

T.C
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ
ANABİLİM DALI ÇALIŞANLARI ARASINDA MESLEKİ RADYASYONUN
TİROİD NODÜL PREVALANSINA ETKİSİ

Dr. Osman YALINKILIÇ

UZMANLIK TEZİ

KONYA – 2024

T.C
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ
ANABİLİM DALI ÇALIŞANLARI ARASINDA MESLEKİ RADYASYONUN
TİROİD NODÜL PREVALANSINA ETKİSİ

Dr. Osman YALINKILIÇ

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Serdar KARAKÖSE

KONYA – 2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitim yolculuğum boyunca, Meram Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda geçirdiğim sürede ilgilerini ve desteklerini her zaman hissettiğim başta Prof. Dr. Serdar Karaköse olmak üzere tüm hocalarıma,

Asistanlık serüveninde çekilen zorlukları kolaylaştıran, deneyimlerini paylaşan, yaptığım işten daha da keyif almamı sağlayan başta Dr. Enes Ataş olmak üzere asistan abilerime ve kardeşlerime,

Tüm eğitim hayatım boyunca teknik direktörüm olan, her sabah bizimle kalkıp okula yolcu eden, ilkokulda yarım ekmek döner rüşvetiyle beni deneme sınavlarına girmeye teşvik eden, tüm TUS çalışma dönemi boyunca desteğinin yanı sıra TUS sabahı ise heyecandan midemin alt üst olduğu bir şey yiyemediğim o kritik zamanda çorbasıyla onca çalışmamı/emeğimi kurtaran ve de burada daha uzun uzun bahsedemediğim sayısız anda desteğini, sevgisini ve şefkatini her daim hissettiğim anneme,

Ailesi için uzun yıllarını, ömrünü ailesinden uzakta yollarda direksiyon başında geçiren, "tüm dünyayı gezdim ama en güzel yer benim evim" diyen, çalışkanlığı ve dürüstlüğü bana öğreten, emektar babama,

Dayanışma ve kardeşlik duygularının vücut bulduğu ablalarım Şerife ve Şeyma'ya, kardeşim Muhammed'e,

Zorlu asistanlık eğitimi boyunca desteğini ve sevgisini her daim hissettiğim, çalıştığım süre zarfında güler yüzü ve anlayışıyla, iyi günümde ve zor günümde yanımda olan değerli eşim Leyla'ya ve tabii ki tatlılığıyla, yaramazlıklarıyla bizi parmağında oynatan, bir gülüşüyle derdimizi unutturup ömrümüze ömür katan Tuva'ma,

Hayatıma olan nice güzel katkıları için teşekkür ederim...

Mayıs 2024

Dr. Osman YALINKILIÇ

ÖZET

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI ÇALIŞANLARI ARASINDA MESLEKİ RADYASYONUN TİROİD NODÜL PREVALANSINA ETKİSİ

Dr. Osman YALINKILIÇ

UZMANLIK TEZİ

KONYA-2024

Amaç: Çalışmamızın amacı hastanemiz radyoloji çalışanlarında, mesleki radyasyonun tiroid nodül prevalansına etkisinin olup olmadığını ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 1986 ile 2024 Ocak tarihleri arasında; yıllık rutin kontrolleri yapılan hastanemiz Radyoloji Anabilim Dalı'nda çalışan toplamda 110 personel, mesleki radyasyona maruz kalanlar ve kalmayanlar şeklinde, çalışma ve kontrol grubu şeklinde ayrılarak ultrason birimimiz tarafından yapılan muayene raporları HBYS sistemi üzerinden retrospektif olarak taranmıştır. Raporlarda nodül varlığı, nodüllerin ultrason özelliklerine göre TIRADS skorlamaları ve gland parankim özellikleri ele alındı. Elde edilen veriler; çalışanların maruziyet süreleri, yaşları ve cinsiyet özellikleri ile ilişkilendirilmeye çalışıldı.

Bulgular: Çalışma grubunun ortalama yaş $36,75 \pm 8,28$; kontrol grubunun ortalama yaş $36,56 \pm 9,08$ idi. Nodül saptanma oranı yaşla beraber artmasına rağmen istatistiksel olarak değerlendirme yapıldığında anlamlı farklılık göstermemektedir ($p > 0,05$) fakat yaş ile nodül varlığı arasında pozitif ancak zayıf korelasyon saptanmıştır ($p: 0,037$; $r: 0,234$). Ayrıca yaş ile TIRADS risk klasifikasyonu arasında da pozitif zayıf korelasyon saptanmıştır ($p: 0,044$;

r: 0,226). Nodül varlığı çalışma grubu olgularında daha yüksek oranda görülmesine rağmen istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Maruziyet süresi 10 yılın altındaki 43 hastanın 17'sinde nodül saptanmıştır. Maruziyet süresi 10 yılın üzerindeki 37 hastanın 15'inde nodül saptanmıştır. Nodül saptanma oranı 10 yılın altında %39,5 iken, 10 yılın üzerinde %40,5 olarak saptanmıştır. Minimal bir artış olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p>0,05$) ancak maruziyet süresi ile TIRADS risk klasifikasyonu arasında pozitif zayıf korelasyon saptanmıştır ($p:0,034$; r: 0,237). Tiroiditli hastaların gruplara göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Ayrıca çalışma grubundaki tiroiditli olgular radyasyon maruziyet sürelerine göre sınıflandırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p>0,05$).

Sonuç: Hastanemiz radyoloji anabilim dalı çalışanlarında uzun süreli düşük doz mesleki radyasyon maruziyeti, daha önce başka merkezlerde yapılmış bazı çalışmalarla da korele olarak tiroid nodül prevalansını arttırmamaktadır.

Anahtar sözcük: Tiroid nodül, mesleki radyasyon, ultrason, TIRADS

ABSTRACT

THE EFFECT OF OCCUPATIONAL RADIATION ON THYROID NODULE PREVALENCE AMONG EMPLOYEES OF NECMETTİN ERBAKAN UNIVERSITY FACULTY OF MEDICINE, DEPARTMENT OF RADIOLOGY

Dr. Osman YALINKILIÇ

MASTER'S THESIS

KONYA – 2024

Purpose: The aim of our study is to determine whether there is an effect of occupational radiation on the prevalence of thyroid nodules among the radiology staff of our hospital.

Materials and Methods: Between 1986 and January 2024, a total of 110 personnel working in our hospital's Department of Radiology, who underwent annual routine check-ups, were divided into groups exposed and not exposed to occupational radiation, and categorized as the study and control groups. Their examination reports, conducted by our ultrasound unit, were retrospectively scanned through the HBYS System. The presence of nodules, TIRADS scoring based on ultrasound characteristics of nodules, and gland parenchyma features were considered. The obtained data were correlated with the duration of exposure, ages, and gender characteristics of the employees.

Results: The mean age of the study group was 36.75 ± 8.28 years, while the mean age of the control group was 36.56 ± 9.08 years. Although the rate of nodule detection increases with age, statistically, there is no significant difference ($p > 0.05$). However, a positive but weak correlation was found between age and the presence of nodules ($p: 0.037$; $r: 0.234$).

Additionally, a positive weak correlation was found between age and TIRADS risk classification (p: 0.044; r: 0.226). Although the presence of nodules was higher in the study group, there was no significant difference between the groups statistically (p>0.05).

Among the 43 patients with exposure duration of less than 10 years, nodules were detected in 17 patients, while among the 37 patients with exposure duration of more than 10 years, nodules were detected in 15 patients. The nodule detection rate was 39.5% in those with exposure duration less than 10 years and 40.5% in those with exposure duration more than 10 years. Despite a minimal increase, no statistically significant difference was observed (p>0.05). However, a positive weak correlation was found between exposure duration and TIRADS risk classification (p:0.034; r: 0.237). There was no statistically significant difference in the distribution of patients with thyroiditis among the groups (p>0.05). Also, when thyroiditis cases in the study group were classified according to radiation exposure durations, no statistically significant difference was observed (p>0.05).

Conclusion: Long-term low-dose occupational radiation exposure among the staff of our hospital's radiology department does not increase the prevalence of thyroid nodules, correlating with some studies conducted in other centers previously.

Keywords: Thyroid nodule, occupational radiation, ultrasound, TIRADS

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.Tarihçe.....	2
2.2.Tiroid Bezi Embriyolojisi.....	3
2.3. Tiroid Gland Anatomisi.....	4
2.3.1. Tiroid Bezinin Arteriyel Sistemi.....	8
2.3.2. Tiroid Bezinin Venöz Sistemi.....	8
2.3.3. Tiroid Bezinin Lenfatikleri.....	9
2.3.4. Tiroid Bezinin Sinir Sistemi.....	10
2.4. Tiroid Bezi Fizyolojisi.....	11
2.5. Tiroid Nodülleri.....	14
2.5.1. Epidemiyoloji.....	14
2.5.2. Tiroid Nodüllerinin Histopatogenezi.....	15
2.5.3. Tiroid Nodüllerinde Kanser Riski.....	16
2.5.4. Tiroid Nodüllerinin Sınıflandırılması.....	17

2.5.5. Tiroid Nodüllerine Klinik Yaklaşım.....	22
2.5.6. Tiroid Nodüllerinin TIRADS Klasifikasyonu.....	28
2.6. Radyasyon Sağlığı ve Radyasyonun Biyolojik Etkileri.....	33
2.6.1. Radyasyon Güvenliği.....	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	36
4. BULGULAR	37
4.1. İstatistiksel Değerlendirme.....	42
6. TARTIŞMA	43
7. SONUÇ.....	46
8.KAYNAKLAR.....	47

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Tiroid Nodüllerinin Sınıflaması.....	17
Tablo 2. Grupların Yaşa Göre Dağılımı	38
Tablo 3. Grupların Cinsiyetlere Göre Dağılımı	38
Tablo 4. Gruplara Göre USG’de Nodül Dağılımı	38
Tablo 5. Gruplarda Saptanan Nodüllerin TIRADS Klasifikasyonu.....	39
Tablo 6. Yaş Gruplarına ve Radyasyon Maruziyetine Göre Nodül İlişkisi.....	40
Tablo 7. Gruplara Göre Tiroiditli Hastaların Dağılımı.....	41
Tablo 8. Grupların Cinsiyetlerine Göre Nodül Varlığı Dağılımı	42

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Tiroid Bezi Embriyolojisi	4
Şekil 2. Tiroid Bezi Histolojisi	6
Şekil 3. Tiroid Bezi Anatomisi	7
Şekil 4. Tiroid Bezi Vasküler Anatomisi	9
Şekil 5. Tiroid Bezi Lenfatik Drenajı	10
Şekil 6. Tiroid Hormon Sentezi	13
Şekil 7. ACR TIRADS Skorlama Sistemi	29
Şekil 8. Spongiform Nodül.....	29
Şekil 9. Kolloid Kistler.....	30
Şekil 10. Miks Kistik-Solid, İzoeoik Nodül.....	30
Şekil 11. Hiperekoik Solid Nodül.....	30
Şekil 12. Hipoekoik Solid Nodül.....	31
Şekil 13. Periferal Rim Kalsifikasyonlar, İzoeoik Solid Nodül.....	31
Şekil 14. AP çap>transvers çap, Hipoekoik Solid Nodül.....	31
Şekil 15. Mikrokalsifikasyon İçeren Hipoekoik Solid Nodül.....	32
Şekil 16. Ekstratiroidal Uzanımlı Hipoekoik Solid Nodül.....	32
Şekil 17. Metastatik Lenf Nodu; Yağlı Hilusun Kaybı, Mikrokalsifikasyonlar.....	32

SİMGELER ve KISALTMALAR

a. :	arteria
AMP:	Adenin mono fosfat
ATP:	adenin tri fosfat
ATPaz:	adenin tri fosfataz
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
C:	Karbon
DİT:	diiyodotironin
DNA:	deoksiribonükleik asit
İİAB:	ince iğne aspirasyon biyopsisi
kVp:	Kilovoltaj
m. :	muskulus
m.s:	milattan sonra
MEN:	Multiple Endokrin Neoplazi
MİT :	monoiyodotironin
NIS:	Sodyum-Iyot Simport
PLC:	Fosfolipaz C
PET-BT:	Pozitron Emisyon Tomografisi
RNA:	ribonükleik asit
RDUS:	Renkli Doppler Ultrasonografi
TBG:	Tiroksin Bağlayıcı Globüline
TIRADS:	Thyroid Imaging Reporting And Data System
TFT:	Tiroid Fonksiyon Testleri
TRH:	Tirotropin Releasing Hormon
TSH:	Tiroid Stimülan Hormon
T3:	triiyodotironin
T4:	tiroksin
US:	Ultrasonografi, Ultrason
v. :	vena
WHO:	Dünya Sağlık Örgütü

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Radyasyon kısaca, enerji aktarım biçimidir ve tarihte ilk kez Wilhelm Röntgen'in X ışınlarını(röntgen ışınları) bulması ile beraber ve devamında günümüze kadar birçok bilim insanının katkılarıyla uranyum, radyum, polonyum gibi elementlerle yapılan deneyler sayesinde radyoaktivitenin özellikleri ayrıntılarıyla keşfedilmiştir. Eğer bir maddenin çekirdeğindeki nötron miktarı ile proton miktarı arasında belirgin fark var ise bu tür çekirdekler kararlı bir yapıya sahip olduklarından nötron ve proton sayılarını parçalanma suretiyle dengeleyerek kararlı bir yapıya dönüşme eğiliminde olurlar. Bu tür maddelere radyoaktif maddeler denilmekte ve bu esnada ışınım yaparak çevrelerine radyasyon yayarlar. Radyoaktif maddelerin bu özelliklerinden yararlanılarak günümüzde özellikle tıp alanında olmak üzere radyasyon hayatımızın birçok alanında yer edinmiştir. Tıp alanında tanı(direkt grafi, bilgisayarlı tomografi, skopi cihazları ve nükleer tıp uygulamaları) ve tedavi amaçlı(radyasyon onkolojisi uygulamaları) radyasyon kullanımı mevcuttur.

İyonizan radyasyonun canlılar üzerindeki zararlı etkileri bilinmektedir. Bu zararlı etkiler tarihte özellikle Hiroshima ile Nagasaki atom bombası saldırıları, Çernobil Nükleer Santral kazası ve Fukushima Nükleer Santral kazası gibi yakın geçmişte meydana gelmiş olaylar çarpıcı şekilde bize göstermektedir ki radyasyonun bilerek askeri amaçlı veya kazara yol açtığı çevre felaketleri hem bitki ve hayvan ölümlerine hem de insanlarda mortalite ve morbiditelere sebep olmaktadır(1,2,3). Bu yüzden radyasyonla çalışan insanların zihinlerinde her daim optimal düzeyde korunup korunmadıkları, kanser gibi endişeler bir nebze de olsa vardır.

Çalışmamızda 1986 ile 2024 Ocak tarihleri arasında; yıllık rutin kontrolleri yapılan hastanemiz Radyoloji Anabilim Dalı'nda çalışan personel, mesleki radyasyona maruz kalanlar ve kalmayanlar şeklinde, çalışma ve kontrol grubu olarak ayrılarak mesleki radyasyonun tiroid nodül prevalansına etkisinin olup olmadığını araştırmayı amaçladık. Radyasyon ile olan korelasyonu bilinen tiroid papiller kanserinde de diğer tüm kanserlerde olduğu gibi erken tanı önemlidir ve ultrason, glandın yüzeysel yerleşimi sayesinde sunduğu yüksek rezolüsyon sayesinde bize bu konuda büyük katkılar sunmaktadır. Böylelikle ultrason ile nodüller oldukça küçük ebatlarda iken tespit edilebilmekte bunun yanında nodüllerin ultrason özelliklerine(kompozisyon-ekojenite-marjin yapısı-kalsifikasyon-

kapsül invazyonu-eşlik eden lenfadenopati vb.) göre de risk sınıflaması yapılabilmektedir. Risk sınıflaması yapılırken günümüzde kullanımı gittikçe yaygınlaşan ve artan TIRADS sınıflamasını kullanmayı uygun gördük. Ayrıca parankim bulguları olan heterojenite ve kanlanma artışı gibi parametreler ile değerlendirmeye alınan popülasyonlarda tiroidit açısından farklılık olup olmadığını da değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Tiroid terimi eski Yunancada kalkanvari şekilli demek olan thyreoides kelimesinden türemiştir. Geçmişte ilk kez MS 130-216 yılları arasında yaşamış Pergamon(Bergama)'lu Galen glanddan bahsetmiştir(4,5).

Leonardo da Vinci ise tiroidi larinks komşuluğunda çizerek resmetmiştir fakat kaynaklarda geçen ilk tiroid bezi deyiimi 1657 senesinde Thomas Wharton'un kaleme aldığı "Adenographia" adlı kaynakta geçmektedir. 1620 senesinde Hieronimus Fabrisyus, guatr hastalığının tiroid bezi kökenli olduğunu tanımlamıştır(4,5).

Tarihte ilk defa Egina'lı Paulus tiroid glandına cerrahi olarak müdahale etmeyi denemiş ancak başlıca tiroidektomiye başarılı olarak gerçekleştiren 952 yılında Albucasis isimli cerrah olmuştur. Başlıca cerrahi müdahaleyi tanımlayan ise 1170 yılında Roger Frugardi olmuştur(4).

Koher, 1910 senesinde tiroid glandının patofizyolojisi ile cerrahisi ile ilgili başardığı çalışmalar sayesinde Nobel Ödülünü kazanmaya hak kazanmıştır(4).

Felix Semon, miksödemin tiroid bezindeki fonksiyon yetersizliği sebebiyle oluştuğunu ifade etmiştir. Victor Horsley, maymunlarla yaptığı deneylerde bunu kanıtlamıştır ardından George Murray, koyun tiroidinden elde ettiği ekstraktı subkutan dokuya zerk ederek miksödemin başlıca iyileşmesini sağlamıştır. Ardından Edvard Fox ise koyun tiroidinin yarısının yenilmesi ile de aynı sonucun alındığını göstermiştir(4,5,6),

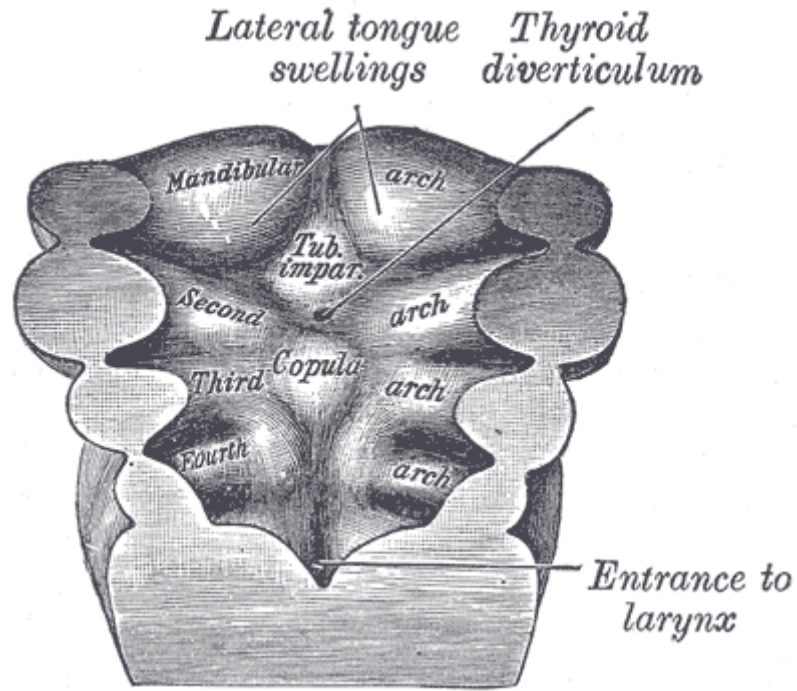
2.2. Tiroid Bezi Embriyolojisi

Embriyoda gelişmeye başlayan ilk endokrin bezi, tiroid bezidir ve gebeliğin 3-4. haftalarında 2 mm'lik embriyonun primitif farinksinden köken alıp, primitif foregut sisteminin bir uzantısı olarak divertikül biçimindeki endodermal bir cep şeklinde oluşmaya başlar(7). Foramen caecum adı verilen divertiküler yapı, dil köküne açılır ve farinkse bağlandığı kanala tiroglossal duktus adı verilir. Tiroglossal duktus hücreleri aşağı doğru büyüyerek, 6. haftada solid bir tüp şeklini alır. Tüpün distal ucu boyunda iki parçaya ayrılarak hücrelerin hızla çoğalması ile ventrale ve laterale doğru uzanıp tiroid bezinin isthmus ve loblarını oluşturur. Eğer normalde 10. gebelik haftasında dejenere olup kapanması gereken tiroglossal duktus epidal kalıp kapanmazsa boyun orta hattında tiroglossal duktus kisti, fistülü ya da kanalın kalıntısının bulunabileceği dil kökü ile tiroid arasında; intralingual, sublingual, prelaringeal, intratrakeal hatta sternum arkasında üst mediastende de ektopik tiroid dokuları bulunabilir(8,9).

Altıncı hafta ile beraber 3. faringeal poşun dorsali inferior paratiroidleri, ventrali ise primitif timusu oluşturmaya başlar. Ultimobrankial cisimcikler, gelişmekte olan tiroidin dorsolateral üst kısmı ile birleşerek Zuckerkandl tüberkülünü oluşturur. Zuckerkandl tüberkülü glandın dorso/posterolateral uzantısı olması nedeniyle rekürren laringeal sinir, inferior tiroid arter ve paratiroid bezleri ile yakın anatomik ilişkisi olması nedeniyle cerrahi sırasında önem arz eder çünkü tüberkülün büyük olması tiroid cerrahilerinin riskini arttırıp komplike edebilir. Geleneksel olarak parafoliküler C hücrelerinin nöral krest hücrelerinden köken aldıkları düşünülüyordu, ancak güncel çalışmalar bunların endodermden köken aldıklarını öne sürerek buna karşı çıkmaktadır. Parafoliküler C hücreleri daha sonra tiroid içine yayılırlar ancak genellikle tiroidin süperolateral kesimlerinde sınırlı kalırlar böylece tiroidin alt üçte birlik kesimi sıklıkla C hücrelerinden yoksun kalır. Tamamen gelişmiş C hücreleri, osteoklast fonksiyonunu inhibe ederek serum kalsiyumunu azaltan ve dolayısıyla kalsiyum homeostazisinde rol alan kalsitonin salgılar(104,105,106).

Fetüs üzerinde yapılan çalışmalar tiroid bezinin yaklaşık 3.ayın sonunda, en erken 10-12. haftalar arasında fonksiyon göstermeye başlayarak başlıca folliküllerin içerisinde kolloidin toplanmaya başladığı görülmüştür. Folliküler hücreler, iyot tutmaya başlayarak kolloid üretirler böylece tiroksin(T4) ile triiyodotironinin(T3) üretimi başlar lakin bu evrede embriyolojik hipofiz bezinin ürettiği Tiroid Stimulan Hormon(TSH) da hücrelerin reseptörleri tarafından tanınır fakat Hipotalamus-Hipofiz-Tiroid aksının olgunlaşması

3.trimesterin sonunda olur. Bu aksın optimal çalışma düzeyine ulaşması ise postnatal birkaç haftayı bulur. (10,11).



Şekil-1: Tiroid Bezi Embriyolojisi

2.3. Tiroid Gland Anatomisi

Tiroid gland, yukarıda tiroid kıkırdağından aşağıda ise 5-6.trakeal kıkırdak düzeyine değin uzanabilen, sıklıkla 1-4.trakeal halkalar arasına yerleşim gösteren kırmızı-kahverengi renkte ve ortalama 20-25 gram ağırlığındaki insan vücudunda bulunan en büyük endokrin bezdir. Kadın popülasyonda biraz daha ağır ve büyük olmakla beraber, adet zamanları ile hamilelik gibi durumlarda boyut artışı olabilir. Bezin ağırlığı/kütlesi ayrıca bireylerin beslenme alışkanlıklarına, diyetine, kişiye, ırklara, coğrafi duruma ve mevsime göre değişkenlik gösterir. Yoğun vasküler beslenmesi bulunan kelebek biçimindeki endokrin bezdir(14).

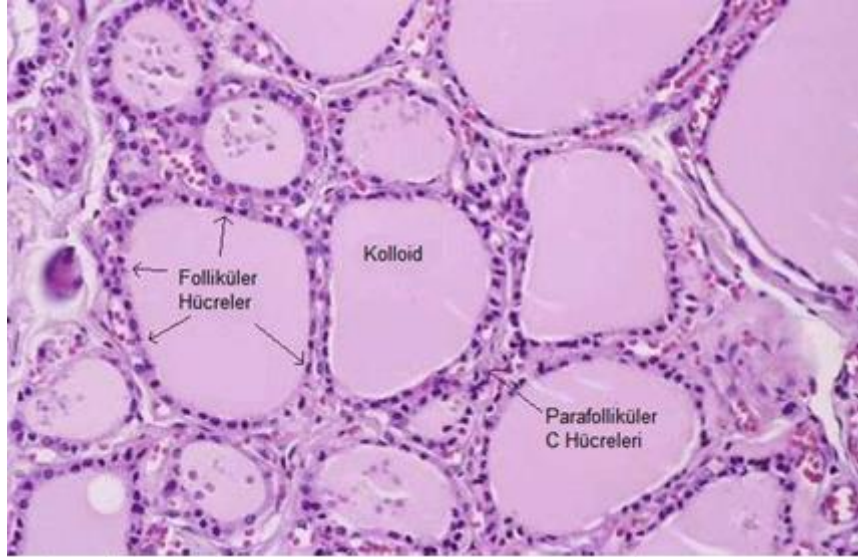
Loblar yaklaşık olarak ortalama 40-50 mm uzunluğunda, 20-30 mm eninde ve 20-40 mm kalınlığındadır. Lobları inferior kesimden birbirine bağlayan isthmus genelde 15 mm kalınlığında olmakla beraber bazen bulunmayabilir(12,13,14).

Genelde istmüstün superiora doğru uzanan piramit şeklinde, hyoid kemik ile isthmus arasında pretrakeal bölgede yerleşen bir lob daha mevcuttur. Piramidal lobun popülasyondaki boyutu, anatomik özellikleri ve görülme sıklığına ilişkin farklı çalışmalar farklı oranlar belirtmektedir. 2015 yılında 166 tiroidektomi hastası üzerinde yapılan bir çalışmada hastaların %65,7'sinde eşit cinsiyet dağılımına sahip piramidal lob bulunurken, 2010 yılında 90 erkek kadavra üzerinde yapılan bir çalışmada ise hastaların %37,8'inde piramidal lob bulunmuştur. Embriyonal tiroglossal duktusun distal parçasının remnantından gelişen piramidal lob en sık istmüstün kaynaklanır ancak lob kaynaklı ve de sıklıkla da soldan olmak üzere her iki lobdan da kaynaklanabilir. Piramidal lob; farklı uzunluklara sahip olmakla birlikte, uzunluğuna göre kısa (15 mm'den az), orta (15 ila 30 mm) veya uzun (30 mm'den fazla) olarak sınıflandırılır. Kadın popülasyonda çoğunlukla erkeklerden uzundur. Çift piramidal lob ise yalnızca birkaç vakada bildirilen, oldukça nadir karşılaşılan bir varyasyon olup genellikle isthmus ile lob bileşkesinden kaynaklanır. Bildirilen vakaların hepsi orta yaş kadınlardan oluşmaktadır. Piramidal lobun klinik önemi, normal tiroid dokusundan oluştuğu için tıpkı 'normal' tiroid gibi hastalıkları barındırabilir bu yüzden var olan bir piramidal lobun eksik çıkarılması rezidü veya hastalığın nüks etmesine dolayısıyla hastanın tekrar ameliyata alınmasına sebep olabilmektedir. Özellikle malign patolojilerde ve otoimmün hastalıklarda rezeksiyonun tam olması kesinlikle önem arz etmektedir. Binaenaleyh operasyonu yapacak cerrah, cerrahi öncesinde piramidal lobdan haberdar olmalıdır(107,108).

Tiroid bezi, Berry ligamanı adı verilen askı görevi gören lifler sayesinde vasıtasıyla komşu kıkırdaklara bağlıdır, böylelikle yutma ve konuşma sırasında superior-inferior yönlerinde hareket edebilir(13).

Mikroskopik olarak tiroid bezi, yuvarlak şekilli 20-40 follikülden oluşan lobüllere ayrılmıştır. Foliküller; santrallerinde kolloid bulunan tek katlı küboidal epitelle çevrilidir. Follikül hücreleri ön hipofizden salınan glikoprotein yapılı TSH etkisiyle tiroksin(T4) hormonu salgırlar. Tiroid bezindeki diğer hormon salınımı yapan hücre grubu parafoliküler hücreler (C hücreleri), osteoklastları inhibe edip kemiklerden kalsiyum

rezorpsiyonunu azaltma suretiyle metabolizmanın kalsiyum dengesinde rol oynayan kalsitonin üretiminden sorumludur(12).



Şekil-2: Tiroid Bezi Histolojisi

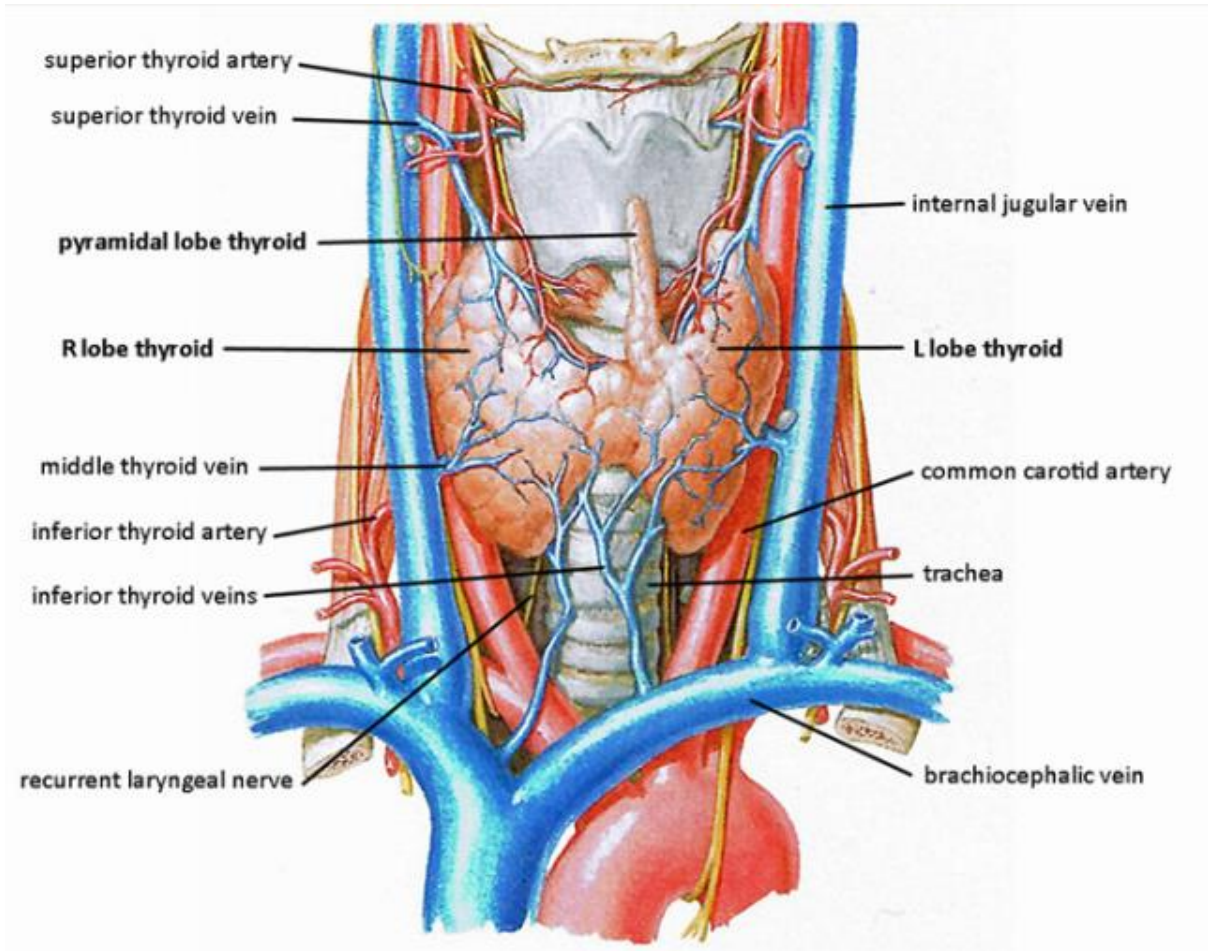
Tiroid bezi konveks olan dış yüzeyi cilt-ciltaltı yağ doku, boynun derin-yüzeysel fasyaları, muskulus (m.) sternothyroideus, m. omohyoideus'un venter superioru ve m. sternohyoideus tarafından örtülür.

Tiroid bezinin içte ince bir bağ dokusu yapısına sahip, bez dokusuna sıkıca yapışık kapsülü vardır(capsula fibrosa). Kapsül, parankime uzanan ince septalarla glandı daha ufak lobüllere böler. Dışta da iç kısımdaki asıl kapsüle gevşek bağlanan bir diğer kapsülü(fascia pretrachealis) olmak üzere iki kapsülü vardır. Dış kapsül bu gevşek bağlanma sebebiyle cerrahi sırasında bezden kolayca ayrılabilir. Paratiroid bezi, inferior tiroidal arter ile rekürren laringeal sinir bu iki kapsül arasında bulunur (13).

Lobların iç yüzleri larinks, trakea, farinks, a. thyroidea superior ve inferior, n. laryngeus recurrens ve özofagus ile posterolateral yüzleri ise karotis kılıfı ile, dolayısıyla a. carotis communis, n. vagus ve v. jugularis interna ile komşuluk yapar.

Ektopik tiroid, glandın normal anatomik yeri olan boyun anterioru dışındaki tiroid dokusunu tanımlar. Tiroglossal kanal boyunca rastlanılmakla beraber yetersiz inişe bağlı olarak en sık dil kökünde bulunur(kadınlarda daha sık). Yetersiz migrasyon sonucu servikal tiroid dokusuyla karşılaşılabilirken fazla migrasyon sebebiyle de mediastinal veya perikardiyak tiroid dokusu görülebilir. Nadiren, ektopik tiroid dokusu adrenal/hipofiz

bezlerinde, gastrointestinal sistem boyunca, kadın üreme sisteminde ve hatta gözün irisinde dahi bulunabilir. Bir veya birden daha fazla ektopik doku odağı mevcut olabilir. Ektopik tiroid dokusu, işlevsel olması sebebiyle tiroglossal kanal kistlerinden tiroid sintigrafisi yoluyla ayırt edilebilir. Lingual tiroid insidental bir bulgudan, parsiyel hava yolu obliterasyonuna kadar geniş bir klinik perspektif yelpazesini kapsayabilir. Semptomatik olduğu bu tür durumlarda, lingual tiroid dokusu cerrahi olarak rezeke edilebilir(109). Lingual kist ise dil tabanında meydana gelen tiroglossal kanal kistidir. Bu tür kistler yutkunma(disfaji) ya da nefes almada zorlukla(dispne) ile prezente olabilir(110). Sıklıkla boyun orta hattında bulunan tiroglossal kanal kistleri yutma veya dilin dışarı çıkarılmasıyla hareket edebilirler, sıklıkla asemptomatikler ancak enfekte olup apse şeklinde prezente olabilirler.



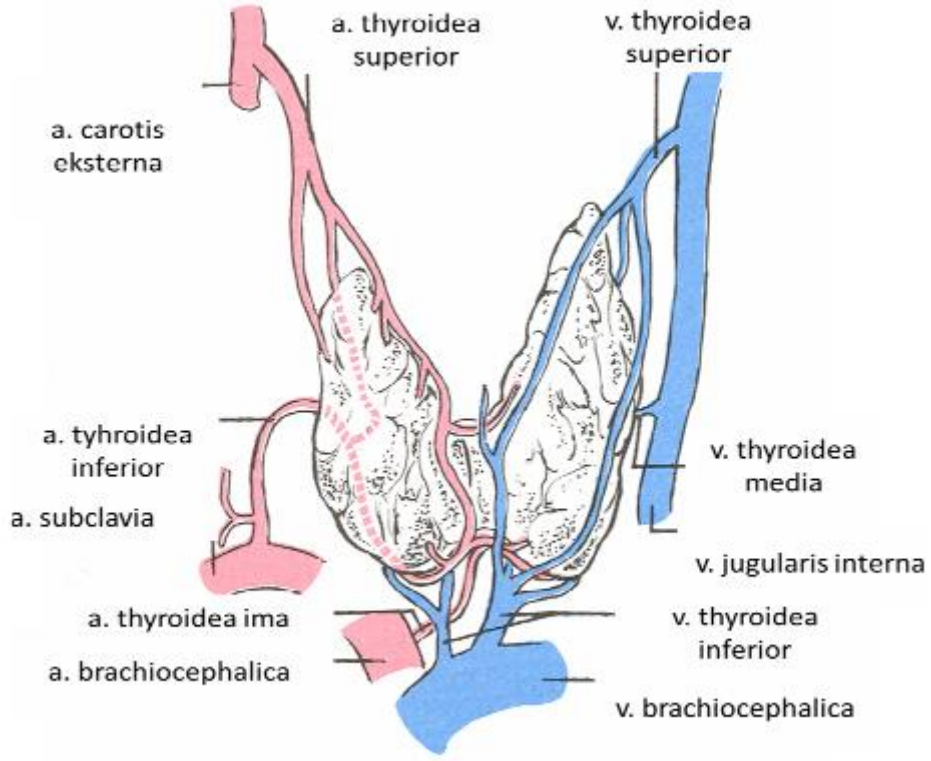
Şekil-3: Tiroid Bezi Anatomisi

2.3.1. Tiroid Bezinin Arteriyel Sistemi

Tiroid bezi boyutuna oranla vücudun en zengin damarlanmasına ve kanlanmasına sahip olan, başlıca çiftler halinde bulunan superior ve inferior tiroidal arter gibi iki büyük arter tarafından beslenen bir organdır. Vasküler yapıların kalibrasyonu glandın birim dokusuna kıyasla oldukça kalın ve geniş olmakla birlikte, bez içerisinde damarlar arasında çok miktarda anastomoz vardır. Superior tiroidal arter eksternal karotid arterin; inferior tiroidal arter ise subklavyan arterin yan dalı olan tiroservikal trunkusun dalıdır. İnfierior arter, iki kapsül arasında rekürren laringeal siniri çaprazlar dolayısıyla tiroidektomi operasyonlarına girecek olan cerrahın inferior arteri bağlarken siniri korumaya özellikle dikkat etmesi önem arz etmektedir. Aksi durumda sinirin hasar görmesi suretiyle ve de rekürren sinirin krikotiroid kas haricinde tüm intrinsik larinks kaslarını innerve etmesi sebebiyle aynı taraflı vokal kord parezisi veya paralizisine yol açar. İntrinsik kaslar sesin oluşumundan sorumlu oldukları için rekürren sinirin korunması bu noktada daha da önem kazanmaktadır. Vokal kord parezisi; rekürren sinirin traksiyonuna da bağlı ortaya çıkabileceği için geçici bir antite de olabilir, böyle bir durumda 6 ay içerisinde parezinin düzelmesi beklenir. Popülasyonda %10 oranında bulunan, tek olarak seyreden arteria thyroidea ima ve ayrıca çevre arteriyel yapılardan gelen arterioller de tiroid bezinin arteriyel beslenmesine katkıda bulunur(12,13,14).

2.3.2. Tiroid Bezinin Venöz Sistemi

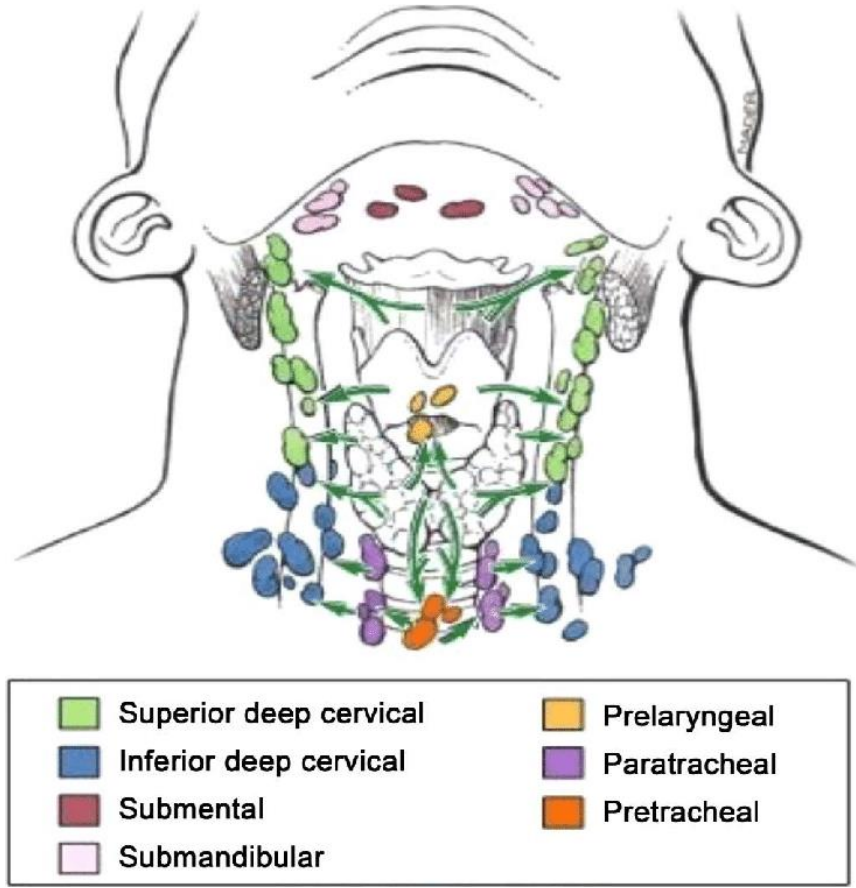
Vena (v.) thyroidea superior glandın yukarı kesimini, v. thyroidea media glandın yan kesimlerini, v. thyroidea inferior ise glandın aşağı kesimlerininin kanını toplayarak kendi aralarında geniş bir pleksus ağı oluştururlar.(13).



Şekil-4: Tiroid Bezi Vasküler Anatomisi

2.3.3. Tiroid Bezinin Lenfatikleri

Lenf damarları; bezin interlobüler bağ dokusu içerisinde, genelde de arterlere korele bir şekilde komşuluklarında uzanırlar ayrıca lenf damarlarının gland kapsülünde mevcut olan lenf damarları ile anastomoz yaparlar. Parankim içerisindeki kapillerler ilk olarak bez kapsülünün altındaki lenf damarlarına açılırlar ardından prelaringeal, pretrakeal, paratrakeal ve derin servikal lenf nodlarına drenaj sağlanabileceği gibi bir kısım lenf damarları da brakiosefalik lenf nodlarına veya doğrudan ductus thoracicus'a açılabilir(14,15).



Şekil-5: Tiroid Bezi Lenfatik Drenajı

2.3.4. Tiroid Bezinin Sinir Sistemi

Tiroid bezi otonom sinir sisteminin, tiroid bezi arterleri ile beraber seyreden sempatik ve parasempatik sistemden gelen sinir lifleri ile innerve olur. Nervuslar, vasküler yapılara indirekt olarak dolaylı yoldan etki ederek daraltılmalarına ve genişletilebilmelerine olanak verir .

Tiroid bezinin iç ve dış kapsülü arasında seyreden rekürren laringeal sinirler, larinksin intrinsik kaslarını innerve ederler dolayısıyla bu sinirler tiroid cerrahisi sırasında risk altındadırlar, hasarlanmaları durumunda ise ipsilateral vokal kord paralizisi olur. Yaralanmayı önlemek için damarlar birer birer disseke edilerek tiroid bezine yakın bağlanmalıdır(14,15,16).

Tiroid bezinin boyutunun normalden arttığı guatr olgularında, bez trakeaya ve rekürren laringeal sinire bası yapabilir(14).

2.4. Tiroid Bezi Fizyolojisi

Tiroid bezi; metabolizma hızı üzerinde rol oynayan, folliküler hücrelerden salınan triiyodotironin(T3) ve tiroksin(T4) hormonlarının üretiminin yanı sıra kalsiyum metabolizması üzerinde rol oynayan kalsitonin hormonunun salınımında görevli endokrin bezdir. T3 ve T4 salınımı, hipotalamus kaynaklı tirotropin releasing hormon (TRH) ile pitüiter bezin adenohipofizi kaynaklı TSH aracılığıyla feed-back mekanizması ile kontrol edilir. TRH, hipotalamusun periventriküler çekirdeğindeki (PVN) hücreler tarafından salgılanan peptid yapılı bir moleküldür. TRH tropik etkisi olan bir hormondur, yani indirekt şekilde dolaylı olarak hücreleri etkileyerek önce diğer endokrin bezleri uyarır. Öncelikle ön hipofiz(adenohipofiz) bezindeki TRH reseptörlerine bağlanır ve G-proteinine bağlı reseptör aracılı sinyal kaskadını tetikler. Gq proteininin aktivasyonu, fosfoinositid-spesifik fosfolipaz C (PLC) aktivasyonuna yol açar. PLC; fosfotidil inositol 4,5-bifosfatı (PIP), inositol 1,4,5-trifosfat (IP) ve 1,2-diasilgliserol (DAG) haline getirir. İkinci haberciler adı verilen bu moleküller, hücresel kalsiyum depolarını harekete geçirir ve protein kinaz C'yi aktive eder. Protein kinaz C ise gen aktivasyonuna ve TSH transkripsiyonuna yol açar. TRH ayrıca hipotalamus-hipofiz-prolaktin eksenini aracılığıyla ön hipofiz bezinde tropik olmayan bir etkiye daha sahiptir. Tropik olmayan bir hormon olarak, TRH doğrudan ön hipofizdeki laktotropik hücreleri prolaktin üretmeye teşvik eder. Serotonin, gonadotropin salgılayan hormon(GnRH) ve östrojen gibi diğer maddeler de prolaktin salınımını uyarabilir. Prolaktin meme dokusu büyümesine ve laktasyona(süt üretimine) neden olabilir.

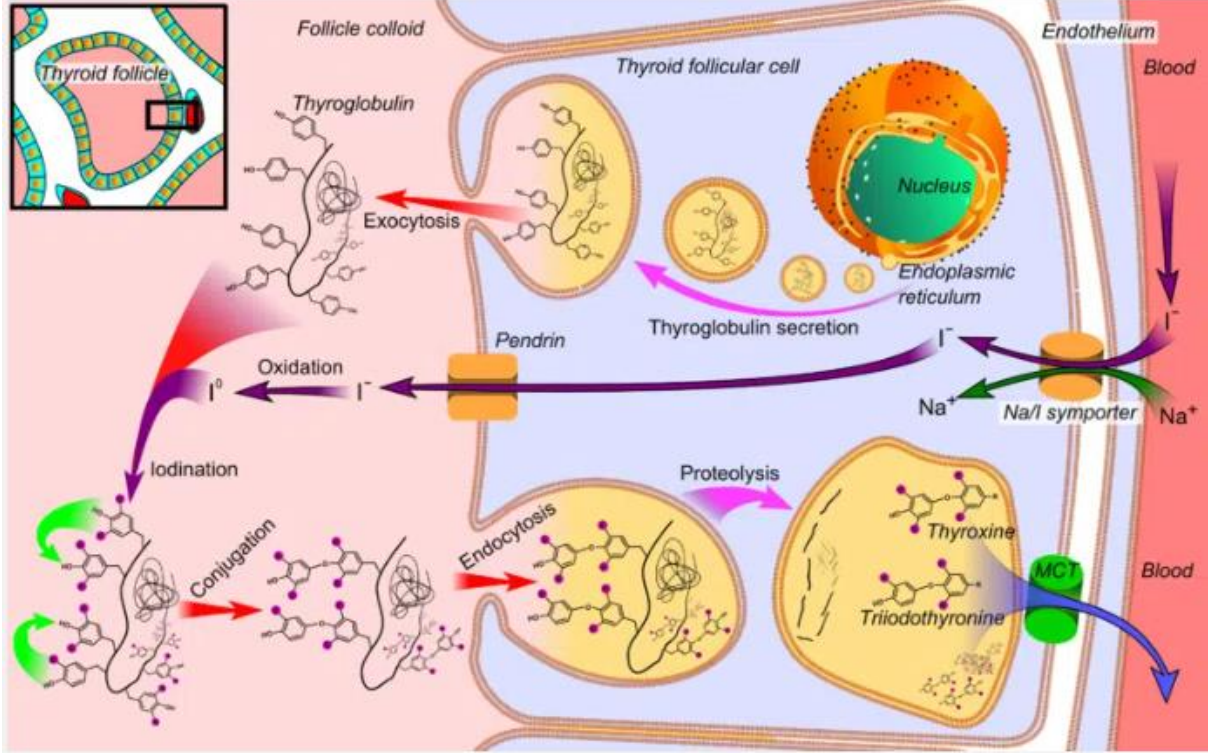
Bezde üretilen T3-T4 hormonları kana verilerek, daha çok tiroksin bağlayıcı globulin, prealbumin ve albumin gibi taşıyıcı proteinlerle taşınır fakat serbest dolaşan hormonlar kandan periferik hücrelere girerek nukleustaki spesifik reseptörlerine bağlandıktan sonra biyolojik etkilerini gösterirler. Kandaki T3-T4 hormonlarının büyük bir kısmı(%99'dan fazlası), taşıyıcı proteinlere bağlıdır ve serbest dolaşan hormonlar periferik hücrelere ulaştıktan sonra T4 burada aktif olan form T3'e dönüşür(17).

Tiroid hormonlarının üretimi diyetle alınan ve barsaklardan emilen, eser elementlerden iyota bağlıdır çünkü vücudun ihtiyaç duyduğu tiroksin hormonu üretimi amacıyla günde yaklaşık 0,1 mg, yılda ise yaklaşık 0,05 g iyot elementinin vücuda alınmasına ihtiyaç vardır(18). İyot ihtiva eden besin kaynakları arasında ise iyotlu sofrata tuzu, deniz ürünleri, deniz yosunu ve sebzeler bulunur.

Barsaklardan emilen iyot, kana geçtikten sonra büyük çoğunluğu idrarla atılır ancak az miktarda kısmı ekstraselüler alana geçtikten sonra iyodür(I⁻) formunda tiroid gland folliküler hücreleri tarafından uptake edilir. Tiroid bezi, iyodürü(I⁻) hücre zarından aktif transport ile taşıyan, dolayısıyla enerji gereksinimine ihtiyaç duyan sodyum-iyot simport(NIS) pompalarına sahiptir. Tiroid Stimulan Hormon etkisiyle; hücre zarındaki adenin tri fosfataz (ATPaz) enzimi aktive olur böylece ATP parçalanarak enerji elde edilir. Oluşan enerji iyotu hücre içine taşıyan sodyum-iyot simport(NIS) pompaları tarafından kullanılır. Ekstraselüler iyot konsantrasyonu, NIS aktivitesini etkiler, düşük iyot konsantrasyonunda aktive olurken, yüksek konsantrasyonda inhibe olur buna Wolf-Chaikoff etkisi denir. Tiyosiyanat, perklorat ve pertektenat gibi anyonlar, NIS pompası için iyotla yarışır ve iyot alımı inhibe olur. Tiroid hormon sentezinde, hız kısıtlayıcı basamak iyot alımı(iyot uptake) basamağıdır(17,18,20).

Tiroid bezi folikülleri içerisinde, tiroglobulin içeren kolloid bulunmaktadır. Kolloidin başlıca maddesi olan tiroglobulin, endoplazmik retikulumda üretildikten sonra golgi cisimciğinde veziküllere doldurulup ekzositoz yoluyla follikül lümenine salınır, iyot içermez. Tiroglobulin molekülü 140 tirozin aminoasiti ihtiva eder. İyodür pompaları ile hücre zarından hücre içerisine alınan iyodür, daha sonra pendrin proteini ile follikül lümenine geçerken hücre içerisine de klor iyonları alınır. İyodür iyonları, follikül lümeninde peroksidaz enzimi ile okside edilerek iyota yükseltgenir/dönüşür. Peroksidaz enziminin çalışması için hidrojen peroksit(H₂O₂) ve NADPH gerekir. Daha sonra iyot, endoplazmik retikulumdan sentezlenerek kolloide geçen tiroglobulin üzerindeki tirozine bağlanır ve monoiyodotironin oluşur(iyodinasyon). Bu basamağı iyodinaz enzimi hızlandırır. Ardından peroksidaz enziminin tirozine bir iyot daha eklemesiyle diiyodotironin (DİT) meydana gelir. Propiltiourasil ve Metimazol gibi anti-tiroid ilaçlar peroksidaz enzimini inhibe ederek hormon sentezini azaltır. İki molekül diiyodotironin birleşerek tetrayodotironin/T₄/tiroksin, bir DİT ve bir MİT birleşmesiyle(kenetlenme, coupling) ya da periferik dokuda tiroksinin deiyodinasyonu ile T₃ oluşur. Periferik dokularda tiroksini, T₃'e çeviren 5-deiyodinaz enzimidir.

Reaksiyonlar sonucu elde edilen MIT, DIT, T3 ve T4, tiroglobulin molekülüne bağlı olarak follikül lümeninde depo edilir. Böylece ihtiyaç halinde hücre içine endositozla alınabilir. Daha sonra lizozomal proteaz enzimleri sayesinde tiroglobulinden ayrılan T3 ve T4 kana transfer olur.(18,20).



Şekil-6: Tiroid Hormon Sentezi

T3'ün periferik dokularda TBG'den ayrılması daha kolay olur ayrıca hormonlar hücre çekirdeğinde efektivitelerini gösterir(18).

Tiroid hormonlarının aşırı salınımı, bazal metabolizma hızını 2 katına çıkarıp oksijen tüketimini arttırabilir fakat tersi durumda hormon üretiminin durması bazal metabolizma hızını yarıya düşürebilir(18). Hormon salınımının artması ayrıca besinlerin enerji için kullanımını/yıkımını/parçalanmasını hızlandırır. Protein yıkım/yapımını arttırır. Kan şekeri seviyesini değiştirmez lakin glikoz reabsorpsiyonunu, glukoneogenezi, glikojen sentezini ve glikoz oksidasyonu arttırabilir. Adölesan dönemde büyüme hormonuyla sinerjistik etki göstererek büyüme oldukça hızlanır. Kondrositleri, osteoblastları ve osteoklastları indükler. Aksonal büyüme ve myelin kılıf oluşumu sebebiyle de beyin ve sinirlerin gelişimi açısından da tiroksin oldukça önemlidir. Ovulasyonu ve menstruel

siklusa etki ederek, fertilité üzerine de etkileri vardır. Hormonların sayesinde hücre organellerinden mitokondrilerin miktarı ve cristaları artış gösterir. Dolayısıyla hormonların etkinlikleriyle tüm vücudun metabolizma hızı artış gösterir. Kalpte katekolaminler üzerinden atış hızını(pozitif kronotrop ve dromotrop), atım hacmini ve kalp debisi ile kontraktiletiyi(pozitif inotrop) arttırmak için beta reseptörlerinin ekspresyonunu artırır. Solunum merkezini uyararak, solunum sayısının artmasına buna ek olarak da akciğer kanlanmasını arttırarak, oksijen saturasyonunun artmasını sağlar. İskelet kasları üzerine olan etkileri ise tip 2 kas liflerinin gelişiminin artmasına neden olur. Bu kas lifleri hızlı ve güçlü kasılmalar yapabilen, hızlı kasılan kas lifleridir.

Yetersiz, az çalışan tiroid bezi sebebiyle ortaya çıkan hipotiroidizm tablosu; tipik olarak bradikardi, üşüme/soğuk intoleransı, titreme, kabızlık, halsizlik/yorgunluk, depresyon, sürekli uyku isteği, az yemeye rağmen kilo alımı, dislipidemi, disfoni, kaşlarda ve saçlarda dökülme, cilt kuruluğu, miksödem, libido kaybı, anemi, kas güçsüzlüğü/myalji, dismenore, menstrual siklusa düzensizlikler(amenore, oligomenore gibi) ve bunun sonucu olarak infertilite ve tekrarlayan düşükler ile kendini gösterebilir. Çocuklarda ise büyümede yavaşlama, diş gelişiminde gecikme, zihinsel gelişimde gerilik, puberte tarda gibi durumlar hipotiroidi açısından uyarıcı olmalıdır. Bunun tersine, tiroid bezi fonksiyonunun artmasından kaynaklanan hipertiroidizm; taşikardi, palpasyon(çarpıntı), çok yemeye rağmen kilo kaybı, kaşeksi, ısı intoleransı/terleme, ishal, sinirlilik/agresiflik, uykusuzluk(insomnia), hipertansiyon, titreme(tremor), kas güçsüzlüğü ve yine adet düzensizlikleri nedeniyle infertilite ve tekrarlayan düşükler(habituel abortus) ile kendini gösterebilir(18,20).

Kalsitonin bezin parafoliküler hücrelerinden salınan bir başka hormon olup plazma kalsiyumundaki artış, salınımını stimüle eder. Hızlı etki ile osteoklastik aktiviteyi inhibe edip azaltır, uzun dönemde ise osteoklast oluşumunu azaltır böylece plazma kalsiyum ve fosfat düzeyini düşürür(19,20).

2.5. Tiroid Nodülleri

2.5.1. Epidemiyoloji

Tiroid nodül prevalansı, tercih edilen tanı yöntemi ile tarama yapılan insan kitlesine göre değişir. Bununla beraber kadın popülasyonda, radyasyona maruziyeti bulunan

kişilerde ve yaşın ilerlemesiyle sıklığı artar. En sık nedeni iyot eksikliği olan tiroid nodülleri; genel popülasyonda fizik muayene ile %2-5, otopsi serilerinde %35-50, ultrason vesilesiyle %35-40 oranında izlenmektedir(22,23,24,25). Pediatrik popülasyonda tiroid nodüllerinin prevalansı nispeten düşük olup yaklaşık %0,2-1,8 civarındadır(41).

Elle muayene yani palpasyon, kolay ancak duyarlılığı düşük bir değerlendirme yöntemidir. Lakin elle muayeneyle subsantimetrik nodüllerin tespit edilmesi zordur. Büyük nodüller ele gelebilir(25,26). Ultrason sayesinde glandda bulunan milimetrik nodüllere dahi tanı konulabilir(22).

2.5.2. Tiroid Nodüllerinin Histopatogenezi

Tiroid bezi parankimi içerisinde lokalize genellikle yuvarlak ancak oval şekilli olarak da karşımıza çıkabilen, yer kaplayan lezyonlarına tiroid nodülü denir. Glandın basitçe boyut artışı/büyümesi guatr olarak tabir edilir. Genel olarak guatr, çeşitli uyarılar sebebiyle gland parankiminde hipertrofi sonucunda oluşur önde gelen nedenler diyetle alınan iyot eksikliği(endemik), hormon yapımındaki kusurlara(ailesel) bağlı olarak kanda hormon miktarının azalması ve buna bağlı tirotropin(TRH-TSH) yapımının artması ve guatrojen ajanlardır.(28).

Temel olarak hipertrofi, folliküler epitelin hiperplazisidir ancak bu evrede bez hormon üretimini arttırmak amacıyla vaskülaritesinin ve dolayısıyla kanlanması arttırır. Henüz bu evrede nodülleşme izlenmez, sadece folliküler hücrelerin boyutları artar ve hücreler çeşitli şekillerde olabilir. Bununla beraber hücre çekirdekleri genişler ve hiperkromatik bir hal alır. Ancak mevcut folliküler hücre hipertrofisi, follikül lümeninde hacim kaybına dolayısıyla da kolloid miktarında azalmaya yol açabilir. Glandda büyümeye sebep olan uyarım yok olduğunda ya da hastanın iyot eksikliği giderildiğinde gland boyutları normale dönebilir(involüsyon). Şayet involüsyon glandın tamamında eşit düzeyde olursa parankim normal yapısına döner fakat bezde aşırı düzeyde regresyon meydana gelebilir(Hiperinvolüsyon), bu durumda hücre miktarı azalmasıyla diffüz kolloidal guatr tablosu ortaya çıkar. Foliküllerin boyutları ve kolloid miktarı artış gösterir. Hiperinvolüsyon gelişmiş olan tiroid parankimi histolojik olarak, yassı epitel hücrelerinin etrafını sardığı ve kolloid miktarı artmış gross boyutlu foliküller şeklindedir. Oluşan duruma "tükenme atrofisi" şeklinde tabir edilir. Bez mevcut aşamada hala nodüler olarak

izlenmez. İnvölüsyon bezde fokal olarak bazı alanlarda oluşabilir. Bu durumda nispeten çok çalışan tiroid folikülleri mevcut olabilir. İşte oluşan bu tabloya nodüler kolloidal guatr adı verilir. Kimi zaman folikül epitel hücrelerinde idiopatik farklı tiplerde fokal hiperplaziler oluşabilir. Böylece adenomatöz hiperplaziler ve nodüller meydana gelir. Ayrıca bağ doku üretimi de artar. Yeni gelişen foliküllerin orjin aldıkları epitel hücrelerine bağlı olarak, büyüme ve işlev miktarlarıyla TSH'a olan yanıtları değişiklik gösterecektir. Doğuştan metabolizma kusuru sebebiyle hipotiroidi olgularında; TSH stimülasyonu sürekli olacağından, uzun silindirik epitel hücreleriyle çevrili, kolloid miktarı az olan ufak foliküller bulunur ve diffüz hiperplazi ortaya çıkar daha çok çocuklardaki guatrların gelişiminde bu etiyoloji rol oynar(30).

Adenomatöz guatrlar olgularının ileriki aşamalarında parankimdeki nodülasyon ile gerçek neoplazmların benzerliği fazladır fakat tümör nodülleri genel olarak solid yapıda, histolojik olarak daha homojendirler ve komşu parankime baskı yaparlar (31). Nodül hücreleri iyi diferansiye, iyot transportu ve hormon üretimi fazlaysa bu tür nodüllere sıcak veya toksik nodül fakat fonksiyonları düşük olursa soğuk nodül denilir (30).

2.5.3. Tiroid Nodüllerinde Kanseri Riski

Pratikte klinik olarak tiroid kanseri ile sık karşılaşılmaz. Ancak okült(gizli) malign odaklara otopsi serilerinde ya da tiroidektomilerin yaklaşık üçte birinde papiller karsinom tespit edilmiştir(23). Amerika Birleşik Devletleri'nde rastlanan bütün malignitelerin % 0.75-% 2.3'ünü tiroid kanseri oluşturur. Lakin malignite sebebiyle yaşam kayıplarının %0.18-0.27'sini tiroid kanserleri oluşturur. Bu da bize okült karsinom odaklarının yaygınlıklarına rağmen agresif olmadıklarını göstermektedir(32).

Palpe edilebilecek boyuttaki nodüllerde %5, tüm tiroid nodüllerinde ise %5-15 kanser riski vardır(25).

2.5.4. Tiroid Nodüllerinin Sınıflandırılması

- A. Non-neoplastik Nodüller
 - Hiperplastik (Hiperplazik)
 - Spontan
 - Tiroid hemigenezisi
 - Parsiyel tiroidektomi sonrası kompensasyon
 - İnflamatuvar
 - Akut bakteriyel tiroidit
 - Subakut tiroidit
 - Hashimoto tiroiditi
- B. Benign Neoplastik Nodüller
 - Fonksiyon görmeyenler
 - Adenomlar
 - Kistler
 - Tiroglossal kist
 - Fonksiyon görenler
 - Toksik veya pretoksik adenomlar
- C. Malign Neoplastik Nodüller
 1. Primer karsinom
 - Papiller
 - Foliküler
 - Anaplastik
 - Medüller
 2. Lenfomalar
 3. Metastatik tiroid kanserleri

Tablo-1: Tiroid Nodüllerinin Sınıflaması

Non-Neoplastik Nodüller

Lokal glandüler hiperplazi sebebiyle oluşan ve aslında gerçek nodül olmayan non-neoplastik nodüller, hiperplastik veya inflamatuvar (akut bakteriyel, subakut ve hashimoto tiroiditleri) nodüllerden kaynaklanmaktadır. Hiperplastik nodüller; spontan ya da çoğunlukla parsiyel tiroidektomiye sekonder gelişirken, inflamatuvar nodüller tiroiditlere bağlı gelişen nodüller olmaları sebebiyle lenfositik infiltrasyon gösterirler(22).

Nodüler Hiperplazi (Nodüler guatr/Multinodüler guatr, Adenomatöz Nodül)

En çok karşılaşılan tiroid hastalığıdır. Bununla beraber tiroid gland boyutları artmış, parankimdeki çok sayıda nodüle bağlı olarak gland kapsülü gergin olabilir. Nodüllerin yapısında ikincil değişiklikler (hemoraji, kalsifikasyon, kistik dejenerasyon) de sık karşılaşılan bulgulardır(33-34).

Nodüler guatrda görülen baskın nodülün, adenomdan bazı farklılıkları vardır öncelikle adenom çoğu zaman soliter olup kesintisiz bir kapsülü vardır. Komşu parankime kitle etkisi yapar. Buna rağmen nodüler hiperplazilerde karşılaştığımız baskın nodülde kesintisiz bir kapsül olmaz, folikül boyutları değişkendir ve komşu parankime bası izlenmez(35).

İnflamatuvar nodüller

Akut bakteriyel, subakut ve hashimoto(lenfositik) tiroiditleri sebebiyle inflamatuvar nodüller görülebilir(22). Akut bakteriyel tiroiditte, nötrofil infiltrasyonu ve parankimde nekroz vardır(35).

Subakut tiroiditte(Granülomatöz tiroidit, de Quervain tiroiditi), gland parankimindeki inflamasyon sonucu oldukça ağrılıdır ve parankim içerisinde granülomlara bağlı olarak boyutları artmıştır. Parankimdeki tutulum yaygın ve asimetriktir.

Hashimoto tiroiditi(Kronik lenfositik tiroidit); kadın popülasyonda daha sıktır(K/E:9/1), hastalığın erken aşamalarında gland boyutları artar, sertleşir ve komşu anatomik yapılara bası yapabilir. Akut safhada parankimdeki hasara sekonder folliküllerdeki hormonların kana karışmasına bağlı olarak hipertiroidi görülebilirken kronik dönemde, bezde atrofi ve hipotiroidi semptomları belirginleşir. Parankimde lenfositik infiltrasyon dikkat çekicidir, ayrıca hashimoto tiroiditinde lenfoma riskinin arttığı da unutulmamalıdır(34-36).

Benign Neoplastik Nodüller

Foliküler adenomlar; çoğu zaman soliter, komşu parankimden ince düzgün bir kapsül ile ayrılan, düzgün sınırlı, yuvarlak şekilli, iyi huylu nodüllerdir. Çevre dokuya bası yaparlar, mitoz oranları düşük olup lenf kılcallarına ve diğer vasküler yapılara invazyon yapmazlar(22,23,34).

Foliküler adenomlarda, biyopsiyle alınan materyalin sitolojik yöntemlerle değerlendirilmesi foliküler karsinomdan ayırma yetersiz kalır. Lezyonun eksiz edilip patoloji preparatının incelenmesiyle kapsül ve damar invazyonunun bulunmadığı ortaya konmalıdır(42).

Malign Neoplastik Nodüller

Primer Karsinomlar

Primer tiroid kanserlerinin %95'inden fazlasını primer tiroid karsinomları oluşturur ve morfolojik olarak 4 tipe ayrılır; papiller karsinom, foliküler karsinom, medüller karsinom ve anaplastik karsinom. Papiller, foliküler ve anaplastik karsinomlar folikül epitel hücrelerinden gelişirken medüller karsinomlar parafoliküler C hücrelerinden köken alırlar.

Primer lenfomalar, sarkomlar ve metastazlar sık görülmemekle beraber en sık metastatik lezyonlar; renal hücreli karsinom, akciğer kanserleri ve malign melanom kökenli olur.

Etyolojide çevresel ve genetik faktörler önemli olup ailesel ve sporadik vakalarda başlıca etmenlerdir. Ailesel medüller tiroid karsinomlarda RET protoonkogen mutasyonları mevcut olup multipl endokrin neoplazi (MEN) tip 2'de, Ailesel adenomatozis polipozis(FAP)'te APC gen mutasyonları ve Cowden hastalığında (multipl hamartomatöz sendrom) PTEN gen mutasyonları tiroid malignitelere yatkınlık oluşturan durumlardır. Sporadik medüller karsinomlar ve papiller tiroid karsinomların bazılarında da RET protoonkogeninde anomaliler saptanmıştır(20,53).

Papiller karsinom

Tiroid kanseri gelişiminde radyasyon bilinen bir antitedir, gland üzerinde neoplaziyi indükleyerek multisentrik odaklar halinde ve de genellikle iyi differansiye tümörlere yol açmaktadır. Radyasyon ilişkili tiroid maligniteleri arasında en sık papiller karsinom yer alır ve tüm tiroid kanserlerinin %80'ini oluşturur. Kadın popülasyonda daha sıktır. Gençlerde genel olarak benign seyirli ve ender olarak ölüme sebep olmasına rağmen yaşlı popülasyonda invaziv seyretme oranı yüksektir. En sık görülen alt tipi mikrokarsinomdur. Mikrokarsinomlar subsantimetrik, komşu parankimi infiltre eden, kapsülsüz sklerotik nodüller biçiminde görülürler. Otopsi serilerinde % 35'e kadar rastlanılabilir. Papiller karsinomların, kistik dejenerasyonu sık görülmez çoğu zaman solid kısım dominanttır. Prognozları oldukça iyidir. Psammom cisimcikleri, soğan zarı görünümü konsantrik lameller kalsifikasyon gösteren yapılar olup papiller karsinomlar da dahil olmak üzere çeşitli malignitelere görülebilirler. Klinik olarak anlamlı bulgu ortaya çıkmaksızın yıllar boyunca boyutu sabit kalabilir. Bezdeki lenfatiklerle komşu servikal lenf nodlarına metastaz(kalsifikasyon görülebilir) yapabilir ayrıca yine intratiroidal lenfatikler nedeniyle multisentrisite oranı da yüksektir. Nadir olmakla beraber ekstratiroidal yayılımla larinks, trakea ve özofagus invazyonu yapabilir böylece ses kısıklığı(disfoni), solunum güçlüğüne(dispnö) ve yutma güçlüğüne(disfaji) yol açabilir. Tiroid fonksiyon testlerini genelde etkilemezler(soğuk nodül risklidir!). Uzak metastaz da oldukça nadir gözlenir. Metastaz sıklığına bağlı olarak sırasıyla akciğer, plevra ve kemik yapılara olur. Kemik metastazlar osteolitik yapıdadır. Primer malignite ve metastazları radyoaktif iyot tutulumu yaparlar(19,20,22,37).

Foliküler Karsinomlar

Primer tiroid karsinomları arasında ikinci sıklıkta görülüp yaşlılarda ve yine kadın popülasyonda görülme oranı daha yüksektir. İyot eksikliği bulunan lokasyonlarda prevalansı daha fazladır. Sıklıkla soliter olarak karşımıza çıkar. İnce iğne aspirasyon biyopsisi ile diyagnostik anlamda pek yardımcı olmaz. Çünkü foliküler adenom ile karsinom ayrımının yapılabilmesi maksadıyla lezyonun kapsül/damar invazyonunun histopatolojik olarak ortaya konması lazımdır. Foliküler kanserin, minimal invaziv ve geniş invaziv olmak üzere iki tipi vardır. Minimal invaziv folliküler karsinomda; kapsülde yer yer nadiren invazyona rastlanır. Lakin geniş invaziv folliküler karsinomda tipte kapsülün

tamamen invaze edildiği görülür ayrıca vasküler invazyon da mevcuttur. Foliküler karsinomlar genelde soğuk nodüllerden çıkarlar(soğuk nodül risklidir!). Papiller karsinomun aksine bölgesel lenf bezleri yerine hematojen yolla kemik yapılarına, karaciğer metastazlarına daha sık rastlanır.

Hurthle hücreli karsinomlar, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflandırmasına göre foliküler kanserin alt tipi olarak sınıflandırılır ve tüm tiroid karsinomlarının %3'ünü oluşturur. Foliküler karsinoma nazaran agresiflikleri yüksektir. Çok odaklı olarak ortaya çıkabilir ve komşu lenf nodlarına, uzak organlara yayılma eğilimi yüksektir(43,44,45,46,47).

Medüller Karsinom

Tiroid malignitelerinin yaklaşık %5'ini oluştururlar. Medüller tiroid karsinomları, kanda kalsiyum dengesinden sorumlu kalsitonin hormonu üreten parafoliküler C hücrelerinden orijin alırlar. Bu yüzden biyolojik ve patolojik yapıları epitelyal tümörlerden farklıdır. İyi diferansiye tiroid maligniteleri arasında kötü prognoza sahip çeşididir. On yıllık yaşam beklentisi yaklaşık % 45-50'dir.

Yaklaşık %70'i sporadik, %30'u ise Multiple Endokrin Neoplazi (MEN) tip 2A veya MEN tip 2B ile birlikte ailesel formda görülür. Ailesel olanlar genç yaşta, bilateral ve multisentrik olma eğilimindedir.

Hücreler büyük çekirdeklidir ve amiloid birikimi izlenebilir. Kalsitonin üretiminden dolayı kalsitonin hastalığının tanısı, taraması ve takibi için önemli bir markerdır(22,33,34,48).

Anaplastik Karsinom

Primer tiroid karsinomları arasında en agresifi, 5 yıllık sağ kalım oranı %10 olan anaplastik karsinomların prognozları oldukça kötü olup nadir görülen tümörlerdir. İyot eksikliği bulunan coğrafik alanlarda folliküler tiroid karsinomuna benzer şekilde görülme oranı yüksektir. Diğer primer karsinomların aksine erkeklerde daha sık görülürler(E/K:5/1). Tümör yaşlı popülasyonda, genellikle 7-8. dekatlarda ortaya çıkar.

Genelde hastalığın diyagnozu yapıldıktan sonra 1 yıl içerisinde hasta yaşamını kaybetmektedir. Klinik olarak hızlı büyüyerek komşu anatomik yapılara; trakea,özofagus ve deriye invaze olan dolayısıyla dispne ve disfajiye yol açan kitlenin tedavisinde cerrahisinin sınırlı bir yeri vardır asıl amaç temiz bir havayolu oluşturmanın yanı sıra mümkünse boynu tamamen kitleden arındırmaktır. Tanı konulduktan sonra cerrahi, kemoradyoterapi ile desteklenmelidir(49,50).

Lenfomalar

Tiroid lenfoması, primer lenfoma şeklinde tezahür edebilir. Ayrıca Hashimoto(lenfositik tiroidit) hastalığında olduğu gibi lenfosit infiltrasyonuna bağlı olarak ortaya çıkabilir. Chronic lymphocytic tyroiditisli(hashimoto tiroiditi) olgularda, lenfoma riski yaklaşık 50-70 kat artar. Tiroid lenfomaları, genelde Hodgkin dışı lenfomaların diffüz büyük B Hücreli veya düşük dereceli MALToma (mucosa associated lymphoid tissue) şeklinde çıkar.

Lenfomaların klinik özellikleri anaplastik kansere benzer bu yüzden ayırıcı tanı önem taşır çünkü küratif tedavi lenfoma için genelde olasıdır ve radyoterapiye oldukça duyarlıdır(22, 51, 52).

2.5.5. Tiroid Nodüllerine Klinik Yaklaşım

Tiroid bezi yüzeysel yerleşimli olması sebebiyle fizik muayene ile palpasyonunun kolay olması ve günümüzde ultrason cihazlarındaki teknolojik gelişmelere bağlı olarak yüzeysel problemlerin artan çözünürlükleri sayesinde nodüllerin tanısı oldukça kolaylaşmıştır. Asıl mesele ise tanı konulan bir tiroid nodülünün benign mi yoksa malign mi olduğunu saptamaktır bu sebeple malign nodüllere ait risk faktörlerinin ve özelliklerin iyi bilinmesi gerekmektedir(54,55).

Tiroid nodüllerine klinik değerlendirme yapılırken; anamnez, fizik muayene bulguları, tiroid fonksiyon testleri ve görüntüleme bulguları (sıklıkla ultrason) beraber ele alınır.

Anamnez

Benign tiroid nodüllerine genelde orta yaş grubunda karşılaşılır ancak özellikle çocuk ve yaşlılarda görülen solid nodüllerin malignite riski daha yüksektir bu sebeple hasta yaşı önemlidir.

Nodüllerin genel olarak olarak kadınlarda daha sık rastlanması yüzünden erkek bir hastadaki solid nodülün de malign olma olasılığının daha fazla olduğu bilinmelidir.

Aile öyküsü de tüm kanserlerde önemli olduğu gibi tiroid kanserlerinde de dikkat edilmelidir. MEN Tip 2A ve 2B(3)'de medüller tiroid kanseri genç yaşta karşımıza çıkabilir. Ailesel papiller tiroid kanseri sporadik olarak prezente olabilir. Bununla beraber Cowden Sendromu(RET mutasyonu) ile Ailesel Adenomatöz Polipozis (APC gen mutasyonu) sendromlarına eşlik edebilir. Dolayısıyla genetik etmenler de malignite riskini arttıran durumlardan biridir(22,23,55,56).

Pediyatrik dönemde ortaya çıkan tiroid malignitelerinin büyük kısmında radyasyon hikayesi vardır(14 yaş altındaki pediyatrik popülasyonda solid karakterde tiroid nodülü olması durumunda yaklaşık %40-50 kanser olasılığı vardır)(57,58).

Nagasaki ve Hiroşima saldırıları ile Çernobil nükleer kazasında akut radyasyona maruziyet malignite riskini arttırmıştır(1,22).

Fizik Muayene

Tiroid bezinin fizik muayenesinde inspeksiyon ve palpasyon özellikle önem kazanmaktadır; gland boyutlarının diffüz, fokal ya da asimetric artışı, ele gelen nodül varlığı, trakeaya kompresyon ya da itilme varlığı, boyun cildine yapışıklık, bezin sertlik-yumuşaklık derecesi, servikal LAP varlığı tespit edilebilir.

Tiroid nodülünde hassasiyet, ani boyut artışı genelde nodül içine kanamaya sekonder olabilir ancak malignitede benzer semptomlar ortaya çıkabilir. Disfoni, disfaji ve dispne malignite ihtimalini arttıran semptomlardır(22).

Soliter bir tiroid nodülünün malign bir nodül olma ihtimali multinodüler olandan daha fazladır(59).

Tiroid Fonksiyon Testleri(TFT)

Tiroid fonksiyonları, serbest tiroksin(fT4), serbest triiyodotironin(fT3) ve tiroid stimulan hormon(TSH) değerlerinin kandaki ölçümü ile beraber değerlendirilir. Otoimmün tiroid hastalıklarını değerlendirirken ise antitiroid peroksidaz(anti-TPO), antitiroglobulin(anti-Tg) değerlerinin kandaki ölçümleri esastır. Tiroid nodülü olan hastaların TFT, toksik adenomlar haricinde genellikle normaldir(ötroidiktir). Toksik adenomlarda hipertroidi görülür.

Medüller tiroid karsinomunda, kalsitonin salınımı tanı ve takipte önemli bir belirteçtir. Papiller ve foliküler karsinomda ise tiroglobulin üretimi nedeniyle cerrahi sonrası nüks-rezidü değerlendirilmesi ve takip açısından önemli bir markerdir. Anaplastik tümörlerde hücrelerin diferansiyasyon kaybı nedeniyle tiroglobulin üretimi yoktur(22).

Görüntüleme Yöntemleri

Direkt Grafi: Anlamalı, belirgin katkısı yoktur. Boyun ve akciğer grafilerinde multinodüler guatr sebebiyle retrosternal alana uzanıp üst mediastende genişlemeye yol açan opasite artışı veya kalsifik nodüller ayırt edilebilir. Ayrıca hava kolonundaki daralma veya basıya bağlı deviasyon da görülebilir.

Bilgisayarlı Tomografi(BT): Tiroid gland parankimi, diğer dokulara kıyasla fazla düzeyde iyot(I) ihtiva ettiğinden BT görüntülerinde hiperdens izlenir ayrıca kontrast maddelerde bulunan iyot nedeniyle kontrastlı BT görüntülerinde de çevre dokulara göre belirgin kontrast tutulumu gösterir. Tiroid hastalıklarının değerlendirilmesinde BT önemli katkılar sağlar. Tiroid bezi ve nodüllerin boyut ölçümü, kalsifikasyonu, nodüllerin iç natürü(solid veya kistik oluşları), komşu anatomik yapılara olan bası ve invazyon ile ilgili detaylı bilgi verir. Tiroid bezi çevresindeki lenf nodlarının boyutları ve şekil özellikleri değerlendirilebilir, retrosternal veya retrotrakeal uzanım görülerek cerrahi sırasında rezidü bırakılma riski azaltılabilir ayrıca görüntüleme alanına giren diğer vücut bölümlerinde metastaz varlığı da kolaylıkla saptanabilir(60).

Magnetik Rezonans (MR) Görüntüleme: Rutinde kullanılmaz, BT görüntüleme gibi tiroid kanseri şüphesi bulunan hastalarda evrelendirme amacıyla uygulanarak ince kesitli kontrastsız ve kontrastlı T1 ile T2 ağırlıklı sekanslar alınarak değerlendirme yapılır. X ışını olmadan tetkikin yapılabilmesi BT incelemeye olan en önemli üstünlüğüdür(60,61).

US-RDUS: Tiroid glandının yüzeysel yerleşimli bir organ olması sebebiyle US inceleme ile hem parankimal patolojilerin ve nodüllerin hem de komşu anatomik yapılara, lenf nodlarına yönelik detaylı, dinamik inceleme yapabileceğimiz bir tetkik olmasının yanı sıra diğer görüntüleme tetkiklerine duyarlılık ve özgüllük açısından da belirgin üstünlüğü vardır. Palpasyon ile ele gelmeyen nodüller US ile çok küçük boyutlardayken bile tespit edilebilir. US'nun günlük kullanıma girmesiyle palpe edilemeyen, subsantimetrik hatta milimetrik boyuttaki nodüllerdeki kanserlerin diyagnozu oldukça erken evrelerde yakalanabilmektedir. Ultrason ile tespit edilen nodüllerin; boyutu, sayısı, iç natürü(solid-kistik), parankim ekosu, vaskülarizasyon özellikleri, konturları, çevresel hipoekoik halo varlığı, kalsifikasyon özellikleri gibi birçok bulgunun malignite riski araştırmacılar tarafından değerlendirilmiştir. Böylelikle US, nodüllerin ayırıcı tanısında klinisyenlere yardımcı olarak hastalara gereksiz biyopsi, girişimsel işlem ve cerrahileri azaltmaktadır(62,63).

US ile maligniteyi düşündürecek bütün bulgular ele alınmıştır. Ancak hiçbir US bulgusu tek başına maligniteyi ekarte ettirmemektedir. Dolayısıyla bu belirsizliği ortadan kaldırabilmek için ultrason bulgularının tek tek değerlendirilmesi yerine beraber kullanılmaları tavsiye edilmiştir(64,65).

Bu amaçla Amerikan Ulusal Radyoloji Topluluğu'nun önerdiği tavsiyeleri özetlemek gerekirse;

- Boyut ölçümü yapılırken ölçüm belirteçleri nodülün dış konturlarına yerleştirilmeli ve biyopsi kararına maksimum çapa göre karar verilmelidir.

- Kalsifikasyon: Nodülde kalsifikasyon mevcudiyeti malignite olasılığını yükseltmektedir. Bu sebeple nodül içerisindeki hiperekojeniteler, postakustik gölge varlığına bakılmaksızın kalsifikasyon şeklinde ele alınmalıdır.

- Kompozisyon(iç natür): Nodüller kistik, solid veya baskın komponente göre değerlendirilmelidir.

- RDUS Özellikleri: Nodül içi kanlanma malignite riskini artırır(65).

- Nodüllerin takipte büyümesi, malignite riskini artırabilir.

- Multiple nodüllerin olması: Herbir nodülün ayrı ayrı sonografik özellikleri değerlendirilmelidir.

- Eşlik eden patolojik lenf nodu varlığı: Göze çarpan anormal görünümlü lenf nodlarının; boyutu, şekilleri(yuvarlak görünüm riskli), kanlanmaları(hiler kanlanma göstermeyen, periferik, anarşik kanlanma riskli), natürleri(kalınlaşmış korteks, yağlı hilusun kaybı, kistik komponent ve kalsifikasyon varlığı) değerlendirilmelidir.

Tiroid bezinin US ile incelenmesi, yüksek frekanslı(yüzeyel dokuların çözünürlüğü yüksek olur) lineer probalar ile yapılır. Hastaların omuzlarının altına bir yükseklik konularak(yastık vb.) supin pozisyonda ve boyun ekstansiyonda iken değerlendirme yapılmalı ayrıca submandibular ve supraklavikular lenf nodları da dahil boyun bölgesindeki lenf nodları da inceleme esnasında değerlendirilmelidir.

US Elastografi: Nodüllerin sertliğini ölçerek malignite riskinin değerlendirmemize ve diğer bulgularla beraber değerlendirildiğinde tanıda önemli katkıları bulunan US cihazlarındaki yeni geliştirilen bir tekniktir(66,67).

Tiroid sintigrafisi: Gama kameralar ile tiroidin hem fonksiyonel hem de anatomik-morfolojik özelliklerinin değerlendirilebildiği, radyoaktif madde olarak sıklıkla teknesyum perteknetat ve radyoaktif iyot gibi izotopların kullanıldığı yöntemdir. Radyoaktif iyot, yarı ömrünün uzun olması ve pahalı olması nedeniyle onun yerine yarı ömrü kısa, pahalı olmayan ve rahat bulunup ulaşılabilmesi sebebiyle teknesyum-perteknetat kullanımında önde gelen radyoizotoptur.

BT kontrast maddeleri iyot ihtiva ettiğinden, sintigrafi çekilecek hastalara sintigrafi öncesinde kontrastlı BT çekimlerinden uzak tutmak gerekir ancak mecburen çekildiyse yaklaşık 6-8 hafta sonrasına tiroid sintigrafi çekimi yapılmalıdır.

Tiroid sintigrafisi; tiroid fonksiyonunun genel olarak değerlendirmeye yardımcı olur. Ayrıca maksimum çapı 8 mm ve daha büyük olan nodüllerin fonksiyonel durumunun belirlenmesini (sıcak-soğuk nodül ayrımı) sağlar. Hipertiroidizm sebebinin aydınlatılması (Graves hastalığı ile sıcak nodül ayrımı), ektoptik tiroid dokusunun aranmasında, iyi diferansiye tiroid karsinomlu hastaların nüks-rezidü açısından takip ve tüm vücut metastaz taramaları gibi faydalar sağlar.

Teknesyum-perteknetat ile yapılan sintigrafi tetkiklerinde, soğuk nodüller radyoaktif izotopu tutmayarak hipoaktif olarak görülürken sıcak nodüller hiperaktif izlenir bunların yanı sıra sintigrafide çevre parankim ile benzer aktiviteyi gösteren nodüller de mevcut olup bunlara normoaktif nodül denir.

Sıcak nodüller otonom hiperaktif nodüllerdir ve çoğunlukla iyi huylu lezyonlardır fakat soğuk nodüllerin çoğu koloidal guatr, adenom veya kistlere sekonder olmalarına rağmen soğuk nodüllerin tiroid karsinom riski %15-25 civarındayken sıcak nodüllerde bu risk %1-4 civarındadır. Sintigrafide soğuk nodül adeti arttıkça malignite olasılığı azalır (68,69,70).

İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB)

Nodüllerin benign-malign değerlendirmesinde en değerli yöntem olan ince iğne aspirasyon biyopsisi/sitolojisi, 1950'li yıllarda tanımlanmış olmasına rağmen İskandinav ülkelerindeki başarılı çalışmalar neticesinde 1970'li yılların sonlarına doğru tüm dünyaya tercih edilen bir teknik olmuştur. Tru-cut biyopsiler ile benzer tanı oranlarına sahip olmakla birlikte tru-cut biyopsinin tiroid bezinin yüksek vaskülaritesi nedeniyle ciddi hemorajilere yol açması nedeniyle İİAB alternatif ve daha uygun bir metottur.

Amaç 21-25 gauge (G) çaplarındaki iğnelerle, nodül içerisine girilerek iğne lümenine ve iğne ile enjektör arasındaki "hub" adı verilen bölüm içerisine hücre ve doku parçalarını aldıktan sonra alınan materyalin sitolojik olarak incelenmesi ile nodüllerin malign/benign ayrımını yapmaktır. Alınan materyalin sitolojik olarak değerlendirilmesi ile malign,

benign, şüpheli, önemi belirsiz atipi veya yetersiz materyal gibi sonuçlar alınabilir. US eşliğinde ve deneyimli eller tarafından yapılan incelemelerde başarısız/yetersiz doku alma oranı oldukça azalttığı görülmektedir. Ayrıca daha önce de belirtildiği gibi ince iğne aspirasyon biyopsisi ile foliküler adenom/karsinom ayrımı sağlanamamakta dolayısıyla foliküler neoplazi şeklinde sitopatoloji raporlarında belirtilmektedir, karsinom tanısını koyabilmek için lezyonun histopatolojik olarak incelenip kapsül ve vasküler invazyonunun gösterilmesi gerekir.

Tiroid nodüllerine yapılacak İİAB'lerinde gereksiz maliyet ile iş gücü kaybını önlemek ve de hastalarda gereksiz anksiyeteye yol açmamak için hangi nodüllere İİAB yapılacağına karar vermek önemlidir. Bu sebeple hasta ve nodül seçiminde TIRADS klasifikasyonundan faydalanmak önem kazanmaktadır(71,72,73,74).

2.5.6. Tiroid Nodüllerinin TIRADS Klasifikasyonu

Ultrason incelemelerinde nodüllerin benign/malign ayrımında duyarlılığı ve özgüllüğü arttırmak amacıyla, meme lezyonlarını sınıflandıran BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System) klasifikasyonunu örnek alınarak yayınlanmış çok sayıda TIRADS skorlama sistemi vardır. Bunlara örnek vermek gerekirse; 2009 yılında Horwath ve arkadaşları, 2011 yılında Jin Kwak ve arkadaşları TIRADS skorlama sistemlerinin yayınladıktan sonra, Zhang ve arkadaşları 2016 yılında önceki sınıflandırmaları doğrulayıp modifiye ederek K-TIRADS skorlama sistemini yayınlamışlardır.

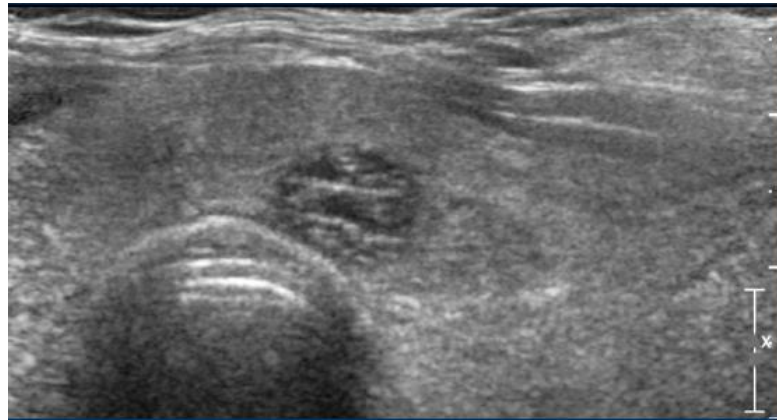
2017 yılında ise Avrupa Tiroid Derneği EU-TIRADS ve ACR tarafından ACR TIRADS skorlama sistemleri; nodüllerin kompozisyonu, ekojenitesi, AP ve transvers çapa göre şekli(taller than wide), kenar özellikleri ve kalsifikasyon özelliklerine göre oluşturulmuştur. Nodüllerin aldığı puanlara göre; benign (TR1, 0 puan) , şüpheli olmayan (TR2, 2 puan) , düşük seviye şüpheli (TR3, 3 puan), orta seviye şüpheli (TR4, 4–6 puan) ve yüksek seviye şüpheli (TR5, ≥ 7 puan) şeklinde gruplara ayrılır. Böylelikle nodüllerin yönetimlerinde öneriler sunularak gereksiz biyopsiler engellenmiş olur(74,75,76,77).

COMPOSITION <i>(choose 1)</i>		ECHOGENICITY <i>(choose 1)</i>		SHAPE <i>(choose 1)</i>		MARGIN <i>(choose 1)</i>		ECHOGENIC FOCI <i>(choose all that apply)</i>	
Cystic	0	Anechoic	0	Wider than tall	0	Smooth	0	None or large comet-tail artifacts	0
Spongiform	0	Hyperechoic or Isoechoic	1	Taller-than-wide	3	Ill-defined	0	Macrocalcifications	1
Mixed cystic and solid	1	Hypoechoic	2			Lobulated or irregular	2	Peripheral (rim) calcifications	2
Solid	2	Very Hypoechoic	3			Extra-thyroidal extension	3	Punctate echogenic foci	3

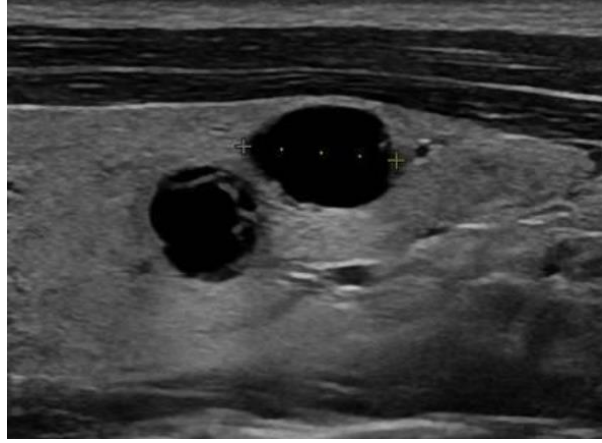
Add points for TI-RADS level

0 points	2 points	3 points	4 to 6 points	7 points or more
TR1 Benign No FNA	TR2 Not suspicious No FNA	TR3 Mildly suspicious FNA if ≥ 2.5 cm Follow if ≥ 1.5 cm	TR4 Moderately suspicious FNA if ≥ 1.5 cm Follow if ≥ 1 cm	TR5 Highly suspicious FNA if ≥ 1 cm Follow if ≥ 0.5 cm

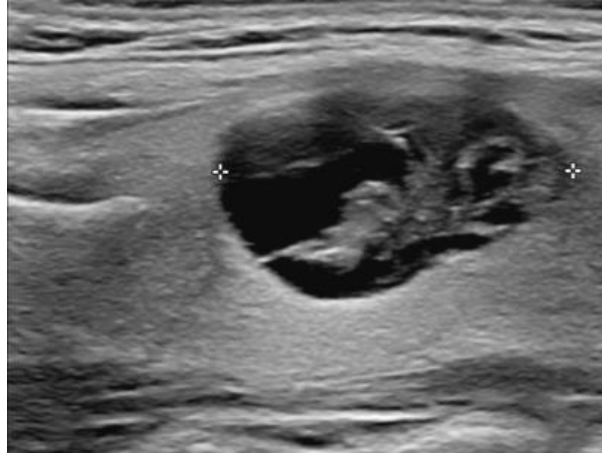
Şekil-7: ACR TIRADS Skorlama Sistemi



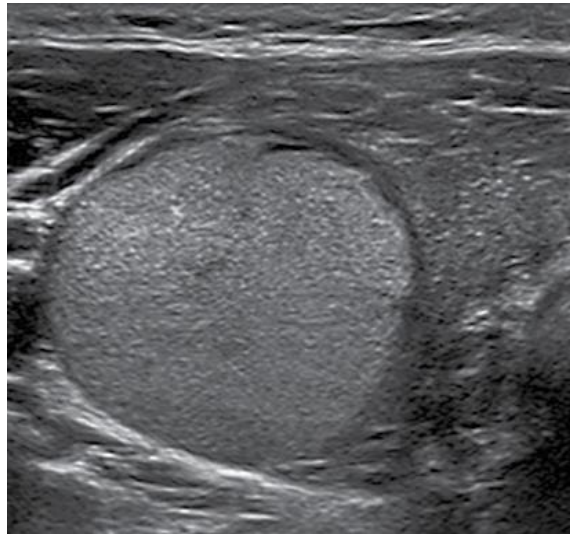
Şekil-8: Spongiform Nodül, ACR TIRADS-1



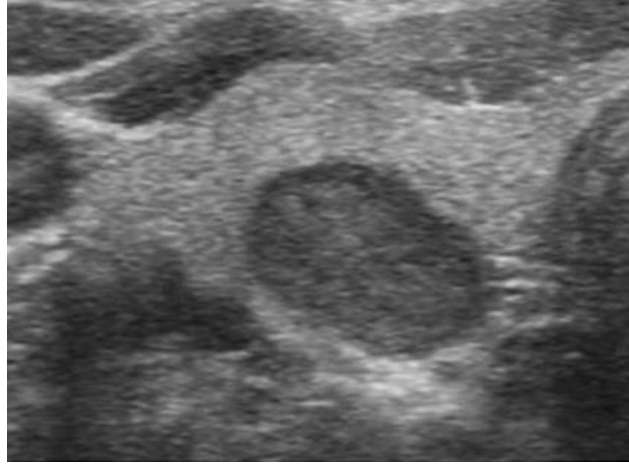
Şekil-9: Kolloid Kistler, ACR TIRADS-1



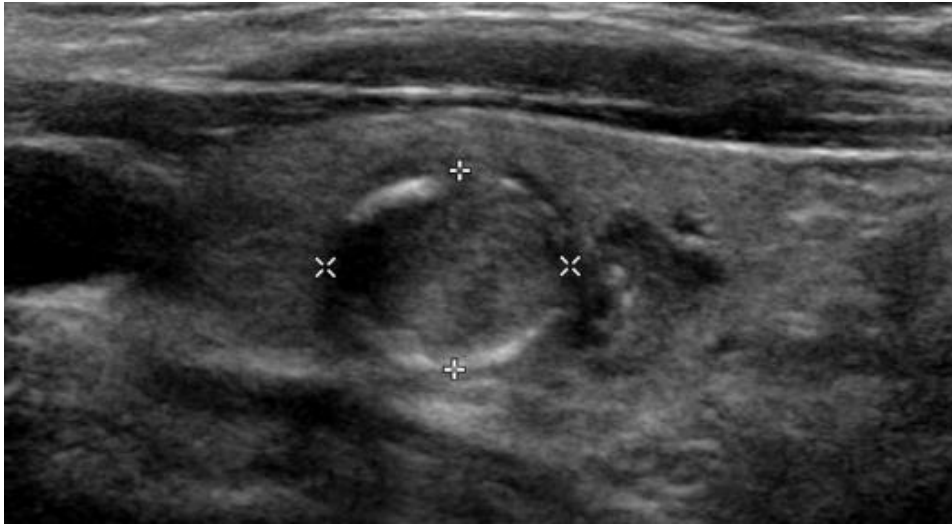
Şekil-10: Miks Kistik-Solid, İzoeoik Nodül, ACR TIRADS-2



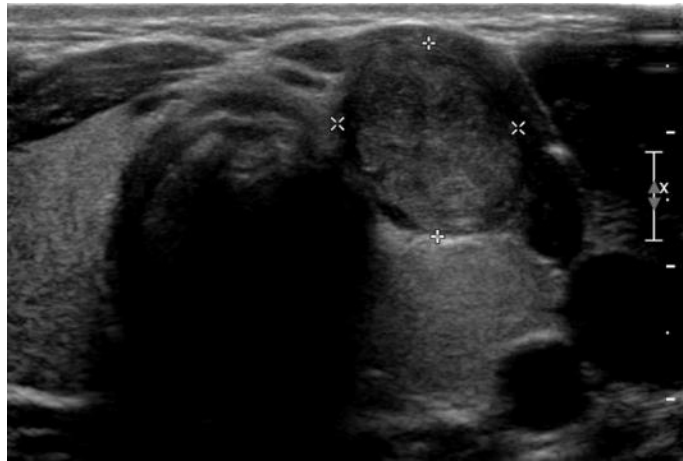
Şekil-11: Hiperekoik Solid Nodül, ACR TIRADS-3



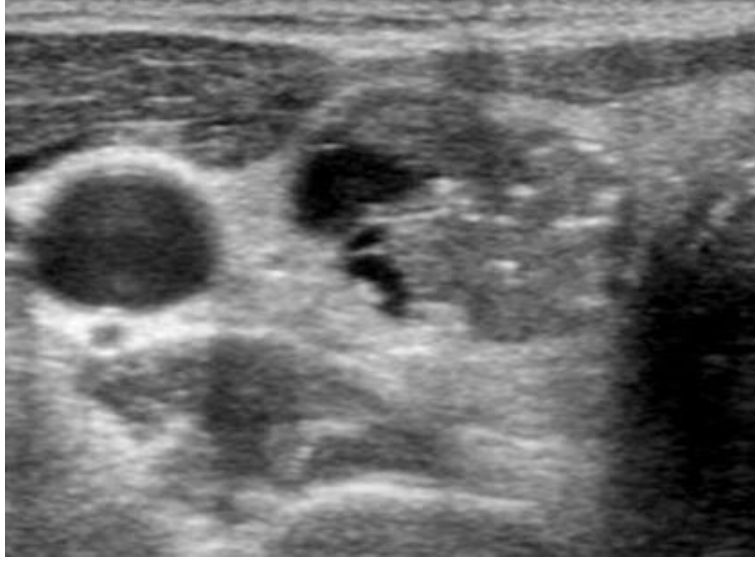
Şekil-12: Hipoekoik Solid Nodül, ACR TIRADS-4



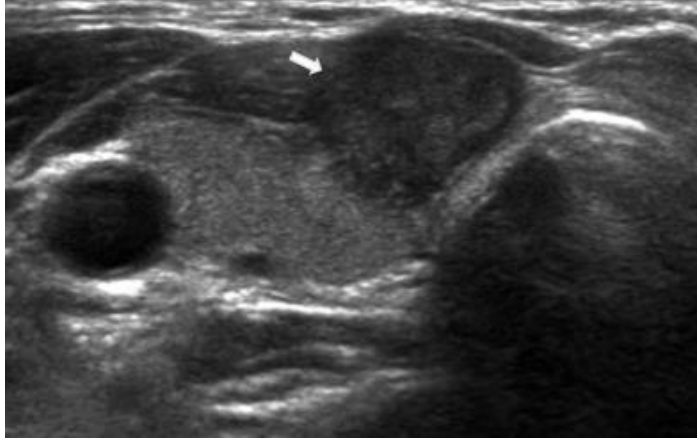
Şekil-13: Periferel Rim Kalsifikasyonlar İzoekoik Solid Nodül, ACR TIRAS-4



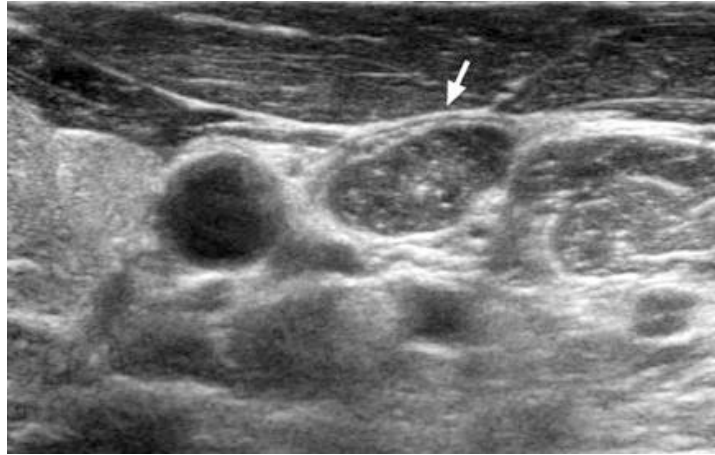
Şekil-14: AP $\text{çap} >$ transvers çap , Hipoekoik Solid Nodül, ACR TIRADS-5



Şekil-15: Mikrokalsifikasyon İçeren Hipoekoik Solid Nodül, ACR TIRADS-5



Şekil-16: Ekstratiroidal Uzanımlı Hipoekoik Solid Nodül, ACR TIRADS-5



Şekil-17: Metastatik Lenf Nodu; Yağlı Hilusun Kaybı, Mikrokalsifikasyonlar(78)

2.6. Radyasyon Sağlığı ve Radyasyonun Biyolojik Etkileri

1895 senesinde Wilhelm Conrad Röntgen tarafından daha sonra Röntgen ışınları adı da verilen X ışınlarının bulunmasının ardından bir fotoğraf kaseti üzerine Röntgen ışınları sayesinde elleri görüntülemesi, radyasyonun tanısai amaçlı ilk uygulamalarıydı ancak bu zamanlarda radyasyonun zararlı etkileri bilinmediği için koruma önlemleri alınmadan uzun süreler boyunca x ışınları ile çalışmalar devam etmiştir hatta radyoaktiviteye önemli katkıları bulunan Marie Curie lösemi nedeniyle hayatını kaybetmiştir.

Elektromanyetik radyasyon ikiye ayrılır;

-İyonize olmayan radyasyon: Zararsız olup görünür ışık, kızılötesi radyasyon, mikrodalgalar ve radyo dalgaları örnek verilebilir.

-İyonize radyasyon: alfa (α) ve beta (β) parçacıkları, x-ışınları, gama (γ) ışınları, kozmik ışınlar ve nötronlar sahip oldukları enerji sebebiyle kimyasal bağları kırabilir. Bunun yanı sıra atomdan yörünge elektronunu da uzaklaştırabilir buna iyonizasyon denir. İyonize radyasyon, çekirdekdeki DNA'yı hasarlandırarak hücre hasarına veya hücre ölümüne sebep olabilir.

İyonize radyasyon ikiye ayrılır;

Doğal kaynaklar arasında güneş ve uzay kaynaklı kozmik radyasyon vardır. Ayrıca yer kabuğunda bulunan uranyum ve radyum elementinin bozunması sonucu ortaya çıkan karasal radyasyon da örnek verilebilir.

Yapay kaynaklara örnek olarak ise nükleer enerji ve tıbbi uygulamalar için kullanılan(medikal) radyasyondur.

Medikal radyasyon temel olarak;

-X ışınına direkt olarak tanı(direkt grafi, BT, nükleer tıp) ve tedavi(radyoterapi) amacıyla maruz kalmak(hastalar)

-Hastalardan saçılan radyasyon

-X ışını tüplerinden yayılan sızıntı şeklindeki radyasyon

Mesleki radyasyonu oluşturan ise temel olarak hastalardan saçılan radyasyondur. Saçılma miktarı; doz, maruz kalma süresi ve hastadan uzaklık ile ilişkilidir bu sebeple maruz kalınan radyasyon dozunu düşürmek için "as low as reasonably achievable"

(ALARA) yani makul olarak elde edilebilecek kadar düşük doz ayarlaması yapılmalıdır(85).

Radyasyon biyolojik etkilerini ilk farkedenden uzun süre cebinde taşıdığı radyum kaynağının cildinde eritem oluşturduğunu farkedenden Henri Becquerel olmuştur, daha sonra Daniel tarafından epilasyon olabileceği de bildirilmişse de radyasyonun sadece lokal etkileri olduğu zannedilmiştir. Gerekli önlemler alınmadığı için 1906 yılında Thomas Edison isimli tüccar için çalışan Clarence Dally adlı çalışanın hayatını kaybetmesinin ardından kurşun eldiven, önlük ve gözlük kullanımı giderek daha çok yaygınlaştı devamında ise bireysel dozimetreler icat edildi(86).

Dokuların radyasyona olan duyarlılıkları farklı olup hücrelerin metabolik durumlarına bağlıdır, kök hücreler ise immatür oldukları için radyasyona karşı en hassas hücrelerdir. Bölünme hızlı fazla olan, mitoz oranı yüksek, az diferansiye hücreler(germ hücreleri, hematopoetik sistem hücreleri, gastrointestinal sistem epitel hücreleri, tiroid dokusu, oküler lens gibi) radyasyona karşı hassas iken; karaciğer, böbrek, kemik, kıkırdak, kas, sinir hücreleri gibi mitoz geçirmeyen veya nispeten daha az mitoz geçiren, iyi diferansiye hücre ve dokular radyasyona karşı daha dirençlidir. İnsan hayatının radyasyona en hassas olduğu dönem de dolayısıyla fetal ve pediatrik dönemdir. Radyasyonun dokular üzerindeki etkileri direkt ve indirekt etkiler şeklinde hasarlar oluşturabilir. DNA üzerinde direkt etki ile purin halkaları açılabilir, fosfodiester bağları kırılabilir veya DNA'nın tek ya da çift sarmalı kırılabilir bu yüzden radyasyonun DNA ve dolayısıyla hücre üzerine olan hasarından yararlanılarak, tıpta özellikle nükleer tıp ve radyasyon onkolojisi alanlarında malignite hastalarının tedavisi için malign hücrelerin yok edilmesi amacıyla kullanılmaktadır. İndirekt etki ise hücre içerisindeki suya etki ederek radyoliz yaparak serbest oksijen radikalleri ve hidrojen peroksit gibi moleküller yolu ile DNA hasarına yol açmasıdır. İnsan bedeninin çoğunluğu sudan meydana gelmesi nedeniyle, radyasyon organizma üzerine olan asıl hasarını indirekt yolla yapmaktadır. DNA'ya verilen hasar sonucunda;

-Hasar onarılamayacak düzeydedir, hücre ölür.

-DNA onarım enzimleri devreye girer, DNA uygun şekilde onarılır, hiçbir yan etki olmaz.

-DNA onarım enzimleri devreye girer, DNA hatalı şekilde onarılır, DNA'daki

hasar(mutasyon) sonraki hücrelere/nesillere aktarılır. Oluşan mutasyonlar nedeniyle hücre malignleşerek kansere yol açabilir.

Deterministik etkiler: Radyasyon dozunun şiddeti ile doğru orantılı olup etkinin ortaya çıkabilmesi için eşik değerin aşılmasıyla oluşan erken etkiler de denilen etkilerdir. Katarakt, cilt eritemi ve epilasyon, infertilite buna örnek verilebilir(87).

Stokastik etkiler: Devamlı şekilde ara ara hafif düzey dozlara maruz kalmaya bağlı olarak, eşik dozdan bağımsız ancak doz arttıkça olma olasılığı artan geç etkiler de etkilerdir. Bunlar karsinojenik etkiler, yaşam kısaltıcı etki, kalıtsal etkiler, doğurganlığın azalması olarak sıralanabilir.

Radyasyonun bir neoplazmi indüklediği bilinen “güvenli” bir doz sınırı yoktur. Stokastik etkiler verilen radyasyon dozuna, cinsine, maruz kalınan dokuya ve hastanın yaşına bağlıdır. Atom bombası sonrası hayatta kalanlarda kronik lenfositik lösemi dışında tüm lösemi tiplerinde, meme, tiroid, mide, kolon ve over kanserlerinde istatistiksel artış saptanmıştır ayrıca diğer bir çok organ kanserlerinde de istatistiksel olarak anlamlı olmasa da kayda değer artışlar görülmüştür(88).

Herhangi bir dozda intrauterin radyasyona maruz kalınması, pediatrik dönemde özellikle lösemi olmak üzere malignite riskinin artması ile ilişkilidir(89).

2.6.1. Radyasyon Güvenliği

Zaman(maruz kalınan süre), mesafe(radyasyon kaynağına olan uzaklık) ve zırhlama radyasyondan korunmada dikkat edilmesi gereken esaslardır.

- **Zaman(exposure):** Maruz kalınan zamanla, alınan doz doğru orantılı şekilde artar. Radyasyon kaynağının çevresinde bulunma süresi oldukça kısa tutulmalıdır.
- **Uzaklık:** Radyasyon kaynağından uzaklaşıldıkça, doz uzaklığın karesiyle orantılı olarak azalacaktır.
- **Zırhlama:** Radyasyona karşı koruyucu malzeme ve ekipmanların kullanılmasıdır, kaynağın etrafı kurşun bloklarla korunmalıdır.

Kişisel koruyucu ekipman olarak 0.75 mm kurşun eşdeğeri gözlük, eldiven, tiroid koruyucu ve en sık 0.5 mm kalınlıktaki kurşun eşdeğeri koruyucu önlükler kullanılır ancak 1 mm kalınlığındaki önlüklerin koruyuculukları daha yüksek olmasına rağmen ağırlıklarından ötürü kullanımları pratik değildir. Kurşun önlük dışında 17-245 mrem saptanan radyasyon oranı, gömlek içinde 0-5 mrem saptanmıştır fakat kurşun önlüklerin

içerisindeki kurşun tabakalarının çatlama riski nedeniyle kurşun önlükler katlanmamaya özen gösterilmeli ve saklanırken askıya asılacak şekilde muhafaza edilmelidir.

Dozimetreler: Kümülatif radyasyon maruziyetini ölçen cihazlardır. Film dozimetre, termoluminesans dozimetre (TLD), optik dozimetreler, cep iyonizasyon odacıkları ile diğer küçük radyasyon dedektörlerinden oluşur. Radyasyona maruziyeti çok olan bütün hastane çalışanları dozimetreleri kullanmaya özen göstermelidir. Dozimetreler şahsa özeldir, diğer şahıslarla ortak kullanılmamalıdır. Tek dozimetre kullanılıyorsa dışarıya kurşun önlüğün üstüne veya tiroid yakasına takılmalıdır ancak iki adet dozimetre kullanılıyorsa dozların karşılaştırılması için biri kurşun önlüğün dışına, diğeri altına takılmalı ve düzenli aralıklarla analiz edilmelidir. Tıp alanında çalışan sağlık çalışanlarının aldıkları yıllık ortalama doz 1 - 5 mSv arasında olmalıdır(90,91,92).

Hem hastaların hem de çalışanların radyasyon maruziyeti, cihazlardaki teknolojik ilerlemeler sayesinde oldukça azalmıştır. Görüntü kalitesinden ödün verilmeden hastaların aldığı dozda 100 kattan fazla azalma sağlanmıştır. Bunu yaparken yapılan ayarlamalar;

- **Kilovoltaj (kVp):** kVp yükseldikçe saçılan radyasyon da artacağı için görüntüdeki kontrast azalır bu nedenle kVp optimum görüntü kalitesi ile en düşük radyasyon dozu kombinasyonunun sağlanacağı en uygun değere ayarlanmalıdır.
- **Tüp akımı (mA) ve ışınlama süresi (mAs):** Optimum dansitenin elde edilmesi için mAs seçimi iyi ayarlanmalıdır lakin mAs düzeyindeki yükseliş, dozu arttırarak hastanın radyasyon maruziyetini de artırır.
- **Filtrasyon:** X ışını demetinin önündeki filtrasyon ile demetin çok düşük enerjili kısmı hastaya ulaşmadan durdurulur böylelikle demetin kVp'si ve ışının giriciliği arttırılarak çıkış dozunda önemli bir farklılık meydana gelmeden hastanın aldığı doz düşürülür.
- **Kolimasyon:** Işının verileceği alanın boyut ayarlaması yapılarak doz ayarlaması yapılabilir(93,94,95).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma 1986 ile Ocak 2024 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi(N.E.Ü) Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda çalışan personel, mesleki radyasyona maruz kalanlar ve maruz kalmayanlar şeklinde, çalışma ve kontrol grubu şeklinde ayrılarak ultrason birimimizce yapılan tiroid ultrasonografi tarama

ve muayeneleri HBYS sistemi üzerinden retrospektif olarak taranmıştır. Kontrol grubuna seçilen kişiler, daha önce mesleki radyasyona maruz kalmamış ve radyoterapi almamış olmalarına dikkat edildi.

Toplam 110 kişi çalışmaya dahil edilmiştir.

Olguların tümüne SIEMENS ACUSON S3000, SAMSUNG HS30, PHILIPS AFFINITY 30 cihazları ile (5-14 mHz) lineer probalar kullanılarak tiroid bezi ultrasonografisi yapılmıştır. İşlem supin pozisyonda, hastanın omuz/sırt bölgesinin altına yastık konularak boyun ekstansiyona getirildikten sonra USG' de tiroid gland boyutuna, tiroid parankim ekosuna, renkli doppler USG bulgularına, nodül varlığına, mevcut nodüllerin; kompozisyonuna, ekojenitesine, şekline ve kenar özelliklerine, kalsifikasyon varlığına göre TIRADS skorlamasına bakılmıştır.

Çalışmaya alınan mesleki radyasyona maruz kalan personelin mesai saati günde 5 saat olup yıllık rutin kontrollerle (dozimetre takibi, US, hemogram ve biyokimya testleri) takipleri yapılmaktadır.

Çalışmanın dışlama kriterleri olarak güncel US verileri bulunmayan, ailesinde tiroid kanseri bulunan veya geçirilmiş kanser hikayesi bulunan, işe başlamadan evvel tiroid hastalığı/nodülü bulunan personel çalışmaya dahil edilmedi.

4. BULGULAR

Çalışma N.E.Ü Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda çalışan radyasyon maruziyeti olan 80 personel (çalışma grubu) ile radyasyona maruz kalmayan, kontrol grubu olarak alınan 30 kişi olmak üzere toplam 110 kişi üzerinde yapılmıştır. Çalışma grubunun ortalama yaş $36,75 \pm 8,28$; kontrol grubunun ortalama yaş $36,56 \pm 9,08$ idi. Grupların yaşa göre dağılımları tablo 1'de verilmiştir.

Tablo-2: Grupların Yaşa Göre Dağılımları

	N	Minimum	Maximum	Mean	STD
Çalışma Grubu	80	23	57	36,75	8,28
Kontrol grubu	30	24	61	36,56	9,08

Tablo-3: Grupların Cinsiyetlere Göre Dağılımı

		Gruplar			
		Çalışma Grubu		Kontrol Grubu	
		N	%	N	%
Cinsiyet	Erkek	42	52,5	15	50
	Kadın	38	47,5	15	50

Tablo-4: Gruplara Göre USG'de Nodül Dağılımı

		Gruplar				Test değerleri; p
		Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		
		N	%	N	%	
Nodül	Var	32	40	8	26,7	X ² : 1,676 p: 0,195
	Yok	48	60	22	73,3	

Nodül varlığı çalışma grubu olgularında daha yüksek oranda görülmesine rağmen istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo-5: Gruplarda Saptanan Nodüllerin TIRADS Klasifikasyonu

TIRADS Klasifikasyonu	Gruplar			
	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu	
	N	%	N	%
TR1	13	16,3	1	3,3
TR2	2	2,5	1	3,3
TR3	6	7,5	3	10
TR4	9	11,3	2	6,7
TR5	2	2,5	1	3,3

Hasta yaşı, çalışma ve kontrol gruplarının ikisinin de yaklaşık ortalama değeri olan 35 yaşa göre sınıflandırıldığında;

- Çalışma grubunda; 35 yaşın altındaki 40 hastanın 12'sinde nodül saptanmıştır. 35 yaşın üzerinde ise 40 hastanın 20'sinde nodül saptanmıştır. 35 yaş altında nodül saptanma oranı %30 iken, 35 yaş üzerinde bu oran %50 olarak saptanmıştır. Nodül saptanma oranı artmasına rağmen istatistiksel olarak değerlendirme yapıldığında anlamlı farklılık göstermemektedir($p>0,05$) ancak **Sperman's rho testi ile yapılan korelasyon değerlendirilmesinde çalışma grubunda yaş ile nodül varlığı arasında pozitif ancak zayıf korelasyon saptanmıştır($p: 0,037$; $r: 0,234$). Ayrıca yaş ile TIRADS risk klasifikasyonu arasında da pozitif zayıf korelasyon saptanmıştır($p: 0,044$; $r: 0,226$).**

Tablo-6: Yaş Gruplarına ve Radyasyon Maruziyetine Göre Nodül İlişkisi

			Gruplar				Test değerleri; p
			Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		
			N	%	N	%	
Yaş	<35	Var	12	15	2	6,6	<u>Çalışma Grubu</u> X ² : 3,33 p:0,068
		Yok	28	35	12	40	
	>35	Var	20	25	6	20	<u>Kontrol Grubu</u> X ² :2,058 p:0,151
		Yok	20	25	10	33,3	
Maruziyet	<10 yıl	Var	17	21,25			X ² : 0,008 p: 0,927
		Yok	26	32,5			
	>10 yıl	Var	15	18,75			
		Yok	22	27,5			

- Kontrol grubunda; 35 yaşın altındaki 14 hastanın 2'sinde nodül saptanmıştır. 35 yaşın üzerinde ise 16 hastanın 6'sında nodül saptanmıştır. 35 yaş altında nodül saptanma oranı %14,3 iken, 35 yaşın üzerinde bu oran %37,5 olarak saptanmıştır.

Kontrol grubunda da nodül saptanma oranı artmasına rağmen veriler istatistiksel açıdan değerlendirildiğinde anlamlı farklılık saptanmamıştır(p>0,05) bununla beraber Spearman's rho korelasyon testi ile yapılan değerlendirmede kontrol grubunda yaş ile nodül varlığı arasında anlamlı korelasyon saptanmamıştır(p>0,05). Ayrıca yaş ile TIRADS risk klasifikasyonu arasında da anlamlı korelasyon saptanmamıştır(p>0,05).

Çalışma grubunda mesleki radyasyona maruz kalınma süreleri minimum 6 ay, maksimum 37 yıl, ortalama $11,6 \pm 8,01$ ' idi.

Çalışma grubundaki nodül varlığı, radyasyon maruziyeti 10 yıla göre sınıflandırıldığında;
- Maruziyet süresi 10 yılın altındaki 43 hastanın 17'sinde nodül saptanmıştır. Maruziyet süresi 10 yılın üzerindeki 37 hastanın 15'inde nodül saptanmıştır. Nodül saptanma oranı 10 yılın altında %39,5 iken, 10 yılın üzerinde %40,5 olarak saptanmıştır. **Minimal bir artış olmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p > 0,05$) ancak Pearson korelasyon testi ile yapılan korelasyon değerlendirilmesinde maruziyet süresi ile TIRADS risk klasifikasyonu arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($p: 0,034$; $r: 0,237$).**

Tablo-7: Gruplara Göre Tiroiditli Hastaların Dağılımı

		Gruplar			
		Çalışma Grubu		Kontrol Grubu	
		N	%	N	%
Tiroidit	Var	23	28,8	11	36,7
	Yok	57	71,2	19	63,3

Tiroiditli hastaların gruplara göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$). Ayrıca çalışma grubundaki tiroiditli olgular radyasyon maruziyet sürelerine göre sınıflandırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p > 0,05$).

Tablo-8: Grupların Cinsiyetlerine Göre Nodül Varlığı Dağılımı

			Gruplar				Test değerleri; p
			Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		
			N	%	N	%	
Nodül	Erkek	Var	16	38	3	20	<u>Çalışma Grubu</u> X ² : 0,134 p: 0,715
		Yok	26	62	12	80	
	Kadın	Var	16	42,1	5	33,3	<u>Kontrol Grubu</u> X ² : 0,682 p: 0,409
		Yok	22	57,9	10	66,7	

Her iki grupta da kadın popülasyonda nodül varlığı oransal olarak nispeten yüksek olmasına rağmen her iki grupta da cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır(p>0,05).

4.1. İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. TIRADS klasifikasyonu ile kategorik değişkenlerin analizi için crosstabs ve Pearson ile Sperman's rho korelasyon testleri kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

5. TARTIŞMA

Tiroid nodül prevalansı günümüzde tüm dünyada ve toplumumuzda artmıştır ancak bu artışın temel nedenlerinden biri eskiden inspeksiyon veya palpasyon ile tanı konulabilen nodüllerin artık yüksek rezolüsyonlu US cihazları sayesinde çok daha küçük boyutlardayken ve klinik bulgu vermeden asemptomatik iken yakalanabilmesidir. Palpasyonla saptanan nodüllerin oranı toplumda % 2-5 iken US ile insidental nodül saptama oranı ise % 30-50'lere kadar çıkmakta ve USG dışında herhangi bir neden ile yapılan BT, MR ve PET-BT gibi diğer radyolojik tetkikler sırasında da insidental olarak saptanabilir(96,97). Sıklığı iyot eksikliği durumunda, kadın popülasyonda ve yaşla birlikte artar ayrıca nodül saptanan kişilerde ekarte edilmesi gereken temel mesele nodüllerin malignite potansiyelidir. Boyuna radyoterapi hikayesi(erken yaşlarda risk daha da artar) ve ailede tiroid kanseri hikayesi durumlarında nodül sıklığı ve malignite riski artmaktadır. Özellikle pediatrik popülasyonda radyoterapi öyküsü(lenfoma gibi), tiroid nodülü açısından belirgin risk taşımakta ve solid nodül riski daha da arttırmaktadır(98,99).

Yoshida Shibata ve arkadaşları, Çernobil nükleer kazası sonrasında çocuklarda yaptıkları totalde 21601 US incelemelerinde, kuşkulu görünüme sahip nodüllerden alınan biyopsilerde 32 hastada tiroid kanseri tespit edilmiş; dolayısıyla kaza sonrasında 10 yaş ve altındaki çocuklarda tiroid kanser oranlarının arttığı saptanmış ve mevcut hastaların takibi için global destek sistemi önerilmiştir(82).

Epidemiyolojik çalışmalarda;

- Radyasyona maruziyet yaşının önemli olduğu, erken yaşta ve pediatrik yaşta olan maruziyetin tiroid malignite olasılığını artırdığı
- Kadın popülasyonda radyasyona bağlı kanserlerin 2-3 kat daha fazla görüldüğü
- Akut yüksek doz maruziyetin, kronik hafif maruziyete kıyasla belirgin daha riskli olduğu gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda mesleki radyasyona maruz kalan radyoloji çalışanlarındaki tiroid nodül prevalansını, radyasyonlu alanda çalışmayan ve maruziyeti bulunmayan personel ile karşılaştırdık. İnceleme 5-14 mHz yüksek rezolüsyonlu lineer problar ile yapıldı. İncelemede elde edilen bulgulara göre; kontrol grubunda nodül varlığı %26,7 çalışma grubunda ise %40 olarak saptanmıştır ancak her ne kadar çalışma grubunda yani

radyasyona maruziyetin olduğu grupta nodül oranı yüksek olsa da istatistiksel açıdan anlamlı farklılık izlenmemiştir. **Çalışma grubundaki prevalans oranı da genel toplumda bildirilen prevalans oranı ile benzerlik göstermektedir.**

Francesco S. Violante ve arkadaşlarının, dozimetrik değerlere göre tiroid nodülleri arasındaki ilişkiyi değerlendirdiği çalışmasında; % 24.3 olarak saptanan tiroid nodülüne rastlanma oranı ile dozimetrik değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu yönleriyle bizim hastanemizde yaptığımız çalışma, Francesco S. Violante ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile paralellik göstermektedir(83). Atoosa Adibi ve arkadaşlarının yaptığı kronik düşük dozda mesleki radyasyona maruz kalan sağlık çalışanları ile normal popülasyonun karşılaştırıldığı çalışmada ise tiroid nodül prevalansı çalışma grubunda %22.6, kontrol grubunda %24.6 olarak saptanmıştır ve mesleki radyasyonun tiroid nodül prevalansı açısından istatistiksel olarak risk oluşturmadığı bulunmuştur. Bu sonuçlarla Atoosa Adibi ve arkadaşlarının yaptığı çalışma da bizim çalışmamız ile paralellik göstermektedir(101). A. Antonelli ve arkadaşlarının yaptığı ancak yalnızca erkek radyodiagnostik çalışanları ve yine erkeklerden oluşan iki farklı kontrol grubunun karşılaştırmalı değerlendirilmesinde; çalışma grubunda nodül oranı % 41, kontrol grubunda ise nodül oranı sırasıyla %19 ve % 13 oranında saptanmış ve radyodiagnostik ünitelerinde çalışan sağlık çalışanlarının tiroid nodül prevalansı açısından mesleki radyasyonun bir risk faktörü olabileceği istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. A. Antonelli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, çalışma grubundaki tiroid nodül prevalansı bizim çalışmamızdaki çalışma grubu prevalans oranları ile benzerlik göstermesine rağmen bizim çalışmamızda farklı şekilde mesleki radyasyon maruziyetinin tiroid nodül prevalansı açısından istatistiksel olarak bir risk faktörü olmadığı bulunmuştur (100).

Cinsiyetlere göre nodül prevalansına bakıldığında ise bizim çalışmamızda çalışma grubumuzda nodül prevalansı oransal olarak erkeklerde %38, kadınlarda %42.1'dir. Francesco S. Violante ve arkadaşlarının çalışmasında erkeklerde % 22, kadınlarda % 28 olarak saptanmıştır. Atoosa Adibi ve arkadaşlarının çalışmasında ise erkeklerde %19,6, kadınlarda %30.1 olarak saptanmıştır. Her iki çalışmaya paralel olarak bizim çalışmamızda da kadınlarda nodül prevalansı yüksek olmasına rağmen epidemiyolojik çalışmalarda kadınlarda nodül prevalansı 3 kat daha fazla saptanmıştır(102). A. Antonelli ve arkadaşları

çalışma grubunda yalnızca mesleki radyasyona maruz kalan erkek çalışanlarının prevalans oranını değerlendirdiği için cinsiyet karşılaştırmasına alamadık.

Radyodiagnostik çalışanlarında tiroid nodülüne rastlanma oranı, mesai yıllarına göre karşılaştırıldığında; bizim çalışmamızda çalışanlar mesai süresi 10 yıldan az ve 10 yıldan fazla şeklinde 2 grubu ayrılarak mesai yılları/maruziyet süresi ile tiroid nodül prevalansı arasındaki ilişki değerlendirilmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır. A. Antonelli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise çalışanlar 20 yıldan az ve 20 yıldan fazla şeklinde iki gruba ayrılmış; 20 yıl üstünde çalışanlarda tiroid prevalansında istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır. Francesco S. Violante ve arkadaşlarının çalışmasında ise mesai yılları ve tiroid nodülerite oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Inskip PD ve arkadaşlarının Çernobil nükleer kazası sonrasında Estonyada 2000 erkek temizlik işçisi üzerinde yaptıkları; hizmet süresi, maruziyet dozu ve tiroid nodülerite oranı arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri çalışmasında yine istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır(103). Benzer olarak Atoosa Adibi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da kronik düşük doz mesleki radyasyon maruziyeti ile tiroid nodülerite oranı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Dolayısıyla bizim çalışmamız da Francesco S. Violante ve arkadaşları, Inskip ve arkadaşları ile Atoosa Adibi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarla paralellik göstermektedir. Ancak diğer çalışmalardan farklı olarak bizim çalışmamızda radyodiagnostik çalışanlarındaki nodüllerin TIRADS klasifikasyonu ile maruziyet arasındaki ilişki de değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda, her ne kadar mesai yılı ile nodül prevalansı arasındaki ilişki istatistiksel açıdan anlamlı çıkmasa da mesai yılı ile nodüllerin TIRADS risk klasifikasyonu arasında pozitif korelasyon olduğu bulunmuştur. Yani maruziyet arttıkça nodüllerin malignite riskinin arttığı tespit edilmiştir ayrıca yaş ile TIRADS risk klasifikasyonu arasında da pozitif korelasyon olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmamızın retrospektif olması ve tek merkezde, diğer çalışmalara nazaran nispeten küçük örneklem gibi kısıtlılıkları mevcuttu. Küçük örneklem sayısı, istatistiksel olarak zayıflığa yol açabilmektedir.

6. SONUÇ

Radyasyon maruziyeti olan sağlık çalışanlarının tiroid nodül prevalansı ile ilgili farklı merkezlerde, farklı etnik gruplarda ve coğrafyalarda(iyot eksikliği olan/olmayan) ve farklı parametrelere bakılarak çalışmalar yapılmıştır. A. Antonelli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda mesleki radyasyonun tiroid nodül prevelansı açısından risk faktörü oluşturduğu ancak F.Violente ve arkadaşlarının, Inskip ve arkadaşlarının, Atoosa Adibi ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda ise nodül prevelansı açısından mesleki radyasyonun risk faktörü olmadığı tespit edilmiştir. Farklı sonuçların elde edilmesinde çalışmaların farklı metodlarla yapılması, maruz kalınan radyasyon dozları, doz ölçümünde yapılan hatalar, maruz kalınan süre, yetişkin tiroid bezininin hassasiyetinin düşük olması, çalışanların radyasyon eğitim durumları ve radyasyonlu alanlardaki alınan güvenlik tedbirleri etkili olabilir.

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı sağlık çalışanları arasında yaptığımız çalışmamız tiroid nodül prevalansı açısından mesleki radyasyonun risk faktörü olmadığını tespit etmiştir ancak mevcut bulguların elde edilmesinde, hastanemizin radyasyonlu alanlarda güncel kılavuzlara uygun olarak aldığı güvenlik tedbirleri, hastanemizin personel eğitimine verdiği önem ve personelin tedbirli tutumunun etkili olduğunu düşündürmektedir. Sadece hastanemizdeki radyoloji anabilim dalındaki personel ile yapılan çalışmamızda, çalışma sonucunun Türkiye’deki tüm radyoloji çalışanlarını kapsamayacağını ve daha net değerlendirmeler yapılabilmesi için, çalışmanın tüm ili ve hatta ülkeyi kapsayacak şekilde geniş bir popülasyonla yapılması gerektiğini, çalışmaya yoğun radyasyon etkisinde kalan özellikle Girişimsel Radyoloji ve Kardiyoloji dallarında çalışan personelin geniş kapsamlı dahil edilmesi hatta bu alanlarda çalışan sadece doktorları içeren araştırmalara ihtiyaç duyulduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKÇA

- 1- Emral R, Bastemir M, Güllü S, Erdogan G. Thyroid consequences of the Chernobyl nuclear power station accident on the Turkish population. *Eur J Endocrinol* 2003;148:497-503.
- 2- Konoplev A. Fukushima and Chernobyl: Similarities and Differences of Radiocesium Behavior in the Soil-Water Environment. *Toxics*. 2022 Sep 30;10(10):578. doi: 10.3390/toxics10100578. PMID: 36287858; PMCID: PMC9608664.
- 3- Steinhauser G, Brandl A, Johnson TE. Comparison of the Chernobyl and Fukushima nuclear accidents: a review of the environmental impacts. *Sci Total Environ*. 2014 Feb 1;470-471:800-17. doi: 10.1016/j.scitotenv.2013.10.029.
- 4- Sadler GP, Clark OH. Thyroid and parathyroid. Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC (ed). *Principles of Surgery*. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 1999. 1661-1687.
- 5- Clark T, Savı N. History, ontogeny and anatomy. Wener I (ed). *The Thyoid*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. 1-5.
- 6- Ureles AL. Thyroidology-Reflections on Twentieth Century history. Falk S (ed) *Thyroid Disease*. Raven Press. New York. 1990; 1: 1-14
- 7- Moore KL, Persaud TVN. Review of medical embryology. 6th ed. İstanbul: Nobel Yayınları, 2002: 230-231.
- 8- Larsen W. J. *Human Embryology*, Churchill Livingstone 2. edition; 371 (1997).
- 9- Sadler T.W. Thyroid Gland, Langman Medical Embryology 6. edition Williams&Wilkins; 312-3 (1990).
- 10- İşgör A. Tiroid hastalıkları ve cerrahisi. 1th ed. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık, 2000: 3-12
- 11- Yılmaz C (ed). *Tiroid, Paratiroid Hastalıkları ve Cerrahisi*. 1. baskı. İstanbul: Nobel tıp kitabevi; 2005. 6-8.
- 12- Skandalakis JE, Skandalakis P.N, Skandalakis L.J. Anatomy of the thyroid gland. Skandalakis JE (ed). *Surgical Anatomy and Technique*. 1st ed. New York: Springer – Verlag; 1995. 31-44.
- 13- Keith L. Moore. *Clinically Oriented Anatomy*. 3rd edition. New York: Williams and Wilkins; 1992.817-820
- 14- Arıncı K, Elhan A. İç organlar. *Anatomi*. 2nd ed. Ankara: Güneş Kitapevi, 1997: 442-444.
- 15- Mansberger AR, Wei JP. Surgical embrology and anotomy of the thyroid and parathyroid glands. *Surg Clin North Am*. 1993; 73: 730-732
- 16- Sancak B, Cumhuri M. Fonksiyonel Anatomi, Baş Boyun ve iç Organlar, 2. baskı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı; 314- 316

- 17- Larsen T, Davies M, Schlumberger I, Kronenberg M. Thyroid Physiology and Diagnostic Evaluation of Patients with Thyroid Disorders. In: Kronenberg M, Melmed S, Polonsky K, Larsen R, eds. Williams Textbook of Endocrinology. 11th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007: 300-313.
- 18- Guyton AC, Hall J. Tiroid bezi ve metabolik hormonlar. Tibbi Fizyoloji. 7th ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 1986: 1293-1330.
- 19- Erdoğan G. Endokrinoloji. Temel ve Klinik. 2th ed. İstanbul: Medikal & Nobel, 2005.
- 20- Abbas AK, Maitra A. The Endocrine System. In: Abbas AK, Fausta N, Kumar V, eds. Robbins and Catron Pathologic Basis of Disease. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005
- 21- Gharib H. Changing concepts in the diagnosis and management of thyroid nodules. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America 1997; 26: 777-800
- 22- Pacini F, De Grooth LJ. Thyroid neoplasia. In: De Grooth LJ, Jameson LJW, ed: Endocrinology 4 th ed. Philedelphia: WBSaunders, 2001, 1541-1566
- 23- Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. The New England Journal Of Medicine Review 1993; 328 : 553-559
- 24- Lawrence W, Kaplan BJ. Diagnosis and management of patients with thyroid nodules. Journal of Surgical Oncology 2002; 80: 157-170
- 25- Wang C, Cropa LM. The epidemiology of the thyroid disease and implications for screening. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America 1997; 26: 189-217
- 26- Meier CA. Thyroid nodules: pathogenesis, diagnosis and treatment. Bailliere's Clinical Endocrinology and Metabolism, 2000; 14: 559-575
- 27- Mortensen JD, Woolner LB, Bennett WA. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. J Clin Endocrinol Metab 1955; 15: 1270-1280
- 28- Van Herler A J, Ich P, Ljung BE, et all: The thyroid nodule. Ann Intern Med. 1982; 96:221-232
- 29- Middlesworth VL: The thyroid gland: A practical clinical treatise. Year Book Publisheres.Inc. Chiacago-London 1986
- 30- Greenspan FS: The problem of the noduler goitre. Med Clin N Am 1991; 1: 195-209
- 31- Block MA: Fine needle aspiration and lesions of the thyroid Int. Adv Surg Oncol 1982;5: 1
- 32- Schneider AB, Ron E. Carcinoma of follicular epithelium. In: Braverman LE, Utiger RD, ed: Werner and Ingbar's. The Thyroid 8 th ed. Philedelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000; 875-886
- 33- Rosci J. Thyroid Gland. In: Rosci J, ed: Ackerman's Surgical Pathology 8 th ed. New York. Mosby, 1996, 493-569

- 34- Livolsi VA. Pathology of thyroid disease. In: Braverman LE, Utiger RD, ed: Werner and Ingbar's. The Thyroid 8 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000, 488-511
- 35- Oertel JC, Oertel JE. Thyroid cytology and histology. Bailliere's Clinical Endocrinology and Metabolism 2001; 15: 541-557
- 36- Emerson CH, Farwell AP. Sporadic silent thyroiditis, postpartum thyroiditis, and subacute thyroiditis. In: Braverman LE, Utiger RD, ed: Werner and Ingbar's. The Thyroid 8 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000, 578-589
- 37- Brkljacic B, Ivanac G, Ivanac K, Huzjan R, Skreb F, Cikara I. Vascularisation of benign and malignant thyroid nodules: CD US evaluation. Ultraschall Med. 2007; 28: 502-506.
- 38- Lansford CD, Teknos TN. Evaluation of the thyroid nodule. Cancer Control 2006; 13: 89-98.
- 39- DelosSantos E, Keyhani-Rofafgha S. Cystic thyroid nodules. Arch Intern Med. 1990; 150: 1422-1427.
- 40- Ashcraft M, Vanherle A. Management of thyroid nodules II. Head and Neck Surg. 1981; 3: 297-322.
- 41- Asato R, Brill AB, Higashi T, Hiraoka M, Insana MF, Ito J, Lyshchik A, Mai JJ, Pellot-Barakat C, Saga T, Tanaka S, Togashi K. Thyroid gland tumor diagnosis at USelastography. Radiology 2005; 237: 202-211.
- 42- Sonographic Diagnosis of Thyroid Nodules: Correlation with the Results of Sonographically Guided Fine-Needle Aspiration Biopsy Obad Kovacevic, MD, Mirna Smetana Skurla, MD J Ultrasound Med 2007;35:2,63-67
- 43- Belfiore A, La Rosa GL, La Porta GA, Giuffrida D, Milazzo G, Lupo L, Regalbutto C, Vigneri R. Cancer risk in patients with cold thyroid nodules: relevance of iodine intake, sex, age, and multinodularity. Am J Med. 1992; 93: 363-369.
- 44- Borrello MG, Degl'Innocenti D, Greco A, Miranda C, Pierotti MA. Molecular pathology of differentiated thyroid cancer. Q J Nucl Med Mol Imaging. 2009; 53: 440-453.
- 45- Kovacevic O, Skurla MS. Sonographic diagnosis of thyroid nodules: correlation with the results of sonographically guided fine-needle aspiration biopsy. J Clin Ultrasound. 2007; 35: 63-67.
- 46- Altun H, Hamaloğlu E. Diferansiye tiroid kanserleri. In: Sayek İ, ed. Temel Cerrahi. 3rd ed. Ankara: Güneş Kitapevi, 2004: 1605.
- 47- Clark OH, Lal G. Thyroid, parathyroid and adrenal. In: Andersen DK, Billiar T, Brunicaardi FC, Dunn DL, eds. Schwartz's Principles of Surgery. 8 th edition. New York: MC Graw Hill, 2005: 1413-1426.
- 48- Castagna MG, Cipri C, Pacini F, Schlumberger M. Medullary thyroid carcinoma. Clin Oncol. 2010; 22: 475-485.

- 49- Hickey RC, Goepfert H, Ordonez NG, Samaan NA, Schultz PN, Venkatesh YS. Anaplastic carcinoma of the thyroid: a clinicopathologic study of 121 cases. *Cancer* 1990; 66: 321-330.
- 50- Tan RK, Robert K, Finley I, et al. Anaplastic carcinoma of the thyroid: a 24-year experience. *Head Neck* 1995;17:41-48.
- 51- Banks PM, Chan JKC, Clearly ML, Harris NL, Jaffe ES, Stein H ML. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the international lymphoma study group. *Blood* 1994; 84: 1361-1392.
- 52- Arlandini A, Cabria M, Foppiani L, Monte P, Quilici P, Secondo V. Thyroid lymphoma: a rare tumor requiring combined management. *Hormones* 2009, 8: 214-218.
- 53- Bhalla A, D'Cruz S, Handa U, Lehl SS, Sachdev A, Singh R. Metastasis to Thyroid from Lung Carcinoma. *Indian J Chest Dis Allied Sci.* 2003; 45: 203-204.
- 54- Noma S., Nishimura K., Togashi K. et al, Thyroid gland MR imaging. *Radiology* 1987;164:495
- 55- Mimanlı M, Özyeğin A, Yavuz N et al. Soliter tiroid nodülleri. In: İşgör A, ed: *Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi* 1st ed, İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık Ltd. Şti 2000, 223-231.
- 56- Thomas CG Jr, Buckwalter JA, Staab EV, Kerr CY. Evaluation of dominant thyroid masses. *Ann Surg* 1976; May; 183(5): 463-9.
- 57- Hayles AB, Johnson LM, Beahrs OH, Woolner LB. Carcinoma of the thyroid in children. *Am J Surg.* 1963 Nov;106:735-43. doi: 10.1016/0002-9610(63)90394-5. PMID: 14085234.
- 58- Harness JK, Thompson NW, Nishiyama RH. Childhood thyroid carcinoma. *Arch Surg.* 1971 Apr;102(4):278-84. doi: 10.1001/archsurg.1971.01350040040008. PMID: 4324199.
- 59- Rago T, Vitti P, Chiovato L, Mazzeo S, De Liperi A, Miccoli P, Viacava P, Bogazzi F, Martino E, Pinchera A. Role of conventional ultrasonography and color flow-doppler sonography in predicting malignancy in 'cold' thyroid nodules. *Eur J Endocrinol* 1998; Jan; 138(1):41-6.
- 60- Hüseyin Akan(ed). *Baş ve boyun radyolojisi.* Nobel Tıp Kitabevi. Ankara 2008.360-2
- 61- Karen J. Clark, John J. Cronan, Francis H. Scola. *Color Doppler Sonography:Anatomic and Physiologic Assesment of the Thyroid.* *J. Clinical Ultrasound.* 1995;23(4):215-23.
- 62- Mazzaferri EL. *The diagnosis of thyroid cancer. Essentials of thyroid cancer management.* New York, Springer Science & Business Media Inc. 2005;39-48.
- 63- Güllüoğlu BM, Sarı M. *Boyun bölgesi klinik değerlendirimi.* Akça T, Aydın S (ed) *Cerrahi propedötik kitabı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2007*
- 64- Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference statement. *Radiology* 2005;237:794-800

- 65- Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Cibas ES, Marqusee E. Can color doppler sonography aid in the prediction of malignancy of thyroid nodules? *J Ultrasound Med* 2003; 22: 127-131.
- 66- Elastography: New Developments in Ultrasound for Predicting Malignancy in Thyroid Nodules T. Rago, F. Santini, M. Scutari, A. Pinchera, and P. Vitti *J Clin Endocrinol Metab*, August 2007, 92(8):2917–2922
- 67- Andrej Lyshchik, Tatsuya Higashi, Ryo Asato, Shinzo Tanaka, Juichi Ito, Jerome J. Mai, Claire Pellet-Barakat, Michael F. Insana, Aaron B. Brill, Tsuneo Saga, Masahiro Hiraoka, Kaori Togashi. Thyroid Gland Tumor Diagnosis at US Elastography. *Radiology* 2005; 237:202–211
- 68- Aygün S, Aytaç S. Labratuar ve radyolojik tanı yöntemleri. In: Acar HZ, ed. *Tiroid ve Paratiroid Cerrahisi*. 1st ed. Ankara: Mükay, 2010: 55-91.
- 69- Cavalieli RR, McDougall IR. In vivo radionuclide tests and imaging. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. *Werner and Ingbar's The Thyroid*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000: 355-375.
- 70- Price DC. Radioisotopic evaluation of the thyroid and the parathyroids. *Radiol Clin North Am*. 1993; 3: 1991-1015.
- 71- Aslaner R, Şahin H, Şahin M, Solakoğlu Kahraman D, Erdoğan N. Effect of Needle Size on the Diagnostic Adequacy in Fine Needle Aspiration of Thyroid Nodules. *Anatol J Med* . 2015; 25(1): 13-18
- 72- İnce Ü. İnce iğne aspirasyon biyopsisi tekniği. In: İşgör A, ed. *Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi*. 2nd ed. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık, 2000: 187-194.
- 73- Yang GC, Liebeskind D, Messina AV. Ultrasound-guided fine-needle aspiration of the thyroid assessed by Ultrafast Papanicolaou stain: data from 1135 biopsies with a two- to six-year follow-up. *Thyroid* 2001;11:581-9.
- 74- Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey SA, Cronan JJ, Beland MD, Desser TS, Frates MC, Hammers LW, Hamper UM, Langer JE, Reading CC, Scoutt LM, Stavros AT. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol*. 2017 May;14(5):587-595. doi: 10.1016/j.jacr.2017.01.046. Epub 2017 Apr 2. PMID: 28372962.
- 75- Chung SR, Baek JH, Rho YH, Choi YJ, Sung TY, Song DE, Kim TY, Lee JH. Sonographic Diagnosis of Cervical Lymph Node Metastasis in Patients with Thyroid Cancer and Comparison of European and Korean Guidelines for Stratifying the Risk of Malignant Lymph Node. *Korean J Radiol*. 2022 Nov;23(11):1102-1111. doi: 10.3348/kjr.2022.0358. Epub 2022 Sep 16. PMID: 36126955; PMCID: PMC9614289.
- 76- Lee CY, Kim SJ, Ko KR, Chung KW, Lee JH. Predictive factors for extrathyroidal extension of papillary thyroid carcinoma based on preoperative sonography. *J Ultrasound Med*. 2014 Feb;33(2):231-8. doi: 10.7863/ultra.33.2.231. PMID: 24449725.
- 77- Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, Leenhardt L. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules

- in Adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J.* 2017 Sep;6(5):225-237. doi: 10.1159/000478927. Epub 2017 Aug 8. PMID: 29167761; PMCID: PMC5652895.
- 78- Shin YG, Kang H, Joh YD, Jeong KS, Kim BS. Ultrasonographic Features of Metastatic Lymph Nodes in Papillary Thyroid Microcarcinomas and Macrocarcinomas. *J Korean Soc Radiol.* 2015 Feb;72(2):92-100. <https://doi.org/10.3348/jksr.2015.72.2.92>
- 79- Kaya T., Özkan R., Adapınar B. *Temel Radyoloji Tekniği Güneş&Nobel* (1996).
- 80- Favus AB, Schinoder AB Thyroid cancer occurring as a late consequence head and neck irradiation *NEJM* 1976 ;294 1019-1025
- 81- Sarne DH, Schinoder AB Evaluation and management of patients exposed to childhood head end neck irradiation. *Endocrinologist* 1995, 5; 304.
- 82- Shibata Y, Yamashita S 15 years after chernobyl: new evidence of thyroid cancer *Lancet* 2001; 358: 1965-66.
- 83- Violante FS, Romano P; Lack of association between thyroid nodularity radiation exposure and thyroid nodules in healthcare personnel *International Archives of Occupational and Environmental Health* 2003; 420-003.
- 84- Antonelli A., Silvano G Is occupationally induced exposure to radiation a risk factor of thyroid nodule formation; *Archives of Environmental Health* 1996: May – Jun; 51 (3): 177-80
- 85- Bashore TM, Bates ER, Berger PB, Clark DA, Cusma JT, Dehmer GJ, et al. American College of Cardiology/ Society for Cardiac Angiography and Interventions Clinical Expert Consensus Document on cardiac catheterization laboratory standards. A report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(8):2170–2214.
- 86- Steven B, Elwin R, Tilson Ed. *Practical Radiation Protection and Applied Radiobiology*, 2e 2nd Edition. Saunders, 1999.
- 87- Mitelman F, Johansson B, Mertens F. Mitelman database of chromosome aberrations and gene fusions in cancer. 2010 [updated 2010; cited 07 February 2011].
- 88- National Academy of Sciences/National Research Council (NAS/NRC), *Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation:BEIR VII Phase 2*, Washington, DC2006.
- 89- Wakeford R, Little MP. Risk coefficients for childhood cancer after intrauterine irradiation: a review. *Int J Radiat Biol.* 2003;79(5):293–309.
- 90- Togay YE. *Radyasyon Ve Biz . Türkiye Atom Enerjisi Kurumu Yayınları.* 2002: 2-12.
- 91- *International Basic Safety Standards for Protection Against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources*, Safety Series 115, IAEA, 1994.
- 92- Togay YE. *Tanısal Radyolojide Radyasyondan Korunma. Türkiye Atom Enerjisi Kurumu Yayınları* 2002; 2-20.

- 93- İnce MZ. Tanısal Radyolojide Radyasyondan Korunma Türkiye Atom Enerjisi Kurumu Yayınları. 2002: 2-34.
- 94- Esin A, Özşahin Y, Erkalp K, Salihoğlu Z. Anestezistler İçin Radyasyon Güvenliği. Phnx Med J. 2023;5(1):1-5. <https://doi.org/10.38175/phnx.1093308>
- 95- Gökharman DF, Aydın S, Koşar PN. Radyasyon Güvenliğinde Mesleki Olarak Bilmemiz Gerekenler. Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi. 2016;7(2):35-40. <https://doi.org/10.22312/sdusbed.261237>
- 96- Burman KD, Wartofsky L. Clinical practice. Thyroid nodules. N Engl J Med 2015; 373: 2347-2356
- 97- Walsh JP. Managing thyroid disease in general practice. Med J Aust 2016; 205: 179-184
- 98- Pottern LM, Kaplan MM, Larsen PR, Silva JE, Koenig RJ, Lubin JH, Stovall M, Boice JD (1990) Thyroid nodularity after childhood irradiation for lymphoid hyperplasia: a comparison of questionnaire and clinical findings. J Clin Epidemiol 43:449– 460
- 99- Ron E, Modan B, Preston D, Alfandary E, Stovall M, Boice JD (1989) Thyroid neoplasia following low-dose radiation in childhood. Radiat Res 120:516–531
- 100- Antonelli A, Silvano G, Gambuzza C, Bianchi F, Tana L, Baschieri L (1996) Is occupationally induced exposure to radiation a risk factor for thyroid nodule formation? Arch Environ Health 51:177–180
- 101- Adibi A, Rezazade A, Hovsepian S, Koochi R, Hosseini M. The relationship between occupational radiation exposure and thyroid nodules. J Res Med Sci. 2012 May;17(5):434-8. PMID: 23626606; PMCID: PMC3634267.
- 102- Rumack C., Wilson SR Thyroid nodular disease. Diagnostic Ultrasound third edition 2005; 738-9.
- 103- Inskip PD, Hartshorne MF, Tekkel M, Rahu M, Veidebaum T, Auvinen A, et al. Thyroid nodularity and cancer among Chernobyl cleanup workers from Estonia. Radiat Res 1997; 147(2): 225-35.