

Araştırma:

Konya il merkezinde hizmet veren iki hastanenin tiroidektomi endikasyonlarının değerlendirilmesi*

Mehmet Ali Eryılmaz, Ömer Karahan, Kemal Arslan, Serden Ay, Barış Sevinç

Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Konya

Amaç: Konya İl Merkezindeki iki farklı hastanenin Tiroidektomi uygulamalarını, endikasyonları bakımından karşılaştırmayı amaçladık. **Yöntem:** Ocak 2007 ile Aralık 2008 tarihleri arasında Konya'da farklı iki (A ve B hastaneleri) hastanede tiroidektomi ameliyatı geçiren hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, cins, tiroit fonksiyon testleri (TFT), tiroit ultrasonografi (USG) bulguları, yapıldıysa tiroit ince iğne aspirasyon biyopsileri (İİAB) raporları ve tiroit ameliyat raporları bulunanlar çalışmaya alındı. İki hastanenin tiroidektomi ameliyatı yapılan hastaları ameliyat endikasyonları ve malignite tespiti bakımından birbiriyle karşılaştırıldı. **Bulgular:** İki yıllık süre içinde A hastanesinde 60, B hastanesinde 223 hastaya tiroidektomi ameliyatı yapılmıştı. Hastaların yaş ortalaması sırasıyla 53 (38-69), 49 (28-72) idi. İki guruptaki vakalar cins, yaş ve dominant nodül çapları bakımından benzerdi. A hastanesinde tiroidektomi kararında klinik, USG ve İİAB ile belirlenen malignite riski öne çıkarken, B hastanesinde ise palpable nodül varlığı, USG' de nodülün 1 cm den büyük olması ve USG ile malignite şüphesi tespit edilmiş olması yeterli idi. A hastanesinde basit nodüler guatrli 53 hastanın 19 unda (% 35.8) İİAB yapılmıştı. B hastanesinde hiç bir hastaya İİAB yapılmamıştı. A hastanesinde genel malignite oranı % 25, B hastanesinde ise % 13 idi (p=0.028). **Sonuç:** Nodüler guatrlarda, klinik, US ve İİAB' nin birlikte kullanımı ile malignite riski daha iyi belirlenebilir. Ameliyat veya takip kararı buna göre verilmelidir.

Anahtar kelimeler: İnce iğne aspirasyon biyopsisi(İİAB), malignite, tiroidektomi endikasyonu, ultrasonografi

Evaluation of thyroidectomy indications in two hospitals, Konya

Objective: This study is done to evaluate the accuracy of indications according to malignancy in two hospitals, Konya. **Methods:** In our study, the patients undergo thyroidectomy operation in two hospitals in years 2007 and 2008 are retrospectively examined. We examined the patients' age, gender, thyroid hormone levels, ultrasonographic findings, if they have, fine needle aspiration biopsy (FNAB) results, the criteria for surgical indication and histopathologic tests. **Results:** There were 60 patients in group A and 223 patients in group B. The cases in two groups were similar for age, gender and the diameter of the dominant nodule. In group A main indication was potential for malignancy that had been determined by US or FNAB. In group B main indication was potential for malignancy that had been determined by USG. In group A, fine needle aspiration biopsy was performed in 19 of 53 patients with simple nodular goiter. In group B in none of the patients' file there was a record for FNAB. The rate of malignancy was 25% in group A and 13% in group B (p=0.028). **Conclusion:** This study shows that, in patients with simple goiter, potential for malignancy should be carefully evaluated with clinical findings, USG and FNAB.

Key words: Fine-needle aspiration biopsy, Malignancy, thyroidectomy indications, ultrasonography

Genel Tıp Derg 2012;22(2):56-60

Gönderim tarihi: 20.06.2012

Kabul tarihi: 03.08.2012

Yazışma adresi: Dr. Mehmet Ali Eryılmaz, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Konya

*Bu çalışma 5. Cerrahi Araştırma Kongresinde (Ankara, 10-12 Aralık 2009) poster bildirisi olarak sunulmuştur

E-posta: mali_eryilmaz@hotmail.com

Endemik guatr bölgesi kabul edilen ülkemizde hastalığın sıklığı % 7-10 arasında bildirilmiştir (1,2). Tiroit ameliyatları ilçeler de dahil olmak üzere genel cerrah bulunan her hastanede yapılmaktadır (3,4). Son yıllarda kulak burun boğaz uzmanları da tiroidektomi ameliyatları yapmaktadır (5,6). Ülkemizde yaygın olarak yapılan tiroidektomiler, toplum sağlığı ve ülkemiz ekonomisi bakımından önemli girişimlerdir.

Günümüzde en önemli tiroidektomi endikasyonu tiroit kanserleri ve kanser şüphesi taşıyan nodüllerdir. Tiroitoksikoz, tiroit nodüllerinin oluşturduğu bası varlığı ve kozmetik nedenlerle de tiroidektomi ameliyatları yapılmaktadır. Tiroit nodüllerine yaklaşım çok iyi incelenmiş ve hudutları algoritmalar ile net olarak ortaya konulmuştur (7). Fakat cerrahi endikasyonların belirlenmesinde kullanılan algoritmalara ülkemiz genelinde tam olarak uyulduğunu söylemek mümkün değildir.

Bu çalışmada rutin tiroit cerrahisi yapan iki hastanenin sonuçları, ameliyat endikasyonları ve malignite sıklığı açısından karşılaştırıldı.

Yöntem

Çalışmamızda, 2007 ile 2008 tarihleri arasında, Konya İl Merkezinde hizmet veren akademisyen bir genel cerrahi uzmanının çalıştığı Özel Büyükşehir Hastanesi (A hastanesi) ve (henüz eğitim görevlisi akademisyen genel cerrahi uzmanının atamasının yapılmadığı dönemde) 11 genel cerrahi uzmanının çalıştığı Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi (B hastanesi)'de, tiroidektomi ameliyatı yapılan hastalara ait dosyalar retrospektif olarak incelendi.

Hastaların yaş, cinsiyet, tiroit dokusu muayene bulguları, tiroit fonksiyon testleri (TFT), tiroit ultrasonografi (USG) bulguları ve varsa tiroit ince iğne aspirasyon biyopsi (İİAB) raporları dosyalarından bulundu. USG raporlarından tiroit dokusundaki nodül sayısı, dominant nodül çapları ve ameliyata gerekçe olan tiroit doku değişiklikleri kaydedildi. Varsa İİAB' nin sitolojik inceleme sonuçları, ameliyat endikasyon kriterleri, yapılan tiroit ameliyatı ve ameliyat piyesinin histopatolojik inceleme sonuçları değerlendirildi.

A hastanesinde guatrlı hastaların ameliyat kararı akademisyen genel cerrahi uzmanı tarafından aşağıda tanımlanan kriterler dikkate alınarak verilmişti.

Hikayesinde ses kısıklığı ve boynunda bası varlığı, fizik muayenede ele gelen sert ve fikse nodül varlığı, USG' de 2 cm den büyük soliter nodül varlığı, multinodüler olup ta predominant nodül varlığı, infiltratif düzensiz sınırlı nodül varlığı, nodülde artmış vaskülerite varlığı, nodülde mikro ve makro kalsifikasyon varlığı, hızlı büyüyen nodül varlığı, malignite şüphesi uyandıran lenf bezleri birlikteliği durumunda, kabul edenlere İİAB yapıldıktan sonra hasta ile konuşularak verilmişti.

B hastanesinde guatrlı hastaların ameliyat kararı 11 farklı Genel Cerrahi uzmanı tarafından verilmişti. Cerrahi tedavi endikasyonları için standart bir algoritma uygulanmamakla birlikte; hikayesinde ses kısıklığı ve boynunda bası varlığı, fizik muayenede ele gelen sert ve fikse nodül varlığı, USG' de 1 cm den büyük solid nodül varlığı, USG' de 1 cm den daha küçük nodül varlığında ise hipoekoik, heterojen, hipervasküler, makro veya mikro kalsifikasyon varlığı, malignite şüphesi uyandıran lenf bezleri birlikteliği, hızlı büyüme gösteren nodül varlığı tiroit ameliyatı için endikasyon kabul edilmişti.

Tiroidektomi piyesinin histopatolojik inceleme raporlarında bir lopta papiller karsinom veya adenom diğerinde guatr gibi birden fazla histopatolojik tanısı bulunanlarda öne çıkan tanı esas alındı. İİAB ve ameliyat endikasyon kriterleri dışında diğer verilerine ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tiroidektomi ameliyatı yapılan hastaların bulguları endikasyon ve malignite sıklığı bakımından karşılaştırmalı olarak incelendi.

İki hastanenin verilerinin karşılaştırılmasında SPSS 15.0 for Windows evaluation version paket programı kullanıldı. Grupların verileri ortalama \pm standart sapma olarak ele alındı. Karşılaştırmada ki kare testi kullanıldı. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Değerlendirilen 2 yıllık dönemde A hastanesinde 63 tiroidektomi ameliyatı, B hastanesinde 355 tiroidektomi ameliyatı yapılmıştı. A hastanesinde 60 (% 95.2) hastanın, B hastanesinde 223 (% 62.8) hastanın verileri yeterli, A hastanesinde 3 (% 4.8) hastanın, B hastanesinde 132 (% 37.2) hastanın verileri yeterli değildi. Her iki grupta da kadın vakalar çoğunlukta idi. Kadın/erkek oranı A

hastanesinde (51/9) 5.7, B hastanesinde (190/33) 5.8 olup kadınlar her iki grupta da 6 misline yakındı. Hastaların yaş ortalaması sırasıyla 53 (38-69), 49 (28-72) idi (Tablo 1). A hastanesinde hastaların % 66.7' si, B hastanesinde ise %61.4' ü 40-60 yaş arasındaydı. İki gruptaki hastaların cins ve yaş guruplarına dağılımı benzerdi.

A hastanesinde 60 hastanın 53 (% 88.3)'ü basit, 7 (% 11.7)'si toksik guatr (TG)'lı idi. Bunların 47 (% 78.3)'i multinodüler guatr (MNG), 9 (% 15)'u tek nodüllü guatr (NG), 4 (% 6.7)'ü diffüz guatr (DG) hastası idi. B hastanesindeki 223 hastanın 217 (% 97.3)'si basit, 6 (% 2.7)'sı TG' lı idi. Bunların da 189 (% 84.8)'i MNG' lı, 34 (% 15.2)'ü NG'lı idi (Tablo 1). B grubunda DG'lı hasta yoktu. İki grup karşılaştırıldığında A hastanesinde TG' lı hasta oranı yüksek, aradaki fark anlamlı idi (p=0.014). İki gruptaki MNG ve tek NG' lı hasta sayıları karşılaştırıldığında aradaki fark anlamlı değildi (p=0.244).

Dominant nodül çapı; A hastanesinde 56 hastanın 55 (% 98.2)'inde 10 mm'den büyük, 43 (% 76.8)'ünde 20 mm'den büyük, 30 (% 53.6)'unda 30 mm'den büyük, 8 (% 14.3)'inde 40 mm' den büyük idi. Bu grupta 10 mm'den küçük nodülü bulunan tek hasta TG nedeni ile ameliyat edilmişti. B hastanesinde ise nodüller 223 hastanın 214 (% 96)'ünde 10 mm'den, 155 (% 69.5)'inde 20 mm'den büyük, 95 (% 42.6)'inde 30 mm' den büyük, 41 (% 18.4)'inde 40 mm'den büyük idi. Bu grupta 9 (% 4) hastanın tiroit nodülü 10 mm' den küçüktü. B hastanesinde 10 mm ve 20'mm den daha küçük nodüller daha yüksek oranda ameliyat edilmiş olup iki gurup arasındaki fark anlamlı idi (p=0.037) (p=0.007) (Tablo 1).

İİAB' nin sitolojik incelemesi; A hastanesinde basit NG' lı 53 hastanın 19 (% 35.8)'unda yapılmıştı. Bunların 12 (% 63.1)'si şüpheli, 5 (% 26.3)'i benign, 2 (% 10.5)'si malign sitolojiye sahipti. Şüpheli İİAB sitolojisine sahip 12 hastanın tiroidektomi piyesinin histopatolojik incelemesinde 5 (% 41.7)'i guatr, 4 (% 33.3)'ü papiller kanser, 1 (% 8.3)'i tiroidit, 1 (%8.3)'i toksik adenom ve 1 (% 8.3)'i hürtle hücreli adenom idi. Malign sitoloji bildirilen 2 hastanın birisi Papiller kanser diğeri ise tiroidit idi. B hastanesinde ameliyat öncesi hiçbir hastaya İİAB yapılmamıştı. Bu yüzden İİAB sonuçları ile ilgili iki grup arasında istatistiksel karşılaştırma yapılamadı.

Tablo 1. Hastaların yaş, cins ve ameliyat öncesi tiroit dokusu özellikleri.

		A hastanesi		B hastanesi		P
		n	%	n	%	
Tiroit	Toplam hasta	63	100	355	100	
Ameliyatlı Hastalar	Çalışmaya alınan hastalar	60	95,2	223	62,8	0.36
Cinsiyet	Kadın	51	85	190	85,2	0.96
	Erkek	9	15	33	14,8	
Yaş (yıl)	(ortalama)	53	38-69	49	28-72	
	21-40 yaş	12	20	58	25,6	0.338
	41-60 yaş	40	66,7	136	61,4	0.421
	61-80 yaş	8	13,3	29	13	0.947
Tiroit Fonksiyon dağılımı	Basit Guatr	53	88,3	217	97,3	
	Toksik Guatr	7	11,7	6	2,7	0.014
Nodül Büyüklüğü (mm)	0-10 mm	1	1,7	9	4,1	0.037
	11-20 mm	6	10	59	26,5	0.007
	21-30 mm	23	38,3	60	26,9	0.084
	31-40 mm	22	36,7	54	24,2	0.053
	41mm ve üstü	8	13,3	41	18,4	0.359
Nodüler yapı	Nodüler Guatr	9	15	34	15,2	
	M.N. Guatr	47	78,3	189	84,8	0.244
	Düffüz Guatr	4	6,7	-	-	

Her iki grupta kozmetik nedenlerle ya da bası bulgusu için ameliyat edilen hasta yoktu. TG' ı nedeniyle A hastanesinde 7 (% 11.7) B hastanesinde 6 (% 2.7) hastaya tiroidektomi ameliyatı yapıldı. İki grup karşılaştırıldığında fark A hastanesi lehine anlamlı idi (p= 0.014).

Tiroidektomi ameliyatı piyeslerinin histopatolojik incelemesi sonrası; A hastanesindeki 60 hastanın 40 (% 66.7)'i guatr, 15 (% 25)'i kanser (14'ü papiller, 1'i medüller tipte) idi. Kalan 5 (% 8.3)'i benign patolojiler (3'ünde tiroidit, birer vakada folliküler ve hürtle hücreli adenom) idi (Tablo 2). Kanser hastalarının tamamı toksik olmayan guatr gurubundaydı. Toksik olmayan 51 guatr hastası esas alındığında kanser oranı % 29.4 (15 hasta) idi. Papiller karsinomlu 14 hastanın 6 (% 42.9)'sında İİAB mevcut olup bunların 4 (% 66.7)'ü şüpheli, birisi malign, diğeri benign olarak rapor edilmişti. İİAB'de benign olarak rapor edilmesine rağmen ameliyat piyesinde papiller kanser bulunan hastanın tiroit dokusunda çapları 21-35 mm arasında değışen 4

nodülü vardı. Papiller kanserli hastaların ameliyat öncesi yapılan tiroit USG' de 12 (% 85.7) hastada MNG, 2 (% 14.3) hastada tek nodül mevcuttu. Medüller kanser bulunan hastanın USG' de sınır düzensizliği ve takipte büyüme gösteren tek nodül ile malignite şüpheli lenf nodları mevcuttu.

B hastanesinde 223 hastanın tiroidektomi ameliyatı sonrası histopatolojik tanısı 158 (% 70.9)'inde guatr, 29 (% 13)'unda kanser (25'i papiller, 3'ü medüller, 1'i anaplastik) ve 36 (% 16.1)'sı diğer benign patolojiler bulundu (10 tiroidit, 9 folliküler adenom, 7 hurtle hücreli adenom, 7 basedow, 3 hashimoto tiroiditi) (Tablo 2). Bu grupta da TG' lı hastalarda maligniteye rastlanmadı. Toksik olmayan guatrlı 216 hasta esas alındığında kanser oranı 29 (% 13.4) idi. Papiller kanserli 25 hastanın ameliyat öncesi yapılan tiroit USG' de 16 (% 64) 'sında MNG, 9 (% 36)'unda tek nodüllü guatr belirlendi. Medüller kanser olarak belirlenen 3 hastanın ikisinde USG' de retrosternal uzanım gösteren MNG, birinde tiroit sağ lobda kistik-dejenere alanlar ve kalsifikasyon içeren nodül formasyonu vardı. Anaplastik kanser olarak belirlenen bir hastanın USG' de tiroit sağ lobda yaklaşık 33x32 mm ebadında heterojen kalsifiye alanlar içeren solit nodül belirlenmişti. A Hastanesinde genel malignite oranı % 25, B hastanesinde ise % 13 idi. İki grup karşılaştırıldığı zaman kanser oranları arasındaki fark istatistiki bakımdan anlamlı (p=0.028) idi. Toksik olmayan guatrlı hastalar esas alındığında A hastanesinde kanser oranı % 29.4, B hastanesinde ise % 13.4 idi (p=0.013).

Tablo 2. Tiroidektomi piyesinin histopatolojik inceleme bulguları.

	A Hastanesi		B Hastanesi		P
	n	%	n	%	
Guatr	40	66,7	158	70,9	0.53
Tiroidit	3	4,3	13	5,8	0.865
Basedow	-	-	7	3,2	-
Adenom	2	4	16	7,1	0.055
Kanser	15	25	29	13	0.028
Toplam	60	100	223	100	

Tartışma ve sonuç

Endemik guatr bölgesi kabul edilen ülkemizde guatr toplum sağlığı, insan kaynakları ve ülke ekonomisini etkileyen önemli bir problemdir (1,2). MNG bütün dünyada ameliyatla tedavi edilen en yaygın endokrin hastalıklardan biridir (8). Bizim çalışmamızda A hastanesinde hastaların 47 (% 78,3)'si MNG, 9 (% 15)'u NG nedeniyle ameliyat edildi, B hastanesinde hastaların 189 (% 84,8)'i MNG, 34 (% 15,2)'si NG sebebiyle ameliyat edildi. Hipertiroidi, antitiroit ilaçlar, radyoaktif iyot ve ameliyatla tedavi edilir. Hipertiroidi de cerrahi tedavinin öne çıkması malignite yönünden şüpheli bulunan nodül, bası bulgusu yapan veya radyoaktif ablasyonu zor olacak büyük guatr bulunması, gebelik planlanması, radyoaktif tedavi korkusu ve hastalığın çocuklarda olması gibi durumlarla sınırlıdır (9-11). Bizim çalışmamızda A hastanesinde hastaların 7 (% 11,7)'si, B hastanesinde hastaların 6 (% 2,7)'si hipertiroidi sebebiyle ameliyat edildi. Literatürde tiroidektomilerin % 13-17,4'ünün kozmetik ve bası nedeniyle yapıldığı belirtilmektedir (11,12). Bizim çalışmamızda her iki grupta da kozmetik nedenle ameliyat edilen hasta yoktur.

Algoritmalara göre tiroit nodüllerinin çoğu için tedavi vermeden takip yeterlidir (7). Bazı çalışmalarda olduğu gibi tiroidektomilerin % 70'inin nodüler guatr için yapıldığı bir gerçektir (12,13). Ancak bir kısım tiroit nodülleri benign olduğu halde bir kısım tiroit nodülleri malignite potansiyeline sahiptir (14). Cerrahlar ile endokrinologlar arasında tiroit nodüllerine yaklaşım konusunda bazı görüş farkları vardır (15). Bizim çalışmamızda A hastanesinde tiroit ameliyatları malignite varlığı veya yüksek malignite riski varlığı durumunda yapılmıştı. B hastanesinde tiroit ameliyatı endikasyonu için kabul edilmiş net sınırlar yoktu. İİAB tiroit hastalıklarının cerrahi tedavi gerektirenlerin ayırımında değerli bir testtir. Tanı ve tedavinin belirlenmesinde önemi tartışmasızdır (16). Ayrıca İİAB sonucu benign gelen hastaların takibe alınması tavsiye edilmesine rağmen ameliyat ettikleri serilerde % 67.7-93 oranında benign İİAB'li hasta bildirenler de bulunmaktadır (6,13,17). Bizim çalışmamızda A hastanesinde hastaların yaklaşık üçte birine İİAB yapılmıştı. Buna karşılık B hastanesindeki hastaların hiçbirine İİAB yapılmamıştı. Malignite endişesi ile ameliyat endikasyonunun geniş tutulduğu belirtilen

bir seride % 2.1 oranında tiroid kanseri bulunmuştur (4). Başka bir çalışmada İİAB ve USG kullanımının artmasına rağmen % 3.68 lik kanser oranı açıklanmıştır (18). Bu oranlar tiroid kanseri ve şüphesi taşıyan vakalarını dışlayan, tamamen benign sebeplerle ameliyat uygulanan serilerdeki oranlardan bile düşüktür (12). Bizim çalışmamızda her iki hastanede (A hastanesinde % 25, B hastanesinde % 13) tespit edilen malignite oranları literatürde tanımlanan pek çok sonuçlardan daha yüksektir. Tiroit nodüllerinin tanı ve tedavisinde USG ve İİAB nin önemini, yeteri kadar yararlanılmadığını, yaygınlaşması ile tiroit ameliyatlarının, tiroidektomi morbidite ve masrafının azalacağına savunan çalışmalar çoktur (19-22). Bizim çalışmamızda ameliyat öncesi tanıda İİAB' nin kullanıldığı A hastanesinde malignite oranlarının, İİAB' den yararlanmayan B hastanesinden yüksek çıkması İİAB' nin önemine işaret etmektedir. Çalışmamız bazı kısıtlılıkları içermektedir. Retrospektif bir çalışmadır. Standardizasyonu olmayan iki grup karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da tiroidektomi endikasyonları geniş tutulmuş ve özellikle B grubunda daha fazla olmak üzere endikasyon dışı tiroidektomiler yapılmıştır. Sonuç olarak, nodüler guatrlerde, klinik, USG ve İİAB' nin birlikte kullanımı ile malignite riski daha iyi belirlenebilir. Ameliyat veya takip kararı buna göre verilebilir.

Kaynaklar

1. Koloğlu S, Etiyopatogenez Koloğlu S, editör. Türkiye'de endemik guatr [endemic goiter in Turkey]. 1.Baskı Ankara: Elif Matbaacılık; 1984 p 6-30.
2. Yalın R, Dülger M, Oğuz M, Gültekin A, Yıldırım C, Temizkan N. Endemik bir guatr bölgesindeki araştırma sonuçları. Çağdaş Cerrahi Derg. 1987;3:197-200.
3. Karahan Ö, Karpuzoğlu G, Şahin M, Tatkan Y. Bir endemik guatr bölgesinde guatr- tiroid kanseri ilişkisi. S Ü Tıp Fakültesi Derg. 1989;5:11-5.
4. Yalçın E. Tiroid cerrahisinin sonuçları ve komplikasyonları: 330 vakalık kişisel seri. Genel Tıp Derg. 2006;16:115-20.
5. Yorgancılar E. Benign nodüler guatrda cerrahi yaklaşım; 72 olgunun analizi. Dicle Tıp Derg. 2009;36:35-8.
6. Paksoy M, Aydın S, Aydurhan E, Eken M, Şanlı A, Taşdemir Ö. Tiroid kitlelerinde klinik bulgular ve uyguladığımız tedavi yöntemleri. Kulak Burun Boğaz İhtis Derg. 2008;18:294-9.
7. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, Mazzaferri EL, et al. Revised American thyroid association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer The American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid

Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 2009;19:1167-214.

8. Agarwal G, Aggarwal V. Is total thyroidectomy the surgical procedure of choice for benign multinodular goiter? An evidence-based review. World J Surg. 2008;32:1313-24.
9. Can I, Menteş Ö, Kozak O, Yiğit T, Uzar Aİ, Tufan T. Basedow-Graves hastalığında cerrahi tedavi ve radyoaktif iyod tedavisinin etkinliklerinin karşılaştırılması. Gülhane Tıp Derg. 2008;50:241-8.
10. Stalberg P, Svensson A, Hessman O, Akerström G, Hellman P. Surgical treatment of Graves' disease: Evidence-based approach. World J Surg. 2008;32:1269-77.
11. Porterfield Jr JR, Thompson GB, Farley DR, Grant CS, Riachards ML; Evidence-based management of toxic multinodular goiter (Plummer's Disease) World J Surg. 2008 32(7):1278-84.
12. Efreimidou EI, Papagergiou MS, Liratzopoulos N, Manolas KJ. The efficacy and safety of total thyroidectomy in the management of benign thyroid disease: a review of 932 cases. Can J Surg. 2009;52:39-44.
13. Ünal B, Işık B, Bozkurt B, Dirican A, Karabeyoğlu M, Kahraman L ve ark. Tiroid hastalıklarında sık kullanılan preoperatif testlerin patolojik inceleme ile korelasyonu. Endokrinolojide Diyalog. 2009;6:25-8.
14. Arora N, Scognamiglio T, Zhu B, Fahey III TJ. Do benign thyroid nodules have malignant potential? An evidence-based review. World J Surg. 2008;32:1237-46.
15. Walsh JP, Ryan SA, Lisewski D, Alhamoudi MZ, Brown S, Bennedbaek FN, et al. Differences between endocrinologists and endocrine surgeon in management of the solitary thyroid nodule. Clin Endocrinol. 2007;66:844-53.
16. Köybaşıoğlu F, Özakkoynlu S. Tiroid nodüllerinin tanısında ince iğne aspirasyon sitolojisi ve frozen kesitin değeri. Türk Otolarengoloji Arşivi. 2004;42:210-4.
17. Ayten R, Çetinkaya Z, Özercan İH, Bozdağ A. Endemik bir bölgede multinodüler guatrli hastalarda ince iğne aspirasyon ve frozen kesit inceleme duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranları. Endokrinolojide Diyalog. 2007;4:18-21.
18. Ergün A, Aksoy F. 489 tiroidektomi olgusunun retrospektif analizi. Haseki Tıp Bülteni. 2000;38:263-7.
19. Lin JD, Chao TC, Huang BY, Chen ST, Chang HY, Hsueh C. Thyroid cancer in the thyroid nodules evaluated by ultrasonography and fine-needle aspiration cytology. Thyroid. 2005;15:708-15.
20. Gomez Palacios A, Gutierrez MT, Taibo MA, Gomez Zabala J, Barrios B, Escobar A, et al. Development and outcome of the surgical management of multinodular goiter. Cir Esp. 2006;80:83-9.
21. Özcan Ö, Ersöz F, Güneş ME, Gözcü N, Altınok D, Bektaş H, et al. Tiroid ameliyatı yapılan 1615 olgunun analizi. Endokrinolojide Diyalog. 2008;5:343-4.
22. Hasanoğlu A, Bülbüloğlu E, Ertaş E, Özen S, Şahin M, Aydın E. Comparison of fine needle aspiration biopsy and postoperative histologic investigation results for thyroid nodules and throidectomy indications. Turgut Özal Tıp Merkezi Derg. 1996;3:341-6.