

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**TİROİDEKTOMİ GEÇİRMİŞ HASTALARDA TİROİD KANSERİ VE
TİROİD OTOANTİKOR İLİŞKİSİ: 2015-2023 YILLARI ARASINDA TANI
ALAN HASTALARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Şeymanur SERDAR KILIÇASLAN

TRABZON - 2025

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**TİROİDEKTOMİ GEÇİRMİŞ HASTALARDA TİROİD KANSERİ VE
TİROİD OTOANTİKOR İLİŞKİSİ: 2015-2023 YILLARI ARASINDA TANI
ALAN HASTALARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Şeymanur SERDAR KILIÇASLAN

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Mustafa KOÇAK

TRABZON - 2025

TEŞEKKÜR

Başta İç Hastalıkları Anabilim Dalındaki hocalarım olmak üzere birlikte çalıştığım tüm Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi öğretim üyelerine; tezimin her aşamasında bilgi ve tecrübesi ile bana yol gösteren ve destek olan, çok değerli tez danışman hocam Prof. Dr. Mustafa KOÇAK'a ilgi ve destekleri için çok teşekkür ederim. Birlikte çalışmaktan keyif aldığım bütün uzman ve asistan hekim arkadaşlarıma, her şeyden önce de yaşamım boyunca her koşulda ve her zaman yanımda olan ve beni destekleyen canım annem Nuran SERDAR'a ve canım eşim Hakan KILIÇASLAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Şeymanur SERDAR KILIÇASLAN

ÖZET

TIROİDEKTOMİ GEÇİRMİŞ HASTALARDA TIROİD KANSERİ VE TIROİD OTOANTİKOR İLİŞKİSİ: 2015-2023 YILLARI ARASINDA TANI ALAN HASTALARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Tiroidektomi geçirmiş hastalarda tiroid kanseri ve tiroid otoantikor ilişkisi açıklanarak erken tanıda ve prognozda hastalık marker ilişkisini açıklamak

Gereç ve Yöntem: 2015-2023 yılları arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi poliklinik ve yataklı servislerinde takip edilerek tiroidektomi uygulanan toplam 1418 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların demografik özellikleri, tanı anındaki laboratuvar verileri ve klinik özellikleri, seçilen tanı ve tedavi yöntemleri retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Bu retrospektif çalışmada, 2015-2023 yılları arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi'nde tiroidektomi uygulanan 1418 hastanın %70,9'u (n=1005) malign, %29,1'i (n=416) benign patolojiye sahipti. Malign vakalar arasında papiller karsinom en sık görülen tür (%68,4) iken, benign patolojilerde folliküler nodüler hastalık (%18,5) ve Hashimoto tiroiditi (%6,3) öne çıkmıştır. Tiroid Stimulan İmmünglobulin (TSI) pozitifliği %48,8, TSH Reseptör Antikor (TRab) %11,5, anti-Tiroglobulin (anti-Tg) %14,3 ve Anti-Tiroid Peroksidaz Antikoru(anti-TPO) %23,3 oranında tespit edilmiştir. Papiller karsinom tanısı konulan ve varyant analizi yapılan 771 hastada, en sık görülen varyantlar klasik (%45,9), folliküler (%27,9), onkositik (%11,7) ve mikst (%11,4) varyantları olarak belirlenmiştir. Klasik varyantlarda lenf nodu metastazı %16,4, uzak metastaz %12,6 oranında saptanırken, folliküler varyantlarda bu oranlar sırasıyla %1 ve %1, onkositik varyantlarda %1,4 ve %2,6, mikst varyantlarda ise %4,1 ve %1,4 olarak bulunmuştur. Otoimmünitesi pozitif olan hastaların(TSI, TRAb, Anti-Tg, Anti-TPO herhangi birinin pozitifliği) %66,2'si (n=215) malign hastalığa sahipti. Bu hastaların %64'ü (n=208) papiller karsinom, %1,2'si (n=4) medüller karsinomdu. Hastaların %33,8'i (n=110) benign hastalığa sahipti. Bu hastaların %15,1'i (n=49) kronik lenfositik tiroidit-hashimoto tiroiditi, %14,2'si (n=46) folliküler nodüler hastalık-nodüler koloidal guatr idi. Otoimmünitesi negatif hastaların %72,3'ü (n=790) malign idi ve otoimmünitesi pozitif hastalarda malign tanılar istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha azdı.

Sonuç: Malign patolojisi olan hastaların preoperatif anti-Tg (%17,1) ve anti-TPO (%26,5) pozitiflik oranları, hashimoto tiroiditi hariç benign patolojisi olanlara göre daha yüksektir (p=0,002 ve p=0,013). Postoperatif anti-Tg (%12,4 vs. %7,0) ve anti-TPO (%14,2 vs. %10,8) pozitiflik oranları arasında ise bir fark bulunmamıştır (p=0,055 ve p=0,491). Bu bulgular, malign patolojilerde preoperatif otoantikor pozitifliğinin daha belirgin olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Tiroid Antikorları, Tiroid Kanseri, Anti-Tiroid Peroksidaz Antikoru, Anti-Tiroglobulin Antikoru, Papiller Tiroid Kanseri.

SUMMARY

RELATIONSHIP BETWEEN THYROID CANCER AND THYROID AUTOANTIBODIES IN PATIENTS WHO HAD HAD HAD THYROIDECTOMY: RETROSPECTIVE EVALUATION OF PATIENTS DIAGNOSED BETWEEN 2015-2023

Objective:To explain the relationship between thyroid cancer and thyroid autoantibodies in patients who have undergone thyroidectomy, and to explain the disease marker relationship in early diagnosis and prognosis

Materials and Methods:A total of 1418 patients who were followed up and underwent thyroidectomy in Karadeniz Technical University Farabi Hospital outpatient clinics and inpatient services between 2015 and 2023 were retrospectively examined. The demographic characteristics of the patients, laboratory data and clinical features at the time of diagnosis, and the selected diagnosis and treatment methods were examined retrospectively.

Findings:In this retrospective study, 70.9% (n=1005) of 1418 patients who underwent thyroidectomy at Karadeniz Technical University Farabi Hospital between 2015 and 2023 had malignant pathology and 29.1% (n=416) had benign pathology. Among malignant cases, papillary carcinoma was the most common type (68.4%), while follicular nodular disease (18.5%) and Hashimoto's thyroiditis (6.3%) came to the fore in benign pathologies. TSI positivity was detected in 48.8%, TRAb in 11.5%, anti-Tg in 14.3% and anti-TPO in 23.3%. In 771 patients diagnosed with papillary carcinoma and variant analysis performed, the most common variants were determined as classical (45.9%), follicular (27.9%), oncocytic (11.7%) and miksted (11.4%) variants. While lymph node metastasis was detected in 16.4% and distant metastasis in 12.6% in classical variants, these rates were found to be 1% and 1%, respectively, in follicular variants, 1.4% and 2.6% in oncocytic variants, and 4.1% and 1.4% in miksted variants. Among patients with positive autoimmunity (positive for any of TSI, TRAb, Anti-Tg, Anti-TPO), 66.2% (n=215) had malignant disease. Of these patients, 64% (n=208) had papillary carcinoma, and 1.2% (n=4) had medullary carcinoma. 33.8% (n=110) of these patients had benign disease. Among them, 15.1% (n=49) had chronic lymphocytic thyroiditis-Hashimoto's thyroiditis, and 14.2% (n=46) had follicular nodular disease-nodular colloid goiter. 72.3% of patients with negative autoimmunity (n=790) were malignant, and malignancy diagnoses were statistically significantly lower in patients with positive autoimmunity.

Results:Preoperative anti-Tg (17.1%) and anti-TPO (26.5%) positivity rates of patients with malignant pathology are higher than those with benign pathology, except Hashimoto's thyroiditis (p=0.002 and p=0.013). There was no difference between postoperative anti-Tg (12.4% vs. 7.0%) and anti-TPO (14.2% vs. 10.8%) positivity rates (p=0.055 and p=0.491). These findings show that preoperative autoantibody positivity is more prominent in malignant pathologies.

Key Words:Thyroid Antibodies, Thyroid Cancer, Anti-Thyroid Peroxidase Antibody, Anti-Thyroglobulin Antibody, Papillary Thyroid Cancer.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEŞEKKÜR.....	II
ÖZET.....	III
SUMMARY	IV
İÇİNDEKİLER	V
KISALTMALAR DİZİNİ.....	VI
TABLolar DİZİNİ	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tiroid Bezi	2
2.2. Tiroid Bezi Maligniteleri	2
2.2.1. Epidemiyolojisi	2
2.2.2. Tanı	3
2.2.3. Tiroid Kanseri Sınıflaması	5
2.2.3.1. Papiller Tiroid Kanseri.....	6
2.2.3.2. Folliküler Tiroid Kanseri	7
2.2.3.3. Medüller Tiroid Kanseri	8
2.2.3.4. Hurthle Hücreli Tiroid Kanseri.....	9
2.2.3.5. Anaplastik Tiroid Kanseri.....	9
2.3. Tiroid Otoantikorları.....	10
2.4. Kanseri ve Otoimmün Tiroidit İlişkisi	11
3. GEREÇ-YÖNTEM	14
4. BULGULAR.....	15
5. TARTIŞMA	36
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	47
7. KAYNAKLAR	52

KISALTMALAR DİZİNİ

AACE	: Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği
Anti-TG	: Anti-tiroglobulin antikoru
Anti-TPO	: Anti-tiroidperoksidaz antikoru
ATA	: Amerikan Tiroid Derneği
ATİ	: Antitiroid ilaç
ATK	: Anaplastik Tiroid Kanseri
BMH	: Bazal Metabolizma Hızı
BT	: Bilgisayarlı tomografi
cAMP	: Siklik adenosin monofosfat
CTLA-4	: Sitotoksik T-lenfosit ilişkili antijen 4
DM	: Diabetes Mellitus
DTK	: Diferansiye tiroid kanseri
EU-TI-RADS	: Avrupa-Tiroid Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi
FM	: Fizik muayene
FTK	: Folliküler tiroid kanseri
GH	: Graves Hastalığı
GO	: Graves Orbitopatisi
I-131	: İyot 131
IFN	: İnterferon
İİAB	: İnce iğne aspirasyon biyopsisi
IL	: İnterlökin
IU	: İnternasyonal Ünite
MPTK	: Mikropapiller Tiroid Kanseri
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
MTK	: Medüller Tiroid Kanseri
OİTH	: Otoimmün Tiroid Hastalığı
F-18 FDG PET	: 18 F-florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi
PTK	: Papiller tiroid kanseri
PTU	: Propiltiourasil
RAİ	: Radyoaktif iyot

ST3	: Serbest triiyodotironin
ST4	: Serbest tetraiyodotironin v
T3	: Triiyodotironin
T4	: Tetraiyodotironin
Tg	: Tioglobulin
Th1	: Yardımcı T hücre 1
TRAb	: TSH reseptör antikoru
TSH	: Tiroid stimulan hormon
TTx	: Total tiroidektomi
USG	: Ultrasonografi

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1.	Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri, Tanıları, Antikor Sonuçları ve Cinsiyete Göre Dağılımları	16
Tablo 2.	Papiller Karsinom Tanılı Hastaların Varyatına Göre Lenf Nodu Metastazı ve Metastaz Durumları	17
Tablo 3.	Preop TSI Sonucuna Göre Hastaların Benign Malign Tanılarının Karşılaştırılması	17
Tablo 4.	Postop TSI Sonucuna Göre Hastaların Benign Malign Tanılarının Karşılaştırılması	18
Tablo 5.	Preop TRAb Sonucuna Göre Hastaların Benign Malign Tanılarının Karşılaştırılması	18
Tablo 6.	Postop TRAb Sonucuna Göre Hastaların Benign Malign Tanılarının Karşılaştırılması.....	18
Tablo 7.	Preop anti-tg Sonucuna Göre Hastaların Benign Malign Tanılarının Karşılaştırılması	19
Tablo 8.	Postop anti-tg Sonucuna Göre Hastaların Benign Malign Tanılarının Karşılaştırılması.....	19
Tablo 9.	Preop anti-TPO Sonucuna Göre Hastaların Benign Malign Tanılarının Karşılaştırılması.....	19
Tablo 10.	Postop anti-TPO Sonucuna Göre Hastaların Benign Malign Tanılarının Karşılaştırılması.....	20
Tablo 11.	Otoimmünite Durumuna Göre Hastaların Benign Malign Tanılarının Karşılaştırılması.....	20
Tablo 12.	Hastaların Otoimmünite Sonuçlarına Göre Tiroid Malign Patolojileri ve Hashimoto Tiroiditi Hariç Benign Patolojilerinin Karşılaştırılması	20
Tablo 13.	Hastaların Tanısına Göre Cinsiyet ve Yaşlarının Karşılaştırılması	21
Tablo 14.	Hastaların Otoimmünitelerine Göre Tanılarının Dağılımı	21
Tablo 15.	Hastaların Preop anti-tg ve Postop anti-Tg Sonuçlarına Göre Tanılarının Dağılımı	22
Tablo 16.	Hastaların Preop anti-TPO ve Postop anti-TPO Sonuçlarına Göre Tanılarının Dağılımı	23
Tablo 17.	Hastaların Preop TSI ve Postop TSI Sonuçlarına Göre Tanılarının Dağılımı.....	24
Tablo 18.	Hastaların Preop TRAb ve Postop TRAb Sonuçlarına Göre Tanılarının Dağılımı	25
Tablo 19.	Papiller Karsinom Tanılı Hastaların Otoimmünitelerine Göre Tümör Alt Tiplerinin Dağılımı.....	26

Tablo 20.	Malign Tanılı Hastaların Preop ve Postop TSI Sonuçlarına Göre Lenf Nodu Metazstazı Durumlarının Karşılaştırılması.....	26
Tablo 21.	Malign Tanılı Hastaların Preop ve Postop TRAb Sonuçlarına Göre Lenf Nodu Metazstazı Durumlarının Karşılaştırılması.....	27
Tablo 22.	Malign Tanılı Hastaların Preop ve Postop anti-tg Sonuçlarına Göre Lenf Nodu Metastazı Durumlarının Karşılaştırılması.....	27
Tablo 23.	Malign Tanılı Hastaların Preop ve Postop anti-TPO Sonuçlarına Göre Lenf Nodu Metastazı Durumlarının Karşılaştırılması.....	27
Tablo 24.	Malign Tanılı Hastaların Otoimmünite Sonuçlarına Göre Lenf Nodu Metazstazı Durumlarının Karşılaştırılması	28
Tablo 25.	Papiller Kanser ile Papiller Mikrokanser Hastalarının Otoantikor Pozitifliklerinin Karşılaştırılması	28
Tablo 26.	Papiller Karsinom ile Folliküler Nodüler Hastalık-Nodüler Kolloidal Guatr Hastalarının Otoantikor Pozitifliklerinin Karşılaştırılması	29
Tablo 27.	Papiller Karsinom ile Kronik Lenfositik Tiroidit-Hashimoto Tiroiditi Hastalarının Otoantikor Pozitifliklerinin Karşılaştırılması.....	30
Tablo 28.	Papiller Mikrokarsinom ile Folliküler Nodüler Hastalık-Nodüler Kolloidal Guatr Hastalarının Otoantikor Pozitifliklerinin Karşılaştırılması	30
Tablo 29.	Papiller Mikrokarsinom ile Kronik Lenfositik Tiroidit-Hashimoto Tiroiditi Hastalarının Otoantikor Pozitifliklerinin Karşılaştırılması.....	31
Tablo 30.	Folliküler Nodüler Hastalık-Nodüler Kolloidal Guatr ile Kronik Lenfositik Tiroidit-Hashimoto Tiroiditi Hastalarının Otoantikor Pozitifliklerinin Karşılaştırılması	32
Tablo 31.	Papiller Karsinom ile Hashimoto Tiroiditi Hariç Benign Patolojileri Olan Hastalarının Otoantikor Pozitifliklerinin Karşılaştırılması	33
Tablo 32.	Papiller Mikrokarsinom ile Hashimoto Tiroiditi Hariç Benign Patolojileri Olan Hastalarının Otoantikor Pozitifliklerinin Karşılaştırılması	33
Tablo 33.	Papiller Karsinom ve Mikrokarsinom ile Hashimoto Tiroiditi Hariç Benign Patolojileri Olan Hastalarının Otoantikor Pozitifliklerinin Karşılaştırılması	34
Tablo 34.	Tiroid Malign Patolojileri Olan Hastalar ile Hashimoto Tiroiditi Hariç Benign Patolojileri Olan Hastalarının Otoantikor Pozitifliklerinin Karşılaştırılması	35

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü Uluslararası Kansere Araştırma Ajansı'nın kanser insidansı ve mortalitesine ilişkin GLOBOCAN 2020 veritabanına göre, tiroid kanseri dünya çapında dokuzuncu en yüksek kanser insidansına sahiptir (1). Geçtiğimiz 40 yılda, küresel olarak tiroid kanseri vakalarında bir artış olmuş, bu durum kadınları orantısız bir şekilde etkilemiş ve bazı ülkelerde (örneğin, Güney Kore) diğerlerinden daha belirgin olmuştur (1). Oranlar ülkeden ülkeye büyük farklılıklar göstermektedir; en yüksek rakamlar (100.000 kişi-yıl başına) Litvanya'da (15.5), İtalya'da (13.5), Avusturya'da (12.4), Hırvatistan'da (11.4) ve Lüksemburg'da (11.1) rapor edilmiştir. Bunun tersine, tahmin edilen tiroid kanseri ile ilişkili ölüm oranları düşüktür (kadınlar ve erkekler için sırasıyla 100.000 kişi-yılı başına 0.7 ve 0.5 vaka) ve önemli ölçüde daha az bölgesel ve zamansal değişkenlik vardır (2).

Endokrin malignitelerden tiroid kanseri en sık görülenidir (3). Çoğu coğrafi bölgede ve demografik grupta 3:1 kadın/erkek oranıyla kadınlarda daha sık görülür. Kadınlarda en sık görülen beşinci kanserdir. Tiroid kanseri, çoğu maligniteden daha genç bir popülasyonu etkiler; ortalama tanı yaşı 51'dir ve vakaların %43'ü, 45 ila 64 yaş arasındaki hastalarda görülür (4).

Tiroid kanseri tüm yeni kanser vakalarının yaklaşık %1-1.5' ini oluşturur. Tiroid kanseri görülme sıklığı artmasına rağmen tiroid kanserine bağlı ölümler azalmaktadır. Birçok çalışmada tiroid ultrasonografisinin daha fazla kullanılması nedeniyle ortaya çıkan küçük, düşük riskli papiller tiroid kanseri tespitindeki artıştan kaynaklandığını göstermiştir (1).

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tiroid Bezi

Tiroid bezi, boynun alt kısmında yer alan kelebek şeklinde hayati bir endokrin bezidir. Trakeanın ön ve yanlarında, larinksin altında bulunur. Bazal metabolizma hızının (BMH) düzenlenmesinde önemli bir rol oynar ve kalsiyum metabolizmasında hayati bir role sahip olmasının yanı sıra somatik ve psişik büyümeyi uyarır (5).

Tiroid bezi, sağ ve sol loblardan oluşur. İsthmus denen yapı ile birleştirilir. Bazen isthmustan piramidal lob adı verilen üçüncü bir lob çıkıntı yapar. Hyoid gövdesinden isthmus'a kadar uzanan levator glandulae tiroideae gibi fibröz/fibromusküler bir banda sahiptir. Loblar 5 x 2,5 x 2,5 cm boyutlarındadır ve yaklaşık 25 gram ağırlığındadır. Beşinci servikal omurdan birinci torasik omurlara kadar uzanır. Loblar tiroid kıkırdağının ortasından, beşinci trakeal halkaya kadar uzanır (5).

2.2. Tiroid Bezi Maligniteleri

2.2.1. Epidemiyolojisi

Dünya çapında tiroid kanseri insidansı, özellikle papiller tiroid kanserindeki artışa bağlı olarak son 40 yılda önemli ölçüde artmakla birlikte, artan tanısal görüntülemenin bir sonucu olarak küçük, düşük riskli kanserlerin saptanması, bu artan insidansa önemli ölçüde katkıda bulunmuştur (4).

Sağlık Bakanlığı'nın sağlık istatistiklerine göre, Türkiye'de 2002-2015 yılları arasında tiroid kanseri görülme sıklığı kadınlarda 100.000'de 3.5'ten 21.7'ye, erkeklerde ise 100.000'de 0.5'ten 6.0'a çıkmıştır (6).

Tiroid kanserinden etkilenen hastaların hayatta kalma oranları oldukça değişkendir ve bu oranlar histotipe ve farklılaşma derecesine bağlıdır. Papiller tiroid kanseri ve folliküler tiroid kanseri için 35 ila 40 yıl sonra sırasıyla %95 ve %80'dir; 10 yıl sonra medüller tiroid kanseri için %65; 5 yılda kötü diferansiye tiroid kanseri için %20'den az; ve ilk tanıdan 6 ay sonra anaplastik tiroid kanseri için %10'dan azdır (3).

2.2.2. Tanı

Tiroid hastalıklarında tanı için; anamnez, fizik muayene, tiroid fonksiyon testleri, ultrasonografi, tiroid sintigrafisi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve ince iğne aspirasyon biyopsisi uygulanabilecek tetkiklerdir (7).

Anamnez ve Fizik Muayene Bulguları

Hastaların anamnezinde çocukluk ve genç erişkinlik çağında boyun bölgesine radyasyona maruz kalınmış olması önemli bir bulgudur. Uzun zamandan beri mevcut olan guatrın son zamanlarda hızla büyümesi anaplastik kanser için uyarıcıdır. Fizik muayenede tiroid kanserini düşündüren bulguların en önemlisi soliter tiroid nodülüdür. Ancak tiroid nodüllerinin çoğu benignidir. Nodülün veya kitlenin trakeaya fiksasyonu, sert olması, son zamanlarda hızla büyümesi, disfaji, disfoni veya ses kalınlaşması ve büyümüş servikal lenf bezleri malign nodül olasılığını güçlendirir (7,8).

Laboratuvar Testleri

Tiroidin fonksiyonel bozukluğu popülasyonda %5 sıklıkta görülmektedir ve yaş ilerledikçe sıklığı artmaktadır. Tiroid fonksiyonlarını direkt olarak yansıtan en değerli test serum tiroid hormon düzeyidir. Tiroid Stimulan Hormon (TSH) ile saptanan hiper ve hipotiroidizmin derecesini belirlemek için tiroid hormon düzeylerinin saptanması gereklidir. TSH değerini düşürebilecek hiperfonksiyone nodüllerin benign olma ihtimali yüksektir. Diferansiye tiroid kanserinin takibinde kullanılan serum tiroglobulin (Tg) ölçümü tanıda nonspesifiktir (7).

Ultrasonografik Bulgular

Ultrasonografi (USG), yüksek frekanslı ses dalgalarının kullanılması ile oluşturulan bir görüntüleme yöntemidir ve bu yöntemde sesin farklı dokularda farklı hızda yayılabilme özelliğinden faydalanılır. Tiroid USG'si dinamik bir görüntüleme yöntemi olup cihazın özellikleri ve yapan kişinin deneyimine bağlı olmakla birlikte en fazla bilgi verici radyolojik yöntemdir. USG; tiroidin boyutları, parankim özellikleri

hakkında bilgi verirken, tiroiddeki nonpalpable nodülleri saptayabilir, nodüllerin sayıları, boyutları, eko özellikleri ve boyun lenf nodları hakkında bilgi verir (8). Nodüllerin malign-benign ayrımında USG fikir verici olabilir. İçinde mikropartikül olan ve solid yapı içermeyen anekoik ve 4 cm'den küçük nodüllerle, genellikle kenarları düzenli, etrafında ince hipoekoik halosu olan nodüller benign olarak değerlendirilir. Mikrokalsifikasyon içeren ve düzensiz kenarı olan nodüllerde malignite riski fazladır. USG'de malignitenin en önemli bulgusu ise nodülün belirgin olarak ekstratiroidal uzanım göstermesidir. Palpasyon veya başka bir görüntüleme yöntemiyle saptanan nodülün büyüklüğünü ölçmek, benign olma ihtimali yüksek olan basit kistleri ayırt etmek, malignite ihtimalini arttıran sınır düzensizliği, hipoekojenite, diffüz mikrokalsifikasyonların varlığı ve intranodüler hipervaskülarizasyon gibi özellikleri tespit etmek için ultrasonografi yararlıdır. Servikal lenf nodlarındaki vaskülarite artışı da metastaz lehine yorumlanabilir (7).

Sintigrafik Bulgular

Tiroid sintigrafisi tiroidin hem fonksiyonel durumunu hem de morfolojik özelliklerini ortaya koyması bakımından özellikle hipertiroidi olgularında vazgeçilemeyecek bir tanı aracıdır. Tiroid nodülleri sintigrafide radyoaktif iyodu konsantre edebilme yeteneklerine göre üç gruba ayrılırlar. Hiperfonksiyone nodül, iyodu normal tiroid dokusuna göre daha fazla konsantre ederken, fonksiyonel nodül normal tiroid dokusu ile aynı oranda, hipofonksiyonel nodül ise daha az oranda konsantre eder. Fonksiyonel olan nodüllerde malignite olasılığı fonksiyonsuz nodüllere göre daha düşüktür (9).

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

BT özellikle tiroidin konjenital anomalilerini ortaya koymada avantajlı bir tetkiktir. Ayrıca tiroid kanserlerinin çevre dokulara invazyon derecesinin belirlenmesinde, retrosternal guatrların tanısında da kullanılmaktadır (7).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG'nin de kullanım alanları BT'ye benzerdir. Multiplanar ve geniş görüntüleme sağlaması önemli avantajıdır (7).

İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB)

Boyun ultrasonografisi eşliğinde yapılan İİAB günümüzde tiroid nodülüne standart yaklaşım olmaya başlamış, minimal invaziv, güvenli ve ayaktan hastalara uygulanabilen bir yöntemdir. İİAB'de amaç, 0.7 mm'den daha küçük çaplı iğnelerle hedef kitledeki hücreleri ya da çok küçük doku parçalarını, iğne lümeni ve iğnenin enjektörle birleştiği şeffaf bölümün içine almaktır. Bu şekilde alınan materyalin değerlendirmesi malign, benign, şüpheli veya yetersiz materyal şeklinde yorumlanabilir. İİAB yapılacak nodülün seçiminde boyut önemli bir kriterdir. İİAB için esas endikasyon soliter nodül varlığıdır. Malign lezyonlar içinde kesin tanı konabilen patolojiler; papiller, medüller, anaplastik kanserler, metastatik tümörler ve lenfomalardır (7).

2.2.3. Tiroid Kanser Sınıflaması

Tiroid kanserleri artık genel olarak follikül kaynaklı (tiroid epitelyal) neoplazmlar, diğer epitelyal tümörler, epitelyal olmayan tümörler ve patolojik, klinik ve genetik özelliklere göre ikincil tümörler olarak sınıflandırılmaktadır. Bu tümörler vücuttaki biyolojik davranışlarına bağlı olarak iyi huylu, sınırdan veya kötü huylu olabilir. Tiroidin malign kanserleri, histopatolojik özelliklerine ve klinik davranışlarına göre 5 ana gruba ayrılmaktadır. Bunlar; Papiller Tiroid Kanseri (PTK), Folliküler Tiroid Kanseri (FTK), Medüller Tiroid Kanseri (MTK), Anaplastik Tiroid Kanseri (ATK) ve tiroidin diğer kanserleridir (lenfoma, sarkomlar vb.). Tiroid bezinin folliküler hücrelerinden köken alan; papiller, papiller-folliküler, saf folliküler ve hurthle hücreli kanserleri diferansiye tiroid kanseri (DTK) olarak da adlandırılmaktadır (10).

Tiroid kanserleri iki tip endokrin hücreden kaynaklanabilir: parafolliküler C hücreleri ve folliküler tiroid hücreleri. Parafolliküler C hücrelerinden kaynaklanan kanserler medüller tiroid kanserleri (MTK) olarak adlandırılır ve tiroid kanserlerinin

küçük bir kısmını (%2-3) oluşturur. Folliküler hücre kaynaklı tiroid maligniteleri çoğu tiroid tümöründen sorumludur ve şu şekilde alt bölümlere ayrılabilir: folliküler tiroid kanseri (FTK; tüm tiroid kanserlerinin %6-10'u); papiller tiroid kanseri (PTK; tüm tiroid kanserlerinin %65-93'ünü oluşturur); kötü diferansiye tiroid kanseri (tüm vakaların %0.3-6.7'si); Hürthle hücreli kanserler ve anaplastik tiroid kanseridir (ATK; folliküler hücre kaynaklı malignitelerin en nadir fakat en agresif türü) (11).

Bölgemizde yapılan çalışmada, papiller tiroid kanseri oranı %93.5, mikropapiller tiroid kanseri oranı %46.5, folliküler tiroid kanseri oranı %3.5, diferansiye tiroid kanseri oranı ise %97 olarak bulunmuştur (12).

2.2.3.1. Papiller Tiroid Kanseri

Papiller tiroid kanser en yaygın endokrin kanseridir. Çoğu tiroid kanseri folliküler epitelden kaynaklanır(13). Yeni vakaların %90'ını oluşturur ve en iyi prognoza sahiptir. Tiroid kanserinin tahmini 5 yıllık sağ kalımı genel olarak %98.1'dir, lokalize hastalık için %99.9 ve uzak metastazı olan hasta için %55.5'tir (4).

Doğu Karadeniz bölgemizde gerçekleştirilen çalışmaya göre, tüm tiroid kanserleri arasında papiller tiroid kanseri (PTK) en yaygın alt tipi olup, vakaların %93.5'ini oluşturmaktadır. 2000-2012 yıllarını kapsayan çalışma dönemi boyunca tiroid kanseri insidansında düzenli bir artış gözlenmiş; ancak 2012 itibarıyla bu trendde belirgin bir azalma başlamıştır. Türkiye genelinde iyot takviyesi uygulamasının 1999 yılında başlatıldığı dikkate alındığında, bu değişimin ulusal iyot takviyesi programının uzun vadeli etkileriyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir (12). Mikropapiller tiroid kanseri (MPTK) oranı %46.5 olarak saptanırken, diferansiye tiroid kanseri (PTK ve FTK) oranı %97 olup, bu oran literatürde bildirilen oranların üzerindedir. Bunun yanı sıra, tiroid kanserlerinin büyük çoğunluğunun Evre 1 ve Evre 2'de teşhis edildiği görülmektedir. Bu durum, Türkiye'de sağlık hizmetlerine erişimin kolaylığı, ultrasonografinin yaygın olarak kullanımı ve erken tanı olanaklarının yüksekliği ile ilişkilendirilebilir (12).

Radyasyona maruz kalma, papiller tiroid kanseri için iyi bilinen bir risk faktörüdür. Diğer çevresel risk faktörleri arasında diyetteki iyot, obezite, hormonlar ve

çevresel kirleticiler yer alır. Sporadik papiller tiroid kanserinde BRAF mutasyonu yaygındır ve klinikopatolojik ve prognostik belirteçlerle ilişkilidir (14).

Mikroskopik olarak papiller tiroid kanserinin benzersiz karakteristik özelliği papilla oluşumudur. Bir papilla, fibrovasküler bir çekirdeği çevreleyen tümör hücrelerinin katmanlarından oluşur. Papiller tiroid kanserinin bazı varyantları papilla oluşturmaz ve nükleer özelliklerine sahip olmaları koşuluyla papiller tiroid kanserinin folliküler varyantları olarak adlandırılır. Uzun hücreli varyant, kolumnar varyant, insular ve diffüz sklerozan varyant gibi PTK varyantları, klasik papiller tiroid kanserinden daha agresiftir (13).

Moleküler çalışmalar, kapsüllenmiş tamamen folliküler desenli lezyonların RAS benzeri olduğunu ve folliküler tiroid karsinomlarına daha çok benzediğini göstermiştir. Bu nedenle, invaziv kapsüllü folliküler varyant lezyonlar, BRAF benzeri bir malignite ailesi olan PTK ile aynı grupta sınıflandırılmaz (15).

Geleneksel olarak, $\leq 1,0$ cm ölçülen papiller tiroid kanserine papiller mikrokarsinom denilir. Literatürde, bu küçük PTK vakalarının çoğuna tesadüfi rastlanmış olup, vücuttaki diğer tesadüfi neoplazmlara benzer şekilde mükemmel bir prognoz taşıdığı iyi bir şekilde belgelenmiştir. Bununla birlikte, bölgesel ve uzak metastaz ve ameliyat sonrası yapısal nüks de dahil olmak üzere agresif patolojik özellikler ve klinik davranışlar sergileyen bu tümörlerden bir grup mevcuttur. Nadir vakalar, genellikle metastatik lenf düğümlerinde bulunan yüksek dereceli karsinomaya ilerlemeyle hasta için ölümcül bile olmuştur (15).

2.2.3.2. Folliküler Tiroid Kanseri

Folliküler tiroid kanseri, tiroid kanserinin ikinci en sık nedenidir ve iyi diferansiye tiroid karsinomlarıdır. Tiroid kanserlerinin %10-15'ini oluştururlar ve iyi prognoza sahiptirler. Folliküler tiroid kanseri yaşlı kadınlarda daha sık görülür; kadın-erkek oranı 3'e 1'dir ve ortalama başvuru yaşı 60'tır. Bazı çalışmalar iyot yeterli olan bölgelerde folliküler tiroid kanseri görülme sıklığının yaklaşık %10, iyot eksikliği olan bölgelerde ise %25-40 olduğunu bildirmektedir. Folliküler tiroid kanserlerin çoğunluğu benign folliküler tiroid adenomuna benzemektedir ve aralarındaki ayrım vasküler ve/veya kapsüler invazyonun varlığına dayanmaktadır. Folliküler tiroid

kanseri, morfolojik kriterlere göre minimal invaziv ve invaziv varyantlara ayrılır. Metastazlar hastaların %10-15'inde mevcuttur ve çoğunlukla akciğer ve kemiklerde olmak üzere hematogen yolla yayılır (16).

Bölgemizde yapılan çalışmada 2000-2012 arasında tiroid kanseri tanılı hastalarda folliküler tiroid kanseri oranı %3.5 bulunmuştur. FTK vakalarının %81.1'i Evre 1'de, %11.8'i Evre 2'de, %3.5'i Evre 3'te ve %1.2'si Evre 4A'da tanı almıştır. FTK, genellikle erken evrelerde tespit edilmiştir. FTK vakalarının %92'sinde metastaz bulunmamışken, %8'inde uzak organ metastazı tespit edilmiştir (12).

Folliküler tiroid kanseri (FTK), papiller tiroid kanserine (PTK) kıyasla daha agresif görünmektedir ve lokal nüks, uzak metastaz oluşumu ve genel hastalığa özgü sağkalım açısından daha kötü prognoza sahiptir. Tanı yaşı, tümör boyutu, minimal invazivlik yerine yaygın invazivlik ve ilk tanı anında uzak metastazların varlığı temel öngörücü faktörlerdir (17).

Minimal invazif özelliklere sahip folliküler tiroid kanseri, tiroid lobektomi ve istmektomi ile tedavi edilir, ancak invazif folliküler kanser için total tiroidektomi, radyoaktif ablasyonu ve tirotropin baskılayıcı ilaçların tümü tavsiye edilir. Standart tedavi önerisi, total tiroidektomi ve ardından radyoaktif iyot tedavisidir (RAI) (18).

2.2.3.3. Medüller Tiroid Kanseri

Medüller tiroid kanseri (MTK), tiroid bezinin parafolliküler hücrelerinden veya C hücrelerinden kaynaklanan bir tümördür. MTK, kalsitonin üretir ve yüksek kalsitonin düzeyi bu tümörün önemli bir özelliğidir. Nöral krest kökenli medüller C hücrelerinden üretilir. Moleküler patogeneze ve genetik testlerdeki son gelişmeler, hastaların risk sınıflandırmasına ve tedavi için moleküler hedeflerin belirlenmesine yol açmıştır. MTK, fibrovasküler stromalı yuvarlak veya oval hücre yuvaları ile karakterize edilir. Tümör tiroidin parafolliküler C hücresinden geliştiği için follikül gelişimi yoktur (19).

Medüller tiroid kanserlerinin %75-80'i sporadiktir ve geri kalanı, çoklu endokrin neoplazilerin (MEN) 2A, MEN 2B ve ailesel medüller tiroid kanserinin (FMTK) bir parçası olarak aileseldir. Tiroid bezindeki nöral krest dokusundaki RET mutasyonları medüller tiroid kanseri gelişimine yol açabilir. Germline mutasyonları

MEN2 ve FMTK medüller tiroid kanserleriyle ilişkilidir. Sporadik medüller tiroid kanserlerinin %40-50'si RET mutasyonları kazanmıştır (19).

2.2.3.4. Hurthle Hücreli Tiroid Kanseri

Tiroid bezinin hurthle hücreli kanseri (HHK), daha az bilinen tiroid kanseri türlerinden biridir. Eskiden folliküler tiroid kanserinin bir çeşidi olarak kabul edilirdi. Klinik görünüm ve metastatik yayılma şekli gibi tiroidin folliküler kanseriyle bazı benzerlikleri vardır. Ancak 2017 yılında Dünya Sağlık Örgütü, folliküler tiroid kanseri ile önemli histopatolojik ve moleküler farklılıklar nedeniyle onu ayrı bir tümör tipi olarak sınıflandırmıştır. Hurthle hücreli tiroid kanseri artık folliküler kanserin bir çeşidi değil, folliküler tiroid hücresinden türetilmiş bir kanser olarak tanımlanmaktadır. HHK, tüm diferansiye tiroid kanserlerinin yaklaşık %5'ini oluşturur. Kadınlarda daha sık görülür ve genellikle 40 yaş sonrasında tanı konur (20).

Belirgin nükleoluslu yuvarlak ila oval çekirdekli eozinofilik oksifilik hücreler olan hurthle hücrelerinin ve küçük, yoğun paketlenmiş mitokondrilerin varlığı ile karakterize edilir. Normalde oldukça boş olan sitoplazmaya granüler bir görünüm verir. Bu hurthle hücreleri aynı zamanda onkositler veya askanazy hücreleri olarak da bilinir. Hurthle hücreleri, folliküler tiroid kanserlerinde ve ayrıca malign olmayan durumlar da dahil olmak üzere diğer tiroid bozukluklarında değişen derecelerde görülebilir. Tiroid kanserleri, tümörün %75'inden fazlasının hurthle hücrelerinden oluşması durumunda Hurthle hücreli neoplazmlar olarak sınıflandırılır (20).

2.2.3.5. Anaplastik Tiroid Kanseri

Farklılaşmamış kanser olarak da bilinen anaplastik tiroid kanseri (ATK), tüm tiroid bezi neoplazmalarının %2 ila %3'ünü oluşturan nadir, oldukça agresif bir malign tümördür. Önemli lokal invazyonun yanı sıra, anaplastik tiroid kanseri sıklıkla bölgesel lenf düğümlerine ve uzak bölgelere metastatik yayılımla ortaya çıkar. Bu kanser türünün agresif doğası nedeniyle ölüm oranı yüzde 100'e yakındır ve tipik olarak hastalarda tanı anında zaten metastatik hastalık vardır (21).

Bölgemizde yapılan çalışmada ATK, tüm tiroid kanserleri arasında %0.6 oranında yer almaktadır. ATK vakalarının çoğu (%80'i) Evre 4C'de tanı alırken, %20'si Evre 4A'da bulunmaktadır. Uzak organ metastazı (M1) oranı ise %80'dir, bu da ATK'nin son derece agresif ve metastatik bir kanser türü olduğunu gösterir. ATK vakalarının tümünde lenf nodu metastazı (N1B) bulunmuş olup, bu durum kanserin yayılma eğiliminde olduğunu gösterir. ATK, çok agresif bir seyir izleyen ve erken evrelerde bile metastaz yapma potansiyeli yüksek olan bir kanser türüdür. Bu durum, ATK'nin tiroid kanserleri arasında en yüksek mortaliteye sahip alt tiplerden biri olmasına neden olmaktadır (12).

Anaplastik tiroid kanseri hastaların yaklaşık yüzde 20'sinde farklılaşmış tiroid kanseri öyküsü vardır. ATK'nin %30'a kadarı senkronize farklılaşmış kanserle ilişkili olabilir. ATK için önerilen tedavi, mümkün olduğunda cerrahiye ve eşzamanlı veya ardışık olarak kemoradyoterapiye dayanmaktadır (21).

2.3. Tiroid Otoantikorları

Anti-tiroid peroksidaz antikorları (Anti-TPO) ve anti-tiroglobulin antikorları (Anti-Tg), tiroid otoimmünesini gösterir. Anti-TPO'nun en yaygın kullanımı, tedavi gerektiren hipotiroidizme ilerleme riski daha yüksek olan hastaları belirlemektir. Tiroglobulin ölçümü, farklılaşmış tiroid kanseri tedavisini yönlendirmeye yardımcı olmak için kullanılır. Anti-tg varlığı tiroglobulin testini etkileyebileceğinden tiroglobulin ölçümüne eşlik eden bir test olarak kullanılır (22).

Tiroid uyarıcı hormon (TSH) reseptör otoantikoru (TRAb), genellikle iyotlu, heterolog tiroglobulinin sızıntısıyla oluşturulduğuna inanılan, tiroid hormonuna bağlanan bir otoantikordur. Tiroid otoantikorları, tiroid otoimmün hastalıklarının tanı ve takibinde yaygın olarak ölçülür. Hashimoto tiroiditinde antitiroperoksidaz antikorları (Anti-TPO) ve graves hastalığında TRAb daha önemlidir. Diferansiye tiroid kanseri (DTK) olan hastaların tiroidektomi sonrası Anti-Tg takibi en yaygın otoantikor kullanımıdır. Burada Anti-tg tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve nükslerin erken tespiti için temel olan hassas ve spesifik bir tümör belirtecidir (23).

Otoimmün tiroid hastalığı (OITH), bağışıklık sisteminin tiroid bezine otoimmün saldırıya yol açan bir düzensizliği olarak tanımlanır. İnsanları etkileyen en

yaygın otoimmün hastalıktır. OITH'nin iki ana klinik belirtisi graves hastalığı (GH) ve hashimoto tiroiditidir (HT). Hem HT hem de GH, tiroid bezinin lenfositik infiltrasyonu ile karakterize edilir, ancak tiroid fonksiyonunu farklı şekilde etkiler. HT durumunda ortaya çıkan inflamasyon, folliküler hücre hasarına, tiroid bezinin tahribatına ve hipotiroidizmin gelişmesine yol açar. Buna karşılık GH, esas olarak hipertiroidizm ile ilişkilidir ve tiroid hiperplazisine yol açan, tiroisitler üzerindeki tirotropin reseptörünü (TSHR) aktive eden tiroid uyarıcı antikorların varlığından kaynaklanır. TSHR'yi bloke eden antikorlar nedeniyle sadece az sayıda graves hastasında hipotiroidizm gelişir. Graves hastalarında hipotiroidizmin, bloke edici otoantikorların kısa vadeli bir etkisi olarak gözlenebileceği gibi, nihai otoimmün tiroid tahribatına bağlı olarak daha uzun bir etki olarak da gözlemlenebileceği dikkate alınmalıdır (24).

2.4. Kanser ve Otoimmün Tiroidit İlişkisi

Histolojik bulgular sıklıkla papiller tiroid kanserleri ile otoimmün tiroidit arasında bir ilişki olduğunu gösterir. İyi huylu ötiroid guatrların ve folliküler tiroid kanserinin aksine, farklı derecelerdeki lenfositik sızıntıların sıklıkla yüksek Anti-TPO düzeyleriyle ilişkili olduğu ve papiller tiroid kanserinde özellikle genç yaşlarda belirgin olmak üzere anlamlı derecede arttığı görülmüştür (25).

Pozitif serum anti-Tg, DTK hastalarında genel popülasyona göre iki kattan fazla yaygındır (%25'e karşı %10). Anti-TPO'nun komplemanı sabitlediğine inanılır ve özellikle yüksek anti-Tg seviyeleri, anti-TPO'dan farklı olarak tiroid nodülü olan hastalarda tiroid kanserlerini zayıf bir şekilde öngörebilir (26).

Anti-Tg seviyeleri, ameliyattan sonra salınan doku parçacıklarına karşı belirgin bir immün reaksiyon olarak ameliyat sonrası geçici olarak yükselebilir ve RAI'den sonra yükselebilir. Total tiroidektomi ve RAI sonrasında tüm antikorlar, Anti-tg'nin ortalama kaybolma süresi yaklaşık 3 yıl olacak şekilde aşamalı olarak ortadan kaybolur. Total tiroidektomi sonrası Anti-tg'nin patofizyolojik önemi açık olmasa da, Anti-tg'nin devam etmesi veya tiroidektomi ve RAI'den sonra 1 yıldan daha uzun süre artan titreler muhtemelen rezidüel tiroid dokusunun varlığına ve muhtemelen artmış nüks riskine işaret eder. Ayrıca, Anti-tg titrelerindeki sıralı değişiklikler hastalık

prognozunun güvenilir bir göstergesidir ve bu nedenle klinik karar vermede yararlı bir faktör olarak hizmet eder (26).

Anti-Tg genel popülasyonun yaklaşık %10'unda ve DTK'li hastaların %30'a kadarında mevcuttur. Serum Anti-tg seviyeleri hastanın tümör yükü ile ilişkili değildir, daha ziyade bağışıklık sisteminin aktivitesini gösterir. Serum Anti-tg'nin DTK için tiroid ablasyonundan sonra ortalama 3 yıl kaybolma süresi vardır (27).

RET/PTK1 ile tiroidit arasındaki güçlü ilişki, bu onkoproteinin otoimmün yanıtın modülasyonunda kritik bir rolü olduğuna işaret etmektedir. Ayrıca, papiller tiroid kanserlerinde inflamatuvar moleküllerin ekspresyonunun arttığını gösteren ön ekspresyon çalışmaları, tiroidit ile tiroid kanseri arasında proinflamatuvar, otoimmün olmayan bir ilişki olduğunu öne sürmektedir (28).

Otoimmün tiroidit, özellikle Hashimoto tiroiditi (HT) ile papiller tiroid kanseri (PTK) arasındaki ilişki kapsamlı bir araştırmanın konusu olmuştur. Çeşitli çalışmalar bu bağlantıyı incelemiş ve otoimmün süreçlerin kanser gelişimini ve ilerlemesini nasıl etkileyebileceğine odaklanmıştır. Hashimoto tiroiditi, daha yüksek bir PTK insidansı ile ilişkilidir, ancak bu bağlantı hala tartışmalıdır. Önemli bulgulardan biri, önceden var olan tiroiditin, kısmen efektör hafıza CD8 T hücrelerinin genişlemesi yoluyla PTK'nin büyümesini etkileyebileceği ve bu da tümörün mikro çevresini değiştirebileceğidir. Bağışıklık sisteminin tepkisi, T hücreleri, B hücreleri, dendritik hücreler gibi hem doğuştan hem de adaptif bağışıklık bileşenlerini içerir (29).

Araştırmalar, otoimmün bir durum olan HT'nin tiroid içinde proinflamatuvar bir ortam yaratabileceğini ve potansiyel olarak tiroidi kanserli dönüşümlere yatkın hale getiren genetik değişiklikleri ve hücrel stresini teşvik edebileceğini göstermektedir. Belirli otoantikorların varlığı, tiroid maligniteleri geliştirme olasılığının artmasına kadar uzanabilen otoimmünle ilişkili komplikasyonların daha yüksek riskleriyle ilişkilendirilmiştir (30).

Önceden var olan tiroid otoimmünitesi olan, özellikle yüksek anti-TPO olan bireylerin PTK geliştirme riskinin arttığını göstermektedir. Yapılan bir başka çalışma, kanser teşhisinden 10 yıla kadar önce ölçülen daha yüksek anti-TPO seviyelerinin, tiroid kanseri geliştirme riskini neredeyse iki katına çıkardığı ve bu ilişkinin kadınlarda daha belirgin olduğu bulunmuştur. Ayrıca, çalışma tiroid otoimmünitesinin kanser riskini artırmasına rağmen, bilinen otoimmün tiroid hastalığı olanların daha yakın

izleme nedeniyle kanserin daha erken evrelerinde teşhis edilme eğiliminde olduğunu vurgulamaktadır. Bu erken teşhis genellikle daha az agresif kanser ile sonuçlanır. Otoantikorların varlığıyla belirlenen tiroid otoimmünesinin hem bir risk faktörü hem de erken evre tiroid kanseri için bir belirteç olarak hareket edebileceğini ve hem gelişimi hem de tedaviyi etkileyebileceğini düşündürmektedir (31).



3. GEREÇ-YÖNTEM

Araştırmaya 2015-2023 yılları arası Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi poliklinik ve yataklı servislerde tanı alan, takip edilen ve tiroidektomi uygulanan 1418 hasta dahil edildi. Hastalar patolojik tanılarına malign ve benign patolojilerine ve otoantikörlerine göre gruba ayrıldı. Hastaların dosya numarası, tanı anındaki yaşı, cinsiyeti, postoperatif dönemde Anti-Tg, TSH reseptör antikoru (TRAB), tiroid stimulan immünglobulin (TSI), anti-TPO seviyesi; preoperatif dönemdeki Anti-tg, anti-TPO, TRAB, TSI pozitif veya negatiflik durumu tiroid kanser tipi, lenf nodu metastazı, tanı anındaki TSH seviyesi kaydedildi. Hastaların preop veya postop dört otoantiköründen herhangi biri pozitif çıkan hasta otoimmünitesi pozitif kabul edildi. Total tiroidektomisi hastanemizde yapılmış sonrasında endokrinoloji takibiyle başvuran tiroidektomi öncesi Anti-Tg seviyeleri bilinmeyen hastalar çalışmaya alındı.

Araştırma verileri IBM SPSS 26.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler sayı ve yüzde, interval değişkenler ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. Bağımsız gruplarda kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel önemlilik seviyesi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Araştırmaya 2015-2023 yılları arası KTÜ Farabi Hastanesi poliklinik ve yataklı servislerde tanı alan, takip edilen ve tiroidektomi uygulanan 1418 hasta dahil edildi. Bu hastaların %74.1'i (n=1051) kadın %25.9'u (n=376) erkekti. Yaş ortalaması 54.7 ± 13.3 yıl idi.

Hastaların %70.9'u (n=1005) malign %29.1'i (n=416) benign tanı almıştı. Malign patolojiler arasında en sık rastlanan tür, papiller karsinom olarak belirlendi. Hastaların %68.4'ü (n=970) papiller karsinom, %1.2'si (n=17) medüller karsinom, %0.9'u (n=13) folliküler karsinom, %0.2'si (n=3) hurthle hücreli karsinom, %0.1'i (n=1) anaplastik karsinom ve %0.1'i (n=1) iyi diferansiye karsinomdu. Hastaların %29.1'i (n=413) benign tanı almış olup, %18.5'i (n=263) folliküler nodüler hastalık-nodüler kolloidal guatr, %6.3'ü (n=90) kronik lenfositik tiroidit-hashimoto tiroiditi, %1.5'i (n=21) folliküler adenom, %1.1'i (n=15) diffüz hiperplazi, %0.7'si (n=10) adenomatoid nodül, %0.5'i (n=7) graves hastalığı, %0.3'ü (n=4) hurthle hücreli adenom, %0.1'i (n=2) subakut granulomatöz tiroidit ve %0.1'i (n=1) onkositik adenom idi. TSI pozitifliği %48.8'i (n=21), TRAb pozitifliği %11.5'i (n=17), anti-Tg pozitifliği %14.3'ü (n=198) ve anti-TPO pozitifliği %23.3'ünde mevcuttu (n=203). (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri, Tanıları, Antikor Sonuçları ve Cinsiyete Göre Dağılımları

	Tüm hastalar N=1418		Kadın %74.1 (n=1051)		Erkek %25.9 (n=367)	
Yaş (ort±ss)	54.7±13.3		54.0±13.4		56.6±12.7	
Otoimmünite	%	n	%	n	%	n
TSI	48.8	21/43	50.0	14/28	46.7	7/15
TRAb	11.5	17/148	8.7	9/104	18.2	8/44
Anti-Tg	14.3	198/1387	16.7	172/1030	7.3	26/357
Anti-TPO	23.3	203/873	26.6	171/643	13.9	32/230
TOPLAM		439/1418		366/1051		73/367
Malign tanılar	70.9	1005	71.2	748	70.0	257
Papiller Ca	68.4	970	69.2	727	66.2	243
Medüller Ca	1.2	17	0.8	8	2.5	9
Foliküler Ca	0.9	13	1.0	10	0.8	3
Hurthle hücreli Ca	0.2	3	0.1	1	0.5	2
Anaplastik Ca	0.1	1	0.1	1	0.0	0
İyi diferansiye Ca	0.1	1	0.1	1	0.0	0
Benign tanılar	29.1	413	28.8	303	30.0	110
Foliküler nodüler hastalık	18.5	263	17.8	187	20.7	76
Kronik lenfositik tiroidit	6.3	90	7.5	79	3.0	11
Foliküler adenom	1.5	21	1.0	10	3.0	11
Diffüz hiperplazi	1.1	15	1.0	10	1.4	5
Adenomatoid nodül	0.7	10	0.8	8	0.5	2
Graves hastalığı	0.5	7	0.4	4	0.8	3
Hurthle hücreli adenom	0.3	4	0.3	3	0.3	1
Subakut granülomatöz tiroidit	0.1	2	0.1	1	0.3	1
Onkositik adenom	0.1	1	0.1	1	0	0
TOPLAM	100	1418	100	1051	100	367

TSI: Tiroid Stimulan İmmünoglobulin, TRAb: Tiroid Stimulan Hormon Reseptör Antikoru, Anti-TPO: Anti-Tiroid Peroksidaz Antikoru, Anti-Tg: Anti-Tiroglobulin Antikoru, Ca: Kanser

Papiller karsinom tanılı olup varyantı tespit edilmiş 771 hastada en sık görülen varyantlar %45,9 (n=354) klasik, %27,9 (n=215) folliküler, %11,7 (n=90) onkositik, %11,4 (n=88) mikst varyanttı. Klasik varyantların %16,4'ünde (n=47), folliküler varyantların %1'inde (n=2), onkositik varyantların %1,4'ünde (n=1) ve mikst varyantların %4,1'inde (n=3) lenf nodu metastazı vardı. Klasik varyantların

%12,6'sında (n=38), folliküler varyantların %1'inde (n=2), onkositik varyantların %2,6'sında (n=2) ve mikst varyantların %1,4'ünde (n=1) metastaz vardı (Tablo 2).

Tablo 2. Papiller Karsinom Tanılı Hastaların Varyatına Göre Lenf Nodu Metastazı ve Metastaz Durumları

Varyant	Papiller karsinom hastaları		Lenf nodu metastazı				Metastaz			
	%	n	Var		Yok		Var		Yok	
	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n
Klasik	45.9	354	16.4	47	83.6	239	12.6	38	87.4	263
Folliküler	27.9	215	1	2	99	191	1	2	99	191
Onkositik	11.7	90	1.4	1	98.6	69	2.6	2	97.4	76
Mikst	11.4	88	4.1	3	95.9	70	1.4	1	98.6	72
Hobnail	0.1	1	0	0	100	1	0	0	100	1
Hurthle hücreli	0.3	2	0	0	0	0	0	0	100	2
Diffüz sklerozan	0.3	2	100	2	0	0	50	1	50	1
Şeffaf hücreli	0.4	3	0	0	100	2	0	0	100	3
Enkapsüle	0.5	4	0	0	100	3	0	0	100	3
Solid	0.6	5	25	1	75	3	20	1	80	4
Kolumnar	0.3	2	0	0	100	2	0	0	100	1
Kribriiform	0.1	1	0	0	100	1	0	0	100	1
Anjiomatoid	0.1	1	0	0	100	1	0	0	100	1
Tall cell	0.3	2	100	1	0	0	50	1	50	1
Warthinbenzeri	0.1	1	0	0	100	1	0	0	100	1

Preop TSI pozitif hastaların %42.9'u (n=9) malign iken preop TSI negatif hastaların %36.4'ü (n=8) malign idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0.902) (Tablo 3).

Tablo 3. Preop TSI Sonucuna Göre Hastaların Benign Malign Tanılarının Karşılaştırılması

	Preop TSI				<i>p</i> *
	Pozitif		Negatif		
	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	
Benign	57.1	12	63.6	14	0.902
Malign	42.9	9	36.4	8	

Postop TSI pozitif hastaların %66.7'si (n=2) malign iken postop TSI negatif hastaların %35.7'si (n=5) malign idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0.537) (Tablo 4).

Tablo 4. Postop TSI Sonucuna Göre Hastaların Benign Malign Tanılarının Karşılaştırılması

	Postop TSI				<i>p</i> *
	Pozitif		Negatif		
	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	
Benign	33.3	1	64.3	9	0.537
Malign	66.7	2	35.7	5	

Preop TRAb pozitif hastaların %35.3'ü (n=6) malign iken preop TRAb negatif hastaların %53.0'ı (n=61) malign idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0.269) (Tablo 5).

Tablo 5. Preop TRAb Sonucuna Göre Hastaların Benign Malign Tanılarının Karşılaştırılması

	Preop TRAb				<i>p</i> *
	Pozitif		Negatif		
	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	
Benign	64.7	11	47.0	54	0.269
Malign	35.3	6	53.0	61	

Postop TRAb negatif hastaların %50'si (n=10) malign ve %50'si (n=10) benign idi (Tablo 6).

Tablo 6. Postop TRAb Sonucuna Göre Hastaların Benign Malign Tanılarının Karşılaştırılması

	Postop TRAb				<i>p</i> *
	Pozitif		Negatif		
	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	
Benign	0.0	0	50.0	10	-
Malign	0.0	0	50.0	10	

Preop anti-tg pozitif hastaların %60'ı (n=60) malign iken preop anti-tg negatif hastaların %56.5'i (n=290) malign idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0.521) (Tablo 7).

Tablo 7. Preop Anti-tg Sonucuna Göre Hastaların Benign Malign Tanılarının Karşılaştırılması

	Preop anti-Tg				<i>p</i> *
	Pozitif		Negatif		
	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	
Benign	40.0	40	43.5	223	0.521
Malign	60.0	60	56.5	290	

Postop anti-tg pozitif hastaların %84.2'si (n=123) malign iken postop anti-tg negatif hastaların %81.3'ü (n=869) malign idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0.387) (Tablo 8).

Tablo 8. Postop Anti-tg Sonucuna Göre Hastaların Benign Malign Tanılarının Karşılaştırılması

	Postop anti-Tg				<i>p</i> *
	Pozitif		Negatif		
	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	
Benign	15.8	23	18.7	200	0.387
Malign	84.2	123	81.3	869	

Preop anti-TPO pozitif hastaların %54.1'i (n=92) malign iken, preop anti-TPO negatif hastaların %55.2'si (n=255) malign idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0.809) (Tablo 9).

Tablo 9. Preop anti-TPO Sonucuna Göre Hastaların Benign Malign Tanılarının Karşılaştırılması

	Preop anti-TPO				<i>p</i> *
	Pozitif		Negatif		
	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	
Benign	45.9	78	44.8	207	0.809
Malign	54.1	92	55.2	255	

Postop anti-TPO pozitif hastaların %72.9'u (n=43) malign iken, postop anti-TPO negatif hastaların %72.8'i (n=259) malign idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:1.000) (Tablo 10).

Tablo 10. Postop anti-TPO Sonucuna Göre Hastaların Benign Malign Tanılarının Karşılaştırılması

	Postop anti-TPO				<i>p</i> *
	Pozitif		Negatif		
	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	
Benign	27.1	16	27.2	97	1.000
Malign	72.9	43	72.8	259	

Otoimmünitesi pozitif (TSI, TRAb, Anti-Tg, Anti-TPO herhangi birinin pozitifliği) hastaların %66.2'si (n=215) malign iken otoimmünitesi negatif hastaların %72.3'ü (n=790) malign idi ve otoimmünitesi pozitif hastalarda malign tanılar istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha azdı (p:0.031) (Tablo 11).

Tablo 11. Otoimmünite Durumuna Göre Hastaların Benign Malign Tanılarının Karşılaştırılması

	Otoimmünite				<i>p</i> *
	Pozitif		Negatif		
	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	
Benign	33.8	110	27.7	302	0.031
Malign	66.2	215	72.3	790	

Malign hastalar ile hashimoto tiroiditi hariç benign hastalar karşılaştırıldığında ise otoimmünitesi pozitif hastaların %77.9'u (n=215) malign iken, otoimmünitesi negatif hastaların %75.2'si (n=790) malign idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0.346) (Tablo 12).

Tablo 12. Hastaların Otoimmünite Sonuçlarına Göre Tiroid Malign Patolojileri ve Hashimoto Tiroiditi Hariç Benign Patolojilerinin Karşılaştırılması

	Otoimmünite				<i>p</i> *
	Pozitif		Negatif		
	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	
Hashimoto tiroiditi hariç benign tanılar	22.1	61	24.8	261	0.346
Malign tanılar	77.9	215	75.2	790	

Benign hastaların %73.4'ü (n=303) kadın iken, malign hastaların %74.4'ü (n=748) kadın idi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0.678). Benign

hastaların yaş ortalaması 56.2 ± 12.9 , malign hastaların ise 54.0 ± 13.4 idi ve malign hastaların yaşları benign olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktü ($p:0.005$) (Tablo 13).

Tablo 13. Hastaların Tanısına Göre Cinsiyet ve Yaşlarının Karşılaştırılması

	Tanı				<i>p</i> *
	Benign		Malign		
	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	
Cinsiyet					
Erkek	26.6	110	25.6	257	0.678
Kadın	73.4	303	74.4	748	
Yaş (ort±ss)	56.2±12.9		54.0±13.4		0.005**

Otoimmünitesi pozitif olan hastaların %66.2'si ($n=215$) malign hastalığa sahipti. Bu hastaların %64'ü ($n=208$) papiller karsinom, %1.2'si ($n=4$) medüller karsinomdu. Hastaların %33.8'i ($n=110$) benign hastalığa sahipti. Bu hastaların %15.1'i ($n=49$) kronik lenfositik tiroidit-hashimoto tiroiditi, %14.2'si ($n=46$) folliküler nodüler hastalık-nodüler koloidal guatr idi (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların Otoimmünitelerine Göre Tanılarının Dağılımı

	Otoimmünite			
	Pozitif		Negatif	
	%	n	%	n
Malign hastalıklar	66.2	215	72.3	790
Papiller karsinom	64.0	208	69.8	762
Medüller karsinom	1.2	4	1.2	13
Folliküler karsinom	0.6	2	1.0	11
Hurthle hücreli karsinom	0.3	1	0.2	2
Anaplastik karsinom	0	0	0.1	1
İyi diferansiye karsinom	0	0	0.1	1
Benign hastalıklar	33.8	110	27.7	302
Kronik lenfositik tiroidit	15.1	49	3.8	41
Folliküler nodüler hastalık	14.2	46	19.8	216
Diffüz hiperplazi	1.8	6	0.8	9
Graves hastalığı	1.8	6	0.1	1
Hurthle hücreli adenom	0.3	1	0.3	3
Onkositik adenom	0.3	1	0	0
Adenomatoid nodül	0.3	1	0.8	9
Folliküler adenom	0	0	1.9	21
Subakut granülomatöz tiroidit	0	0	0.2	2
TOPLAM	100	325	100	1092

Preop anti-Tg pozitif olan hastaların %60'ı (n=60) malign hastalığa sahipti. Bu hastaların %59'u (n=59) papiller karsinomdu. Hastaların %40'ı (n=40) ise benign hastalığa sahipti. Bu hastaların %24'ü (n=24) kronik lenfositik tiroidit-hashimoto tiroiditi, %13'ü (n=13) folliküler nodüler hastalık-nodüler kolloidal guatr idi.

Postop anti-Tg pozitif olan hastaların %84.2'si (n=123) malign hastalığa sahipti. Bu hastaların %82.2'si (n=120) papiller karsinomdu. Hastaların %15.8'i (n=23) ise benign hastalığa sahipti. Bu hastaların %7.5'i (n=11) kronik lenfositik tiroidit-hashimoto tiroiditi, %6.2'si (n=9) folliküler nodüler hastalık-nodüler kolloidal guatr idi (Tablo 15).

Tablo 15. Hastaların Preop anti-tg ve Postop anti-Tg Sonuçlarına Göre Tanılarının Dağılımı

	Preop anti-Tg				Postop anti-Tg			
	Pozitif		Negatif		Pozitif		Negatif	
	%	n	%	n	%	n	%	n
Malign hastalıklar	60.0	60	56.5	290	84.2	123	81.3	869
Papiller Ca	59.0	59	53.6	275	82.2	120	78.5	839
Medüller Ca	1.0	1	1.2	6	0.7	1	1.3	14
Folliküler Ca	0	0	1.4	7	1.4	2	1.0	11
Hurthle hücreli Ca	0	0	0.4	2	0	0	0.3	3
Anaplastik Ca	0	0	0	0	0	0	0.1	1
İyi diferansiye Ca	0	0	0	0	0	0	0.1	1
Benign hastalıklar	40.0	40	43.5	23	15.8	23	8.7	200
Kronik lenfositik tiroidit	24.0	24	5.8	30	7.5	11	3.7	40
Folliküler nodüler hastalık	13.0	13	30.4	156	6.2	9	11.9	127
Diffüz hiperplazi	2.0	2	1.4	7	0.0	0	0.7	7
Graves hastalığı	1.0	1	0.8	4	1.4	2	0.4	4
Onkositik adenom	0	0	0.2	1	0.7	1	0	0
Subakut granülomatöz tiroidit	0	0	0.4	2	0	0	0.1	1
Hurthle hücreli adenom	0	0	0.8	4	0	0	0.2	2
Folliküler adenom	0	0	2.5	13	0	0	1.2	13
Adenomatoid nodül	0	0	1.2	6	0	0	0.6	6
TOPLAM	100	100	100	313	100	146	100	1069

Ca: Kanser

Preop anti-TPO pozitif olan hastaların %54.1'i (n=92) malign hastalığa sahipti. Bu hastaların %52.9'u (n=90) papiller karsinomdu. Hastaların %45.9'u (n=78) ise benign hastalığa sahipti. Bu hastaların %23.5'i (n=40) kronik lenfositik tiroidit-

hashimoto tiroiditi, %16.5'i (n=28) folliküler nodüler hastalık-nodüler kolloidal guatr idi.

Postop anti-TPO pozitif olan hastaların %72.9'u (n=43) malign hastalığa sahipti. Bu hastaların %69.5'i (n=41) papiller karsinomdu. Hastaların %27.1'i (n=16) ise benign hastalığa sahipti. Bu hastaların %10.2'si (n=6) kronik lenfositik tiroidit-hashimoto tiroiditi. %11.9'u (n=7) folliküler nodüler hastalık-nodüler kolloidal guatr idi (Tablo 16).

Tablo 16. Hastaların Preop anti-TPO ve Postop anti-TPO Sonuçlarına Göre Tanılarının Dağılımı

	Preop anti-TPO				Postop anti-TPO			
	Pozitif		Negatif		Pozitif		Negatif	
	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı
Malign hastalıklar	54.1	92	55.2	255	72.9	43	72.8	259
Papiller Ca	52.9	90	52.2	241	69.5	41	69.7	248
Medüller Ca	0	0	1.5	7	0	0	1.7	6
Hurthle hücreli Ca	0.6	1	0	0	1.7	1	0.3	1
Folliküler Ca	0.6	1	1.5	7	1.7	1	1.1	4
Anaplastik hücreli Ca	0	0	0	0	0	0	0	0
İyi diferansiye Ca	0	0	0	0	0	0	0	0
Benign hastalıklar	45.9	78	44.8	207	27.1	16	27.2	97
Kronik lenfositik tiroidit	23.5	40	5.8	27	10.2	6	3.9	14
Folliküler nodüler hastalık	16.5	28	32.0	148	11.9	7	19.4	69
Graves hastalığı	2.9	5	0	0	3.4	2	0.6	2
Diffüz hiperplazi	1.8	3	1.7	8	1.7	1	0.6	2
Adenomatoid nodül	0.6	1	1.3	6	0	0	0.8	3
Onkositik adenom	0.6	1	0	0	0	0	0	0
Subakut granülomatöz tiroidit	0	0	0.4	2	0	0	0.3	1
Hurthle hücreli adenom	0	0	0.6	3	0	0	0.3	1
Folliküler adenom	0	0	2.8	13	0	0	1.4	5
TOPLAM	100	170	100	462	100	59	100	356

Ca: Kanser

Preop TSI pozitif olan hastaların %42.9'u (n=9) malign hastalığa sahipti. Bu hastaların %33.3'ü (n=7) papiller karsinomdu. Hastaların %57.1'i (n=12) ise benign hastalığa sahipti. Bu hastaların %23.8'i (n=5) kronik lenfositik tiroidit-hashimoto tiroiditi, %14.3'ü (n=3) graves hastalığı ve %9.5'i (n=2) folliküler nodüler hastalık-

nodüler kolloidal guatr idi. Postop TSI pozitif olan hastaların %66.7'si (n=2) malign hastalığa sahipti. Bu hastaların tamamı papiller karsinomdu. Hastaların %33.1'i (n=1) ise benign hastalığa sahipti. Bu hasta kronik lenfositik tiroidit-hashimoto tiroiditi idi (Tablo 17).

Tablo 17. Hastaların Preop TSI ve Postop TSI Sonuçlarına Göre Tanılarının Dağılımı

	Preop TSI				Postop TSI			
	Pozitif		Negatif		Pozitif		Negatif	
	%	n	%	n	%	n	%	n
Malign hastalıklar	42.9	9	36.4	8	66.7	2	35.7	5
Papiller Ca	33.3	7	36.4	8	66.7	2	28.6	4
Medüller Ca	9.5	2	0.0	0	0.0	0	7.1	1
Hurthle hücreli Ca	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0
Foliküler Ca	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0
Anaplastik Ca	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0
İyi diferansiye Ca	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0
Benign hastalıklar	57.1	12	63.6	14	33.3	1	64.3	9
Kronik lenfositik tiroidit	23.8	5	4.5	1	33.3	1	0.0	0
Graves hastalığı	14.3	3	0.0	0	0.0	0	7.1	1
Foliküler nodüler hastalık	9.5	2	50.0	11	0.0	0	35.7	5
Hurthle hücreli adenom	4.8	1	0.0	0	0.0	0	0.0	0
Diffüz hiperplazi	4.8	1	0.0	0	0.0	0	7.1	1
Subakut granulomatöz tiroidit	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0
Foliküler adenom	0.0	0	9.1	2	0.0	0	0.0	0
Adenomatoid nodül	0.0	0	0.0	0	0.0	0	7.1	1
Onkositik adenom	0.0	0	0.0	0	0.0	0	7.1	1
TOPLAM	100	21	100	22	100	3	100	14

Preop TRAb pozitif olan hastaların %35.3'ü (n=6) malign hastalığa sahipti. Bu hastaların %29.4'ü (n=5) papiller karsinom, %5.9'u (n=1) hurthle hücreli karsinomdu. Hastaların %64.7'si (n=11) ise benign hastalığa sahipti. Bu hastaların %23.5'i (n=4) folliküler nodüler hastalık-nodüler kolloidal guatr, %17.6'sı (n=3) graves hastalığı, %11.8'i (n=2) kronik lenfositik tiroidit-hashimoto tiroiditi ve %11.8'i (n=2) diffüz hiperplazi idi. Postop TRAb çalışılan tüm hastaların testleri negatif sonuçlandı (Tablo 18).

Tablo 18. Hastaların Preop TRAb ve Postop TRAb Sonuçlarına Göre Tanılarının Dağılımı

	Preop TRAb				Postop TRAb			
	Pozitif		Negatif		Pozitif		Negatif	
	%	n	%	n	%	n	%	n
Malign hastalıklar	35.3	6	53	61	0	0	50.0	10
Papiller Ca	29.4	5	49.6	57			45	9
Hurthle hücreli Ca	5.9	1	0	0			0	0
Foliküler Ca	0	0	2.6	3			5	1
Medüller Ca	0	0	0.9	1			0	0
Anaplastik Ca	0	0	0	0			0	0
İyi diferansiye Ca	0	0	0	0			0	0
Benign hastalıklar	64.7	11	47	54	0	0	50	10
Foliküler nodüler hastalık	23.5	4	27.8	32			20	4
Graves hastalığı	17.6	3	1.7	2			15	3
Kronik lenfositik tiroidit	11.8	2	8.7	10			5	1
Diffüz hiperplazi	11.8	2	2.6	3			0	0
Adenomatoid nodül	0	0	0.9	1			5	1
Onkositik adenom	0	0	0	0			5	1
Subakut granülomatöz tiroidit	0	0	0	0			0	0
Hurthle hücreli adenom	0	0	0.9	1			0	0
Foliküler adenom	0	0	4.3	5			0	0
TOPLAM	100	17	100	115			100	20

Otoimmünitesi pozitif olan papiller karsinom tanılı hastaların en sık görülen varyantları %48,5'i (n=81) klasik, %21,0'i (n=35) folliküler, %14,4'ü (n=24) onkositik, %12,6'sı (n=21) mikst tipte idi. Otoimmünitesi negatif olan papiller karsinom tanılı hastaların en sık görülen varyantları ise %45,2'si (n=273) klasik, %29,8'i (n=180) folliküler, %11,1'i (n=67) mikst ve %10,9'u (n=66) onkositik idi (Tablo 19).

Tablo 19. Papiller Karsinom Tanılı Hastaların Otoimmünitelerine Göre Tümör Alt Tiplerinin Dağılımı

Varyant	Otoimmünite			
	Pozitif		Negatif	
	%	n	%	n
Klasik	48.5	81	45.2	273
Foliküler	21	35	29.8	180
Onkositik	14.4	24	10.9	66
Mikst	12.6	21	11.1	67
Hurthle hücreli	1.2	2	0	0
Hobnail	0.6	1	0	0
Diffüz sklerozan	0.6	1	0.2	1
Şeffaf hücreli	0	0	0.5	3
Enkapsüle	0	0	0.7	4
Solid	0	0	0.8	5
Kolumnar	0.6	1	0.2	1
Kribriiform	0	0	0.2	1
Anjiomatoid	0	0	0.2	1
Tall cell	0	0	0.3	2
Warthin benzeri	0.6	1	0	0
TOPLAM	100	177	100	604

Preop TSI negatif hastaların hiçbirinde, pozitif hastaların %28.6'sında lenf nodu metastazı vardı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0.462). Postop TSI negatif hastaların %20'sinde, pozitif hastaların tamamında lenf nodu metastazı vardı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0.333) (Tablo 20).

Tablo 20. Malign Tanılı Hastaların Preop ve Postop TSI Sonuçlarına Göre Lenf Nodu Metastazı Durumlarının Karşılaştırılması

Lenf nodu metastazı	Preop TSI		p*	Postop TSI		p*
	Negatif	Pozitif		Negatif	Pozitif	
Yok	7 (100)	5 (71.4)	0.462	4 (80)	0 (0)	0.333
Var	0 (0)	2 (28.6)		1 (20)	1 (100)	

Preop TRAb negatif hastaların %4.4'ünde, pozitif hastaların %20'sinde lenf nodu metastazı vardı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0.276) (Tablo 21).

Tablo 21. Malign Tanılı Hastaların Preop ve Postop TRAb Sonuçlarına Göre Lenf Nodu Metastazı Durumlarının Karşılaştırılması

Lenf nodu metastazı	Preop TRAb		p^*	Postop TRAb		p^*
	Negatif	Pozitif		Negatif	Pozitif	
Yok	43 (95.6)	4 (80)	0.276	10 (100)	0 (0)	-
Var	2 (4.4)	1 (20)		0 (0)	0 (0)	

Preop anti-Tg negatif hastaların %7'sinde, pozitif hastaların %5.7'sinde lenf nodu metastazı vardı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p :1.000). Postop anti-Tg negatif hastaların %8.6'sında, pozitif hastaların %11.1'inde lenf nodu metastazı vardı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değil idi (p :0.589) (Tablo 22).

Tablo 22. Malign Tanılı Hastaların Preop ve Postop anti-tg Sonuçlarına Göre Lenf Nodu Metastazı Durumlarının Karşılaştırılması

Lenf nodu metastazı	Preop anti-Tg		p^*	Postop anti-Tg		p^*
	Negatif	Pozitif		Negatif	Pozitif	
Yok	225 (93)	33 (94.3)	1.000	657 (91.4)	72 (88.9)	0.589
Var	17 (7)	2 (5.7)		62 (8.6)	9 (11.1)	

Preop anti-TPO negatif hastaların %8.3'ünde, pozitif hastaların %3.4'ünde lenf nodu metastazı vardı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p :0.264). Postop anti-TPO negatif hastaların %13.5'inde lenf nodu metastazı varken, pozitif hastaların hiçbirinde yoktu ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p :0.054) (Tablo 23).

Tablo 23. Malign Tanılı Hastaların Preop ve Postop anti-TPO Sonuçlarına Göre Lenf Nodu Metastazı Durumlarının Karşılaştırılması

Lenf nodu metastazı	Preop anti-TPO		p^*	Postop anti-TPO		p^*
	Negatif	Pozitif		Negatif	Pozitif	
Yok	198 (91.7)	57 (96.6)	0.264	192 (86.5)	27 (100)	0.054
Var	18 (8.3)	2 (3.4)		30 (13.5)	0 (0)	

Otoimmünitesi negatif hastaların %9.1'inde pozitif olanların %8.7'sinde lenf nodu metastazı vardı ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p :1.000) (Tablo 24).

Tablo 24. Malign Tanılı Hastaların Otoimmünite Sonuçlarına Göre Lenf Nodu Metastazı Durumlarının Karşılaştırılması

Lenf nodu metastazı	Otoimmünite		<i>p</i> *
	Negatif	Pozitif	
Yok	602 (90.9)	137 (91.3)	1.000
Var	60 (9.1)	13 (8.7)	

Papiller karsinom olan hastaların preop anti-Tg pozitiflik oranı %15.8 iken, papiller mikrokarsinom olanların %19.8 idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0.344). Papiller karsinom olan hastaların postop anti-Tg pozitiflik oranı %11.2 iken, papiller mikrokarsinom olanların %14.1 idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0.186). Papiller karsinom olan hastaların preop anti-TPO pozitiflik oranı %27.2 iken, papiller mikrokarsinom olanların %27.3 idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0.982). Papiller karsinom olan hastaların postop anti-TPO pozitiflik oranı %13.1 iken, papiller mikrokarsinom olanların %15.8 idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0.628) (Tablo 25).

Tablo 25. Papiller Kansere ile Papiller Mikrokanser Hastalarının Otoantikor Pozitifliklerinin Karşılaştırılması

	Preop anti-Tg (+)	Postop anti-Tg (+)	Preop anti-TPO (+)	Postop anti-TPO (+)
Papiller Ca	27/171 (15.8)	57/508 (11.2)	46/169 (27.2)	22/168 (13.1)
Papiller mikroCa	32/162 (19.8)	63/448 (14.1)	44/161 (27.3)	19/120 (15.8)
<i>p</i> *	0.344	0.186	0.982	0.628

Ca: Kansere

Papiller karsinom olan hastaların preop anti-Tg pozitiflik oranı %15.8 iken, folliküler nodüler hastalık olanların %7.8 idi ve papiller karsinom olan hastaların preop anti-Tg pozitiflik oranı folliküler nodüler guatr olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0.035). Papiller karsinom olan hastaların postop anti-Tg pozitiflik oranı %11.2 iken folliküler nodüler hastalık olanların %6.7 idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0.172). Papiller karsinom olan

hastaların preop anti-TPO pozitiflik oranı %27.2 iken, folliküler nodüler hastalık olanların %16.2 idi ve papiller karsinom olan hastaların preop anti-TPO pozitiflik oranı folliküler nodüler guatr olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0.013). Papiller karsinom olan hastaların postop anti-TPO pozitiflik oranı %13.1 iken folliküler nodüler hastalık olanların %9.5 idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0.557) (Tablo 26).

Tablo 26. Papiller Karsinom ile Folliküler Nodüler Hastalık-Nodüler Kolloidal Guatr Hastalarının Otoantikor Pozitifliklerinin Karşılaştırılması

	Preop anti-Tg (+)	Postop anti-Tg (+)	Preop anti-TPO (+)	Postop anti-TPO (+)
Papiller karsinom	27/171 (15.8)	57/508 (11.2)	46/169 (27.2)	22/168 (13.1)
Folliküler nodüler hastalık-nodüler kolloidal guatr	13/167 (7.8)	9/134 (6.7)	28/173 (16.2)	7/74 (9.5)
p*	0.035	0.172	0.013	0.557

Papiller karsinom olan hastaların preop anti-Tg pozitiflik oranı %15.8 iken, hashimoto tiroiditi olanların %44.4 idi ve hashimoto tiroiditi olan hastaların preop anti-Tg pozitiflik oranı papiller karsinom olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:<0.001). Papiller karsinom olan hastaların postop anti-Tg pozitiflik oranı %11.2 iken hashimoto tiroiditi olanların %21.6 idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0.054). Papiller karsinom olan hastaların preop anti-TPO pozitiflik oranı %27.2 iken, hashimoto tiroiditi olanların %59.7 idi ve hashimoto tiroiditi olan hastaların preop anti-TPO pozitiflik oranı papiller karsinom olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:<0.001). Papiller karsinom olan hastaların postop anti-TPO pozitiflik oranı %13.1 iken, hashimoto tiroiditi olanların %30 idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0.087) (Tablo 27).

Tablo 27. Papiller Karsinom ile Kronik Lenfositik Tiroidit-Hashimoto Tiroiditi Hastalarının Otoantikor Pozitifliklerinin Karşılaştırılması

	Preop anti-Tg (+)	Postop anti-Tg (+)	Preop anti-TPO (+)	Postop anti-TPO (+)
Papiller karsinom	27/171 (15.8)	57/508 (11.2)	46/169 (27.2)	22/168 (13.1)
Kronik lenfositik tiroidit-hashimoto tiroiditi	24/54 (44.4)	11/51 (21.6)	40/67 (59.7)	6/20 (30)
p*	<0.001	0.054	<0.001	0.087

Papiller mikrokarsinom olan hastaların preop anti-Tg pozitiflik oranı %19.8 iken, folliküler nodüler hastalığı olanların %7.8 idi. Papiller mikrokarsinomu olan hastaların preop anti-Tg pozitiflik oranı folliküler nodüler hastalığı olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0.003). Papiller mikrokarsinom olan hastaların postop anti-Tg pozitiflik oranı %14.1 iken, folliküler nodüler hastalığı olanların %6.7 idi. Papiller mikrokarsinomu olan hastaların postop anti-Tg pozitiflik oranı folliküler nodüler hastalığı olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0.034). Papiller mikrokarsinom olan hastaların preop anti-TPO pozitiflik oranı %27.3 iken, folliküler nodüler hastalığı olanların %16.2 idi. Papiller mikrokarsinomu olan hastaların preop anti-TPO pozitiflik oranı folliküler nodüler hastalığı olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0.013). Papiller mikrokarsinom olan hastaların postop anti-TPO pozitiflik oranı %15.8 iken, folliküler nodüler hastalığı olanların %9.5 idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0.294) (Tablo 28).

Tablo 28. Papiller Mikrokarsinom ile Folliküler Nodüler Hastalık-Nodüler Kolloidal Guatr Hastalarının Otoantikor Pozitifliklerinin Karşılaştırılması

	Preop anti-Tg (+)	Postop anti-Tg (+)	Preop anti-TPO (+)	Postop anti-TPO (+)
Papiller mikrokarsinom	32/162 (19.8)	63/448 (14.1)	44/161 (27.3)	19/120 (15.8)
Folliküler nodüler hastalık-nodüler kolloidal guatr	13/167 (7.8)	9/134 (6.7)	28/173 (16.2)	7/74 (9.5)
p*	0.003	0.034	0.013	0.294

Papiller mikrokarsinom olan hastaların preop anti-Tg pozitiflik oranı %19.8 iken, hashimoto tiroiditi hastalığı olanların %44.4 idi. Hashimoto tiroiditi olan hastaların preop anti-Tg pozitiflik oranı papiller mikrokarsinomu olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p<0.001$). Papiller mikrokarsinom olan hastaların postop anti-Tg pozitiflik oranı %14.1 iken, hashimoto tiroiditi hastalığı olanların %21.6 idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:0.222$). Papiller mikrokarsinom olan hastaların preop anti-TPO pozitiflik oranı %27.3 iken hashimoto tiroiditi hastalığı olanların %59.7 idi. Hashimoto tiroiditi olan hastaların preop anti-TPO pozitiflik oranı papiller mikrokarsinomu olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p<0.001$). Papiller mikrokarsinom olan hastaların postop anti-Tg pozitiflik oranı %15.8 iken, hashimoto tiroiditi hastalığı olanların %30 idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:0.202$) (Tablo 29).

Tablo 29. Papiller Mikrokarsinom ile Kronik Lenfositik Tiroidit-Hashimoto Tiroiditi Hastalarının Otoantikör Pozitifliklerinin Karşılaştırılması

	Preop anti-Tg (+)	Postop anti-Tg (+)	Preop anti-TPO (+)	Postop anti-TPO (+)
Papiller mikrokarsinom	32/162 (19.8)	63/448 (14.1)	44/161 (27.3)	19/120 (15.8)
Kronik lenfositik tiroidit-hashimoto tiroiditi	24/54 (44.4)	11/51 (21.6)	40/67 (59.7)	6/20 (30)
p*	<0.001	0.222	<0.001	0.202

Foliküler nodüler hastalığı olan hastaların preop anti-Tg pozitiflik oranı %7.8 iken hashimoto tiroiditi hastalığı olanların %44.4 idi ve hashimoto tiroiditi olan hastaların preop anti-Tg pozitiflik oranı folliküler nodüler hastalığı olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p<0.001$). Folliküler nodüler hastalığı olan hastaların postop anti-Tg pozitiflik oranı %6.7 iken, hashimoto tiroiditi hastalığı olanların %21.6 idi ve hashimoto tiroiditi olan hastaların postop anti-Tg pozitiflik oranı folliküler nodüler hastalığı olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0.008$). Folliküler nodüler hastalığı olan hastaların preop anti-TPO pozitiflik oranı %16.2 iken, hashimoto tiroiditi hastalığı olanların %59.7 idi ve hashimoto tiroiditi olan hastaların preop anti-TPO pozitiflik oranı folliküler nodüler

hastalığı olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p<0.001$). Folliküler nodüler hastalığı olan hastaların postop anti-TPO pozitiflik oranı %9.5 iken hashimoto tiroiditi hastalığı olanların %30 idi ve hashimoto tiroiditi olan hastaların postop anti-TPO pozitiflik oranı folliküler nodüler hastalığı olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0.029$) (Tablo 30).

Tablo 30. Folliküler Nodüler Hastalık-Nodüler Kolloidal Guatr ile Kronik Lenfositik Tiroidit-Hashimoto Tiroiditi Hastalarının Otoantikör Pozitifliklerinin Karşılaştırılması

	Preop anti-Tg (+)	Postop anti-Tg (+)	Preop anti-TPO (+)	Postop anti-TPO (+)
Folliküler nodüler hastalık-nodüler kolloidal guatr	13/167 (7.8)	9/134 (6.7)	28/173 (16.2)	7/74 (9.5)
Kronik lenfositik tiroidit-hashimoto tiroiditi	24/54 (44.4)	11/51 (21.6)	40/67 (59.7)	6/20 (30)
p^*	<0.001	0.008	<0.001	0.029

Papiller karsinomu olan hastaların preop anti-Tg pozitiflik oranı %15.8 iken, hashimoto tiroiditi hariç benign hastalığı olanların %7.6 idi ve papiller karsinomu olan hastaların preop anti-Tg pozitiflik oranı hashimoto tiroiditi hariç benign hastalığı olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0.019$). Papiller karsinomu olan hastaların postop anti-Tg pozitiflik oranı %11.2 iken, hashimoto tiroiditi hariç benign hastalığı olanların %6.9 idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:0.142$). Papiller karsinomu olan hastaların preop anti-TPO pozitiflik oranı %27.2 iken hashimoto tiroiditi hariç benign hastalığı olanların %17.4 idi ve papiller karsinomu olan hastaların preop anti-TPO pozitiflik oranı hashimoto tiroiditi hariç benign hastalığı olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p:0.028$). Papiller karsinomu olan hastaların postop anti-TPO pozitiflik oranı %13.1 iken, hashimoto tiroiditi hariç benign hastalığı olanların %10.6 idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:0.700$) (Tablo 31).

Tablo 31. Papiller Karsinom ile Hashimoto Tiroiditi Hariç Benign Patolojileri Olan Hastalarının Otoantikör Pozitifliklerinin Karşılaştırılması

	Preop anti-Tg (+)	Postop anti-Tg (+)	Preop anti-TPO (+)	Postop anti-TPO (+)
Papiller karsinom	27/171 (15.8)	57/508 (11.2)	46/169 (27.2)	22/168 (13.1)
Hashimoto tiroiditi hariç benign patolojiler	16/210 (7.6)	12/173 (6.9)	38/218 (17.4)	10/94 (10.6)
p*	0.019	0.142	0.028	0.700

Papiller mikrokarsinomu olan hastaların preop anti-Tg pozitiflik oranı %19.8 iken, hashimoto tiroiditi hariç benign hastalığı olanların %7.6 idi ve papiller mikrokarsinomu olan hastaların preop anti-Tg pozitiflik oranı hashimoto tiroiditi hariç benign hastalığı olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0.001). Papiller mikrokarsinomu olan hastaların postop anti-Tg pozitiflik oranı %14.1 iken, hashimoto tiroiditi hariç benign hastalığı olanların %6.9 idi. Papiller mikrokarsinomu olan hastaların postop anti-Tg pozitiflik oranı hashimoto tiroiditi hariç benign hastalığı olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0.021). Papiller mikrokarsinomu olan hastaların preop anti-TPO pozitiflik oranı %27.3 iken, hashimoto tiroiditi hariç benign hastalığı olanların %17.4 idi ve papiller mikrokarsinomu olan hastaların preop anti-TPO pozitiflik oranı hashimoto tiroiditi hariç benign hastalığı olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0.029). Papiller mikrokarsinomu olan hastaların postop anti-TPO pozitiflik oranı %15.8 iken, hashimoto tiroiditi hariç benign hastalığı olanların %10.6 idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0.368) (Tablo 32).

Tablo 32. Papiller Mikrokarsinom ile Hashimoto Tiroiditi Hariç Benign Patolojileri Olan Hastalarının Otoantikör Pozitifliklerinin Karşılaştırılması

	Preop anti-Tg (+)	Postop anti-Tg (+)	Preop anti-TPO (+)	Postop anti-TPO (+)
Papiller mikrokarsinom	32/162 (19.8)	63/448 (14.1)	44/161 (27.3)	19/120 (15.8)
Hashimoto tiroiditi hariç benign patolojiler	16/210 (7.6)	12/173 (6.9)	38/218 (17.4)	10/94 (10.6)
p*	0.001	0.021	0.029	0.368

Papiller karsinom veya mikrokarsinomu olan hastaların preop anti-Tg pozitiflik oranı %17.7 iken, hashimoto tiroiditi hariç benign hastalığı olanların %7.6 idi ve papiller karsinom veya mikrokarsinomu olan hastaların preop anti-Tg pozitiflik oranı hashimoto tiroiditi hariç benign hastalığı olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0.001). Papiller karsinom veya mikrokarsinomu olan hastaların postop anti-Tg pozitiflik oranı %12.6 iken, hashimoto tiroiditi hariç benign hastalığı olanların %6.9 idi ve papiller karsinom veya mikrokarsinomu olan hastaların postop anti-Tg pozitiflik oranı hashimoto tiroiditi hariç benign hastalığı olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0.047). Papiller karsinom veya mikrokarsinomu olan hastaların preop anti-TPO pozitiflik oranı %27.3 iken hashimoto tiroiditi hariç benign hastalığı olanların %17.4 idi ve papiller karsinom veya mikrokarsinomu olan hastaların preop anti-TPO pozitiflik oranı hashimoto tiroiditi hariç benign hastalığı olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0.010). Papiller karsinom veya mikrokarsinomu olan hastaların postop anti-TPO pozitiflik oranı %14.2 iken, hashimoto tiroiditi hariç benign hastalığı olanların %10.6 idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0.474) (Tablo 33).

Tablo 33. Papiller Karsinom ve Mikrokarsinom ile Hashimoto Tiroiditi Hariç Benign Patolojileri Olan Hastalarının Otoantikör Pozitifliklerinin Karşılaştırılması

	Preop anti-Tg (+)	Postop anti-Tg (+)	Preop anti-TPO (+)	Postop anti-TPO (+)
Papiller karsinom veya mikrokarsinom	59/333 (17.7)	120/956 (12.6)	90/330 (27.3)	41/288 (14.2)
Hashimoto tiroiditi hariç benign patolojiler	16/210 (7.6)	12/173 (6.9)	38/218 (17.4)	10/94 (10.6)
p*	0.001	0.047	0.010	0.474

Malign patolojisi olan hastaların preop anti-Tg pozitiflik oranı %17.1 iken, hashimoto tiroiditi hariç benign hastalığı olanların %7.7 idi ve malign patolojisi olan hastaların preop anti-Tg pozitiflik oranı hashimoto tiroiditi hariç benign hastalığı olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0.002). Malign patolojisi olan hastaların postop anti-Tg pozitiflik oranı %12.4 iken, hashimoto tiroiditi hariç benign hastalığı olanların %7.0 idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0.055). Malign patolojisi olan hastaların preop anti-TPO pozitiflik oranı

%26.5 iken, hashimoto tiroiditi hariç benign hastalığı olanların %17.4 idi ve malign patolojisi olan hastaların preop anti-TPO pozitiflik oranı hashimoto tiroiditi hariç benign hastalığı olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti (p:0.013). Malign patolojisi olan hastaların postop anti-TPO pozitiflik oranı %14.2 iken, hashimoto tiroiditi hariç benign hastalığı olanların %10.8 idi ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0.491) (Tablo 34).

Tablo 34. Tiroid Malign Patolojileri Olan Hastalar ile Hashimoto Tiroiditi Hariç Benign Patolojileri Olan Hastalarının Otoantikor Pozitifliklerinin Karşılaştırılması

	Preop anti-Tg (+)	Postop anti-Tg (+)	Preop anti-TPO (+)	Postop anti-TPO (+)
Malign patolojiler	60/350 (17.1)	123/992 (12.4)	92/347 (26.5)	43/302 (14.2)
Hashimoto tiroiditi hariç benign patolojiler	16/209 (7.7)	12/172 (7.0)	38/218 (17.4)	10/93 (10.8)
<i>p</i>*	0.002	0.055	0.013	0.491

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda toplam 1418 hasta %74.1'i (n=1051) kadın, %25.9'u (n=376) erkekti. TSI pozitifliği 43 hastadan %48.8'inin (n=21), TRAb pozitifliği 148 hastadan %11.5'inin (n=17), anti-Tg pozitifliği 1387 hastadan %14.3'ünün (n=198) ve anti-TPO pozitifliği 873 hastadan %23.3'ünde mevcuttu (n=203). Tiroid otoantikor pozitiflik oranları değerlendirildiğinde, kadınlarda antikor pozitifliği erkeklere kıyasla daha yüksek bulunmuştur.

Preoperatif ve postoperatif dönemde TSI pozitifliği ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Preoperatif TSI pozitif hastaların %42.9'u (n=9) malign, %57.1'i (n=12) benign tanı alırken; TSI negatif hastaların %36.4'ü (n=8) malign, %63.6'sı (n=14) benign olarak değerlendirilmiştir. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.902). Postoperatif dönemde ise TSI pozitif hastaların %66.7'si (n=2) malign, %33.3'ü (n=1) benign; TSI negatif hastaların %35.7'si (n=5) malign, %64.3'ü (n=9) benign olarak tanı almıştır. Bu fark da istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.537). TSI pozitifliğinin malignite riskiyle ilişkili olmadığını göstermektedir. Hristos Damaskos ve arkadaşlar tarafından Yunanistan'da 2010-2020 yılları arasında 916 hastayı içeren graves hastalığı olan hastalarda TSI ile tiroid karsinomu oluşumu arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır (32). 2019' da yapılan Mekraksakit ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, eş zamanlı GH ve DTK' nin, tanı anında GH olmadan DTK'ye kıyasla artmış multifokalite/multisentriklik ve uzak metastazla anlamlı şekilde ilişkili olduğu bulunmuştur (33). Aksine, Ocak 2006 ile Haziran 2014 arasında Güney Kore'de PTK için total tiroidektomi geçiren, 3628 hastayı tarayan Kwon ve arkadaşlarının 2020'de yaptığı çalışmada, GH'in PTK prognozunu etkilemediğini göstermektedir. GH'li hastalarda tiroid kanseri ötiroid hastalardan daha agresif bulunmamıştır (34). TSI'nin prognoz ve karsinom gelişimi açısından literatürde çelişkili verileri mevcuttur. Bizim çalışmamızda postop TSI pozitifliği malignite ile istatistiksel anlamlı ilişkili bulunmamıştır.

TRAb pozitif hastalarda malignite oranı %35.3 (n=6), TRAb negatif hastalardaki malignite oranından %53.0 (n=61) daha düşük görünmektedir. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.269). TRAb pozitifliği ile malignite arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmektedir. Postoperatif dönemde TRAb pozitif hasta bulunmaması, cerrahi müdahalenin TRAb seviyelerini etkileyebileceğini düşündürmektedir. TRAb negatif

hastalarda malign ve benign oranları eşittir (%50.0). Bu durum maligniteyi öngörmede postoperatif TRAb düzeylerinin sınırlı bir değeri olduğunu göstermektedir. Ankara’da Aydın ve arkadaşları 2020’de toplam 370 hastadan, TRAb düzeyi mevcut olan 191 TMNG ve 30 TNG hastası çalışmaya dahil edildiği çalışmada 71 malign hastanın 7’sinde (%9,86) ve 150 benign hastanın 17’sinde (%11,33) TRAb pozitifliği. TMNG/TNG’li hastalarda TRAb pozitifliğinin malignite riskini artırmadığı görüldü (35). Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak, TRAb pozitifliği ile malignite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin bulunmadığı tespit edilmiştir. Bu bulgu, TRAb pozitifliğinin malignite riskini belirlemede prognostik bir değer taşımadığına işaret etmektedir.

Çalışmamızda, preoperatif dönemde anti-Tg pozitif hastaların %60’ında (n=60) malignite saptanırken, anti-Tg negatif hastalarda bu oran %56.5 (n=290) olarak bulunmuş; gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmamıştır (p=0.521). Postoperatif dönemde ise anti-Tg pozitif hastaların %84.2’sinde (n=123), anti-Tg negatif hastaların ise %81.3’ünde (n=869) malignite tespit edilmiştir; ancak bu fark da istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.387). Bulgular, preoperatif ve postoperatif anti-Tg pozitifliği ile tiroid maligniteleri arasında anlamlı bir ilişki olmadığını göstermektedir. 2022’de Gholve ve çalışma arkadaşlarının yürüttüğü araştırma, diferansiye tiroid kanseri (DTK) hastalarında tiroid otoantikoru pozitifliği, özellikle anti-Tg insidanının, kontrol grubu karşılaştırmasında belirgin şekilde daha yüksek olduğu görülmüştür (%15,2’ ye karşı %5,4). Bu bulgu, tiroid otoimmünitesi olan, bu alt grupta anti-Tg pozitifliği açısından yaklaşık 2,8 kat daha yüksek bir risk taşıdığını göstermektedir (36). 2020’de Jia ve arkadaşları anti-Tg pozitif hastalarda PTK malignitesi riskinin daha yüksek olduğunu göstermiştir (37). Literatür bulgularından farklı olarak, çalışmamızda preoperatif ve postoperatif dönemde anti-Tg pozitifliği ile tiroid maligniteleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızda, preoperatif dönemde anti-TPO pozitif hastaların %54.1’inde (n=92) malignite, %45.9’unda (n=78) benign patoloji saptanırken; anti-TPO negatif hastaların %55.2’sinde (n=255) malignite, %44.8’inde (n=207) benign patoloji görülmüştür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.809). Postoperatif dönemde ise anti-TPO pozitif hastaların %72.9’unda (n=43) malignite, %27.1’inde (n=16) benign patoloji tespit edilirken; anti-TPO negatif hastalarda malignite oranı %72.8 (n=259), benign patoloji oranı %27.2 (n=97) olarak belirlenmiş ve gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=1.000). Bu bulgular, anti-TPO pozitifliği ile tiroid maligniteleri arasında hem preoperatif

hem de postoperatif dönemde anlamlı bir ilişki olmadığını göstermektedir. 2024'te Çin'de 20.330 katılımcıyı içeren Haonan Zhang ve arkadaşlarının yaptığı birçok çalışmayı kapsayan yayında anti-TPO pozitifliğinin DTK'nin artan yaygınlığıyla ilişkili olabileceğini göstermektedir. Ancak anti-TPO, DTK hastaları için sağlam bir prognostik faktör olarak hizmet etmemektedir. Ekstratiroidal yayılım ve lenf nodu metastazı riski, nüks oranı ve tümör boyutu açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir (38). Ancak Zhang ve arkadaşlarının çalışmasından Wang ve arkadaşlarının çalışması çıkarıldığında anti-TPO ve DTK arasında önemli bir ilişki bulunmadığı ortaya çıkmıştır (38). 2022'de 5.770 PTK hastası ile yapılan Wang ve arkadaşlarının çalışmasında yüksek anti-TPO düzeyinin (>1.000 IU/L) daha büyük tümör boyutu, bilateralite ve multifokalite gibi agresif özelliklerle ilişkili olduğu ve tümör tekrarı için bağımsız bir risk faktörü olduğu saptanmıştır (39). Literatür verilerinde bazı çelişkiler bulunmaktadır. Wang ve arkadaşlarının verileri Zhang ve arkadaşlarının verilerinden çıkarıldığında, anti-TPO pozitifliği ile malignite arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. Bu durum, ilgili çalışmalar arasındaki farklılıkların sonuçların tutarlılığını etkileyebileceğini ve anti-TPO pozitifliğinin malignite ile ilişkisini değerlendiren daha kapsamlı ve homojen çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda da anti-TPO pozitifliği ile tiroid maligniteleri arasında hem preoperatif hem de postoperatif dönemde anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Çalışmamızda papiller tiroid karsinomu tanılı 771 hastada varyantlara göre lenf nodu metastazı ve metastaz oranları değerlendirilmiştir. En sık görülen varyantlar sırasıyla klasik (%45,9), folliküler (%27,9), onkositik (%11,7) ve mikst (%11,4) olarak tespit edilmiştir. Lenf nodu metastazı oranı klasik varyantta %16,4, folliküler varyantta %1,0, onkositik varyantta %1,4 ve mikst varyantta %4,1 olarak saptanmıştır. Metastaz oranları ise klasik varyantta %12,6, folliküler varyantta %1,0, onkositik varyantta %2,6 ve mikst varyantta %1,4'tür. Nadir görülen diffüz sklerozan ve tall cell varyantlarda lenf nodu metastazı oranı %100 olarak bulunmuş, ancak bu grupların küçük örneklem büyüklüğü nedeniyle dikkatli değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Papiller kanser varyant kıyasladığımızda çalışmamız literatür ile uyumlu olarak Kazaure ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da en sık görülen olup, diffüz sklerozan ve tall cell varyantlar nadirdir. Diffüz sklerozan ve tall cell varyantlar metastaz görülme sıklığı fazla olup ve klasik PTK'dan daha kötü bir prognoza sahiptir(40).

Çalışmamızda otoimmünitesi pozitif hastaların %66.2'sinde (n=215) malignite tespit edilirken, otoimmünitesi negatif hastalarda bu oran %72.3 (n=790) olarak bulunmuş ve otoimmünitesi pozitif hastalarda malignite oranının istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu görülmüştür (p=0.031). Bununla birlikte, malign hastalar ile hashimoto tiroiditi hariç benign hastalar karşılaştırıldığında otoimmünitesi pozitif hastaların %77.9'unda (n=215) malignite, %22.1'inde (n=61) benign patoloji saptanırken; otoimmünitesi negatif hastalarda bu oranlar sırasıyla %75.2 (n=790) ve %24.8 (n=261) olarak tespit edilmiştir ve gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0.346). 2017'de İtalya'da Francesco Boi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada genel malignite oranlarının otoimmünite durumuna göre değişiklik gösterebileceğini, otoimmün tiroid iltihabının başlı başına tümörjenik olduğu ve HT ile ilişkili hipotiroidizmin TSH reseptörü uyarımı yoluyla tümör büyümesine neden olabileceği saptanmıştır(41). Boi ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmanın aksine, 2014'te Castagna ve arkadaşlarının anti-Tg, anti-TPO prevalansının malign nodüllerde daha yüksek olmadığını gözlemlemiştir (42). Çalışmamızda, otoimmünitesi pozitif bireylerde malignite riskinin genel olarak daha düşük olduğunu, ancak malign veya benign durumlar arasındaki dağılımda otoimmünite durumunun anlamlı bir fark yaratmadığını göstermektedir. Bu durum otoimmün tiroid hastalıklarının malignite üzerindeki etkisine dair literatürdeki çelişkileri işaret etmekte ve bu ilişkinin daha ayrıntılı araştırılması gerektiğini vurgulamaktadır.

Çalışmamızda, preoperatif dönemde anti-Tg pozitif hastaların %60'ında (n=60) malignite, %40'ında (n=40) ise benign patoloji tespit edilmiş olup, malign vakaların %59'u (n=59) papiller tiroid karsinomu (PTK) tanısı almıştır. Postoperatif dönemde anti-Tg pozitif hastalarda malignite oranı %84.2'ye (n=123) yükselmiş, bu vakaların %82.2'sini (n=120) PTK oluşturmuştur. Anti-Tg negatif hastalarda ise preoperatif dönemde malignite oranı %56.5 iken (n=290), postoperatif dönemde %81.3'e (n=869) yükselmiştir. Benign patolojiler arasında en sık görülen folliküler nodüler hastalık, postoperatif dönemde her iki grupta da belirgin azalma göstermiştir. Bu bulgular, anti-Tg pozitifliğinin papiller tiroid karsinomu ile ilişkili olduğunu, ancak benign patolojilerde de görülebildiğini göstermektedir. Ayrıca, postoperatif dönemde malignite oranlarının her iki grupta da belirgin şekilde arttığı dikkat çekmiştir, ancak postop anti-Tg negatif hastalarda da malignite arttığından fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. 2020'de Jia ve arkadaşları anti-Tg pozitif hastalarda PTK malignitesi riskinin daha yüksek olduğunu göstermiştir (37).

Çalışmamız literatür ile benzer olarak anti-Tg pozitifliğinin papiller tiroid karsinomu ile ilişkili olduğunu belirtmiştir, ancak benign patolojilerde de görülebileceğini ortaya koymaktadır.

Preoperatif anti-TPO pozitif hastalarda malignite oranı %54.1 (n=92) olup, bu olguların %52.9'u (n=90) papiller tiroid karsinomu tanısı almıştır; benign hastalık oranı ise %45.9 (n=78) olarak bulunmuş ve en sık görülen benign patolojiler %23.5 (n=40) ile kronik lenfositik tiroidit (Hashimoto tiroiditi) ve %16.5 (n=28) ile folliküler nodüler hastalık olmuştur. Postoperatif dönemde anti-TPO pozitif hastalarda malignite oranı %72.9'a yükselmiş (n=43), bu olguların %69.5'ini (n=41) papiller karsinom oluştururken, benign patolojiler %27.1 (n=16) oranında saptanmıştır. Anti-TPO negatif hastalarda preoperatif malignite oranı %55.2 (n=255) olup, papiller karsinom %52.2 (n=241) oranında en sık görülen malignite türü olarak belirlenmiş, benign hastalıklar ise %44.8 (n=207) oranında gözlenmiş ve bunların %32'sini (n=148) folliküler nodüler hastalık oluşturmuştur. Postoperatif dönemde anti-TPO negatif hastalarda malignite oranı %72.8'e yükselmiş (n=259), malign olguların %69.7'si (n=248) papiller karsinom, %1.7'si (n=6) medüller karsinom ve %1.1'i (n=4) folliküler karsinom olarak tespit edilmiştir; benign patolojiler %27.2 (n=97) oranında görülmüş ve en sık folliküler nodüler hastalık %19.4 (n=69) ile kronik lenfositik tiroidit %3.9 (n=14) saptanmıştır. Bu bulgular, anti-TPO durumunun malignite oranlarında anlamlı bir fark yaratmadığını göstermektedir. Literatürde anti-TPO ile malignite arasındaki ilişki konusunda çelişkili bulgular bulunmaktadır. Zhang ve arkadaşlarının 2024 yılında yaptığı çalışma, anti-TPO pozitifliğinin tiroid kanseri riskinde artışla ilişkili olduğunu göstermiştir (38). Bunun aksine, Wang ve arkadaşlarının 2022 tarihli çalışması analizden çıkarıldığında, anti-TPO ile diferansiye tiroid kanseri (DTK) arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (39). Çalışmamızda, anti-TPO durumunun malignite oranlarında anlamlı bir fark yaratmadığı gösterilmektedir.

Bu çalışmada preoperatif TSI pozitifliği bulunan hastaların %42.9'unda (n=9) malign hastalık saptanmış olup, bu hastaların %33.3'ü (n=7) papiller karsinomdur. Geriye kalan %57.1'lik grup (n=12) benign hastalık taşımakta olup, en sık rastlanan benign hastalıklar arasında %23.8 (n=5) oranında kronik lenfositik tiroidit, %14.3 (n=3) oranında Graves hastalığı ve %9.5 (n=2) oranında folliküler nodüler hastalık yer almaktadır. Postoperatif TSI pozitifliği tespit edilen hastaların %66.7'sinde (n=2) malignite bulunmuş olup, bu vakaların tamamı papiller karsinomdur; benign hastalık yalnızca %33.3 (n=1)

oranında görülmüş ve bu hasta kronik lenfositik tiroidit tanısı almıştır. Bu verilere göre, TSI pozitifliğinin malignite ile anlamlı ilişkisi yoktur. 2019’ da yapılan Mekraksakit ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, eş zamanlı GH ve DTK’ nin, tanı anında GH olmadan DTK’ye kıyasla artmış multifokalite/multisentriklik ve uzak metastazla anlamlı şekilde ilişkili olduğu bulunmuştur (33). Aksine, Ocak 2006 ile Haziran 2014 arasında Güney Kore’de PTK için total tiroidektomi geçiren 3628 hastayı tarayan Kwon ve arkadaşlarının 2020’de yaptığı çalışmada GH’in PTK prognozunu etkilemediğini göstermektedir. GH’li hastalarda tiroid kanseri ötiroid hastalardan daha agresif bulunmamıştır (34). 2022’de Arosemena ve arkadaşları ise PTK’nin GH’ de iyi tanınmayabileceğini ve yaygınlığı düşük olduğunu belirtmiştir. Çoğu hastanın düşük tekrarlama oranına ve potansiyel olarak olumlu prognoza sahip olduğunu ortaya koymuştur(43). Sonuç olarak bizim verilerimizde, TSI pozitifliği ile malignite arasında anlamlı ilişki yoktur. Literatürde ise graves hastalığının etkisi ise tartışmalıdır; bazı çalışmalar agresifliği artırdığını, diğerleri ise prognozu etkilemediğini belirtmiştir. Bu nedenle, bireysel hasta değerlendirmeleri ve daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Preoperatif TRAb pozitif hastaların %35.3’ü (n=6) malign hastalık tanısı almış olup, bu vakaların %29.4’ü (n=5) papiller karsinom ve %5.9’u (n=1) hurthle hücreli karsinom olarak belirlenmiştir. Benign hastalıklar %64.7 (n=11) oranında tespit edilmiştir. Bu hastaların %23.5’i (n=4) folliküler nodüler hastalık-nodüler koloidal guatr, %17.6’sı (n=3) graves hastalığı, %11.8’i (n=2) kronik lenfositik tiroidit-hashimoto tiroiditi ve %11.8’i (n=2) diffüz hiperplazi idi. Postoperatif dönemde TRAb çalışılan tüm hastaların testleri negatif sonuçlanmıştır. Malignite oranı preop TRAb negatif hastalarda daha yüksek olup %53’ü (n=61), bu hastalarda papiller karsinom %49.6’sı (n=57) baskın malignite türü olarak tespit edilmiştir. Benign patolojilerde ise preop TRAb negatif hastalarda folliküler nodüler hastalık %27.8 (n=32) ve kronik lenfositik tiroidit %8.7 (n=10) daha yaygın görülmüştür. Preoperatif TRAb pozitifliği, papiller karsinom gibi malign hastalıklarla ilişkili bulunurken %35,3 (n=6), postoperatif dönemde TRAb pozitifliğine rastlanmamıştır. Benign hastalıklarda en sık folliküler nodüler hastalık ve Graves hastalığı gözlenmiştir. Bu bulgular, preoperatif TRAb pozitifliğinin malignite ile ilişkisinin sınırlı olduğunu göstermektedir. Ankara’da Aydın ve arkadaşları 2020’de toplam 370 hastadan, TRAb düzeyi mevcut olan 191 TMNG ve 30 TNG hastası çalışmaya dahil edildiği çalışmada TRAb pozitifliğinin

malignite riskini artırmadığı görüldü (35). Literatür ile uyumlu olarak TRAb pozitifliğinin anlamlı maligniteyi artırıcı etkisi izlenmemiştir.

Preop ve postop TSI sonuçları ile malign tanılı hastalarda lenf nodu metastazı durumu karşılaştırılmıştır. Preop TSI negatif hastaların hiçbirinde (%0) lenf nodu metastazı görülmezken, pozitif hastaların %28.6'sında (n=2) metastaz saptanmıştır. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.462). Postop TSI negatif hastaların %20'sinde (n=1) lenf nodu metastazı bulunurken, postop TSI pozitif hastaların tamamında (%100. n=1) metastaz tespit edilmiştir. Bu fark da istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.333). Sonuçlar, preop ve postop TSI pozitifliği ile lenf nodu metastazı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığını göstermektedir. Ancak, TSI pozitif hastalarda metastaz oranlarının daha yüksek olması dikkat çekicidir ve bu durum ileri çalışmalarda daha ayrıntılı incelenmelidir. 2019'da yapılan Mekraksakit ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, eş zamanlı GH' ve DTK'nin, tanı anında GH olmadan DTK'ye kıyasla artmış multifokalite/multisentriklik ve uzak metastazla anlamlı şekilde ilişkili olduğunu bulunmuştur. GH'nin kanser tanısı sırasında ilişkili multifokalite/multisentriklik ve uzak metastaz riskinin önemli ölçüde daha yüksek olduğunu ancak PTK ile ilişkili mortalite veya tekrarlama ile ilişkili olmadığını ortaya koymuştur (33). 2022'de Arosemena ve arkadaşları ise çoğu hastanın düşük tekrarlama oranına ve potansiyel olarak olumlu prognoza sahip olduğunu ortaya koymuştur (43). Literatürde TSI pozitifliği lenf nodu metastazı açısından veriler tutarsızdır. Bizim verilerimizde TSI ile lenf nodu metastazı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmasa da, metastaz oranlarının yüksekliği, TSI'nin potansiyel bir risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir. Bu durum, daha geniş ölçekli ileri çalışmalarla desteklenmelidir.

Preoperatif TRAb negatif hastaların, %4,4'ünde (n=2), pozitif hastaların ise %20'sinde (n=1) lenf nodu metastazı tespit edilmiştir; ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p: 0,276). Postoperatif TRAb pozitifliği ile lenf nodu metastazı arasında ilişki değerlendirilmemiştir, çünkü bu grupta metastaz tespit edilmemiştir. Bu sonuçlar, TRAb pozitif hastalarda lenf nodu metastaz oranlarının nispeten yüksek olabileceğini düşündürse de, istatistiksel anlamlılık taşınamaması nedeniyle prognostik bir belirteç olarak kesin bir yorum yapılabilmesi için daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir. 2024'te Chen ve arkadaşları tarafından yapılan düşük TRAb düzeyleri açısından lenf nodu metastazı olmayan grup ile lenf nodu metastazı olan grup

arasında anlamlı bir fark bulunmuştur (44). Çalışmamızda ise preop dönemde TRAb pozitif hastalarda lenf nodu metastazı oranı daha yüksek olmakla birlikte fark anlamlı değildir.

Preoperatif ve postoperatif anti-Tg negatif ve pozitif hastalar arasında lenf nodu metastazı açısından yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Preoperatif dönemde, anti-Tg negatif hastaların %7'sinde (n=17), pozitif hastaların ise %5,7'sinde (n=2) lenf nodu metastazı tespit edilmiştir (p:1,000). Postoperatif dönemde ise anti-Tg negatif hastaların %8,6'sında (n=62), pozitif hastaların %11,1'inde (n=9) lenf nodu metastazı bulunmuş, ancak bu fark da istatistiksel olarak anlamlı olmamıştır (p: 0,589). 2020'de Jia ve arkadaşları anti-Tg hastalarda PTK malignitesi riskinin daha yüksek olduğunu göstermiştir; ancak lenf nodu metastazı ve multifokal karsinom dahil olmak üzere farklı klinikopatolojilere sahip hastalarda anti-Tg seviyelerinde anlamlı bir fark görülmedi (37). Literatür ile uyumlu olarak anti-Tg ile lenf nodu metastazı açısından anlamlı bulgu saptanmamıştır.

Preoperatif dönemde, anti-TPO negatif hastaların %8,3'ünde (n=18), pozitif hastaların ise %3,4'ünde (n=2) lenf nodu metastazı tespit edilmiş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0,264). Postoperatif dönemde ise anti-TPO negatif hastaların %13,5'inde (n=30) lenf nodu metastazı varken, pozitif hastaların hiçbirinde metastaz saptanmamıştır; bu fark istatistiksel anlamlılığa yakın olmakla birlikte anlamlı bulunmamıştır (p: 0,054). Bu bulgular, anti-TPO pozitifliğinin lenf nodu metastazı riskini azaltıcı bir etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Ancak, bu ilişkinin daha net bir şekilde ortaya konabilmesi için daha geniş örneklem gruplarında yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. 2024'te Zhang ve arkadaşları anti-TPO pozitif bireylerin anti-TPO negatif bireylere göre DTK geliştirme riskinin daha yüksek olduğunu ortaya koydu; ancak anti-TPO ile DTK hastaları arasında ekstratiroidal yayılım riski, lenf nodu metastazı riski, nüks oranı ve tümör boyutu açısından anlamlı bir fark gözlenmedi (38). Literatür ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda da anti-TPO pozitifliğinin lenf nodu metastazı riskiyle anlamlı ilişkisi yoktur. Ancak, bu ilişkinin daha net bir şekilde ortaya konabilmesi için daha geniş örneklem gruplarında yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Papiller karsinom hastalarında preop anti-Tg pozitiflik oranı %15.8 iken (n=27), folliküler nodüler hastalık grubunda %7.8 (n=13) olarak saptanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.035). Benzer şekilde, papiller karsinom grubundaki preop anti-TPO pozitiflik oranı %27.2 (n=46) iken. folliküler nodüler hastalık grubunda %16.2

(n=28) olup, bu fark da anlamlı düzeyde yüksektir ($p=0.013$). Ancak, postop dönemde anti-Tg ve anti-TPO pozitiflik oranları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). 2021’de Li ve arkadaşları tarafından yayımlanan 2015-2018 yılları arasında Çin’de Shandong Üniversitesi Qilu Hastanesi Tiroid Cerrahisi Bölümü’nde ameliyat olan ardışık 3703 PTK hastaların dahil edildiği tiroid otoantikörleri (Anti-Tg veya Anti-TPO) PTK riskinin artmasıyla anlamlı şekilde ilişkili bulundu (45). 2020’de Jia ve arkadaşları tarafından yayımlanan çalışmada anti-Tg pozitifliği ile PTK geliştirme riski arasında bir ilişki olduğunu bildirmektedir ve klinisyenlerin yüksek anti-Tg seviyeleri olan hastalarda PTK prognozunu belirlerken bunu dikkate almaları gerektiğini önermektedir (37). Papiller karsinom hastalarında preop anti-Tg ve anti-TPO pozitifliği malignite lehine istatistiksel anlamlı olup çalışmamız literatür ile uyumludur.

Hashimoto tiroiditi hastalarında preoperatif (preop) anti-Tg pozitiflik oranı %44.4 (n=24) olup, papiller karsinom hastalarındaki %15.8 (n=27) oranına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). Benzer şekilde, hashimoto tiroiditi hastalarında preop anti-TPO pozitiflik oranı %59.7 (n=40) iken, papiller karsinom hastalarında %27.2 (n=46) oranında saptanmış ve bu fark da anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0.001$). Postop dönemde ise hashimoto tiroiditi hastalarında anti-Tg pozitiflik oranı %21.6 (n=11), anti-TPO pozitiflik oranı %30 (n=6) olarak belirlenmiş olup, papiller karsinom hastalarındaki oranlara kıyasla farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla $p=0.054$ ve $p=0.087$). Bu bulgular neticesinde, postoperatif dönemdeki antikör pozitiflik oranlarında farklar, preoperatif döneme kıyasla azalmakta ve istatistiksel olarak anlamlılık düzeyine ulaşmamaktadır. Literatürle uyumlu olarak, Ekim 2024’te Zheng ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PTK ve HT birlikteliği olan hastalarda anti-Tg düzeylerinin yalnızca PTK grubundaki hastalara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu durum, HT’ye bağlı otoimmün süreçlerin PTK gelişiminde rol oynayabileceğini veya bu iki durumun paralel ancak farklı mekanizmalarla ilişkili olduğunu düşündürmektedir (46). 2023’te Yang ve arkadaşları yaptığı çalışmada TSH, anti-tg ve anti-TPO düzeyleri PTK + HT grubunda PTK grubuna göre anlamlı şekilde daha yüksekti (47). Bir başka çalışma Konturek ve arkadaşlarının yaptığı HT’li PTK hastalarında ameliyat sonrası anti-tg seviyelerinin, HT olmayan PTK hastalarına göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu durum, HT’deki otoimmün süreçlerin devam etmesiyle ilişkilidir (48). 2016’da Erdoğan ve arkadaşlarının Türkiye’de yaptığı çalışmada PTK grubunda anti-Tg ortalama değeri 9,4

IU/ml, kontrol grubunda ise 2,1 IU/ml olarak bulunmuştur. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,88$). Anti-Tg düzeylerinin gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemesi, HT'ye bağlı otoimmün süreçlerin PTK gelişimindeki rolünü net bir şekilde doğrulamamaktadır (49).

Hashimoto tiroiditi hastalarında preop anti-Tg pozitiflik oranı %44.4 ($n=24$) olup, folliküler nodüler hastalık grubundaki %7.8 ($n=13$) oranına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksektir ($p<0.001$). Benzer şekilde, postoperatif (postop) anti-Tg pozitiflik oranı hashimoto tiroiditi hastalarında %21.6 ($n=11$), folliküler nodüler hastalık grubunda ise %6.7 ($n=9$) olup, bu fark da istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.008$). Preop anti-TPO pozitiflik oranı hashimoto tiroiditi hastalarında %59.7 ($n=40$), folliküler nodüler hastalık grubunda %16.2 ($n=28$) olarak tespit edilmiş ve fark anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Postop anti-TPO pozitiflik oranı ise hashimoto tiroiditi hastalarında %30 ($n=6$), folliküler nodüler hastalık grubunda %9.5 ($n=7$) olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.029$). Bu bulgular, hashimoto tiroiditi hastalarında otoantikor pozitiflik oranlarının, hem preoperatif hem de postoperatif dönemde, folliküler nodüler hastalığa göre belirgin şekilde daha yüksek olduğunu göstermektedir. 2004 ve 2007 yılında McLachlan ve Zalatel ve arkadaşları HT'de, anti-TPO neredeyse tüm hastalarda (%90'dan fazla) bulunurken, Anti-Tg yaklaşık %80'inde tespit edilebilir şeklinde veriler sunmuştur (50,51). Baş Aksu ve arkadaşlarının Ankara'da 2024 yılında yaptığı çalışmada nodüler tiroid hastalıklarında Anti-Tg pozitifliği daha az yaygındır. Nodüler guatr, tiroid bezinde bir veya daha fazla nodülün oluşumu ile karakterize edilir ve genellikle otoimmün bir süreçle ilişkili değildir. Bu nedenle, nodüler guatr hastalarında Anti-Tg antikorlarının pozitifliği, hashimoto tiroiditi gibi otoimmün tiroid hastalıklarına göre daha düşük oranlarda görülür. Genel Popülasyon Anti-Tg antikorları toplumda yaklaşık %10 oranında mevcuttur. (52). Literatür verileri kısıtlıdır.

Çalışmamızda, papiller karsinom veya mikrokarsinom ile hashimoto tiroiditi hariç benign patolojileri olan hastaların otoantikor pozitiflik oranları karşılaştırılmıştır. Papiller karsinom veya mikrokarsinom hastalarında preoperatif anti-Tg pozitiflik oranı %17.7 ($n=59$) olup hashimoto tiroiditi hariç benign patolojilere sahip hastalardaki %7.6 ($n=16$) oranına kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ($p=0.001$). Benzer şekilde, postop anti-Tg pozitiflik oranı papiller karsinom veya mikrokarsinom grubunda %12.6 ($n=120$), benign patolojiler grubunda %6.9 ($n=12$) olup bu fark da istatistiksel olarak

anlamlıdır ($p=0.047$). Preop anti-TPO pozitiflik oranı papiller karsinom veya mikrokarsinom hastalarında %27.3 ($n=90$) iken, benign patolojiler grubunda %17.4 ($n=38$) olup bu fark da anlamlı bulunmuştur ($p=0.010$). Ancak, postop anti-TPO pozitiflik oranları arasında, papiller karsinom veya mikrokarsinom hastalarında %14.2 ($n=41$), benign patolojiler grubunda %10.6 ($n=10$) oranları ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.474$). Bu bulgular, papiller karsinom veya mikrokarsinom hastalarında otoantikor pozitiflik oranlarının, özellikle preoperatif dönemde, hashimoto tiroiditi hariç benign patolojilere kıyasla daha yüksek olduğunu göstermektedir. 2019'da Graceffa ve arkadaşları 305 hasta hashimoto tiroiditi (HT) ile birlikte görülen papiller tiroid karsinomu (PTK) ve multinodüler guatr (MNG) hastaları arasında yapılan karşılaştırmada eşzamanlı otoantikor varlığı PTK grubunda (%28,6) MNG grubuna (%7,7) kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$) (53). Bizim çalışmamızla bulgular, papiller karsinomda otoantikor pozitifliğinin benign patolojilere kıyasla daha yaygın olduğunu göstermektedir.

Tiroid malign patolojisi olan hastalar ile hashimoto tiroiditi hariç benign patolojilere sahip hastaların otoantikor pozitiflik oranları karşılaştırılmıştır. Preoperatif anti-Tg pozitiflik oranı, malign patolojisi olan hastalarda %17.1 ($n=60$), benign patolojisi olan hastalarda %7.7 ($n=16$) olup, malign gruptaki oran istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksektir ($p=0.002$). Postoperatif anti-Tg pozitiflik oranı, malign hastalarda %12.4 ($n=123$), benign hastalarda %7.0 ($n=12$) olarak tespit edilmiş, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.055$). Preop anti-TPO pozitiflik oranı, malign grupta %26.5 ($n=92$), benign grupta %17.4 ($n=38$) olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.013$). Postop anti-TPO pozitiflik oranı ise malign grupta %14.2 ($n=43$), benign grupta %10.8 ($n=10$) olarak bulunmuş, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.491$). Bu bulgular, malign patolojisi olan hastalarda otoantikor pozitiflik oranlarının, özellikle preoperatif dönemde, hashimoto tiroiditi hariç benign patolojilere göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu göstermektedir. Verilerimizle benzer olarak 2019'da Graceffa ve arkadaşları 305 hasta Hashimoto tiroiditi (HT) ile birlikte görülen papiller tiroid karsinomu (PTK) ve multinodüler guatr (MNG) hastaları arasında yapılan karşılaştırmada eşzamanlı HT varlığı PTK grubunda (%28,6) MNG grubuna (%7,7) kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$) (53).

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. 2015-2023 yılları arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi poliklinik ve yataklı servislerinde takip edilerek tiroidektomi uygulanan toplam 1418 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların %74,1'i kadın (n=1051), %25,9'u erkek (n=376) olup, yaş ortalaması $54,7 \pm 13,3$ yıl olarak saptanmıştır.
2. 1418 hastanın %70,9'u (n=1005) malign, %29,1'i (n=416) benign patolojiye sahipti. Malign vakalar arasında papiller karsinom en sık görülen tür (%68,4) iken, benign patolojilerde folliküler nodüler hastalık (%18,5) ve Hashimoto tiroiditi (%6,3) öne çıkmıştır. TSI pozitifliği %48,8, TRAb %11,5, anti-Tg %14,3 ve anti-TPO %23,3 oranında tespit edilmiştir.
3. Papiller karsinom tanısı konulan ve varyant analizi yapılan 771 hastada, en sık görülen varyantlar klasik (%45,9), folliküler (%27,9), onkositik (%11,7) ve mikst (%11,4) varyantları olarak belirlenmiştir. Klasik varyantlarda lenf nodu metastazı %16,4, uzak metastaz %12,6 oranında saptanırken, folliküler varyantlarda bu oranlar sırasıyla %1 ve %1, onkositik varyantlarda %1,4 ve %2,6, mikst varyantlarda ise %4,1 ve %1,4 olarak bulunmuştur.
4. Preoperatif dönemde TSI pozitif hastaların %42,9'u malign, %57,1'i benign, TSI negatif hastaların ise %36,4'ü malign, %63,6'sı benign bulunmuş; postoperatif dönemde TSI pozitif hastaların %66,7'si malign, %33,3'ü benign, TSI negatif hastaların ise %35,7'si malign, %64,3'ü benign olarak belirlenmiştir. Her iki durumda da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,902$ ve $p=0,537$).
5. Preoperatif dönemde TRAb pozitif hastaların %35,3'ü malign, %64,7'si benign, TRAb negatif hastaların ise %53,0'ü malign, %47,0'ü benign olarak tespit edilmiş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,269$). Postoperatif dönemde TRAb negatif hastaların malignite ve benignite oranlarının eşit olduğu (%50) belirlenmiştir.
6. Preoperatif anti-Tg pozitif hastaların %60'ı malign, %40'ı benign; anti-Tg negatif hastaların ise %56,5'i malign, %43,5'i benign olarak belirlenmiş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,521$). Postoperatif

- dönemde anti-Tg pozitif hastaların %84,2'si malign, %15,8'i benign; anti-Tg negatif hastaların ise %81,3'ü malign, %18,7'si benign bulunmuştur (p=0,387).
7. Preop anti-TPO pozitif hastaların %54,1'i malign, %45,9'u benign iken, (p=0.809), postop anti-TPO pozitif hastaların %72,9'u malign, %27,1'i benign bulunmuştur (p=1.000).
 8. Otoimmünitesi pozitif hastaların %66,2'si malign, %33,8'i benign iken, otoimmünitesi negatif hastaların %72,3'ü malign, %27,7'si benign olarak saptanmış ve otoimmünitesi pozitif hastalarda malignite oranı daha düşük bulunmuştur (p=0,031). Bulgular, otoimmünitenin malignite riskini azaltıcı bir faktör olabileceğini göstermektedir.
 9. Hashimoto tiroiditi hariç benign hastalar ile malign hastalar karşılaştırıldığında, otoimmünitesi pozitif hastaların %77,9'u malign, %22,1'i benign iken; otoimmünitesi negatif hastaların %75,2'si malign, %24,8'i benign olarak saptanmıştır (p=0,346).
 10. Otoimmünitesi pozitif hastaların %66,2'si (n=215) malign, %33,8'i (n=110) benign hastalığa sahipti. Malign grupta papiller karsinom %64 (n=208), medüller karsinom %1,2 (n=4) oranında görüldü. Benign grupta ise kronik lenfositik tiroidit-Hashimoto tiroiditi %15,1 (n=49), folliküler nodüler hastalık-nodüler kolloidal guatr %14,2 (n=46) oranıyla en sık rastlanan tanımlar oldu.
 11. Preoperatif anti-Tg pozitif hastaların %60'ı (n=60) malign olup, bu grubun %59'u (n=59) papiller karsinom idi. Benign hastalar %40 (n=40) oranında bulunmuş, bu grubun %24'ü (n=24) kronik lenfositik tiroidit-Hashimoto tiroiditi, %13'ü (n=13) folliküler nodüler hastalık-nodüler kolloidal guatr tanısı almıştır. Postoperatif anti-Tg pozitif hastaların %84,2'si (n=123) malign, %15,8'i (n=23) benign olarak tespit edilmiş olup, malign grubun %82,2'si (n=120) papiller karsinom; benign grubun ise %7,5'i (n=11) kronik lenfositik tiroidit, %6,2'si (n=9) folliküler nodüler hastalık tanısı almıştır.
 12. Preoperatif anti-TPO pozitif hastaların %54,1'i malign (%52,9 papiller karsinom), %45,9'u benign (%23,5 kronik lenfositik tiroidit, %16,5 folliküler nodüler hastalık) olarak saptanmıştır. Postoperatif anti-TPO pozitif hastalarda malignite oranı %72,9 (%69,5 papiller karsinom), benignite oranı %27,1 (%10,2 kronik lenfositik tiroidit, %11,9 folliküler nodüler hastalık) olarak tespit edilmiştir.

Bulgular, anti-TPO pozitifliğinin malignite ile anlamlı bir ilişkisinin bulunmadığını ortaya koymaktadır.

13. Preoperatif TSI pozitif hastaların %42,9'u malign (%33,3 papiller karsinom) ve %57,1'i benign (%23,8 kronik lenfositik tiroidit, %14,3 Graves hastalığı) tanılar aldı. Postoperatif TSI pozitif hastaların %66,7'si malign (tamamı papiller karsinom) ve %33,3'ü benign (kronik lenfositik tiroidit) olarak saptandı. Bulgular, TSI pozitifliğinin malignite ile sınırlı bir ilişki gösterdiğini ortaya koymaktadır.
14. Preoperatif TRAb pozitif hastaların %35,3'ü malign (%29,4 papiller karsinom, %5,9 Hurthle hücreli karsinom), %64,7'si ise benign (%23,5 folliküler nodüler hastalık, %17,6 Graves hastalığı, %11,8 kronik lenfositik tiroidit, %11,8 diffüz hiperplazi) tanılar aldı. Postoperatif TRAb sonuçları tüm hastalarda negatif olup, malignite oranı %50 olarak belirlendi (tamamı papiller karsinom).
15. Otoimmünitesi pozitif papiller karsinom hastalarında en sık görülen varyantlar sırasıyla %48,5 klasik (n=81), %21,0 folliküler (n=35), %14,4 onkositik (n=24) ve %12,6 mikst (n=21) idi. Otoimmünitesi negatif papiller karsinom hastalarında ise en sık görülen varyantlar %45,2 klasik (n=273), %29,8 folliküler (n=180), %11,1 mikst (n=67) ve %10,9 onkositik (n=66) olarak saptandı.
16. Preoperatif TSI negatif hastaların hiçbirinde, pozitif hastaların ise %28,6'sında lenf nodu metastazı görülmüş, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,462). Postoperatif TSI negatif hastaların %20'sinde, pozitif hastaların ise tamamında lenf nodu metastazı saptanmıştır (p=0,333).
17. Preoperatif TRAb negatif hastaların %4,4'ünde, pozitif hastaların ise %20'sinde lenf nodu metastazı tespit edilmiştir (p=0,276). Postoperatif TRAb sonuçları incelendiğinde, tüm hastaların metastazsız olduğu görülmüştür.
18. Preoperatif anti-Tg negatif hastaların %7'sinde, pozitif hastaların ise %5,7'sinde lenf nodu metastazı görülmüş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=1,000). Postoperatif anti-Tg negatif hastaların %8,6'sında, pozitif hastaların ise %11,1'inde lenf nodu metastazı tespit edilmiştir (p=0,589).
19. Preoperatif anti-TPO negatif hastaların %8,3'ünde, pozitif hastaların ise %3,4'ünde lenf nodu metastazı görülmüştür (p=0,264). Postoperatif anti-TPO negatif hastaların %13,5'inde lenf nodu metastazı varken, pozitif hastaların

- hiçbirinde metastaz saptanmamıştır ($p=0,054$). Bulgular, anti-TPO pozitifliğinin lenf nodu metastazı ile anlamlı bir ilişki göstermediğini ortaya koymaktadır.
20. Otoimmüitesi negatif hastaların %9,1'inde, pozitif hastaların ise %8,7'sinde lenf nodu metastazı saptanmıştır ($p=1,000$).
 21. Papiller karsinom ve papiller mikrokarsinom hastaları arasında preoperatif ve postoperatif anti-Tg ile anti-TPO pozitiflik oranları açısından bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu bulgular, otoantikör pozitifliğinin her iki grup arasında belirgin bir farklılık göstermediğini göstermektedir.
 22. Papiller karsinom olan hastaların preoperatif anti-Tg (%15,8) ve anti-TPO (%27,2) pozitiflik oranları, folliküler nodüler hastalık-nodüler koloidal guatr olan hastalara göre sırasıyla yüksekti ($p=0,035$ ve $p=0,013$). Ancak postoperatif anti-Tg (%11,2 vs. %6,7) ve anti-TPO (%13,1 vs. %9,5) pozitiflik oranları arasında fark bulunmamıştır ($p=0,172$ ve $p=0,557$). Bu bulgular, preoperatif anti-Tg ve anti-TPO pozitifliğinin papiller karsinom için ayırt edici bir özellik olabileceğini göstermektedir.
 23. Papiller mikrokarsinom hastalarının preoperatif anti-Tg (%19,8) ve anti-TPO (%27,3) pozitiflik oranları, folliküler nodüler hastalık-nodüler koloidal guatr hastalarına göre daha yüksektir ($p=0,003$ ve $p=0,013$). Benzer şekilde, postoperatif anti-Tg pozitiflik oranı papiller mikrokarsinomda (%14,1) folliküler nodüler hastalığa göre (%6,7) yüksektir ($p=0,034$). Ancak, postoperatif anti-TPO pozitiflik oranları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (%15,8 vs. %9,5, $p=0,294$). Bulgular, papiller mikrokarsinomda otoantikör pozitiflik oranlarının belirgin şekilde yüksek olduğunu göstermektedir.
 24. Hashimoto tiroiditi olan hastaların preoperatif anti-Tg (%44,4) ve anti-TPO (%59,7) pozitiflik oranları, papiller mikrokarsinom hastalarına göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Postoperatif anti-Tg (%21,6 vs. %14,1) ve anti-TPO (%30 vs. %15,8) pozitiflik oranları arasında ise bir fark saptanmamıştır ($p=0,222$ ve $p=0,202$).
 25. Hashimoto tiroiditi olan hastaların preoperatif ve postoperatif anti-Tg (%44,4 ve %21,6) ile anti-TPO (%59,7 ve %30) pozitiflik oranları, folliküler nodüler hastalık hastalarına (%7,8, %6,7, %16,2 ve %9,5) göre daha yüksektir ($p<0,001$ ve

p=0,008). Bu bulgular, hashimoto tiroiditinde otoantikör pozitifliğinin belirgin şekilde yüksek olduğunu göstermektedir.

26. Papiller karsinomu olan hastaların preoperatif anti-Tg (%15,8) ve anti-TPO (%27,2) pozitiflik oranları, hashimoto tiroiditi hariç benign hastalığı olan hastalara göre sırasıyla daha yüksek bulunmuştur (p=0,019 ve p=0,028). Ancak, postoperatif anti-Tg (%11,2 vs. %6,9) ve anti-TPO (%13,1 vs. %10,6) pozitiflik oranları arasındaki fark fazla değildir (p=0,142 ve p=0,700). Bu bulgular, papiller karsinomda preoperatif otoantikör pozitifliğinin daha belirgin olduğunu göstermektedir.
27. Papiller karsinom veya mikrokarsinomu olan hastaların preoperatif anti-Tg ve anti-TPO pozitiflik oranları, hashimoto tiroiditi hariç benign hastalığı olanlara göre daha yüksekti (p=0,001 ve p=0,010). Postoperatif anti-Tg pozitiflik oranı da yüksekti (p=0,047), ancak postoperatif anti-TPO pozitiflik oranları arasında fark bulunmadı (p=0,474).
28. Malign patolojisi olan hastaların preoperatif anti-Tg (%17,1) ve anti-TPO (%26,5) pozitiflik oranları, hashimoto tiroiditi hariç benign patolojisi olanlara göre daha yüksektir (p=0,002 ve p=0,013). Postoperatif anti-Tg (%12,4 vs. %7,0) ve anti-TPO (%14,2 vs. %10,8) pozitiflik oranları arasında ise bir fark bulunmamıştır (p=0,055 ve p=0,491). Bu bulgular, malign patolojilerde preoperatif otoantikör pozitifliğinin daha belirgin olduğunu göstermektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Chen DW, Lang BHH, McLeod DSA, Newbold K, Haymart MR. Thyroid cancer. *Lancet*. 2023 May 6;401(10387):1531–44.
2. Filetti S, Durante C, Hartl D, Leboulleux S, Locati LD, Newbold K, et al. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol*. 2019 Dec 1;30(12):1856–83.
3. Risk-Stratified Management And Individualized. *Cancer Research Communications*.
4. Seib CD, Sosa JA. Evolving Understanding of the Epidemiology of Thyroid Cancer. [cited 2024 Jan 24]; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2018.10.002>
5. Khan YS, Farhana A. *Histology, Thyroid Gland*. 2024.
6. Alimoglu O, Dilek HF, Tonyali M, Eren T. Do all detected thyroid cancers correspond to “real cancer”? *Br J Surg*. 2020 Jul;107(8):e276.
7. Wong R, Farrell SG, Grossmann M. Thyroid nodules: diagnosis and management. *Med J Aust*. 2018 Jul 16;209(2):92–8.
8. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisei R, Smit JWA, Wiersinga W, et al. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol*. 2006 Jun;154(6):787–803.
9. Wiersinga WM, Poppe KG, Effraimidis G. Hyperthyroidism: aetiology, pathogenesis, diagnosis, management, complications, and prognosis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023 Apr;11(4):282–98.
10. Asa SL. The Current Histologic Classification of Thyroid Cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019 Mar;48(1):1–22.
11. Capdevila J, Awada A, Führer-Sakel D, Leboulleux S, Pauwels P. Molecular diagnosis and targeted treatment of advanced follicular cell-derived thyroid cancer in the precision medicine era. *Cancer Treat Rev*. 2022 May;106:102380.
12. Kocak M, Erbolukbas G, Nuhoglu I, Demir AS, Ersoz HO. Trend analysis of thyroid carcinoma incidence: a retrospective analysis of 2705 cases from an endemic goiter region 2024;(0):1.
13. Lee K, Anastasopoulou C, Chandran C, Cassaro S. *Thyroid Cancer*. 2024.

14. Lam AK. Papillary Thyroid Carcinoma: Current Position in Epidemiology, Genomics, and Classification. *Methods Mol Biol.* 2022;2534:1–15.
15. Baloch ZW, Asa SL, Barletta JA, Ghossein RA, Juhlin CC, Jung CK, et al. Overview of the 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms. *Endocr Pathol.* 2022 Mar;33(1):27–63.
16. Tarabichi M, Demetter P, Craciun L, Maenhaut C, Detours V. Thyroid cancer under the scope of emerging technologies. *Mol Cell Endocrinol.* 2022 Feb 5;541:111491.
17. Casaril A, Inama M, Impellizzeri H, Bacchion M, Creciun M, Moretto G. Thyroid follicular microcarcinoma. *Gland Surg.* 2020 Jan;9(Suppl 1):S54–60.
18. Ashorobi D, Lopez PP. Follicular Thyroid Cancer. 2024.
19. Master SR, Burns B. Medullary Thyroid Cancer. 2024.
20. Fariduddin MM, Syed W. Hurthle Cell Thyroid Carcinoma. 2024.
21. Limaïem F, Kashyap S, Naing PT, Giwa AO. Anaplastic Thyroid Cancer. 2024.
22. Dwivedi SN, Kalaria T, Buch H. Thyroid autoantibodies. *J Clin Pathol.* 2023 Jan;76(1):19–28.
23. Rosario PW, Côrtes MCS, Franco Mourão G. Follow-up of patients with thyroid cancer and antithyroglobulin antibodies: a review for clinicians. *Endocr Relat Cancer.* 2021 Apr;28(4):R111–9.
24. Bogusławska J, Godlewska M, Gajda E, Piekietko-Witkowska A. Cellular and molecular basis of thyroid autoimmunity. *Eur Thyroid J.* 2022 Jan 1;11(1).
25. Veit F, Graf D, Momberger S, Helmich-Kapp B, Ruschenburg I, Peters A, et al. Papillary Thyroid Cancer and Coexisting Autoimmune Thyroiditis. *Horm Metab Res.* 2017 Nov;49(11):869–72.
26. Jo K, Lim DJ. Clinical implications of anti-thyroglobulin antibody measurement before surgery in thyroid cancer. *Korean J Intern Med.* 2018 Nov 1;33(6):1050–7.
27. Giovanella L. Circulating biomarkers for the detection of tumor recurrence in the postsurgical follow-up of differentiated thyroid carcinoma. *Curr Opin Oncol.* 2020 Jan;32(1):7–12.
28. Muzza M, Degl’Innocenti D, Colombo C, Perrino M, Ravasi E, Rossi S, et al. The tight relationship between papillary thyroid cancer, autoimmunity and

inflammation: clinical and molecular studies. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010 May;72(5):702–8.

29. Pani F, Caria P, Yasuda Y, Makoto M, Mariotti S, Leenhardt L, et al. The Immune Landscape of Papillary Thyroid Cancer in the Context of Autoimmune Thyroiditis. *Cancers (Basel)*. 2022 Sep 1;14(17):4287.
30. Wrońska K, Hałas M, Szczuko M. The Role of the Immune System in the Course of Hashimoto's Thyroiditis: The Current State of Knowledge. *Int J Mol Sci*. 2024 Jun 23;25(13):6883.
31. Abdulrhman ZN, Rajab WQ, Al-Jumaily GFI, Jasim MA. Significance of anti-TPO levels in autoimmune thyroiditis regarding development of papillary carcinoma. *International Journal of Research in Medical Science*. 2024 Jan 1;6(1):15–20.
32. Damaskos C, Garmpis N, Dimitroulis D, Kyriakos G, Diamantis E. Is There a Correlation of TSI Levels and Incidental Papillary Thyroid Carcinoma in Graves Disease? A Review of the Latest Evidence. *Acta Medica (Hradec Kralove)*. 2021;64(4):200–3.
33. Mekraksakit P, Rattanawong P, Karnchanasorn R, Kanitsoraphan C, Leelaviwat N, Poonsombudlert K, et al. Prognosis of Differentiated Thyroid Carcinoma in Patients with Graves Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Endocrine Practice*. 2019 Dec;25(12):1323–37.
34. Kwon H, Moon BI. Prognosis of papillary thyroid cancer in patients with Graves' disease: a propensity score-matched analysis. *World J Surg Oncol*. 2020 Oct 13;18(1):266.
35. Aydın C, Baser H, Cuhaci N, Ozdemir D, Yalcin A, Ozdemir E, et al. Thyrotrophin receptor antibody is not associated with thyroid cancer in patients with toxic nodular and multinodular goiter. *Ankara Medical Journal*. 2020;20(1):234–41.
36. Gholve C, Damle A, Kulkarni S, Banerjee S, Rajan MGR. Evaluation of Different Methods for the Detection of Anti- Thyroglobulin Autoantibody: Prevalence of Anti-Thyroglobulin Autoantibody and Anti-Microsomal Autoantibody in Thyroid Cancer Patients. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2022 Oct 11;37(4):473–9.
37. Jia X, Pang P, Wang L, Zhao L, Jiang L, Song Y, et al. Clinical Analysis of Preoperative Anti-thyroglobulin Antibody in Papillary Thyroid Cancer Between 2011 and 2015 in Beijing, China: A Retrospective Study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Jul 15;11.

38. Zhang H, Tian L, Wang X, Shi X. The relationship between thyroid peroxidase antibody and differentiated thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Feb 27;15.
39. Wang W, Wen L, Chen S, Su X, Mao Z, Ding Y, et al. Preoperative Thyroid Peroxidase Antibody Predicts Recurrence in Papillary Thyroid Carcinoma: A Consecutive Study With 5,770 Cases. *Front Oncol*. 2022 May 9;12.
40. Kazaure HS, Roman SA, Sosa JA. Aggressive Variants of Papillary Thyroid Cancer: Incidence, Characteristics and Predictors of Survival among 43,738 Patients. *Ann Surg Oncol*. 2012 Jun 8;19(6):1874–80.
41. Boi F, Pani F, Mariotti S. Thyroid Autoimmunity and Thyroid Cancer: Review Focused on Cytological Studies. *Eur Thyroid J*. 2017;6(4):178–86.
42. Castagna MG, Belardini V, Memmo S, Maino F, Di Santo A, Toti P, et al. Nodules in Autoimmune Thyroiditis Are Associated With Increased Risk of Thyroid Cancer in Surgical Series But Not in Cytological Series: Evidence for Selection Bias. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Sep 1;99(9):3193–8.
43. Arosemena MA, Cipriani NA, Dumitrescu AM. Graves' disease and papillary thyroid carcinoma: case report and literature review of a single academic center. *BMC Endocr Disord*. 2022 Aug 9;22(1):199.
44. Chen Y, Zhao S, Zhang Z, Chen Z, Jiang B, An M, et al. A comprehensive prediction model for central lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma with Hashimoto's thyroiditis: BRAF may not be a valuable predictor. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Sep 19;15.
45. Li L, Shan T, Sun X, Lv B, Chen B, Liu N, et al. Positive Thyroid Peroxidase Antibody and Thyroglobulin Antibody are Associated With Better Clinicopathologic Features of Papillary Thyroid Cancer. *Endocrine Practice*. 2021 Apr;27(4):306–11.
46. Zheng K, Mao J. Comparison and Analysis of Clinical Features of Papillary Thyroid Cancer Complicated With Hashimoto's Thyroiditis. *Clin Med Insights Oncol*. 2024;18:11795549241287084.
47. Yang Y, Liu J, Shi X, Wang M. Clinical and Pathological Characteristics of Patients With Papillary Thyroid Carcinoma Coexisting With Hashimoto's Thyroiditis: A Retrospective Cohort Study. *Cancer Control*. 2023;30:10732748231199648.
48. Konturek A, Barczyński M, Wierchowski W, Stopa M, Nowak W. Coexistence of papillary thyroid cancer with Hashimoto thyroiditis. *Langenbecks Arch Surg*. 2013 Mar 26;398(3):389–94.

49. Erdoğan S, Takır M, Köstek O, Şenol S, Mutlu HH. Relationship Between Papillary Thyroid Cancer And Hashimoto's Disease. *Medeni Med J*. 2016;
50. Zaletel K. Determinants of thyroid autoantibody production in Hashimoto's thyroiditis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2007 Mar;3(2):217–23.
51. McLachlan SM, Rapoport B. Why measure thyroglobulin autoantibodies rather than thyroid peroxidase autoantibodies? *Thyroid*. 2004 Jul;14(7):510–20.
52. Baş Aksu Ö, Şahin M, Özyılmaz EK, Hatipoğlu SN, Gökçay Canpolat A, Demir Ö, et al. Clinical Features of Patients with Autoantibody Positive Hashimoto Thyroiditis: A Single-Center Study. *Journal of Ankara University Faculty of Medicine*. 2024 Aug 13;149–55.
53. Graceffa G, Patrone R, Vieni S, Campanella S, Calamia S, Laise I, et al. Association between Hashimoto's thyroiditis and papillary thyroid carcinoma: a retrospective analysis of 305 patients. *BMC Endocr Disord*. 2019 May 29;19(S1):26.