TBG'ye bağlanma afinitesi T3'e oranla daha güçlüdür. Bu sebeple T3, T4'ten daha öncedokulara ulaşır. Ayrıca T3 daha hızlı bir etki göstermektedir. Triiyodotironin (T3), T4'e kıyasla 3-4 kat aktiftir.

T3-T4 karaciğerde bulunan glukuronik asitle konjugasyon sonrası safraya geçer. Bu şekilde tiroidden salgılanan hormonlar safrayla dışarı atılırlar. Akut hepatit durumunda T4'ün karaciğerdeki konjugasyonu azalacağı için T4 seviyesi kanda artış gösterir.[20].

T4'ün yaklaşık olarak %0,5'i bağlayıcı proteinler tarafından bağlanmaz. Bundan dolayı plazmada bulunan serbest T3 seviyesi, serbest T4 seviyesinden çok daha fazladır. T3-T4 hormonları serbest haldeyken dokularda faaliyet gösterebilirler. Metabolizma üzerine etkisi olan bu hormonların etkilediği dokularda, aktivasyon artmaktadır [21, 22].

TİROİD HORMONLARININ ETKİLERİ

Tiroid hormonları insan vücudundaki hemen hemen bütün hücrelerin çalışmasında rol almaktadır. Bu hormonların başlıca görevleri arasında bazal metabolizmanı hızını ve protein sentezini düzenlemek, uzun kemiklerin gelişimini sağlamak, sinir sisteminin gelişmesini sağlamak ve hücrelerin katekolaminlere karşı geçirgenliğini arttırmak yer alır[23].

Tiroid hormonları hücrelerin gelişiminde ve farklılaşmasında da etkilidir. Ayrıca vücudun enerji depolarının kontrolünü sağlar; protein metabolizmasını, yağ metabolizmasını ve karbonhidrat metabolizmasını (glikojenoliz artışı, hepatik glukoneogenez artışı, bağırsaktan glukoz absorpsiyonunun artışı) etkiler [23]. Tiroid bezi tarafından salgılanan T3 hormonu çok önemlidir. Gebelerde, bebeğin santral sinir sisteminin gelişmesinde etki

etmektedir. Ayrıca dokuların insüline karşı afinitesini azaltıp insülin yıkımını hızlandırmaktadır[20-22, 24].

TİROİD NODÜLÜ

Tiroid bezinin içinde kendini izole etmiş olan şişliklere tiroid nodülü denilmektedir. Bu klinik olarak yapılan bir tanımlamadır. Ultrasonografik görüntülemeler başta olmak üzere bazı görüntüleme yöntemleri ile saptanan ve gelecekte gelmeyecek kadar küçük olan nodüllerin de olabileceği akılda tutulmalıdır. Bazı batı ülkelerinde yapılan çalışmalarda tiroid nodüllerinin prevalansı %4-7 arasındadır. Otopsiler sırasında tesadüfi bulunan nodüllerin oranı %38-50'ye kadar ulaşmaktadır ve çoğunluğu benign özelliktedir[25]. Tiroid bezinde nodüller benign adenomlarla, paratiroid ve tiroglossal kistlerle, ageneziyle veya operasyon ile çıkartılmış olmasına binaen nodül izlenimi veren kompansatris hipertrofilerle, çeşitli tiroiditlerle ve tiroid içi kanamalar ile oluşur. Bazı kaynaklara göre, tiroid nodülleri çoğunluk olarak benign olup yaklaşık %1-7.3'ünde malignite görüldüğü belirtilmiştir[26, 27]. Tiroid nodülünün tanı ve tedavisi, nodüllerin malign-benign ayırımına göre farklılık göstermektedir. Son zamanlar teknolojinin gelişmesiyle ve farklı görüntüleme yöntemleriyle nodüllerin saptanma oranı artmıştır. Gelişmiş ultrasonografi yöntemleri, yeni gelişmiş sintigrafi yöntemleri ile çok küçük nodüllerin dahi saptanması kolaylaşmıştır.

Tiroidin ince iğne aspirasyon biyopsileri ile nodüllere daha doğru tanımlar konulmaktadır. Literatürde adenom ve nodül birbirinin yerine kullanılan terimler gibi olsada farklıdırlar. Tiroid adenomu, bir kapsül tarafından çevrili olup gland bezinin büyümesiyle oluşmuş benign büyümeleri tanımlamakadır. Tiroid nodülü isenormal dokuya aityapı bulunduran, olması gerekenden farklı fokal lezyon içerebilen, kist veya karsinom içeren büyümeleri tanımlar. Ayrıca malign veya malignite şüpheli nodüller kapsül ile tamamıyla çevrili olmazlar. Yaşlılar, kadınlar, iyot eksikliği görülenler ve radyasyon maruziyeti olan insanlarda tiroid nodüllerine daha çok rastlanmaktadır. Tiroid nodüllerini önemli kılan maligniteye rastlanabilmesidir. Malignite riski yaş, cinsiyet, aile öyküsü, radyasyona maruziyet süresi ve diğer bazı faktörlere bağlı değişmekle beraber %5-15 arasındadır[28].

Tiroid Nodüllerinde Benign-Malign Ayırımı

Klinik verilerle nodülün benign-malign ayırımı kesin olarak bilinemez. Bu sebeple tiroid nodüllerini değerlendirmek için görüntüleme yöntemleri ve İİAB önemli yer tutmaktadır. Ancak klinik olarak tiroid nodülünün malign-benign ayırımında hekimlere yol

gösteren klinik veriler mevcuttur. Tiroid nodülünde malignite düşündürülen bulguları sıralayacak olursak;

- Hastaların 20 yaşın altı ya da 50 yaşın üstü olması,
- Erkek cinsiyet olması
- Palpasyonda solid nodül ve sert nodül varlığı
- Boyunda lenfadenomegali(LAM) varlığı
- Vokal kord paralizisi
- Uzağa metastaz saptanması
- Nodülün tiroksin tedavisine rağmen büyümesi,
- Disfajiye sebep olması
- Hava yolu obstrüksiyonu varlığı
- Ses kısıklığı
- Baş boyun alanına radyasyon alma
- Ailede MEN 2A, MEN 2B hikayesi
- Ailesinde Cowden, Werner, Gardnersendromu veya ailevi adenomatöz polipozis hastalığı, Carney complex-1 sendromu öyküsü ön planda malignite düşündürür[29].

Ultrasonografi (USG): USG görüntüleme yöntemi bulguları ışığında tiroid nodülünün benign-malign ayrımı için önemli bilgiler elde edilebilmektedir. Bu duruma tabloda değinilmiştir.

Tablo 1.Tiroid nodüllerinde benign-malign ultrasonografik bulgular[30]

BENİGN ÖZELLİKLER	MALİGN ÖZELLİKLER
<ul style="list-style-type: none">-Kistik nodül olması-İzoekojen veya hiperekojen olması-Kaba ve makrokalsifikasyon-Düzenli ve iyi sınırlı kenar-İnvaziv büyüme olmayışı-LAP olmayışı-Doppler de intranodüler düşük akım	<ul style="list-style-type: none">-Solid nodül olması-Hipoekojenite-Mikrokalsifikasyon-Kalın düzensiz duvar-Halonun kalın olması veya halo olmaması-Nodül kenar düzensizliği-İnvaziv büyüme-LAP varlığı-Doppler de intranodüler yüksek akım-AP çap T çap oranı 1 ve üzeri olması-Çevre dokuyu ve siniri tutması

LAP:Lenfadenopati;**AP/T:** Anteroposterior/Transvers

Son dönemlerde Avrupa Tiroid Birliğinin tiroid nodül değerlendirmesi üzerine faydalı olan “EU-TIRADS Sınıflandırması” kullanılmaktadır. Bu sınıflandırma tiroid nodülünün tiroidUSG bulgularına göre sınıflandırmasını sağlamıştır. Tabloda da bu sınıflandırma gösterilmektedir[31].

Tablo 2.EU-TIRADS sınıflandırması[31]

Sonografik patern	USG özellikleri
EU-TIRADS 1 Normal	Nodül yok
EU-TIRADS 2 Benign	Saf kist ,bütünüylesüngerimsi nodül
EU-TIRADS 3 Düşük risk	Oval, sınırları düzgün izo-hiperekoik yüksek risk özelliği yok
EU-TIRADS 4 Orta risk	Oval, sınırları düzgün hipoekoik, yüksek risk özelliği yok
EU-TIRADS 5 Yüksek riskli	Aşağıdaki maddelerden en az biri: -Oval olmayan şekil -Düzensiz sınır -Mikrokalsifikasyon -Belirgin hipoekojenite (ve solid)

EU-TIRADS: Ultrasonographic Thyroid İmage Reporting and Data System;
USG:Ultrasonografi

Sintigrafi: Teknesyum-99 (Tech-99), İyot-131 (I-131) ve İyot-123 (I-123), gibi radyoaktif maddeler kullanılan yöntemlerdir. Tiroid bezinin ve tiroid nodülünün radyoaktif madde tutulumundaki farklılıklara dayanmaktadır. Tiroid nodülleri sintigrafide saptanabilmesi için en az 1 cm ve tiroid bezine kıyasla farklı tutulumda olması gerekmektedir. 1 cm’den küçük nodüllerden palpe edilemeyenler genelde sintigrafide görülmezler[11]. Tiroid nodülünün radyoaktif maddelere afinite oranına göre; radyoaktif madde hiç tutmayanlara non-fonksiyone nodül denir. Az miktarda radyoaktif madde tutan nodüllere hipoaktif(soğuk) nodül, normal miktarda radyoaktif madde tutanlara normoaktif(ılık) nodül, çok fazla miktarda radyoaktif madde tutanlara hiperaktif(sıcak) nodül denir. Non-fonksiyone nodüller de soğuk nodüldür. Soğuk nodüllerin, malignite olasılığı daha yüksek olduğu bilinmekle beraber sıcaknodüllerin de malign olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır[32]. Nodülün hipo-hiperaktif ayrımında genellikle İyot-131 (I-131) sintigrafisi kullanılır Daha ucuz olan ve daha kolaylıkla ulaşılabilen radyoaktif madde olan Teknesyum-99 (Tech-99) sık kullanılmasına

karşın; retrosternal tiroid dokusunu ve tiroid nodülünü gösterememesi ve yanlış pozitiflik vermesi (dokularca organifikasyon yapamaması) maddenin dezavantajları arasındadır. Ayrıca bazı malign tiroidnodülleri tarafından Teknesyum-99(Tech-99)'un tutulması sonucu sıcak nodül olarak karşımıza çıkabilmektedir[33, 34].

Son zamanlar tiroid bezi patolojileri için faydası olabileceği düşünülmekte olan radyoaktif fosfor, selenometionin, thchlorid, galyum ve sitrat da sintigrafi çekiminde kullanılmaya başlanmıştır, ancak rutin kullanıma geçilememiştir[35].

Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi:Tiroid nodülünde benign-malign ayırımında en önemli yöntem İİAB'dir. İİAB'si USG eşliğinde yapılır ve komplikasyon çok az gelişir ve bu komplikasyonlar da genelde hematoma ya da biyopsi bölgesinde olan ağrıdır[36]. İİAB'nin yaygınlaşmasıyla tiroid nodülü sebebiyle operasyona giden hasta sayısında % 35-75 düzeyinde azalma olmuştur. İİAB sayesinde tiroid nodülünde malignite daha efektif saptanmış, tiroid operasyonu sonrası saptanan tiroid malignite oranı 2-3 kat artmıştır[37].Yapılan çalışmalarda İİAB sonuçlarına göre ;

- %70 benign ,
- %4 malign,
- %10 şüpheli veya belirsiz,
- %17'siyetersiz materyal olarak değerlendirilmiştir[37, 38].

Malignite olanlar; papiller tiroid karsinom, medüller tiroid karsinom, anaplastik tiroid lenfoması ve metastatik kanserler olup bunlardan en çok karşılaşılan papiller tiroid karsinomudur [39]. Tiroid bezine olan metastazlar sık değildir; karşılaşılan ise genelde böbrek, akciğer, kolon, meme,prostat,malign melanom kanserlerinin metastazıdır[40].

Tiroid nodülüne yapılan İİAB sonucunu değerlendirmek için 2007 senesinde 'Bethesda Sistemi' geliştirilmiştir [5]

Tablo 3.Bethesda sistemi ve tedavi önerileri

Kategori	Malignite riski(%)	Tedavi önerisi
Yetersiz materyal	<%1-4	TİİAB tekrarı
Benign	<%1	İzlem
Önemi belirsiz atipi/foliküler lezyon	%5-10	Sonografik riske göre hemen veya 3 ay sonra İİAB tekrarı
Foliküler,hürtle hücreli neoplazi veya şüpheli	%20-30	Lobektomi
Malignite açısından şüpheli	%60-75	Lobektomi veya TTx
Malign	%97-99	Lobektomi veya TTx

İİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsisi; **TTx:** Total tiroidektomi

TİROİD FONKSİYON TESTLERİ PATOLOJİLERİ

Hipotiroidizm Ve Subklinik Hipotiroidi

Tiroid bezinden yetersiz miktarda tiroid hormonu salınması durumu olup prevalansı kadınlar için %1.4 erkeklerin % 0.1 görülmüştür. En sık sebebi, primer hipotiroidizm yani, tiroid bezinin kendisinin yetmezliğidir. Çocuklar da genelde tiroid disgenezisi, dishormonogenezisi şeklinde görülür. Erişkinde de otoimmün hastalıklar, Graves hastalığı tedavisi veya subtotal tiroidektomi operasyonu sonrası görülebilen iatrojenik durumlar, subakut, sessiz ve postpartum tiroiditlerde iyot yetersizliği gibi çevresel etkenler, sitokinler, lityum veya amiodaron kullanımı sonrası ve sarkoidoz, amiloidoz, lenfoma gibi infiltrasyon gösteren hastalıklar hipotiroidi gelişiminin sebepleri olarak gösterilebilir. Tanı; muayene ve tetkiklerde yüksek TSH ve düşük sT4 ölçümleri ile konulur,sT3 ölçümü tanı için yeterli güvenilirlikte değildir. Erişkinde genelde sinsi başlangıç gösterdiğinden, hasta farklı tıbbi problemlerle hastaneye başvurabilir. Yorgunluk, halsizlik, somnolans, kilo alımı, kabızlık ,menoraji, soğuğa intolerans, artralji, myalji, ödem, ciltte kuruluk, mental yavaşlaması, depresif durum, nadiren de psikoz görülebilen semptom veya bulgulardan bazılarıdır[41].

Subklinik hipotiroidizm, normal tiroid hormon düzeyleriyle birlikte artmış TSH düzeyinin saptanmasıdır. TSH düzeylerinde hafif bir artış mevcuttur (4-10mU/L) . Daha yüksek olanTSH seviyelerinde ise antitiroid antikor pozitifliği fazla görülebilmektedir. Hashimoto tiroiditinin normal seyrinde, hipertiroidizm cerrahisi sonrası veya I-131 tedavisi

sonrası, iyot, iyot veya iyot içerikli ilaçlarla (amiyodaron, fenilbutazon, sulfonamidler) tedavi sonrası ortaya çıkabilmektedir. Prevalansı ise %5-13.2 arasında seyretmektedir. Kadınlar erkeklere göre iki kat fazla etkilenirler [42]. Tedavide en kritik aşama tiroid hormon replasmanının gerekliliğidir. Randomize çift kör yapılan bir çalışmada subklinik hipotiroidi görülen hastalar L-tiroksin ve plasebo ile bir sene boyunca takip edilmiştir. Doz TSH değerini normal sınırdaki tutmak amacıyla ayarlanmış ve semptomlar standartize edilmiş olan bir hipotiroidizm tanı indeksi vasıtasıyla değerlendirilmiştir. Subklinik hipotiroidi hastaları deri kuruluğunda artış, enerji düşüklüğü, halsizlik ve soğuğa karşı intoleransdan yakınmış fakat kas krampları ve kabızlıktan ise şikayetçi olmamışlardır. Tedavi almayan grupta TSH seviyesinde yükselme gözlenmiş, tedavi alan grupta ise hastaların yaklaşık olarak yarısında şikayetlerde gerileme bildirilmiştir. Diğer yapılan bir çalışma sonucunda tedavi alan grupta psikometrik testlerde ve hipotiroidi semptom skorlarında düzelme saptanmış ve hastaların yaklaşık yarısı tedavi süresince kendilerini daha iyi hissettiklerini beyan etmişlerdir[43].

Hashimato tiroiditi: ‘Kronik lenfositik tiroidit’ veya ‘kronik otoimmün tiroidit’ olarak da adlandırılan Hashimato tiroiditi (HT), kronik otoimmün destrüktif bir inflamasyonla seyreden hastalıktır. Tanısı histopatolojiktir. HT incelemesinde histolojik olarak lenfosit infiltrasyonu ve fibrozis görülür[5]. Hastalık seyrinde başlangıçta hastalar ötiroiddir. Otoimmünite tiroid fonksiyonlarında yavaş yavaş bozulmaya sebep olmaktadır. Normal tiroid fonksiyonlarının TSH yükselişi ile kompanse edildiği bir dönem vardır. Bu döneme subklinik hipotiroidi ya da hafif hipotiroidi evresi denilmektedir. İlerleyen süreçte T4 düzeyleri düşer ve TSH daha da artar ve aşikar hipotiroidi evresi gelişir. Bu evrenin gelişmesiyle semptomlar belirgin hale gelir[44]. Başlangıçta guatr yoktur veya küçüktür. İlerleyen süreçlerde belirgin guatr gelişebilmektedir. Bu tip hashimatoya klasik veya guatröz hashimato denilmektedir. İmmün sürecin ilerlemesi sonucu genellikle atrofik tiroidit meydana gelir. Bu HT nin son evresidir[45].

HT kadınlarda erkeklere oranla daha fazla görülmektedir. (yaklaşık 5-20 kat). Kadınlarda 3,5-5/1000 (ortalama yaş 57) erkeklerde 0,6-1/1000 olarak gözlenmiştir[42, 46].

HT’e bağlı hipotiroidizm gelişebilir ve bu yaşa bağlıdır [46]. Her yıl HT hastalarının %4-5’inde hipotiroidi geliştiği görülmüştür[47].

Hipertiroidizm Ve Subklinik Hipertiroidizm

Hipertiroidizm;T4'ün , T3'ün veya her ikisinin birlikte kandaki konsantrasyonlarının fazla olmasıdır. Kadınlarda 10 kat daha fazla görülür. ABD'de yıllık insidansı % 0.1'dir[2]. En yaygın nedenler arasında Graves hastalığı, toksik multinodüler guatr ile toksik adenom yer alır. Ayrıca HT,toksik multinodüler guatr, TSH salgısı yapan pitüiter adenom, subakut ve postpartum tiroiditler, ekzojen tiroid hormon kullanımını durumlarında da görülebilir. Hastalar; kiloda kayıp, terleme, palpasyon, sinirlilik, menstrüasyonel bozukluklar, bulantı-kusma, diyare, psikotik hastalıklar, oftalmopati, miyopati benzeri belirti ve bulgularla başvurabilir[2].

Subklinik hipertiroidizm tanısı; asemptomatik hastada, düşük TSH düzeylerinin yanında normal seviyede sT3 ve sT4 konsantrasyonu saptanması ile konulur.En sık olarak tiroksin tedavisi sonrasında veya multinodular guatr sonrasında meydana gelmektedir. Prevalansı %1-12 arasında değişmektedir. Tedavi amaçlı tiroid hormonu kullanılması, otonom tiroid adenomu ve multinodüler guatr subklinik hipertiroidinin en sık nedenleri arasındadır[48].

Graves hastalığı :GH, TRAB uyarıcı otoantikorlarıvarlığıyla ilişkili olarak hipertiroidizm görülen tiroid bezinin organ spesifik otoimmün bir hastalığıdır. Tiroid antijenlerine karşı immün toleransın bozulmasından kaynaklanmaktadır[49]. Graves hastalığı tiroid otoantikor varlığı ile bezdebulunan otoreaktif lenfositlerle karakterizedir [50]. GH riski 30-60 yaş aralığında bulunan kadınlar için %3 iken erkekler için %0,5 tir. GH iyot miktarı yeterli olan bölgelerde hipertiroidizmin en yaygın nedenidir.

GH, 100.000 kişi başına senede 20 ila 50 vaka insidansıya hipertiroidizmin görülen en yaygın nedenidir [51]. İnsidans 30 ila 50 yaşları arasında pik yapar, fakat her yaştan insanlar etkilenebilmekle birlikte yaşam boyunca risk kadınlar için % 3, erkekler için % 0,5'dir. İyot alımında uzun süreli varyasyonlar hastalık riskini etkilemezken ani ve yüksek dozda iyot alımı hastalık insidansını artırabilir.

Patofizyolojide çok sayıda kanıt GH'nin aktif fazının Th1 baskın immünite ile ilişkili olduğunu göstermekteyken, aktif olmayan veya daha sonradan aktif olan fazının Th1'den Th2'ye geçişle ilişkili olduğunu göstermiştir [52]. Graves hastalığı riskiyle ilişkili genler (yaklaşık %70'i), T hücrelerinin fonksiyonlarında rol oynarlar ve bu da T lenfositlerinin OİTH patogenezinde üstlendiği rolü ve önemini gösterir[53].

Otoimmün reaksiyonlar, bez içine sızan B hücrelerinin klonları tarafından TRAB üretimine sebepneden olmaktadır. Antikorları TSH-R üzerindeki etkilerine göre, Tiroid stimulan antikorlar (TSAB) , Tiroid bloke edici antikorlar (TBAB) ve Nötral antikorlar olarak sınıflamak mümkündür.



GEREÇVE YÖNTEMLER

ETİK KURUL

Tiroid hastalığı olmayıp tiroid dışı sebeple başvuran ve yapılan tiroid ultrasonografide patoloji saptanan hastaları incelediğimiz araştırmamız için Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 26.07.2022 tarih ve 2022.144.07.11 protokol numaralı karar ile izin alındı.(Ek-1).

ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLEN HASTALAR

Çalışmamızda Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları polikliniğine 01.08.2013-01.07.2021 tarihleri arasında başvuran kişilerden, tiroid hastalığı olmayıp tiroid dışı sebeple başvuran ve yapılan tiroid ultrasonografide patoloji saptanan 124 hastayı retrospektif olarak inceledik.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 18 yaşından büyük olanlar
- Daha önce tiroid hastalığı olmayanlar
- Tiroid dışı bir sebeple başvuranlar
- Tiroid USG de patolojik bulgusu olanlar

Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

- 18 yaşından küçük olmak
- Kortizol içeren veya tiroid fonksiyonunu bariz etkileyen ilaç kullananlar
- Tiroid USG normal olanlar

Hasta seçiminde ana kriterimiz tiroid USG de patolojik bulgu gerekliliği olduğundan hastane otomasyon kayıtlarından retrospesifik olarak tiroid USG de patolojik bulgusu olan hastalar incelendi. Hastalar içinde tiroid USG de patoloji bulunan (MNG veya tek nodül, hashimato, Graves..) hastaların anamnezleri bakıldı. Dışlama kriterleri sağlandıktan sonra hastalarda serum TSH, T4, T3, anti-TPO, anti-TG düzeyleri incelendi. Tiroid USG ve serum değerleri incelenen hastaların eğer varsa tiroid ince iğne aspirasyon biyopsi sonuçları da incelendi.

LABORATUVAR TESTLERİ

Serum TSH, FT4 ve FT3 düzeyi sabah saat 10:00 a kadar verilen yaklaşık 3-5 cc kan örneğinden ve yaklaşık 10-15 dk süren soğuk zincir transport işlemi sonunda ECLIA (elektrokemilüminesans immünoassay) yöntemi ile bakıldı. Laboratuvarımızda yetişkin için referans aralığı TSH için 0.270-4.20 μ IU/ml, FT3 için 2.0-4.4 pg/mL ,FT4 için 0.93-1.7 ng/dl'dir.

Serum anti-TPO ve anti-TG düzeyi 3-5 cc kan örneğinden ve yaklaşık 10-15 dk süren soğuk zincir transport işlemi sonunda ECLIA (elektrokemilüminesans immünoassay) yöntemi ile bakıldı. Laboratuvarımızda yetişkin için referans aralığı ANTI TPO için 0-34 IU/ml iken ANTI TG için 0-115 IU/ml'dir.

GÖRÜNTÜLEME TEKNİKLERİ

Hastalar sırt üstü yatar pozisyonda ve boyun ekstansiyon konumdayken, Mindray DC-8(Shenzhen Mindray Bio-Medikal Electronics Co.,Ltd.,Shenzhen,Çin) ultrasonografi cihazında B-Mod ile değerlendirme yapılmaktadır. Tiroid glandı sağ,sol ve isthmus olarak taramakta; doppler USG tekniği ile lezyonların vaskülarizasyonları değerlendirilmektedir.

İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

Tüm veriler bilgisayarda SPSS (statisticalpackageforsocialsciences) for Windows 22 analiz programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler yüzde frekans olarak gösterildi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki Ki kare testi varsayımların ihlali Monte Carlo Simülasyon yöntemi ve Fisher'sExact test kullanılarak analiz edilmiştir. Elde edilen değer için anlamlı olup olmamasının yorumlanmasında 0.05 anlamlılık düzeyi ölçüt olacak şekilde kullanılmıştır.



BULGULAR

Çalışmaya tiroid USG de patolojik bulgu saptanan 124 hasta dahil edildi. Hastaların %76,61'i (n:95) kadın, %81,45'i (n:101) 30-70 yaş aralığındadır. USG gruplamasına göre dağılım incelendiğinde; MNG en büyük nodülü sağda olanlar (MNG sağ) %24,19 (n:30), Hashimato tiroiditi (HT) %21,77 (n:27), MNG en büyük nodülü solda olanlar(MNG sol) %20,16 (n:25), tek nodül solda olanlar(tek nodül sol) %12,90 (n:16), tek nodül sağda olanlar(tek nodül sağ) %10,48 (n:13), tiroid nodülü+hashimato tiroiditi(TN+HT) %8,06 (n:10), Graves hastalığı(GH) %2,42 (n:3) olarak saptandı. TİAB alınan hastaların %90'ında (n:27) Bethesda 2, %10'unda ise Bethesda 1 gözlendi. Hastaların, %41,13'ü (n:51) yüksek TSH düzeyinde, %6,45'inde (n:8) yüksek T4 düzeyi, %9,78'inde (n:82) yüksek T3, %43,88'inde (n:43) yüksek Anti TPO, %42,17'sinde (n:35) yüksek Anti TG tespit edildi.

Tablo 4. Demografik özelliklere yönelik bulgular

Değişken	Grup	n	%
Cinsiyet	Erkek	29	23,39
	Kadın	95	76,61
Yaş	18-29	12	9,68
	30-70	101	81,45
	70+	11	8,87

Tablo 5. Biyokimyasal sonuçlara ilişkin düzey dağılımlarına yönelik bulgular

Değişken	Grup	n	%
USGgruplama	Tek nodül sağ	13	10,48
	Tek nodül sol	16	12,90
	MNG sağ	30	24,19
	MNG sol	25	20,16
	Hashimato	27	21,77
	Nodül+hashimato	10	8,06
	Graves	3	2,42
	Patoloji	Bethesda 1	3
Bethesda 2		27	90,00
Tsh	Düşük	14	11,29
	Normal	59	47,58
	Yüksek	51	41,13
sT4	Düşük	29	23,39
	Normal	87	70,16
	Yüksek	8	6,45
sT3	Düşük	1	1,09
	Normal	82	89,13
	Yüksek	9	9,78
Anti TPO	Normal	55	56,12
	Yüksek	43	43,88
Anti TG	Normal	48	57,83
	Yüksek	35	42,17

USG: Ultrasonografi

Tablo 6. TSH düzeyine göre USG cinsiyet arası ilişkiye yönelik bulgular

TSH grup	USG	Cinsiyet		Test
		Erkek n(%)	Kadın n(%)	
Düşük TSH	Tek nodül sol	0 (0,0)	1 (9,1)	X ² : 3,60;p:0,80
	MNG sağ	1 (33,3)	3 (27,3)	
	MNG sol	1 (33,3)	1 (9,1)	
	Hashimato	1 (33,3)	1 (9,1)	
	Nodül+hashimato	0 (0,0)	2 (18,1)	
	Graves	0 (0,0)	3 (27,3)	
Normal TSH	Tek nodül sağ	2 (13,3)	6 (13,7)	X ² : 1,7;p:0,82
	Tek nodül sol	3 (20)	7 (15,9)	
	MNG sağ	6 (40)	13 (29,5)	
	MNG sol	4 (26,7)	15 (34,1)	
	Hashimato	0 (0,0)	3 (6,8)	
Yüksek TSH	Tek nodül sağ	0 (0,0)	5 (12,5)	X ² : 4,9;p:0,45
	Tek nodül sol	2 (18,2)	3 (7,5)	
	MNG sağ	1 (9,1)	6 (15,0)	
	MNG sol	0 (0,0)	4 (10,0)	
	Hashimato	5 (45,5)	17 (42,5)	
	Nodül+hashimato	3 (27,3)	5 (12,5)	

USG:Ultrasonografi; X²: Monte Carlo

TSH düzeyi düşük olan hastalarda USG dağılımı cinsiyete göre karşılaştırıldığında kadınlarda en çok %27,3 (n:3) ile MNG sağ ve GH görülürken bu oran erkeklerde sırasıyla %33,3 (n:1) ve %0'dır. TSH düzeyi düşük olan hastalarda USG grubu ile cinsiyet arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0,05).

TSH düzeyi normal olan hastalarda USG dağılımı cinsiyete göre karşılaştırıldığında kadınlarda en çok %34,1 (n:15) ile MNG solve %29,5 (n:13) MNG sağ görülürken bu oran

erkeklerde sırasıyla %26,7 (n:4) ve %40'tır (n:6). TSH düzeyi normal olan hastalarda USG grubu ile cinsiyet arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

TSH düzeyi yüksek olan hastalarda USG dağılımı cinsiyete göre karşılaştırıldığında kadınlarda en çok %42,5 (n:17) ile HT ve %15 (n:6) MNG sağ görülürken bu oran erkeklerde sırasıyla %45,5 (n:5) ve %9,1'dir (n:1). TSH düzeyi yüksek olan hastalarda USG grubuyla cinsiyet arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 7. TSH düzeyine göre USG yaş arası ilişkiye yönelik bulgular

TSH grup	USG	Yaş			Test
		18-29	30-70	70+	
Düşük TSH	tek nodül sol	1 (50,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	X ² : 9,47 ;p:0,66
	MNG sağ	0 (0,0)	3 (33,3)	1 (33,3)	
	MNG sol	0 (0,0)	1 (11,1)	1 (33,3)	
	hashimato	0 (0,0)	2 (22,2)	0 (0,0)	
	nodül+hashimato	1 (50,0)	1 (11,1)	0 (0,0)	
	graves	0 (0,0)	2 (22,2)	1 (33,3)	
Normal TSH	tek nodül sağ	1 (25,0)	7 (14,7)	0 (0,0)	X ² : 8,34 ;p:0,28
	tek nodül sol	1 (25,0)	9 (18,9)	0 (0,0)	
	MNG sağ	0 (0,0)	15 (30,1)	4 (66,6)	
	MNG sol	1 (25,0)	16 (32,2)	2 (33,3)	
	hashimato	1 (25,0)	2 (4,2)	0 (0,0)	
Yüksek TSH	tek nodül sağ	2 (33,3)	3 (6,3)	0 (0,0)	X ² : 12,04 ;p:0,13
	tek nodül sol	1 (16,6)	4 (9,4)	0 (0,0)	
	MNG sağ	1 (16,6)	5 (11,5)	1 (50,0)	
	MNG sol	0 (0,0)	3 (6,3)	1 (50,0)	
	hashimato	2 (33,3)	20 (46,2)	0 (0,0)	
	nodül+hashimato	0 (0,0)	8 (18,8)	0 (0,0)	

USG:Ultrasonografi; X²:Monte Carlo

TSH düzeyi düşük, normal ve yüksek olan hastalarda USG grupları ile yaş arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 8. TSH düzeyine göre USG patoloji arası çapraz bulgular

TSH grup	USG	BETHESDA 1 n(%)	BETHESDA 2 n(%)
Düşük TSH	MNG sağ	0 (0,0)	3 (60,0)
	MNG sol	0 (0,0)	1(20,0)
	Nodül+hashimato	0 (0,0)	1(20,0)
Normal TSH	Tek nodül sol	0 (0,0)	5 (27,8)
	MNG sağ	1(100)	7 (38,9)
	MNG sol	0 (0,0)	6 (33,3)
YüksekTSH	Tek nodül sağ	1 (50,0)	0 (0,0)
	MNG sağ	1 (50,0)	2 (50,0)
	MNG sol	0 (0,0)	1 (25,0)
	Nodül+hashimato	0 (0,0)	1 (25,0)
Genel	Tek nodül sağ	1 (33,3)	0 (0,0)
	Tek nodül sol	0 (0,0)	5 (18,5)
	MNG sağ	2 (66,7)	12 (44,5)
	MNG sol	0 (0,0)	8 (29,6)
	Hashimato	0 (0,0)	0 (0,0)
	Nodül+hashimato	0 (0,0)	2 (7,4)
	Graves	0 (0,0)	0 (0,0)

USG:Ultrasonografi

BETHESDA-2 görülen hastaların %60'ı (n:2) MNG sağ, %20'si (n:1) MNG sol, %20'si (n:1) sağda görülen tek nodül olup TN+HT grubu idi.

BETHESDA-2 görülen normal TSH düzeyine sahip hastaların %27.8'i (n:5) tek nodül sol grubu, %38.9'u (n:7) MNG sağ grubu,%33.3'ü (n:6) MNG sol grubu idi.

BETHESDA-2 görülen yüksek TSH düzeyine sahip hastalardan%75'i (n:3) oranında MNG olup en büyük nodülü sağda olan grup(2 hasta MNGsağ ,2 hasta da TN+HT grubunda olup MNG en büyüğü sağda bulunmakta), %25(n:1) oranında MNG sol grubunda görüldü.

TSH düzey ayrımı yapılmadan BETHESDA-2 görülen hastalara bakıldığında TN+HT grubundaki nodüller sayı ve lokalizasyon olarak diğer gruplara dağıtıldığında %48.2'i (n:13)

MNG olup en büyük nodülü sağda ,%29.6 'sı (n:8) MNG olup en büyük nodülü solda, %18.5'i (n:5) tek nodül olup solda ,%3.7'si(n:1) tek nodül olup sağda bulunmaktadır.

Tablo 9. ANTİ TPO ve ANTİ TG düzeyleri ile USG arası ilişkiye yönelik bulgular

Değişken	USG	ANTİ TPO ve ANTİ TG Düzey		Test
		Normal	Yüksek	
ANTİ TPO	Tek nodül sağ	8 (14,6) _a	1 (2,3) _b	X ² : 20,93;p:0,01
	Tek nodül sol	9 (16,3) _a	4 (9,3) _a	
	MNG sağ	17 (30,9) _a	5 (11,6) _b	
	MNG sol	10 (18,2) _a	6 (14,0) _a	
	Hashimato	8 (14,6) _a	17 (39,5) _b	
	Nodül+hashimato	2 (3,6) _a	8 (18,6) _b	
	Graves	1 (1,8) _a	2 (4,7) _a	
ANTİ TG	Tek nodül sağ	6 (12,5) _a	1 (2,9) _a	X ² : 16,35;p:0,01
	Tek nodül sol	6 (12,5) _a	4 (11,4) _a	
	MNG sağ	14 (29,2) _a	5 (14,3) _a	
	MNG sol	10 (20,8) _a	2 (5,7) _a	
	Hashimato	9 (18,8) _a	13 (37,1) _a	
	Nodül+hashimato	3 (6,3) _a	7 (20,0) _a	
	Graves	0 (0,00) _a	3 (8,6) _b	

USG: Ultrasonografi; X²: Fishers Exact test

* Aynı satırda farklı harfler arası anlamlı fark vardır (a,b).

Hastaların ANTİ-TPO düzeyleri ile USG grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki vardır (p<0,05). Farkın hangi USG gruplarında olduğunu anlamak üzere yapılan Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre; normal düzey ANTİ-TPO'lu hastalarda tek tiroid nodülü sağda bulunanların görülme oranı %14,6 (n:8) iken yüksek ANTİ TPO'lu hastalarda görülme oranı %2,3 (n:1) 'dür. Normal düzey ANTİ TPO'lu hastalarda MNG de en büyük nodülü sağda olanların görülme oranı %30,9 (n:17) iken yüksek ANTİ TPO'lu hastalarda görülme oranı %11,6 (n:5)'dir.

Normal düzey ANTİ TPO'lu hastalarda HT görülme oranı %14,6 (n:8) iken yüksek ANTİ TPO'lu hastalarda görülme oranı %39,5 (n:17)'dur. TN+HT normal düzey ANTİ TPO'lu hastalarda görülme oranı %3,6 (n:2) iken yüksek ANTİ TPO'lu hastalarda görülme oranı %18,6 (n:8) olarak gözlenmiş ve yüzdesel farkın istatistiksel açıdan anlamlı farklılık gösterdiği tespit edilmiştir.

Hastaların ANTI TG düzeyleri ile USG grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki vardır ($p<0,05$). Farkın hangi USG gruplarında olduğunu anlamak için yapılan Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre; normal düzey ANTI TG'li hastalarda GHgörülmezken yüksek ANTI TG'li hastalarda görülme oranı %8,6 (n:3) 'dır.GH tespit edilen 3 hastanın 1'inde sadece ANTI TG yükselmişken,diğer 2'sinde hem ANTI TPO hemANTI TG yüksek görülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği tespit edilmiştir.

Tablo 10. T4 ve T3 düzeyleri ile USG arası ilişkiye yönelik bulgular

Değişken	USG	T4 ve T3 Düzey			Test
		Düşük	Normal	Yüksek	
T4	Tek nodül sağ	2 (6,9)a	11 (12,6)a	0 (0,0)a	$X^2: 70,28;p:0,01$
	Tek nodül sol	3 (10,3)a	12 (13,7)a	1 (12,5)a	
	MNG sağ	2 (6,9)a	28 (32,1)b	0 (0,0)a,b	
	MNG sol	7 (24,1)a	18 (20,6)a	0 (0,0)a	
	Hashimato	12 (41,3)a	14 (16,0)b	1 (12,5)a,b	
	Nodül+hashimato	3 (10,3)a	4 (4,60)b	3 (37,5)a	
	Graves	0 (0,0)a	0 (0,00)a	3 (37,5)b	
T3	Tek nodül sağ	0 (0,0)a	10 (12,2)a	0 (0,0)a	$X^2: 25,28;p:0,01$
	Tek nodül sol	0 (0,0)a	9 (10,9)a	1 (11,1)a	
	MNG sağ	0 (0,0)a	23 (28,0)a	1 (11,1)a	
	MNG sol	0 (0,0)a	18 (21,9)a	1 (11,1)a	
	Hashimato	0 (0,0)a	16 (19,5)b	1 (11,1)a,b	
	Nodül+hashimato	1 (100,0)a,b	6 (7,32)b	2 (22,2)a	
	Graves	0 (0,0)b	0 (0,00)b	3 (33,3)a	

USG:Ultrasonografi; **X²:**Monte Carlo

** Aynı satırda farklı harfler arası anlamlı fark vardır*

Hastaların T4 düzeyleri ile USG grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki vardır ($p<0,05$). Farkın hangi USG gruplarında olduğunu anlamak için yapılan Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre; MNG sağ grubu, normal T4 düzeyine sahip kişilerde %32,1 (n:28) oranında görülürken düşük T4 düzeyine sahip hastalarda bu oran %6,9'dur (n:2). HT,normal T4 düzeyine sahip kişilerde %16 (n:14) oranında görülürken düşük T4 düzeyine sahip hastalarda bu oran %41,3'tür (n:12).TN+HT, normal T4 düzeyine sahip kişilerde %4,6 (n:4) oranında görülürken düşük T4 düzeyine sahip hastalarda bu oran %10,3 (n:3) ve yüksek

T4 düzeyine sahip hastalarda %37,5(n:3) olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterdiği tespit edilmiştir(p:0,01).

Hastaların T3 düzeyleri ile USG grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır (p<0,05). Farkın hangi USG gruplarında olduğunu anlamak için yapılan Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre; HT, normal T3 düzeyine sahip kişilerde %19,5 (n:16) oranında görülürken düşük T3 düzeyine sahip hastalarda görülmemiştir. TN+HT, normal T3 düzeyine sahip kişilerde %7,32 (n:6) oranında görülürken yüksek T3 düzeyine sahip hastalarda bu oran %22,2'dir (n:2).GH,yüksek T3 düzeyine sahip kişilerde %33,3 (n:3) oranında görülürken düşük ve normal T3 düzeyine sahip hastalarda görülmemiştir.Yüzdesel farkın istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği tespit edilmiştir(p:0,01).

Tablo 11. TSH düzeyleri ile USG arası ilişkiye yönelik bulgular

USG	TSH Düzey			Test
	Düşük	Normal	Yüksek	
Tek nodül sağ	0 (0,0)a	8 (13,5)a	5 (9,8)a	
Tek nodül sol	1 (7,1)a	10 (16,9)a	5 (9,8)a	
MNG sağ	4 (28,5)a	19 (32,2)a	7 (13,7)a	
MNG sol	2 (14,2)a,b	19 (32,2)b	4 (7,8)a	X ² : 67,01;p: 0,01
Hashimato	2 (14,2)a,b	3 (5,08)b	22 (43,1)a	
Nodül+hashimato	2 (14,2)a	0 (0,00)b	8 (15,6)a	
Graves	3 (21,4)a	0 (0,00)b	0 (0,0)b	

USG:Ultrasonografi; X²:Monte Carlo

Hastaların TSH düzeyleri ile USG grupları arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki vardır (p<0,05). Farkın hangi USG gruplarında olduğunu anlamak için yapılan Bonferroni çoklu karşılaştırma testine göre; MNG sol grubu, normal TSH düzeyine sahip kişilerde %32,2 (n:19) oranında görülürken yüksek TSH düzeyine sahip hastalarda bu oran %7,8'dir (n:4). HT, normal TSH düzeyine sahip kişilerde %5,08 (n:3) oranında görülürken yüksek TSH düzeyine sahip hastalarda bu oran %43,1'dir (n:22). TN+HT, normal TSH düzeyine sahip kişilerde görülmezken, yüksek TSH düzeyine sahip hastalarda %15,6 (n:8) ve düşük TSH düzeyine sahip hastalarda bu oran %14,2'dir (n:2). GH, normal ve yüksek TSH düzeyine sahip kişilerde görülmezken, düşük TSH düzeyine sahip hastalarda %21,4 (n:3) oranında saptanmıştır. Yüzdesel farkın istatistiksel açıdan anlamlı farklılık gösterdiği tespit edilmiştir.

Çalışmamızda ötiroidi-hipotiroidi-hipertiroidi durumu nodül sayısına ve lokalizasyonuna göre incelendi. Ötiroid hasta oranı tek tiroid nodülü sağda olanlarda %69(n:9), tek tiroid nodülü solda olanlarda %62.5(n:10); MNG sağ dominant olanlarda %63(n:19), MNG sol dominant olanlarda %72(n:18) oranında bulundu. Sağ dominant MNG için hipotiroidi oranı %6.6 (n:2), sol dominant MNG için hipotiroidi oranı %20(n:5) bulundu. Hipotiroidi, tek tiroid nodülü sağda olanlarda %13.3(n:2), tek tiroid nodülü solda olanlarda %12.5(n:2) oranında bulundu. Hipertiroidiye hiçbir nodüler tiroid hastasında rastlanmadı.

Subklinik hipotiroidi-subklinik hipertiroidi durumu ile nodül sayı ve lokalizasyon ilişkisi incelendi. Tek nodüllü tiroid patolojisinin subklinik hipotiroidi oranı %16 (n:5), MNG'nin subklinik hipotiroidi oranı %7(n:4) bulundu. Tek nodüllü tiroidin subklinik hipertiroidi oranı%3(n:1), MNG'nin subklinik hipertiroidi oranı %12(n:7) bulundu. MNG hastalarından daha çok sağ dominant hasta grubunda subklinik hipotiroidi %13.3(n:4) ve subklinik hipertiroidi %16.6(n:5) görülmüş olup; solda subklinik hipotiroidi görülmezken, subklinik hipertiroidi için %8(n:2) oranı bulundu.

Tablo 12.ANTİ TPO düzeylerine göre ANTİ TG ile USG arası ilişkiye yönelik bulgular

Değişken	USG	ANTİ TG Düzey		Test
		Normal n(%)	Yüksek n(%)	
Normal ANTİ TPO	Tek nodül sağ	5 (13,5)	1 (10,0)	X ² : 7,65; p:0,28
	Tek nodül sol	5 (13,5)	2 (20,0)	
	MNG sağ	12 (32,4)	3 (30,0)	
	MNG sol	9 (24,3)	0 (0,0)	
	Hashimato	5 (13,5)	2 (20,0)	
	Nodül+hashimato	1 (2,7)	1 (10,0)	
	Graves	0 (0,0)	1 (10,0)	
Yüksek ANTİ TPO	Tek nodül sağ	1 (9,1)	0 (0,0)	X ² : 4,11;p:0,77
	Tek nodül sol	1 (9,1)	2 (8,0)	
	MNG sağ	2 (18,2)	2 (8,0)	
	MNG sol	1 (9,1)	2 (8,0)	
	Hashimato	4 (36,4)	11 (44,0)	
	Nodül+hashimato	2 (18,2)	6 (24,0)	
	Graves	0 (0,0)	2 (8,0)	

USG: Ultrasonografi; **X²:**Monte Carlo

Normal ANTİ TPO düzeyine sahip hastalarda ANTİ TG düzeyleri ile USG grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0,05$).Yüksek ANTİ TPO düzeyine sahip hastalarda ANTİ TG düzeyleri ile USG grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0,05$).

Tablo 13. ANTI TGdüzeylerine göre ANTI TPO ile USG arası ilişkiye yönelik bulgular

Değişken	USG	ANTI TPO Düzey		Test
		Normal n(%)	Yüksek n(%)	
Normal ANTI TG	Tek nodül sağ	5 (13,5)	1 (9,1)	X ² :7,41;p:0,19
	Tek nodül sol	5 (13,5)	1 (9,1)	
	MNG sağ	12 (32,4)	2 (18,2)	
	MNG sol	9 (24,3)	1 (9,1)	
	Hashimato	5 (13,5)	4 (36,4)	
	Nodül+hashimato	1 (2,7)	2 (18,2)	
Yüksek ANTI TG	Tek nodül sağ	1 (10,0)	0 (0,0)	X ² :8,46;p:0,20
	Tek nodül sol	2 (20,0)	2 (8,0)	
	MNG sağ	3 (30,0)	2 (8,0)	
	MNG sol	0 (0,0)	2 (8,0)	
	Hashimato	2 (20,0)	11 (44,0)	
	Nodül+hashimato	1 (10,0)	6 (24,0)	
	Graves	1 (10,0)	2 (8,0)	

USG:Ultrasonografi; X²:Monte Carlo

Normal ANTI TG düzeyine sahip hastalarda ANTI TPO düzeyleri ile USG grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0,05$).Yüksek ANTI TG düzeyine sahip hastalarda ANTI TPO düzeyleri ile USG grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki yoktur ($p>0,05$).

Tablo 14. ANTİ TPOdüzeylerine göre ANTİ TG ile TSH arası ilişkiye yönelik bulgular

Değişken	TSH	ANTİ TG Düzey		Test
		Normal n(%)	Yüksek n(%)	
Normal ANTİ TPO	Düşük	7 (18,9)	2 (20,0)	X ² : 0,75; p:0,72
	Normal	20 (54,1)	4 (40,0)	
	Yüksek	10 (27,0)	4 (40,0)	
Yüksek ANTİ TPO	Düşük	0 (0,0)	4 (16,0)	X ² : 1,98;p:0,43
	Normal	2 (18,2)	4 (16,0)	
	Yüksek	9 (81,8)	17 (68,0)	

X²:Monte Carlo

Normal ANTİ TPO düzeyine sahip hastalarda ANTİ TG düzeyleri ile TSHgrupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur (p>0,05).Yüksek ANTİ TPO düzeyine sahip hastalarda ANTİ TG düzeyleri ile TSH grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur (p>0,05).

Tablo 15. ANTİ TGdüzeylerine göre ANTİ TPO ile TSHarası ilişkiye yönelik bulgular

Değişken	TSH	ANTİ TPO Düzey		Test
		Normal n(%)	Yüksek n(%)	
Normal ANTİ TG	Düşük	7 (18,9) _a	0 (0,0) _a	X ² : 10,89; p:0,01
	Normal	20 (54,1) _a	2 (18,2) _b	
	Yüksek	10 (27,0) _a	9 (81,8) _b	
Yüksek ANTİ TG	Düşük	2 (20,0)	4 (16,0)	X ² : 2,80;p:0,24
	Normal	4 (40,0)	4 (16,0)	
	Yüksek	4 (40,0)	17 (68,0)	

X²:Monte Carlo

* Aynı satırda farklı harfler arası anlamlı fark vardır

Normal ANTİ TG düzeyine sahip hastalarda ANTİ TPO düzeyleri ile TSHgrupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır(p<0,05).Normal ANTİ TG düzeyine sahip hastalarda TSH normal olanların ANTİ TPO normal olma oranı %54,1 (n:20) iken ANTİ TPO yüksek olma oranı %18,2'dir (n:2).Normal ANTİ TG düzeyine sahip hastalarda TSH yüksek olanların ANTİ TPO normal olma oranı %27 (n:10) iken ANTİ TPO yüksek olma oranı %81,8'dir (n:9).Yüksek ANTİ TG düzeyine sahip hastalarda ANTİ TPO düzeyleri ile TSH grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur (p>0,05).

TARTIŞMA

Çalışmamızda tiroid ultrasonografisi olan ardışık 1500 hastadan ultrasonografide tiroid patolojisi saptanan 124 hastayı retrospektif olarak inceledik. Hastalar polikliniğe tiroid dışı bir sebeple gelen ve önceden tiroid hastalığı olmayıp ilk kez tiroid ultrasonografisinde patoloji saptanan bireylerden seçildi. Hastalardan %76,6'sı (n:95) kadın,%23,4'ü(29) erkekti. Üç yaş grubuna ayırdığımız hastalardan(1. Grup:18-29 yaş; 2. Grup:30-70 yaş, 3. Grup:70 yaş üstü), %81,45'i (n:101) 30-70 yaş aralığındaydı. 124 hastanın 97'sinde (%78,23)nodül tespit edildi. Bu hastalardan %63,9'u (n:62)MNG, %36,1'i(n:35) tek nodüldü. MNG görülen 62 hasta en büyük nodülün yerleşimine göre gruplandı. MNG en büyük nodül sağda olan hasta%56,5(n:35), solda olan %43,5(n:27) hasta gözlemlendi. Tek nodül içinde yerleşim yeri göz önüne alındığında 35 hastanın%42.8'inde(n:15) sağda, %47.2'sinde(n:20)solda tespit edildi. Sadece HT ultrasonografi bulgusu olan %21,77 (n:27)hasta tespit edildi. TN+HT olan %8,06 (n:10) hasta tespit edildi. TN+HT hastalarından 6'sında tek nodül (nodül sağda olan 2 , solda olan 4 hasta),4'ünde MNG(en büyük nodül sağda olan 3, solda olan 1 hasta)gözlemlendi. Böylece, HT hastalarının %27'sinde nodül tespit edilmiş oldu. GH için ultrasonografi bulgusu olan %2,42 (n:3) hasta görüldü. GH gözlenen 3 hastanın 3'ünde de da nodül tespit edildi. Üç nodülün hepsi MNG olup en büyük nodülü sağda bulunan 2 , solda bulunan 1 hasta gözlemlendi.Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi patolojisinin sonucunda hastaların %90'ında (n:27) Bethesda 2, %10'unda ise Bethesda 1 gözlemlendi. Bethesda 1 ve 2 dışında bethesda sınıfına rastlanmadı.

Tiroid USG de 124 hastanın 97'sinde (%78,23) tiroid nodülü tespit edilmiş ve nodül tespit edilen 97 hastadan 62'si MNG, 35'i tek nodüldü. Gezer ve ark. tarafından 869 hastada yapılan ultrasonografi sonuçları retrospektif olarak incelenmiş, 296 (%34.1) hastada USG de tek nodül, 572 (%65.8) hastada USG de multiple nodül tespit edilmiş olup MNG ve tek nodül yüzdeleri çalışmamızla benzer bulundu[54].

Çalışmamızda tiroid nodülünün kadın hastalardaki oranı %76 görüldü. Şuayip ve ark. yaptığı çalışmada benzer oranlar gözlemlendi[55]. Sangalli G. ve arkadaşlarının 5469 hastayla yaptığı çalışmada nodüllerin %80.8'i kadınlarda bulunmuştur [56]. Nina D. ve arkadaşları tarafından 944 hastayla yaptığı çalışmada %78 i kadın saptanmıştır[57]. Ülkemizde Çetin İ. ve arkadaşları tarafından 1089 hasta ile yaptığı çalışmada nodüllerin %81.6 sına kadınlarda rastlanmıştır[58].

Yaptığımız çalışmada tiroid nodüllerine yapılan biyopsi sonucu BETHESDA sınıflamasına göre bakıldı ve %10(n:3) vaka BETHESDA 1(yetersiz materyal) , %90(n:27) vaka BETHESDA 2 (benign) olarak görüldü. Şengöz ve ark. yaptığı çalışmada 929 tiroid nodülüne TİAB yapılmış ve 781 nodül (%84.1) BETHESDA 2(benign), 35 nodül (%3.8) BETHESDA 5(şüpheli malign), 21 nodül (%2.3) BETHESDA 6(malign), 92'si (%9.9) ise BETHESDA1(yetersiz materyal) olarak rapor edilmiş[59]. Şengöz ve ark. yaptığı çalışmada BETHESDA 1 ve 2 evrelemesi oranları çalışmamızla benzer bulundu. Fakat çalışmamızda sadece yeni tanı anındaki ilk TİAB sonucunu çalışmaya dahil ettiğimiz için BETHESDA 3 ve üstü olarak sonuçlanan hastaya rastlanmadı. Ayrıca çalışmamızdaki BETHESDA 1 ve 2 görülen hasta popülasyonunda BETHESDA oranı ile TSH grupları (düşük-normal-yüksek) arasında anlamlı bir fark görülmedi.

Yaptığımız çalışmada ANTİ TPO, ANTİ TG ve TSH arası ilişkiyi inceledik. Otoimmün tiroid hastalığı en kolay biçimde TPO ve TG ye karşı oluşmuş dolaşan antikor ölçümü ile saptanmaktadır. Tek başına TG ye karşı antikor gelişimi nadir olduğundan, sadece ANTİ TPO ölçülmesi daha mantıklı bulunmuştur. Ötiroid kadınların yaklaşık %5-15'inde ve ötiroid erkeklerin yaklaşık %2'sinde tiroid otoantikörleri mevcuttur. Ayrıca bu bireylerde tiroid disfonksiyonu gelişme ihtimal yüksektir. Otoimmün hipotiroidizmi olan hastaların hemen hemen hepsinde ve Graves hastalığı olanların %80'inde TPO otoantikörleri mevcut olup genelde yüksek düzeydedir[60]. Çalışmamızda hastaların ANTİ TPO düzeyleri ile USG grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır ($p<0,05$). Normal düzey

ANTİTPO'lu hastalarda sağ da tek tiroid nodülü görülme oranı %14,6 (n:8) iken yüksek ANTİ TPO'lu hastalarda sağ da tek nodül görülme oranı %2,3 (n:1) olup anlamlıdır. Sol da tek tiroid nodülü bulunduran hastalarda ANTİ TPO açısından anlamlı bir fark bulunmadı. En büyük nodülü sağda olan MNG hastalarının normal düzey ANTİ TPO'lulara görülme oranı %30,9 (n:17) iken yüksek ANTİ TPO'lular da görülme oranı %11,6 (n:5) olup anlamlı bir fark mevcuttur. En büyük nodülü sol da olan MNG hastalarında ANTİ TPO açısından anlamlı farklılık bulunamadı.

Çalışmamızda, TSH normal olan hastaların ANTİ TPO normal olma oranı %54,1 (n:20) iken ANTİ TPO yüksek olma oranı %18,2'dir (n:2); TSH yüksek olanların ANTİ TPO normal olma oranı %27 (n:10) iken ANTİ TPO yüksek olma oranı %81,8 (n:9) olup istatistiksel olarak anlamlıdır. Tiroid otoantikörleri genelde otoimmün tiroidit durumlarında yüksek saptanır, çalışmamızda nodüler tiroid hastalıklarının bir kısmında da yüksek saptanmış olup bunların bir kısmında da tarama testi olarak kullandığımız TSH düzeyi de normal bulunmuştur. Bu durum bize gösterdi ki otoimmün tiroid hastalığı olmasa dahi sadece nodül bulunan tiroid hastaları ötiroid dahi olsalar otoantikör yüksek saptanabilmektedir.

HT'nin normal düzey ANTİ TPO'lu hastalarda görülme oranı %14,6 (n:8) iken yüksek ANTİ TPO'lu hastalarda görülme oranı %39,5 (n:17) istatistiksel olarak açıdan anlamlı olacak bir fark gösterdiği tespit edilmiştir. ANTİ-TPO düşük olup, ANTİ-TG düzeyi yüksek olan otoimmün tiroid hastalığı sıklığı %5 civarındadır. Bu sebeple otoimmün tiroid hastalığında rutin ANTİ-TG bakılması önerilmez[61]. Çalışmamızda ANTİ TPO ya da ANTİ TG den en az birinin pozitif olduğu HT olan hasta sayısı 26 olup bunların içinden sadece ANTİ TG yüksek olan %11,6(n:3) ; sadece ANTİ TPO yüksek olan %23,1(n:6), her ikisinin yüksek olduğu %65,3(n:17) hasta gözlemlendi. Akçeşme ve ark. yaptığı çalışmada 490 HT hastasının ve %90,2'sinde anti-TPO, %60,2'sinde anti-TG'ye yüksekti. Hem Anti-TPO hem de ANTİ TGpozitifliği %52,2 idi[62]. Taşdüzen ve ark. tarafından yapılan çalışmada HT'nde ANTİ TPO pozitifliğinin ANTİ TG'ye göre daha fazla, negatifliğinin ise daha az olduğu saptandı. ANTİ TPO nun ANTİ TG'ye göre HT için sensitivitesinin daha yüksek bir test olduğusaptandı(sırasıyla %87,2 ile %72,3)[63].

Çalışmamızda hastaların TSH düzeyleri ile USG grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi($p<0,05$). Nodüler tiroid hastaları genelde ötiroid saptanmaktadır. Tarafımızca yapılan çalışmadada benzer bulunmuş olup özellikle en büyük nodülü sol da olan MNG hastalarında daha anlamlı olup istatistiksel olarak normal TSH düzeyine sahip

hastalarda en büyük nodülü sol da olan MNG patolojisi %32,2 (n:19) oranında görülürken yüksek TSH düzeyine sahip hastalarda bu oran %7,8(n:4)'dir. HT, normal TSH düzeyine sahip kişilerde %5,08 (n:3) oranında görülürken yüksek TSH düzeyine sahip hastalarda bu oran %43,1'dir (n:22). GH, normal ve yüksek TSH düzeyine sahip kişilerde görülmezken, düşük TSH düzeyine sahip hastalarda %21,4 (n:3) oranında saptanmıştır. Yüzdesel farkın istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği tespit edilmiştir(p:0,01). Tiroid nodülü yerleşim yeri ile TSH düzeyi arasındaki ilişki hakkında yeterli çalışma bulunamadı. Daha fazla çalışmaya ve daha fazla veriye ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda 84 nodüler tiroid hastasından %13'ü(n:11) hipotiroidi, %10,7'si(n:9) subklinik hipotiroidi, %9,5'i(n:8) subklinik hipertiroidi, %66,6'sı ötiroidi gözlemlendi. İmani ve ark. tarafından yapılan çalışmada 263 hastanın 59'unda nodül olup tiroid fonksiyon testlerine göre bakılmış ve neticede %74.6'sı ötiroid, %10.2'si subklinik hipotiroidi, %10.2'si aşikar hipotiroidi, %3.4'ü hipertiroidi bulunmuş olup çalışmamızla benzerlik görülmüştür[64]. Ayrıca çalışmamızda MNG hastalarında subklinik durumlar daha çok sağ dominant hasta grubunda gözlenirken, aşikar hipotiroidi durumuna daha çok sol dominant hastalarda rastlanmıştır. Anlamlılık açısından daha fazla çalışmaya ihtiyaç var.

HT için ortalama tanı yaşı kadınlarda daha düşük saptandı. Kadınlarda ortalama yaş 43.8(32.3-55.2)yıl, erkeklerde 47(38.6-55.4) yıl saptandı. Manji ve ark. tarafından yapılan bir çalışma neticesinde HT yeni tanı alan kadınlar da ortalama yaş 41.0 yaş (31.8–52.0), n = 342 vs ., erkekler 49.0 yaş (38.0–60.0), n = 58, $P < 0.01$] olarak bulunmuş olup çalışmamızı desteklemektedir[65].

SONUÇ

Çalışmamızda daha önceden tiroid hastalığı olmayan ve tiroid dışı sebeple polikliniğe başvuran 124 hastayı restrospektif olarak inceledik. Hastaları temelde tiroid USG bulguları olmak üzere cinsiyet, yaş, TSH, T4, T3, TPO ve TG antikorları, İİAB patoloji sonucu parametreleri ile değerlendirdik. Başta tiroid nodülleri olmak üzere tiroid USG bulgularını inceledik. Özellikle tiroid nodüllerini tek ya da multiple olmasına göre; eğer tek nodülse nodülün lokalizasyonuna, multiple nodülse en büyük nodülün lokalizasyonuna göre değerlendirdik.

Hastalardan %76,6'sı (n:95) kadın, %23,4'ü(29) erkekti. 124 hastanın%78,2'sinde(97) nodül tespit edildi. Bu hastalardan %63,9'u(n:62) MNG, %36,1'i(n:35) tek nodüldü. MNG görülen 62 hasta en büyük nodülün yerleşimine göre gruplandı. MNG en büyük nodül sağda olan %56,5(n:35) hasta, solda olan %43,5(n:27) hasta gözlendi. Tek nodül içinde yerleşim yeri göz önüne alındığında 35 hastanın %42,8'inde(n:15) sağda, %47,2'sinde(n:20)solda tespit edildi. HT ultrasonografi bulgusu olan %21,77 (n:27) hasta tespit edildi. TN+HT olan %8,06 (n:10) hasta tespit edildi. GH için ultrasonografi bulgusu olan %2,42 (n:3) hasta görüldü. GH gözlenen 3 hastanın 3'ünde de da nodül tespit edildi. Hastaların %90'ında (n:27) Bethesda 2, %10'unda ise Bethesda 1 gözlendi. Bethesda 1 ve 2 dışında bethesda sınıfına rastlanmadı.

Çalışmamızda tiroid USG ile ANTİ TPO arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Tek tiroid nodülü olan hastalardan sol dominant olan hastalarda ANTİ TPO pozitifliği, sağda olma durumuna kıyasla daha yüksek oranda görüldü. Ayrıca en büyük nodülü sağda olan MNG ve tek nodülü sağda bulunan patolojilerde ANTİ TPO negatifliği, pozitifliğine oranla anlamlı

yüksek bulundu. HT hastalarında da ANTİ TPO pozitifliği anlamlı bulundu. Bununla ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyacımız var.

Çalışmamızda TSH ile ANTİ TPO ve ANTİ TG arası ilişki incelendi. ANTİ TG negatif olan hastalarda, TSH düzeyi yüksek olduğu zaman ANTİ TPO pozitiflik oranı anlamlı yüksek, TSH normal olduğu zaman ANTİ TPO negatiflik oranı anlamlı yüksek bulundu. Ters durumda ANTİ TG ile TSH arası ilişki saptanmadı.

Nodüler tiroid hastaları genelde ötiroid saptanmaktadır. Nodüler tiroid dışında ek tiroid patolojisi olmayan hastalardan(n:84) %66.6'sı (n:56) ötiroid, %13'ü(n:11) hipotiroidi, %10.7'si(n:9) subklinik hipotiroidi, %9.5'i(n:8) subklinik hipertiroidi saptandı. HT'de hipotiroidi lehine, GH de hipertiroidi lehine TSH düzeyi görüldü. Daha fazla hasta popülasyonu ile daha büyük bir çalışmaya ihtiyaç duyulmakla beraber MNG sol dominant olanlarda hipotiroidi, MNG sağ dominant olanlarda subklinik hipotiroidi ve subklinik hipertiroidi oranı fazla bulundu.

Tiroid otoantikörleri genelde otoimmün tiroidit durumlarında yüksek saptanır, çalışmamızda nodüler tiroid hastalıklarının bir kısmında da yüksek saptanmış olup bunların bir kısmında da tarama testi olarak kullandığımız TSH düzeyide normal bulunmuştur. Bu durum bize gösteriyor ki otoimmün tiroid hastalığı olmasa dahi sadece nodül bulunan tiroid hastaları ötiroid dahi olsalar otoantikör yüksek saptanabilmektedir. Ayrıca tarama olarak kullandığımız TSH düzeyide normal gelmesi nodüler tiroid hastalıklarını dışlamamalıdır.

TSH düzeyi düşük-normal-yüksek olarak ayrılıp her grup için ayrı ayrı cinsiyet ile tiroid USG arasında ki ilişkiye bakıldığında anlamlı bir fark görülemedi.

Sonuç olarak; tiroid hastalıkları tüm metabolizmayı etkileyen patolojiler olduğundan erken tanı ve takip önem arz etmektedir. Bununla ilgili ultrasonografik incelemelerde bulunan özelliklerin dikkate alınması gerektiği kanaatine ulaşılmıştır. Bu hastaların takibi yapılırken yakın ultrasonografik inceleme ve detaylı analiz ile başta tiroid nodülleri olmak üzere hangi tiroid patolojilerinde şüphe edilmesi gerektiği noktasında ve nodül sayı ve lokalizasyonunun otoimmünite ve malignite ile ilişkisi noktasında erken birer uyarıcı olabilirler. Bu çalışma özelinde daha çok hasta popülasyonuna ihtiyaç duyulmaktadır.

ÖZET

Tiroid hastalıkları polikliniğimizde çok sık karşılaşılan hastalıklardandır ve bunlardan sıklıkla tiroid nodülleri ile karşılaşılır. Bir hastanın tiroid durumu hakkında karar verebilmek için şikayetlerini, fizik muayene bulgularını ve tiroid fonksiyon testlerini hep birlikte değerlendirmek gerekir. Klinik pratikte TSH ölçümü ile sT4 düzeyine bakılması önerilmektedir. İlk değerlendirme sonrasında tiroid fonksiyon durumuna göre anti tiroid peroksidaz, anti tiroglobulin ve TSH reseptör antikör düzeyi bakılarak otoimmün tiroid hastalıklarının varlığı araştırılmalıdır. Gerekli hastalarda tiroid ultrasonografisi tiroid sintigrafisi, I-131 uptake testleri tanı aşamasında yol gösterici olabilmektedir. Genel itibariyle poliklinik çalışma şartları yüzünden hasta tiroidinin muayene edilememesi veya muayene edilse bile nodülün ele gelmeme ihtimalinden ötürü, tiroid bezi hastalığına sahip kişilerde tiroid ultrasonografi sonucu önemlidir. Ultrasonografide saptanan nodülün bulgularına göre gerektiğinde tiroid İİAB ile değerlendirilmelidir.

Bu çalışmada amacımız polikliniğimize Temmuz 2013-Temmuz 2022 yılları arasında tiroid dışı sebeple başvuran ve bilinen hiçbir tiroid hastalığı bulunmayan hastalarda tiroid fonksiyon testlerinin ve tiroid ultrasonografi patolojilerinin incelenmesidir. Özellikle nodüler tiroid hastalıklarının görülme sıklığını tespit etmek, nodülün sayı ve lokalizasyon özelliklerinin otoantikör, yaş, cinsiyet, İİAB sonucu ile karşılaştırmaktır. Bu amaçla önceden tiroid hastalığı olmayan, tiroid dışı sebeple polikliniğimize başvuran, kortizol benzeri ilaç kullanmayan, 18 yaşını geçmiş ve tiroid USG de patolojik bulgusu olan ardışık 124 hasta retrospektif analiz edilmiştir.

Hastaların %76,61'i (n:95) kadın, %81,45'i (n:101) 30-70 yaş aralığındadır. Tiroid ultrasonografide multinodüler guatr %44,35 (n:55), tek nodül içeren tiroid %23,38(n:30), hashimato tiroiditi %21,77 (n:27), Tiroid nodülü ve hashimato tiroiditi birlikteliği %8,06 (n:10), Graves hastalığı %2,42 (n:3) olarak bulundu.

Nodüler tiroid patolojisine sahip hastaların %76'sı kadındı. Tek nodüllü tiroid patolojilerinin %53.3'ü solda, multinodüler guatrın %54.5'inde en büyük nodül sağda bulunuyordu. Nodüler tiroid patolojilerinin %66.6'sı ötiroidi, %13'ü hipotiroidi, %10.7 subklinik hipotiroidi, %9.5 subklinik hipertiroidiydi; ayrıca nodüler tiroid hastalarında tanı anında hipertiroidiye rastlanmadı. En büyük nodülü solda olan multinodüler guatr hastalarında ötiroidi ve hipotiroidi oranı diğer nodüler patolojilere göre daha fazla bulundu.

Hashimato tiroiditi için ortalama tanı yaşı kadınlarda daha düşük saptandı. Hashimato tiroiditi hastalarının %27 sine nodül eşlik ediyordu. Hashimato tiroiditi olan hasta sayısı 27 olup bunların içinden sadece ANTİ TG yüksek olan %11.5(n:3) ; sadece ANTİ TPO yüksek olan %22.9(n:6), her ikisinin yüksek olduğu %65.6(n:18) hasta gözlemlendi. Hashimato tiroiditi için ANTİ TPO pozitifliği daha anlamlı bulundu. Tek tiroid nodülü olup sol dominant olan hastalarda ANTİ TPO pozitifliği, sağda olma durumuna göre daha yüksek oranda görüldü. Tiroid nodüllerinin otoantikorlarla ilişkisi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç var. TSH ile ANTİ TPO ve ANTİ TG arası ilişki incelendi. ANTİ TG negatif olan hastalarda, TSH düzeyi yüksek olduğu zaman ANTİ TPO pozitiflik oranı anlamlı yüksek, TSH normal olduğu zaman ANTİ TPO negatiflik oranı anlamlı yüksek bulundu. Tersisi durumda ANTİ TG ile TSH arası ilişki saptanmadı. Tiroid otoantikorları genelde otoimmün tiroidit durumlarında yüksek saptanır, çalışmamızda nodüler tiroid hastalıklarının bir kısmında da yüksek saptanmış olup bunların bir kısmında da tarama testi olarak kullandığımız TSH düzeyide normal bulunmuştur.

Çalışmamızda TSH düzeyini düşük, normal ve yüksek olarak ayırdıktan sonra her bir grup için ayrı ayrı ultrasonograf grupları ile yaş grupları(18-29, 30-70, 70+) arasında ilişkiye bakıldı ve anlamlı bir ilişki saptanmadı; aynı TSH grupları cinsiyet ile tiroid ultrasonografi bulguları ile de kıyaslandı ve aralarında anlamlı fark saptanmadı.

Anahtar Kelimeler: Tiroid, tiroid ultrasonografisi, tiroid nodülü, tiroid otoantikor, TSH

INVESTIGATION OF THYROID FUNCTION TESTS OF PATIENTS APPLYING WITH NON-THYROID DISEASES

SUMMARY

Thyroid diseases are among the diseases frequently encountered in our outpatient clinics and thyroid nodules are frequently encountered among them. To make a decision about a patient's thyroid status, it's necessary to evaluate the complaints, physical examination findings and thyroid function tests together. In clinical practice, it's recommended to measure the FT4 level with TSH measurement. After the first evaluation, the presence of autoimmune thyroid diseases should be investigated by looking at ANTI TPO, ANTI TG and TSH receptor antibody levels according to thyroid function status. Thyroid ultrasonography, thyroid scintigraphy, I-131 uptake tests can be helpful in diagnosis in necessary patients. Thyroid ultrasonography result is important in people with thyroid gland disease, because the thyroid glands of the patients cannot be examined due to the working conditions of the polyclinic and the nodule cannot be palpated even though it is examined. According to the findings of the nodule detected on ultrasonography, it should be evaluated with FNAB when necessary.

In this study, our aim is to examine the thyroid function tests and thyroid ultrasonography pathologies in people without known thyroid disease and who applied to our polyclinic between July 2013 and July 2022 with non-thyroid causes. In particular, it was aimed to determine the incidence of nodular thyroid diseases and to compare the number and localization characteristics of the nodule with autoantibody, age, gender, and FNAB result. For this purpose, 124 patients who did not have thyroid disease before, applied to our outpatient clinic for non-thyroid reasons, did not use cortisol-like drugs, were older than 18 years and had pathological findings on thyroid ultrasonography were analyzed retrospectively.

76.61% (n:95) of the patients were female, 81.45% (n:101) were between the ages of 30-70. In thyroid ultrasonography, Multinodular goiter 44.35% (n:55), thyroid with single nodule 23.38% (n:30), hashimoto thyroiditis 21.77% (n:27) thyroid nodule combined with Hashimoto's thyroiditis 8.06% (n:10) , the Graves disease was found as 2.42% (n:3).

The ratio of female patients with of nodular thyroid pathologies was %76. 53.3% of thyroid pathologies with single nodules were on the left, and 54.5% of Multinodular goiter had the largest nodule on the right. Of the nodular thyroid pathologies, 66.6% were euthyroid, 13% were hypothyroid, 10.7% subclinical hypothyroidism, 9.5% subclinical hyperthyroidism; Also, no hyperthyroidism was found at the time of diagnosis in patients with nodular thyroid. The rate of euthyroidism and hypothyroidism was found to be higher in Multinodular goiter patients with the largest nodule on the left compared to other nodular pathologies.

The mean age at diagnosis for hashimato thyroiditis was lower in women. The number of patients with hashimato thyroiditis was 26, of which only 11.6% (n:3) had high ANTI TG; only 23.1%(n:6) patients with high ANTI TPO and 65.3% (n: 17) patients with both high levels were observed. ANTI TPO positivity was found to be more significant for hashimato thyroiditis. ANTI-TPO positivity was seen at a higher rate in patients with a single thyroid nodule who were left dominant than in patients with a left-dominant thyroid nodule. The relationship between TSH and ANTI TPO and ANTI TG was examined. In patients with ANTI TG negative, ANTI TPO positivity rate was found to be significantly higher when TSH level was high, and ANTI TPO negative rate was found to be significantly higher when TSH was normal. Conversely, no relationship was found between ANTI TG and TSH.

In our study, TSH levels were separated as low, normal and high, and the relationship between ultrasonography groups and age groups (18-29, 30-70, 70+) was examined separately for each group, and no significant relationship was found. No thyroid pathology was found, which had a significant difference between gender and thyroid ultrasonography findings compared to other thyroid pathologies.

Keywords: Thyroid, thyroid ultrasonography, thyroid nodule, thyroid autoantibody, TSH

KAYNAKLAR

1. Mazzaferri, E.L., Management of a solitary thyroid nodule. *New England Journal of Medicine*, 1993. 328(8): p. 553-559.
2. Vanderpump, M.P., The epidemiology of thyroid disease. *British medical bulletin*, 2011. 99(1).
3. Sağlam, F. and B. ÇAKIR, Birinci basamakta tiroid hastalıklarına klinik yaklaşım. *Ankara Medical Journal*, 2012. 12(3): p. 136-139.
4. BAYRAK, İ., Farklı D Vitamini Düzeylerinde Tiroid Hastalıkları Sıklığının Belirlenmesi. 2020, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi.
5. AKARSU, E. and A.K. ÜZÜM, Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2020, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği.
6. Canaris, G.J., et al., The Colorado thyroid disease prevalence study. *Archives of internal medicine*, 2000. 160(4): p. 526-534.
7. Gray, H. and C.M. Goss, Anatomy of the human body. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 1974. 53(6): p. 293.
8. Larsen, P.R., , Thyroid physiology and diagnostic evaluation of patients with thyroid disorders. *Williams textbook of endocrinology*, 2003.
9. Toprak, M., *Tiroid ve Paratiroid Cerrahisi*. 2011.
10. Vulsmas, T., et al., *Werner, Ingbar's the thyroid: a fundamental, clinical text*. 2005.
11. Kaplan, M.M., *Werner and Ingbar's The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text*. 2005.
12. Platzer, W., W. Kahle, and M. Frotscher, *Color atlas and textbook of human anatomy: Locomotor system*. Vol. 1. 2003: George Thieme Verlag.
13. Ergin, K. and H. Acar, *Tiroid cerrahisi*. Yargıçoğlu Matbaası, Ankara, 1985.

14. HERSHMAN, J.M. and J.A. PITTMAN JR, Response to synthetic thyrotropin-releasing hormone in man. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1970. 31(4): p. 457-460.
15. GUYTON, A., *Textbook of Medical Physiology Fifth Edition*, WB Saunders. Philadelphia, 1976: p. 424-437.
16. Goodman, L.S., *Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. Vol. 1549. 1996: McGraw-Hill New York.
17. Mandel, S.J., G.A. Brent, and P.R. Larsen, Levothyroxine therapy in patients with thyroid disease. *Annals of internal medicine*, 1993. 119(6): p. 492-502.
18. Scott, D., Wang r, Kreman Tm, Sheffield VC, Karniski IP. The Pendred syndrome gene encodes a chloride-iodide transport protein. *Nat Genet*, 1999. 21: p. 440-443.
19. Ö.Tarhan, *Tiroid Anatomisi, Fizyolojisi, Hormonları*. turkcerrahi.com.
20. Larsen, P.R., J.E. Silva, and M.M. Kaplan, Relationships between circulating and intracellular thyroid hormones: physiological and clinical implications. *Endocrine reviews*, 1981. 2(1): p. 87-102.
21. Greenspan, F.S., The problem of the nodular goiter. *The Medical clinics of North America*, 1991. 75(1): p. 195-209.
22. Shimkin, P.M. and R.H. Sagerman, Lymphoma of the thyroid gland. *Radiology*, 1969. 92(4): p. 812-816.
23. Beck, J.B., *NSO News April-May 2014*. 2014, Los Alamos National Lab.(LANL), Los Alamos, NM (United States).
24. Rosen, I., et al., Reevaluation of needle aspiration cytology in detection of thyroid cancer. *Surgery*, 1981. 90(4): p. 747-756.
25. Ramacciotti, C.E., et al., Diagnostic accuracy and use of aspiration biopsy in the management of thyroid nodules. *Archives of internal medicine*, 1984. 144(6): p. 1169-1173.
26. Gharib, H., et al., Suppressive therapy with levothyroxine for solitary thyroid nodules. *New England Journal of Medicine*, 1987. 317(2): p. 70-75.

27. La Rosa, G.L., et al., Evaluation of the fine needle aspiration biopsy in the preoperative selection of cold thyroid nodules. *Cancer*, 1991. 67(8): p. 2137-2141.
28. Mandel, S.J., A 64-year-old woman with a thyroid nodule. *Jama*, 2004. 292(21): p. 2632-2642.
29. Ingway, E., Clinical review 30 clinician's evaluation of a solitary thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab*, 1992. 74(2): p. 231-5.
30. Papini, E., et al., Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2002. 87(5): p. 1941-1946.
31. Russ, G., et al., European Thyroid Association guidelines for ultrasound malignancy risk stratification of thyroid nodules in adults: the EU-TIRADS. *European thyroid journal*, 2017. 6(5): p. 225-237.
32. Griffin, J.E., Southwestern internal medicine conference: management of thyroid nodules. *The American journal of the medical sciences*, 1988. 296(5): p. 336-347.
33. Meller, J. and W. Becker, The continuing importance of thyroid scintigraphy in the era of high-resolution ultrasound. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 2002. 29(2): p. S425-S438.
34. Hamburger, J.I., *Clinical exercises in internal medicine*. 1978: WB Saunders.
35. 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: executive summary of recommendations. *Journal of endocrinological investigation*, 2010. 33(5): p. 287-291.
36. Castro, M.R. and H. Gharib, Continuing controversies in the management of thyroid nodules. *Annals of internal medicine*, 2005. 142(11): p. 926-931.
37. Pacini, F., et al., Management of thyroid nodules: a clinicopathological, evidence-based approach. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2004. 31(10): p. 1443-1449.

38. Hegedus, L., S.J. Bonnema, and F.N. Bencedbaek, Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. *Endocrine reviews*, 2003. 24(1): p. 102-132.
39. Ogilvie, J.B., E.J. Piatigorsky, and O.H. Clark, Current status of fine needle aspiration for thyroid nodules. *Advances in surgery*, 2006. 40: p. 223-238.
40. Gharib, H. and J.R. Goellner, Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Endocrine practice*, 1995. 1(6): p. 410-417.
41. Bagchi, N., T.R. Brown, and R.F. Parish, Thyroid dysfunction in adults over age 55 years. A study in an urban US community. *Arch Intern Med*, 1990. 150(4): p. 785-7.
42. Tunbridge, W., et al., The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey. *Clinical endocrinology*, 1977. 7(6): p. 481-493.
43. Nyström, E., et al., A double-blind cross-over 12-month study of L-thyroxine treatment of women with 'subclinical' hypothyroidism. *Clinical endocrinology*, 1988. 29(1): p. 63-76.
44. Goldman, L., *Goldman-Cecil Medicine, 2-Volume Set, 25e*. 2015, Saunders.
45. Jameson, J., *Endocrinology*. 2010.
46. McLeod, D.S. and D.S. Cooper, The incidence and prevalence of thyroid autoimmunity. *Endocrine*, 2012. 42(2): p. 252-265.
47. Braunwald, E., et al., *Harrison's principles of internal medicine*. 2005: McGraw-Hill Companies, Inc.
48. Fade, J., et al., Prevalence and follow-up of abnormal thyrotrophin (TSH) concentrations in the elderly in the United Kingdom. *Clinical endocrinology*, 1991. 34(1): p. 77-84.
49. McLachlan, S.M. and B. Rapoport, Breaking tolerance to thyroid antigens: changing concepts in thyroid autoimmunity. *Endocrine reviews*, 2014. 35(1): p. 59-105.
50. Ferrari, S.M., et al., Chemokines in hyperthyroidism. *Journal of clinical & translational endocrinology*, 2019. 16: p. 100196.

51. Zimmermann, M.B. and K. Boelaert, Iodine deficiency and thyroid disorders. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2015. 3(4): p. 286-295.
52. Fallahi, P., et al., Th1 chemokines in autoimmune endocrine disorders. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2020. 105(4): p. 1046-1060.
53. Rapoport, B. and S.M. McLachlan, Graves' hyperthyroidism is antibody-mediated but is predominantly a Th1-type cytokine disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2014. 99(11): p. 4060-4061.
54. Gezer, D. and E. Seval, tiroid nodüllerinin ultrasonografi, ince iğne aspirasyon ve patolojik olarak karşılaştırması. *Balıkesir Medical Journal*, 2021. 5(3): p. 140-143.
55. Yel, Ş. and Ö. Tabak, Tiroİd nodülü sitoloji sonuçlarının tiroİd fonksiyon testleri ve nodülün ultrasonografi bulguları İle olan ilişkisi, in *İstanbul kanuni sultan süleyman sağlık uygulama ve araştırma merkezi İç hastalıkları kliniği*. 2022: istanbul.
56. Sanggali, G., et al., Fine needle aspiration cytology of thyroid: a comparison of 5469 cytological and final histological diagnosis. *Cytopathology*, 2006. 17: p. 245-50.
57. Baier, N.D., et al., Fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules: experience in a cohort of 944 patients. *American Journal of Roentgenology*, 2009. 193(4): p. 1175-1179.
58. İmamoğlu, Ç., et al., Tiroid Nodüllerinde Ultrasonografi Eşliğinde İnce İğne Aspirasyon Sitolojisi: Sitohistolojik Korelasyon. *Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi*, 2015. 2(3): p. 7-11.
59. Şengöz, T., et al., Tiroid nodüllerinde ultrason rehberliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi. *Duzce Medical Journal*, 2009. 11(2): p. 26-32.
60. Jameson, J., *Endocrinology*, Harrison. 2010.
61. AKARSU, E., *Tiroid hastalıkları tani ve tedavi kılavuzu*. 2020: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği.
62. AKÇEŞME, A. and M.ERDOĞAN, Otoimmün tiroİd hastalıklarındaki otoantikorlar [anti- tiroglobulin (tg) , antitiroid peroksidaz (tpo) , tsh reseptör antikoru (trab)], ülkemize özgü sikliklerinin tespit edilmesi, ve sonografik bulguların değerlendirilmesi, in *İç Hastalıkları 2020*, ankara üniversitesi: tıpta uzmanlık tezi.

63. TAŞDÜZEN, S., Hashimoto tiroiditi tanisi olan hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerinin retrospektif olarak incelenmesi, in iç hastalıkları. 2018, ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ: tıpta uzmanlık tezi. p. 49.
64. Imani, E.F., et al., Sonographic and functional characteristics of thyroid nodules in a population of adult people in Isfahan. *Endokrynologia Polska*, 2010. 61(2): p. 188-191.
65. Manji, N., et al., Influences of Age, Gender, Smoking, and Family History on Autoimmune Thyroid Disease Phenotype. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2006. 91(12): p. 4873-4880.



EKLER

Ek 1. Etik Kurul Onayı



TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU



BAŞVURU BİLGİLERİ	Araştırmanın Açık Adı	TİROİD HASTALIĞI DIŞI SEBEPLERLE BAŞVURAN HASTALARIN TİROİD FONKSİYON TESTLERİNİN İNCELENMESİ		
	Koordinatör / Sorumlu Araştırmacı	Doç. Dr. Sonat Pınar Kara / TNKÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları		
	Etik Kurul Toplantı Tarihi	26.07.2022		
	Araştırma Protokol Numarası	2022.144.07.11		
	Araştırmanın Türü	Prospektif <input type="checkbox"/>	Retrospektif <input checked="" type="checkbox"/>	Diğer:
	Araştırmanın Destekleyicisi	TÜBİTAK <input type="checkbox"/>	TNKÜ BAP <input type="checkbox"/>	Araştırmacı <input checked="" type="checkbox"/> Diğer:
	Araştırmanın Bütçesi	100 ₺		
Araştırmanın Merkezi	Tek Merkezli <input checked="" type="checkbox"/>	Çok Merkezli <input type="checkbox"/>		
KARAR BİLGİLERİ	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik bilimsel sakınca bulunmadığına, toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının oy birliği ile karar verilmiştir.			

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
----------------------------	--

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Araştırma ile İlişkili		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Ali Rıza KIZILER	Biyofizik	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. M. Metin DONMA	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Savaş GÜZEL	Tıbbi Biyokimya	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Yakup ALBAYRAK	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Sibel ÖZKAN GÜRDAL	Genel Cerrahi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Aysin NALBANTOĞLU	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sonat Pınar KARA	İç Hastalıkları	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Aliye ÇELİKKOL	Tıbbi Biyokimya	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Berna ERDAL	Tıbbi Mikrobiyoloji	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Birol TOPÇU	Biyoistatistik	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Ümit ÇETİN	Ortopedi ve Travmatoloji	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Naile Esra SAKA	Adli Tıp	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Zeynep KURTULUŞ TOSUN	İç Hastalıkları Hemşireliği	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Mahluga JAFAROVA DEMİRKAPU	Tıbbi Farmakoloji	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Ayhan ŞAHİN	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*: Toplantıda bulunma.

Etik Kurul Başkanının

Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ali Rıza KIZILER

İmza: