Özgün Araştırma / *Original Article*

DOI: 10.4274/haseki.galenos.2019.5456
Med Bull Haseki 2019;57:319-324

# Hiperaktif Adenom ve Hipertiroidide Tiroit Kanserinin Endemik Coğrafyalarda Farkı

## *The Difference of Thyroid Cancer in Hyperactive Adenoma and Hyperthyroidism in Endemic Areas*

Adnan Hut, Nurcan Güler*

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye*
**Memorial Hizmet Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, İstanbul, Türkiye*

**Öz**

**Amaç:** Endemik bölgelerden gelen tiroit kanseri ile ilgili yayınlarda son yıllarda yaklaşımda dramatik değişiklikler ve çelişkili yayınlar rapor edilmektedir. Özellikle hiperaktif adenom (HA) veya hipertiroidide (HT) kanser olasılığı endemik bölgelerde artmış görülmektedir. Çalışmalar, subklinik ve klinik hipertiroidizmin, malignite riskini birkaç kat arttırdığını, hipotiroidizmin ise agresifliği azaltabileceğini veya kanserin başlamasını geciktirebileceğini öne sürmektedir.

**Yöntemler:** Bir eğitim ve araştırma hastanesi cerrahi kliniğinde 2004-2009 yılları arasında HA ve/veya HT nedeni ile opere edilmiş olan 162 tiroit hastasının, diğer tiroit hastalıkları nedeni ile opere edilmiş olan 332 hastadan oluşan kontrol grubu ile kıyaslandığı retrospektif bir çalışma planlandı. Çalışma grubunu; sadece HA'sı olan 33, sadece HT'si olan 89 ve her ikisinin de (HA + HT) beraber olduğu 40 hasta oluşturdu. İstatistiksel analizler NCSS 2007 paket programı ile yapılmıştır.

**Bulgular:** Kanser oranı, hiperaktif adenomda %8,7 iken hipertiroidi hastalarında %9,5 idi. Her iki sonuç da kontrol grubundan istatistiksel açıdan farklı değildi. Çalışma grubundaki 13 kanserin üç tanesi, kontrol grubundaki 26 kanserin 13 tanesi mikroinvaziv papiller kanser idi. Çalışma grubundaki laktat dehidrogenaz ve alkalen fosfataz değerleri istatistiksel anlamlı olarak kontrol grubuna göre daha düşüktü. Kontrol grubu ile kıyaslandığında ultrasonografide tüm çalışma grubunda (p=0,008), hiperaktif adenomlu (p=0,003) ve hipertiroidili (p=0,021) hastalarda dominant nodül çapı istatistiksel anlamlı olarak daha büyüktü.

**Sonuç:** Sadece hiperaktif adenomda, sadece hipertroidide veya her iki hastalığın birarada mevcudiyetinde kanser riski azalmamaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Kanser, tiroit, hiperaktif adenom, hipertiroidism

**Abstract**

**Aim:** In recent years, dramatic changes in treatment approaches and conflicting publications on thyroid cancer have been reported from endemic regions. The probability of cancer has increased in endemic areas especially in the presence of hyperactive adenoma (HA) and/or hyperthyroidism (HT). It has been suggested that subclinical and clinical hyperthyroidism increase the risk of several solid malignancies while hypothyroidism may reduce aggressiveness or delay the onset of cancer.

**Methods:** In this retrospective study, a total of 162 patients, who were operated for HA and/or HT between 2004 and 2009 in a training and research hospital, were compared with 332 controls who were operated for other thyroid diseases. The study group consisted of 33 patients with HA alone, 89 patients with HT alone, and 40 patients with both. Statistical analysis was performed with NCSS 2007 package program.

**Results:** The cancer rate was 8.7% in patients with HA and 9.5% in those with HT. There was no statistically significant difference between patients with HA or HT and controls. Three of 13 patients with cancer in the study group and 13 of 26 in the control group had microinvasive papillary cancer. LDH and ALP values in the study group were statistically lower than in the control group. When compared with the control group, the diameter of dominant nodule was statistically significantly larger in the whole study group (p=0.008), in patients with HA (p=0.003) and those with HT (p=0.021).

**Conclusion:** Cancer risk does not decrease in the presence of HA and/or HT.

**Keywords:** Cancer, thyroid, hyperactive adenoma, hyperthyroidism

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Adnan Hut, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 212 529 44 00 E-posta: hutadnan@hotmail.com ORCID: orcid.org/0000-0003-2659-6175
**Geliş Tarihi/Received:** 01 Temmuz 2019 **Kabul Tarihi/Accepted:** 28 Ağustos 2019

©Telif Hakkı 2019 İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Haseki Tıp Bülteni, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
*©Copyright 2019 by The Medical Bulletin of İstanbul Haseki Training and Research Hospital The Medical Bulletin of Haseki published by Galenos Yayınevi.*

## Giriş

Her coğrafyada farklı bir seyir izleyen tiroit kanseri, belki de bu yüzden henüz tartışmaları kapanmamış maddeleriyle ülkeden ülkeye değişim göstermektedir. Endemik bölgelerden gelen tiroit kanseri ile ilgili yayınlarda son yıllarda dramatik değişiklikler gözlenmektedir. Endemik tiroit kanserinde ilk sıraları paylaşan Kore ve Japonya gibi ülkelerin raporları bizim coğrafyamızın sonuçlarına daha çok benzemektedir (1-3). Örneğin endemik bölgelerde multidodüler guatrda kanser riski, Afrika ve Asya'nın bazı bölgelerinde tek nodül hastalığından daha az değildir (4,5). Literatürde hipertiroidi (HT) mevcudiyetinde kanser sıklığı çeşitli çalışmalarda %0,2-21 arasında bildirilmiştir (6-10). Hipertiroidili hastalarda veya hiperaktif adenomlu (HA) hastalarda da düşük-yüksek oranlarda kansere rastlanılmaktadır (9). Ülkemiz gibi iyot eksikliğine bağlı endemik guatr hastalıklarının yoğun olduğu ülkelerde ise tiroit nodül sıklığı, otopsi çalışmalarında %50 civarındadır (10). Türkiye'nin etnik, coğrafik ve endemik özellikleri göz önüne alındığında ülkemiz kaynaklı bir çalışmanın önemi kolayca kavranabilir. Subklinik ve klinik hipertiroidizmin, malignite riskini birkaç kat arttırdığını, hipotiroidizmin ise kanserin agresifliği azaltabileceğini veya kanserin başlamasını geciktirebileceğini öne sürüldüğünden Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cerrahi Klinikleri'nde 2004-2009 yılları arasında hipertiroidi veya hiperaktif adenom nedeni ile opere edilmiş olan 162 hasta, diğer sebepler nedeni ile opere edilmiş olan 332 hastadan oluşan kontrol grubu ile çeşitli parametreler eşliğinde kıyaslanarak retrospektif bir çalışma planlanmıştır.

## Yöntemler

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Genel Cerrahi kliniklerinde hipertiroidi veya hiperaktif adenom nedeni ile 2004-2009 yılları arasında cerrahi tedavi uygulanan hipertiroidili ve/veya tiroit adenomlu hastalar retrospektif olarak incelendi. Çalışma grubu 162 hastadan oluştu ve sadece HA olanlar 33, sadece HT olanlar 89 ve her ikisinin de (HA + HT) beraber olduğu 40 hasta üzerinde çalışıldı. Çalışma retrospektif olduğu için etik kurul onayı alınmadı, ancak tüm hastalardan anonimleştirilen verilerin bilimsel araştırmalarda kullanılabileceğine dair yazılı onam alındı. HT + (HA + HT) ifadesi sadece HT olan ve HA ile beraber hipertroidisi olan hastalar yerine kullanılırken, HA + (HA + HT) ifadesi sadece HA olan ve HA ile beraber HT olan hastalar yerine kullanılmıştır. Kontrol grubu olarak aynı dönemde cerrahi olarak tedavi edilen diğer 332 hastanın bilgileri kullanıldı.

Çalışma grubu kendi içinde hipertiroidi ve HA alt gruplarına ayrılarak uygun kontrol grupları ile eşlenerek ayrıca değerlendirildi.

İstatistik analizler yapılırken hipertiroidizm mevcudiyeti veya hiperaktif tiroit adenom mevcudiyeti tüm çalışma grubunu oluşturduğundan öncelikle tüm parametreler tüm çalışma grubu için (162 hasta) değerlendirilmiştir. Takiben tüm parametreler sadece HA mevcut olan ve hipertiroidizm mevcut olmayan alt grup için tekrar çalışılmıştır. Hastaların değerlendirilmesinde hastane patoloji kayıtları, ameliyat defterleri, hastane karantina kayıtları, hasta dosyaları, görüntüleme tetkikleri, ince iğne aspirasyon biyopsi sonuçları kullanıldı. Çalışma ve kontrol gruplarının yaş ve cinsiyet verileri arasında istatistiksel fark saptanmamıştır.

### İstatiksel Analiz

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS 2007 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanısıra ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t-testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Ameliyat materyalinin patoloji sonucu (AMPS) ve İİAB sonuçları için Duyarlılık, Özgüllük, Pozitif Kestirim Değeri (PKD), Negatif Kestirim Değeri (NKD), Doğruluk, LR+ değerleri hesaplanmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

## Bulgular

Çalışma grubunu oluşturan 162 hastanın "33 tanesinde sadece HA", "89 tanesinde sadece hipertirodi" ve "40 tanesinde hem HA, hem de hipertiroidi" mevcut idi. Ancak malignite yorumu ve hesabı, patoloji raporlarının tamamına ulaşılamaması nedeni ile HA + (HA + HT) alt grubu 73 yerine 63 hasta üzerinden ve HT + (HA + HT) alt grubu 129 yerine 105 hasta üzerinden yapılmıştır. Patoloji raporu elde edilemeyen çalışma veya kontrol hastaları da diğer parametreler açısından çalışmadan çıkarılmamış ve aynı dönemde ameliyat edilen tüm çalışma ve kontrol hastalarının değerleri çalışılmış, böylece ardışık tüm hastaların kullanılması ile sağlanmış olan randomizasyonun bozulmamasına özen gösterilmiştir. Tüm değerlendirmelerde hastalara ait verilerde bazı parametreler çalışmanın retrospektif yapılması nedeni ile eksiktir. Bu nedenle istatistik calışma varolan parametreler üzerinden yapıldığı için toplam hasta sayılarında gruplarda farklılıklar görülmektedir. Çalışma grubundaki 162 hastanın çalışmada altın standart olarak ele aldığımız postoperatif tiroit piyesinin patoloji raporuna göre 134 tanesinde benign, 13 tanesinde malign patoloji saptanmıştır. Kalan 15 hastada ise patoloji raporuna ulaşılamamıştır. Bu nedenle patoloji raporu mevcut olan 147 hastada 13 (%8,84) malign patoloji mevcuttur. Elde edilen veriler Tablo 1 ve 2'de özetlenmiştir.

**Hiperaktif adenomda kanser:** HA mevcudiyetinin özelliklerini irdelemek için kontrol grubu ile kıyaslanmasında kanser olasılığı açısından istatistiksel anlam farkına

rastlanmamış olup HA'da kanser oranı %8,7 (63 hastanın altısı) kontrol grubunda ise kanser oranı %8,3 (286 hastanın 26'sı) olarak tespit edilmiştir (p=0,922). Bu sonuçlara göre HA varlığında kanser oranı literatüre göre daha az olması beklenirken benzer, hatta daha fazla olarak tespit edilmiştir. HA + (HA + HT) ve kontrol gruplarının malignite varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,777). Çalışma grubunda malignite olasılığı kontrol grubundan 1,05 (0,41-2,64) kat daha fazladır.

**Hipertiroidide kanser:** Hipertiroidi varlığındaki sonuçlarımızı irdelemek için sadece hipertroidisi ve hem HT hem de HA olanlar çalışılmıştır. İstatistiksel değerlendirmede kansere rastlanma oranı hipertiroidi mevcut hastalarda %9,5 (105 hastanın 15 tanesi) kontrol grubunda ise kansere rastlanma oranı aynı kontrol grubu kullanıldığı için %8,3 (286 hastanın 26'sı) olarak bulunmuştur (p=0,707). Bu sonuçlara göre HA varlığında olduğu gibi hipertiroidi varlığında da kanser oranının literatürde rapor edilenin aksine azalmadığı hatta %9,5 oranına sahip olduğu görülmüştür. HT + (HA + HT) ve kontrol gruplarının malignite varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,922). Çalışma grubunda malignite olasılığının kontrol grubundan 1,15 (0,55-2,41) kat daha fazla olduğu gözlenmiştir.

Çalışma ve kontrol gruplarında malignite varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,855). Çalışma grubunda malignite varlığı olasılığının kontrol grubundan 1,07 (0,53-2,14) kat daha fazla olduğu gözlenmiştir. Serimizdeki 39 kanser hastasının beş tanesi erkek olduğundan, kanserli hastalarda erkek oranı %12,82 saptanmıştır. Bu oran kadınlarda yaklaşık sekiz kat daha fazla kanser riskini göstermiştir. Literatürde ise bu oran gene kadınların aleyhine 2-5 kattır. Kontrol grubunu oluşturan 332 hastanın ise 286 tanesinde benign, 26 tanesinde malign patoloji saptanmıştır. Kalan 20 hastanın ise patoloji raporuna ulaşılamamıştır.

**Tablo 1. Hiperaktif adenomda ve hipertiroidizmde kanser**

| **Hiperaktif adenomda kanser** | **HA + (HA + HT)** | | **Kontrol grubu** | | **ki-kare** | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Malign | 6 | %8,7 | 26 | %8,3 | 0,14 | 1,05 |
| Benign | 63 | %91,3 | 286 | %91,7 | p=0,777 | 0,41-2,64 |
| **Hipertiroidizmde kanser** | **HT + (HA + HT)** | | **Kontrol grubu** | | **ki-kare** | |
| Malign | 11 | %9,5 | 26 | %8,3 | 0,01 | 1,15 |
| Benign | 105 | %90,5 | 286 | %91,7 | p=0,922 | 0,55-2,41 |
| **Tüm hastalar** | | **Çalışma grubu** | | **Kontrol grubu** | **İstatistik** | |
| Yaş | | 47,49±12,52 | | 46±13,42 | t=1,17 | p=0,241 |
| Cinsiyet | Erkek | 24 | %14,8 | 37 | %11,1 | ki-kare=1,35 |
| | Kadın | 138 | %85,2 | 295 | %88,9 | p=0,244 |

HT: Hipertiroidide, HA: Hiperaktif adenom

**Tablo 2. Ultrasonografiye göre dominant nodül çapları ve malignite**

| **Tüm hastalarda dominant nodül çapı (cm)** | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | **Çalışma grubu** | **Kontrol grubu** | **t** | **p** |
| Tüm bezdeki en büyük çap | 29,46±14,42 | 26,09±14,44 | 2,656 | **0,008** |
| **Hiperaktif adenomlu hastalarda dominant nodül çapı (cm)** | | | | |
| | **HA + (HA + HT)** | **Kontrol grubu** | **t** | **p** |
| Tüm bezdeki en büyük çap | 32,19±17,13 | 26,09±14,44 | 3,007 | **0,003** |
| **Hipertiroidili hastalarda dominant nodül çapı (cm)** | | | | |
| | **HT + (HA + HT)** | **Kontrol grubu** | **t** | **p** |
| Tüm bezdeki en büyük çap | 29,66±13,19 | 26,09±14,44 | 2,308 | **0,021** |
| **En büyük nodül çapı (ki-kare: 0,12, p=0,724, OR=2,9)** | | | | |
| | >4 cm | <4 cm | | |
| Benign | 8 (%10,5) | 29 (%8,45) | | |
| Malign | 68 (%89,5) | 314 (%91,55) | | |
| Toplam | 76 (%100) | 343 (%100) | | |

OR: Odds ratio, göreceli orantı, HT: Hipertiroidide, HA: Hiperaktif adenom

Gerek çalışma, gerek kontrol grubunda cinsiyet dağılımı homojen olup, yapılan karşılaştırmalarda cinsiyete bağlı farklılık yaratmayacak şekilde dağılım göstermiştir. Çalışma grubunda hastaların %85,2'si (138 hasta), kontrol grubunda ise %88,9'u (295 hasta) kadın cinsiyette idi ve dağılımda istatistik farklılığa rastlanmamıştır (p=0,244). Ancak çalışmamızda cinsiyet dağılımında literatüre göre ortalamanın üzerinde kadın cinsiyet tespit edilmiştir. Serimizde erkek oranı tüm hastalar birden değerlendirildiğinde %12,35 idi.

Gruplar arası incelemelerde hastaların geldikleri coğrafi bölgeler irdelendiğinde iki grup arasında istatistiksel anlam farkı mevcut değildir.

Laktat dehidrogenaz (LDH) ve alkalen fosfataz (ALP) seviyelerinde istatistiksel anlam farkı saptanmıştır. Kontrol grubunda LDH seviyesi 45 hastada (%17,6) yüksek iken, çalışma grubunda dokuz hastada (%7,4) yüksek olarak bulunmuştur (p=0,026). Kontrol grubunda ALP seviyesi iki hastada (%8,7) yüksek iken, çalışma grubunda iki hastada (%1,3) yüksek bulunmuştur (p=0,002). HT + (HA + HT) ve kontrol gruplarının LDH dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0,022). Kontrol grubunda LDH yüksekliği (45 hastada, %17,6) HT + (HA + HT) (altı hastada, %6,3) grubundan yüksek bulunmuştur. HA + (HA + HT) ve kontrol gruplarının ALP dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0,034). Kontrol grubunda ALP yüksekliği (23 hastada, %8,7) HA + (HA + HT) (bir hastada, %1,4) grubundan yüksek bulunmuştur. Diğer parametrelerin değerlendirilmelerinde istatistiksel anlam farkı gerek HA hastalarında gerekse hipertiroidi hastalarında mevcut değildir.

İstatistiksel anlam farkı olan tek özellik hipertiroidi grubunda ve HA grubunda tüm bez bünyesindeki dominant nodül çapı olmuştur. Çalışma grubundaki dominant nodül çapı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha büyük olarak saptanmıştır (p=0,008). Çalışma ve kontrol gruplarının USG'deki tüm bezdeki dominant nodül çapı oranında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0,008). HA + (HA + HT) yani HA grubunda tüm bezdeki dominant nodül çapı ortalamaları kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,003). HT + (HA + HT) grubunun tüm bezdeki dominant nodül çapı ortalamaları kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,021).

**Tablo 3. Hipertiroidide kanser**

| | HT + (HA + HT) | | Kontrol Grubu | | ki-kare | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **Malign** | 11 | %9,5 | 26 | %8,3 | 0,01 | 1,15 |
| **Benign** | 105 | %90,5 | 286 | %91,7 | p=0,922 | 0,55-2,41 |

HT: Hipertiroidide, HA: Hiperaktif adenom

**Tablo 4. Ultrasonografiye göre dominant nodül çapları dominant nodül çapları (cm)**

| | Çalışma Grubu | Kontrol Grubu | t | p |
|---|---|---|---|---|
| Tüm bezdeki en büyük çap | 29,46±14,42 | 26,09±14,44 | 2,656 | **0,008** |
| **Hiperaktif adenomlu hastalarda dominant nodül çapı (cm)** | | | | |
| | **HA + (HA + HT)** | **Kontrol Grubu** | **t** | **p** |
| Tüm bezdeki en büyük çap | 32,19±17,13 | 26,09±14,44 | 3,007 | **0,003** |
| **Hipertiroidili hastalarda dominant nodül çapı (cm)** | | | | |
| | **HT + (HA + HT)** | **Kontrol Grubu** | **t** | **p** |
| Tüm bezdeki en büyük çap | 29,66±13,19 | 26,09±14,44 | 2,308 | **0,021** |

HT: Hipertiroidide, HA: Hiperaktif adenom

**Tablo 5. Nodül çapına göre malignite**

| **En büyük nodül çapı (ki-kare=0,12, p=0,724, OR=2.9** | | |
|---|---|---|
| | >4 cm | <4 cm |
| **Benign** | 8 (%10,5) | 29 (%8,45) |
| **Malign** | 68 (%89,5) | 314 (%91,55) |
| **Toplam** | 76 (%100) | 343 (%100) |

OR: Odds ratio, göreceli orantı

## Tartışma

Çalışma grubundaki toplam 13 kanserin üç tanesi mikroinvaziv papiller kanserdir. Kontrol grubundaki 26 kanserin ise 13 tanesi mikroinvaziv papiller kanserdir. Çalışma grubundaki mikroinvaziv kanserlerin bir tanesi sadece HT olan bir hastada, iki tanesi ise hem HT, hem de HA olan hastalarda idi. Bu üç hastanın en büyük nodül çapları sırası ile 30, 40, 42 mm idi. 4 cm'lik nodül çapının diğer bulgular normal olduğunda ameliyat endikasyonu içerdiği kabul edildiğinden bu hastaların bir tanesi eğer HT olmasa ameliyat edilmeyecek idi. Medikal ya da radyasyon ablasyon tedavisi ile hayatını idame ettirecek idi. Sonuç olarak çalışma grubunda hastaların üçte biri atlanacak idi. Kontrol grubunda ise durum daha dramatik bir seyir izlemektedir. Yirmi altı hastanın 13'ünde mikroinvaziv kanser çıkmış ve bunların en büyük nodül çapları 10-59 mm arasında hesap edilmiştir. 4 cm kuralına göre ameliyat endikasyonu konsa idi, sadece iki tanesi nodül çapı sebebi ile (40 ve 59 mm) ameliyat edilmiş olacaktı. Bu durumda 13 mikroinvaziv kanserli hasta hekime başvurmasa herhangi bir tedavi almayacak, hastaların %85'i kanser mevcut olduğu halde atlanacaktı. Batı dünyasında kabul edilen referans kitaplarda uygulanması tavsiye edilen bilgi, şu an tüm üniversite ve eğitim hastanelerinde bilimsel yaklaşımı uygulayan cerrahi ekipve kliniklerde 4 cm'in altındaki nodüllerin eğer başka bir şüpheli özelliği yoksa opere edilmemesi yönünde olduğundan son olarak çalışma ve kontrol gruplarının birleştirilerek tüm hastaların tiroit bezlerindeki dominant nodül büyüklüğünün kestirim değeri 4 cm alınarak malign-benign kıyaslanması için ki-kare testi uygulandığında 4 cm'den küçük nodüllerde kanser bulma oranımız 4 cm'den büyük nodüllerde olduğundan daha az çıkmamıştır, bu konuda istatistiksel anlam farkı yoktur. Gerek çalışma gerek kontrol grubunda cinsiyet dağılımı homojen olup, yapılan karşılaştırmalarda cinsiyete bağlı farklılık yaratmayacak şekilde dağılım göstermiştir. Çalışma grubunda hastalarında %85,2'si (138 hasta), kontrol grubunda ise %88,9'u (295 hasta) kadın cinsiyette idi ve dağılımda istatistik farklılığa rastlanmamıştır (p=0,244). Ancak çalışmamızda cinsiyet dağılımında literatüre göre ortalamanın üzerinde kadın cinsiyet tespit edilmiştir. Serimizde erkek oranı tüm hastalar birden değerlendirildiğinde %12,35'tir.

Karadeniz dışında yaşayan hastalarda HA veya HT nedeni ile ameliyat olma oranı daha fazladır. Bu farklılık, Karadeniz bölgesinde guatrojen besinlerin ve iyot eksikliğinin tiroit bezinde büyüme ve nodül oluşmasına neden olduğu şeklinde yorumlanabilir. Marmara Bölgesi'nden gelen hastalarda ise Doğu bölgeleri ile benzer sonuçlar çıkmasının nedeni, bize göre yoğun göç alan bölgenin etnik yapısının değişmiş olması ile açıklanabilir. Özellikle Marmara bölgesinde yaşayan hastalarda, yaşadıkları bölgede doğmamış olmak diğer bölgelere göre yüksek oranda tespit edilmiştir. Marmara bölgesinden gelen hastaların büyük çoğunluğunun bölgeye yerleştikleri tarihin bir dekat öncesinden geriye gitmemesi de bu varsayımı desteklemektedir.

Serimizdeki 39 kanser hastasının beş tanesi erkek olduğundan, kanserli hastalarda erkek oranı %12,82 saptanmıştır. Bu oran kadınlarda yaklaşık sekiz kat daha fazla kanser riskini göstermiştir. Literatürde ise bu oran gene kadınların aleyhine 2-5 kattır (4,11). Serimizde elde ettiğimiz verilerin beklentilerimizin çok üstünde kanser riskini göstermesinin Çernobil nükleer reaktör kazasının yeni görülmeye başlayan geç etkileri olabileceğini düşünmekteyiz. Ancak kontrol grubunda kanser oranının daha az çıkma sebebi, o dönemde kliniğimizde cerrahi endikasyonun gereğinden geniş tutulması da olabilir. Çalışmalar, subklinik ve klinik hipertiroidizmin, malignite riskini birkaç kat arttırdığını, hipotiroidizmin ise kanser agresifliğini azaltabileceğini veya kanserin başlamasını geciktirebileceğini öne sürmektedir (12).

## Sonuç

Ek şüpheli bulgular olmadığında cerrahi yöntemle tedavi edilmesi önerilen nodül boyutunda standart kestirim noktası 4 cm olmasına rağmen serimizde daha küçük nodüllerde kansere rastlanma oranı da yüksektir. Bu nedenle, nodül büyüklüğü, tek başına takip kriteri olmamalıdır. Sadece HA'da, sadece hipertroidide veya her iki hastalığın da bir arada mevcudiyetinde literatürde iddia edildiğinin aksine kanser riski azalmamaktadır. Tiroit nodülüne yaklaşımda batı dünyası tarafından bilinmeyen veya bilinse de maruz kalmadıkları etkiler sebebi ile kanserin daha çok rastlandığı endemik ülkelerde batı kaynaklı algoritmaların yerine büyük hasta gruplarını içeren prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır. Ancak bu yol ile kendi lokal algoritmamız oluşturulabilir.

### Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.H. Konsept: N.G. Dizayn: N.G. Veri Toplama veya İşleme: N.G. Analiz veya Yorumlama: A.H., N.G. Literatür Arama: A.H. Yazan: A.H.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

1. Hyun MK, Kim JH, Kwon JW. Incidence of thyroid cancer and medical cost among patients with newly diagnosed thyroid nodules in Korea: A retrospective cohort study using nationwide data. J Cancer ResTher 2019;15:676-80.

2. Ito Y, Miyauchi A. Nonoperative management of low-risk differentiated thyroid carcinoma. Curr Opin Oncol 2015;27:15-20.
3. Kuo EJ, Wu JX, Li N, et al. Nonoperative management of differentiated thyroid cancer in California: a population-level analysis of 29,978 patients. EndocrPract 2017;23:1262-9.
4. Bombil I, Bentley A, Kruger D, et al. Incidental cancer in multinodular goitre post thyroidectomy. S Afr J Surg 2014;52:5-9.
5. Fama F, Sindoni A, Cicciu M, et al. Preoperatively undiagnosed papillary thyroid carcinoma in patients thyroidectomized for benign multinodular goiter. Arch Endocrinol Metab 2018; 62:139-48.
6. Rieger R, Pipml W, Money S, et al. Hyperthyroidism and concurrent thyroid malignancies. Surgery 1989;106:6-10.
7. Sharma SD, Kumar G, Guner K, et al. Hyperthyroidism in patients with thyroid cancer. Ear Nose Throat J 2016;95:236-9.
8. Zanella E, Rulli F, Muzi M, et al. Prevalance of thyroid cancer in hyperthyroid patients treated by surgery. World J Surg 1998;22:473-8.
9. David E, Rosen IB, Bain J, et al. Management of hot thyroid nodule. Am J Surg 1995;170:481-3.
10. Taşkesen F, Uslukaya Ö, Oğuz A, et al. Hipertiroidizm ile tiroid kanseri birlikteliği. Dicle Med J 2014;41:364-7.
11. Kaliszewski K, Wojtczak B, Strutynska-Karpinska M, et al. Incidental and non-incidental thyroid microcarcinoma. Oncol Lett 2016;12:734-40.
12. LiVolsi VA, Baloch ZW. The Pathology of Hyperthyroidism. Front Endocrinol (Lausanne) 2018;9:737.