

Kronik Lenfositik Tiroidit ve Papiller Tiroid Karsinomu Birlikteliğinde Klinik Sonuçları Etkileyen Faktörler

Factors Influencing Clinical Outcomes in Coexistence of Chronic Lymphocytic Thyroiditis with Papillary Thyroid Carcinoma

^aDerya ÇAYIR^a, ^bBahadır KÜLAH^b, ^cMehmet BOZKURT^a, ^dTuğba TAŞKIN TÜRK MENOĞLU^c

^aSağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Bölümü, Ankara, TÜRKİYE

^bA Life Park International Academic Hospital, Genel Cerrahi Bölümü, Ankara, TÜRKİYE

^cSağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara, TÜRKİYE

ÖZET Amaç: Kronik lenfositik tiroidit (KLT) zemininde gelişen papiller tiroid karsinom (PTK) hastalarında, birçok parametre üzerinden KLT varlığının, prognoz üzerine olumlu etkileri olduğu ileri sürülmektedir. Ancak literatürde aksi görüşler de mevcuttur. Çalışmamızda, KLT ve PTK birlikteliğinin klinik prognoz üzerine etkisini araştırdık. **Gereç ve Yöntemler:** Ocak 2014-Ağustos 2018 tarihleri arasında tiroidektomi geçirmiş 259 (232 K, 27 E) hasta, PTK tanısı (144 papiller mikrokarsinom) almıştı. 170 (%65) hastada PTK yanında histopatolojik olarak KLT tanısı mevcuttu. Yaş, cinsiyet, nodül çapı (<2 cm), nodül sayısı (>2), preoperatif ince iğne aspirasyon biyopsi (İİAB) sonucu, operasyon tipi, tümör alt grubu, tümör çapı, multifokalite, lenf nodu metastazı (LNM), kapsül invazyonu, ekstratiroidal yayılım (ETY), risk grubu ve rekürrens parametreleri KLT varlığının etkilerini araştırmada kullanıldı. Grupların istatistiksel karşılaştırılmasında SPSS programı 18.0 versiyonu kullanıldı. $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi. **Bulgular:** Nodül çapı 2 cm'den küçük olan hastalarda KLT varlığı daha sık gözlemlendi ($p=0,004$). KLT varlığı olan hastalarda ETY anlamlı olarak daha az saptandı ($p=0,017$). KLT varlığı olan hastaların çoğunluğu düşük risk grubunda idi ($p=0,05$). **Sonuç:** Eşlik eden KLT varlığında papiller mikrokarsinom daha sık gözlenmektedir. Çalışmamızda, KLT zemininde gelişen PTK olgularının, 2 cm'den küçük çaplı nodüllerde ve daha erken evrede saptandığı, daha az sıklıkta ETY gösterdiği sonucuna varılmıştır.

ABSTRACT Objective: The presence of chronic lymphocytic thyroiditis (CLT) in patients with papillary thyroid carcinoma (PTC) has been suggested to have positive effects on prognosis. However, there are contradictory views in the literature. In our study, we investigated the effect on clinical prognosis of the coexistence of CLT with PTC. **Material and Methods:** 259 (232F, 27M) patients who underwent thyroidectomy between January 2014 and August 2018 were diagnosed with PTC (144 papillary microcarcinoma). In 170 (65%) patients, PTC was diagnosed with CLT histopathologically. Age, gender, nodule diameter (< 2 cm), number of nodules (> 2), preoperative fine needle aspiration biopsy (FNAB) result, type of operation, tumor subgroup, tumor diameter, multifocality, lymph node metastasis (LNM), capsule invasion, extrathyroidal extension (ETE), risk group, and recurrence parameters were used to investigate the effects of CLT. SPSS programme 18.0 version was used for statistical analysis of the groups. $p < 0.05$ values were considered as significant. **Results:** The presence of CLT was more frequent in patients with nodule diameter smaller than 2 cm ($p=0.004$). ETE was significantly lower in patients with CLT ($p=0.017$). The majority of patients with CLT were in the low-risk group ($p=0.05$). **Conclusion:** Papillary microcarcinoma is more common in the presence of concomitant CLT. In our study, it was concluded that patients with PTC developing on the background of CLT were detected in nodules diameter smaller than 2 cm and in earlier stage and ETE was less frequently.

Anahtar Kelimeler: Tiroid kanseri; kronik lenfositik tiroidit

Keywords: Thyroid cancer; chronic lymphocytic thyroiditis

Papiller tiroid karsinomu (PTK) tiroid kanserlerinin en sık görülen tipidir.¹⁻⁴ Yüksek rezolüsyonlu ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsi (İİAB)'nin sık kullanılmasına bağlı olarak insidansında hızlı bir artış gözlenmektedir.^{5,6} Kronik lenfosi-

tik tiroidit (KLT), tiroid glandının en sık görülen inflamatuvar hastalığıdır. Görülme sıklığı %0,5-38 arasında değişmektedir. KLT ve PTK arasındaki ilişki ilk kez 1955 yılında raporlanmış, sonrasında bu konuya olan ilgi giderek artmıştır.⁷⁻¹² Literatürde, KLT varlı-

Correspondence: Derya ÇAYIR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Bölümü, Ankara, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: drderyaors@hotmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medicine.

Received: 01 Aug 2019

Received in revised form: 29 Sep 2019

Accepted: 01 Oct 2019

Available online: 09 Oct 2019

2458-8733 / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

ğının özellikle papiller tiroid mikrokarsinomları (PTMK)'nin gelişme riskini arttırdığı belirtilmektedir.¹³ Bazı araştırmacılar KLT ve PTK birlikteliğinin, PTK'lerin prognozu üzerinde olumlu etkileri olduğunu belirtmektedir. Bu araştırmacılara göre PTK'li hastalarda KLT varlığı daha iyi prognoz, daha düşük nüks oranı ve cerrahi açısından daha az agresif hastalık şeklinde olumlu prognostik etkilere sahiptir. Buna karşılık bazı araştırmalarda KLT varlığının hastalar üzerinde herhangi bir koruyucu etkiye sahip olmadığı belirtilmektedir.¹⁴⁻²⁰

PTK'lerin prognozunda yaş, cinsiyet, tümör çapı, multifokalite, kapsül invazyonu, ekstratiroidal yayılım (ETY) ve lenf nodu metastaz (LNM) varlığı prognoz açısından anlamlı klinikopatolojik parametreler olarak kabul edilir.

Çalışmamızda, KLT varlığının PTK ile birlikte oluşunun prognoza etkisini bu parametreler ve literatür bulguları eşliğinde değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan etik onay (12.11.2018-56/18) ve ilgili kurumdan çalışmanın yapılabilmesi için kurum izni alınarak sürdürülmüştür. Bu çalışma, Helsinki Deklarasyonu Prensiplerine uygun olarak yapılmıştır.

PTK patoloji raporu ile kanıtlanmış, Ocak 2014-Ağustos 2018 tarihleri arasında tiroidektomi geçirmiş 259 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Histopatolojik verilere dayanarak belirlenen KLT varlığı ya da yokluğu; yaş, cinsiyet, ultrasonografideki nodül çapı ve nodül sayısı, İİAB sonucu, multifokalite, tümör çapı, tümör alt tipi, yapılan cerrahi girişimin genişliği (total tiroidektomi (TT)/TT ve santral lenf nodu diseksiyonu (SLND)), rezidü tiroid dokusu varlığı, LNM, kapsül invazyonu, ETY ve risk grubu gibi parametreler açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Hastalara tiroid hormonu supresyon tedavisi başlanmadan önce, postoperatif 3-6. haftalar arasında Nükleer Tıp Kliniğinde Teknesyum-99m (Tc-99m) perteknetat tiroid sintigrafisi çekildi. Tiroid sintigrafisi ile rezidü doku varlığı, lokalizasyonu ve büyüklüğü değerlendirildi. 5 mCi±1 (185 MBq±37) Tc-99m

perteknetatın intravenöz enjeksiyonundan 20 dk sonra gama kamera (Siemens ecam-signature; Siemens, Hoffman Estates, Illinois, ABD) ile görüntüleme yapıldı. Hastalar supin pozisyonda, boyun ekstansiyonda iken 100.000 sayımlık anterior, sağ oblik ve sol oblik boyun görüntüleri pinhol kolimatör kullanılarak alındı. Görüntülerde olası özofagus aktivitesini ortadan kaldırmak için çekimden hemen önce her hastanın 200 mL su içmesi sağlandı. Boyunda tiroid lojunda zemin aktiviteden ayırt edile-bilen aktivite tutulumu rezidü doku lehine değerlendirildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

SPSS programı 18.0 versiyonunda (Chicago, IL, ABD) bağımsız parametrelerin değerlendirilmesinde ki-kare testi kullanıldı. Çok değişkenli analizde Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testleri ile bağımsız prognostik faktörler karşılaştırıldı. p<0,05 değeri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Serimizde hastaların yaş ortalaması 48 (19-81) yıl olup, 232 kadın, 27 erkek hasta bulunmaktaydı. Tüm olguların demografik dağılım özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. Olguların 170 (%65,6)'inde PTK tanısı yanında histopatolojik olarak KLT varlığı tespit edilmişti. PTK'li hastaların 144 (%55,6)'ü PTMK tanısı almıştı. Gerek PTMK'li, gerekse PTK'li hastalarda eş zamanlı KLT bulunma oranları açısından anlamlı farklılık gözlenmedi (sırasıyla, %67,4 ve %63,5; p=0,244). Olguların 187'sinde İİAB incelemesi yapılmış ve 73 (%39)'ünde operasyon öncesi malignite varlığı tespit edilmişti. Preoperatif dönemde malignite tanısı almış olguların 54 (%74)'ünde KLT varlığı tespit edilmişti. Nodül çapı ve nodül sayısı açısından KLT, varlığının etkisi araştırıldığında, nodül çapı 2 cm'den küçük, malignite tanısı almış olgularda KLT rastlanma oranı anlamlı yüksek bulundu. Nodül çapı 2 cm'den büyük olan olguların 67 (%59)'sinde KLT tanısı mevcuttu. Nodül çapı açısından KLT varlığı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (p=0,004). Serimizde ortalama tümör çapı 11,73±10,69 (1-65) mm olarak belirlendi. KLT eşlik eden PTK'li olguların 93 (%55)'ünde, KLT eşlik etmeyen olguların 33 (%29)'ünde TT+SLND yapılmıştı. Postoperatif dö-

TABLO 1: Tüm hastaların demografik dağılım özellikleri.

Kadın /Erkek	232/27
Ortalama yaş	48 (19-81) yıl
< 60 yaş	218 (%84)
Nodül çapı < 2 cm	130 (%53)
Nodül sayısı > 2	153 (%63)
KLT varlığı	170 (%65,6)
Preoperatif tanı (İİAB)	
- Malignite/malignite şüphesi	73 (%39)
- ÖBA/tanısal olmayan/benign	114 (%61)
Operasyon tipi	
- TT	133 (%51)
- TT+SLND	126 (%49)
Histopatolojik değerlendirme	
- PTMK	144 (%55,6)
- PTK	115 (%44,4)
Postoperatif değerlendirme	
- Multifokalite	109 (%42)
- LNM	23 (%9)
- Kapsül invazyonu	38 (%14,7)
- ETY	16 (%6)
- Rekürrens	9 (%3,5)

KLT: Kronik lenfositik tiroidit; İİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsi; ÖBA: Önemli belirsiz atipi; TT: Total tiroidektomi; TT+SLND: Total tiroidektomi+santral lenf nodu diseksiyonu; PTMK: Papiller tiroid mikrokarsinomu; PTK: Papiller tiroid kansinomu; LNM: Lenf nodu metastazi; ETY: Ekstratiroidal yayılım.

nemde tiroid stimulan hormon (TSH) ve tiroglobulin (Tg) hormon düzeyleri açısından KLT eşlik eden ve etmeyen olguları karşılaştırdığımızda arada anlamlı bir farklılık gözlemlenmedi (sırasıyla, 41,63±18,17 uIU/mL, 44,58±22,22 uIU/mL, 1,51±2,62 ng/mL, 3,53±5,45 ng/mL)”.⁷

Çalışmamızda ETY ve KLT varlığı açısından gruplar karşılaştırıldığında, KLT'nin eşlik etmediği PTK olgularında ETY anlamlı yüksek bulundu (p=0,017). Olguların 122 (%47)'sinin düşük risk grubunda olduğu tespit edildi. Buna karşılık 75 (%29) hasta orta risk grubunda, 62 (%24) hasta yüksek risk grubunda yer almaktaydı. Risk grupları açısından karşılaştırıldığında, KLT'nin eşlik ettiği PTK olgularının anlamlı (p=0,05) ölçüde düşük risk grubundaki hastalar olduğu dikkat çekti. KLT varlığına göre hastaların demografik dağılım özellikleri Tablo 2'de görülmektedir.

KLT varlığının eşlik ettiği PTK olguları, diğer grupla karşılaştırıldığında, yaş, cinsiyet, İİAB so-

nucu, nodül sayısı, cerrahi girişimin genişliği, multifokalite, LNM, kapsül invazyonu ve rezidü doku varlığı açısından anlamlı farklılık gözlenmedi. Literatürde etkinliği gösterilmiş tüm parametrelerin anlamlılık düzeyleri Tablo 3'de görülmektedir.

Hastalarımızın ortalama takip süresi 26±18,44 (10-66) ay olup, takiplerinde 9 (%3,5) hastada rekürrens gözlemlendi. Bu hastaların 4'ünde KLT varlığı saptanmıştır.

TARTIŞMA

Tiroid kanserleri endokrin tümörlerinin en sık rastlanan tipi olup, yüksek rezolüsyonlu ultrasonografiler eşliğinde yapılan İİAB sonrasında insidansında artış gözlenmektedir.¹⁻⁶ Hashimoto tiroiditi, KLT ya da otoimmün tiroidit olarak da adlandırılan tiroid bezinin en sık görülen inflamatuvar hastalığı olup, hipotiroidizmin en yaygın nedeni olarak gösterilir. İlk kez 1912 yılında Hakaru Hashimoto isimli Japon cerrah ve patolog tarafından tanımlanmıştır.²¹ PTK'nin KLT ile birlikteliği ilk kez 1955 yılında Dailey ve ark. tarafından raporlanmış, sonrasında da bu ilişkiye ait pek çok çalışma literatürdeki yerini almıştır. KLT ve PTK birlikteliğinin insidansı %0,5-38 arasında belirtilmiştir.⁷⁻¹² Çalışmamızda, PTK'li olguların %65'inde KLT varlığı tespit edilmişti. Bu insidans yüksekliğini, olguların %61'inin preoperatif dönemde multinodüler guatr tanısı ile ameliyat edilerek sonrasında postoperatif patoloji raporuna göre PTK tanısı almış olmasına bağlıyoruz.

Çalışmamızda KLT ve PTK birlikteliğinin klinik analizinde; yaş, cinsiyet, nodül çapı, nodül sayısı, İİAB sonucu, multifokalite, tümör çapı, tümör alt tipi, yapılan cerrahi girişimin genişliği, rezidü tiroid dokusu varlığı, LNM, kapsül invazyonu, ETY ve risk grubu gibi parametreler kullanıldı.

Günümüze kadar yapılan çalışmalarda, KLT varlığının PTK olgularında tümörün biyolojik davranışı üzerine olan etkileri konusunda zıt görüşler öne sürülmektedir. Günümüzde birçok sitolojik çalışmada, tiroid nodülleri ile inflamatuvar hastalık ya da tiroid kanserleri arasında direkt bir ilişkinin ortaya konulmadığı belirtilmektedir. Oysa kronik inflamasyonun kanser gelişme riskini artırdığı yönünde de pek çok çalışma mevcuttur. Tiroid bezinde malign transfor-

TABLO 2: Kronik lenfositik tiroidit varlığına göre hastaların demografik dağılım özellikleri.

	KLT var	KLT yok	p
Yaş			0,421
< 60	142 (%65)	76 (%35)	
> 60	28 (%68)	13 (%31)	
Cinsiyet			0,086
Kadın	156 (%67)	76 (%33)	
Erkek	14 (%52)	13 (%48)	
İnsidental/Noninsidental	117 (%62,6)/53 (%73,6)	70 (%37,4)/19 (%26,4)	0,062
Nodül çapı			0,004
< 2 cm	98 (%75,4)	32 (%24,6)	
> 2 cm	67 (%59)	47 (%41)	
Nodül sayısı			0,446
1-2	63 (%68)	28 (%32)	
> 2	104 (%68)	49 (%32)	
Patoloji			0,244
PTMK	97 (%67,4)	47 (%32,6)	
PTK	73 (%63,5)	42 (%36,5)	
Rezidü			0,172
Var	119 (%63,6)	68 (%36,4)	
Yok	51 (%71)	21 (%29)	
Multifokalite			0,303
Tek odak	96 (%64)	54 (%36)	
Multifokal	74 (%68)	35 (%32)	
LNM			0,608
Var	17 (%74)	6 (%26)	
Yok	76 (%74)	27 (%26)	
Kapsül invazyonu			0,728
Var	24 (%63)	14 (%37)	
Yok	146 (%66)	75 (%34)	
ETY			0,017
Var	6 (%37,5)	32 (%24,6)	
Yok	164 (%67,5)	79 (%32,5)	
Risk grup			0,05
Düşük	87 (%71,3)	32 (%28,7)	
Orta	47 (%62,6)	28 (%37,4)	
Yüksek	36 (%58)	26 (%42)	

KLT: Kronik lenfositik tiroidit; PTMK: Papiller tiroid mikrokarsinomu; PTK: Papiller tiroid kansinomu; LNM: Lenf nodu metastazi; ETY: Ekstratiroidal yayılım.

masyonun, kronik inflamasyon varlığında immünite-den sorumlu hücreler tarafından üretilen mediyatör-ler tarafından tetiklendiği düşünülmektedir. Bu yüzden yüksek TSH düzeylerinin, artmış tiroid kanseri riski hatta daha ileri evre tiroid kanseri ile birlik-teliğine dikkat çekilmektedir.²²⁻²⁹

Liang ve ark.nın çalışmasında, KLT eşlik eden olgularda tümör çapının anlamlı ölçüde daha küçük olduğu, kadın cinsiyetin ve multifokalitenin daha sık

olduğu belirtilmekte ve LNM'nin daha düşük oranda olduğuna dikkat çekilmektedir. Ayrıca KLT eşlik etmeyen olgularda daha ileri evre PTK'lere rastlandığı belirtilmektedir. Aynı çalışmada, KLT'nin eşlik ettiği olguların anlamlı olmasa da daha genç hasta grubu olduğu belirtilmiştir.³ Jara ve ark.nın yaptığı bir diğer çalışmada, KLT eşlik eden olgularda kadın cinsiyet daha sık gözlenmekte, 45 yaş altındaki hastaların daha fazla olduğu, tümör çapının anlamlı ölçüde daha

TABLO 3: Kronik lenfositik tiroidit varlığı ile ilgili parametrelerin anlamlılık düzeyleri.

Parametreler	p
< 60 yaş	0,421
Cinsiyet	0,086
Preoperatif malign tanı	0,062
Nodül çapı (< 2 cm)	0,004
Nodül sayısı (> 2)	0,446
PTK/PTMK	0,244
Rezidü doku varlığı	0,172
Multifokalite	0,303
LNM	0,608
Kapsül invazyonu	0,728
ETY	0,017
Risk grubu	0,05

PTK: Papiller tiroid kansinomu; PTMK: Papiller tiroid mikrokarsinomu; LNM: Lenf nodu metastazi; ETY: Ekstratiroidal yayılım.

küçük olduğu, tümör evresinin daha erken olduğu, LNM'nin, lenfovasküler invazyonun ve ETY'nin daha az olduğu bildirilmiştir.¹⁹ Babli ve ark.nın yapmış oldukları çalışmada, KLT varlığının eşlik ettiği PTK olgularında tümör evresinin daha düşük olduğu, kapsül invazyonunun, ETY'nin ve rekürrensizin daha az sıklıkla gözlemlendiği bildirilmiştir.¹⁷ Jeong ve ark.nın çalışmasında KLT varlığında PTK'lı olgularda tümör çapının ve ortalama yaşın daha düşük olduğu, ETY'nin daha az sıklıkla gözlemlendiği, hastaliksız sağkalım süresinin anlamlı ölçüde daha uzun olduğu bildirilmiştir.¹⁴ Song ve ark.nın çalışmasında, kadın cinsiyete KLT'li olgularda daha sık rastlanırken, yaş, tümör çapı, multifokalite, LNM ve ETY açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlenmediği bildirilmiştir.¹⁶

KLT varlığının PTK'li hastalarda prognoz üzerine etkilerini araştıran bir diğer çalışma da Kim ve ark. tarafından gerçekleştirilmiş olup, bu çalışmada, KLT eşlik eden olgularda kadın cinsiyetin, multifokalitenin, bilateralitenin ve Tg değerlerinin anlamlı ölçüde düşük olduğu bildirilmiştir. Ayrıca LNM ve ETY açısından anlamlı farklılık gözlenmediği belirtilmiştir.¹⁸ Zhang ve ark.nın yapmış olduğu çalışmada da KLT varlığının eşlik ettiği PTK'li olgularda morbiditenin anlamlı yüksek olduğu, kadın cinsiyete daha sıklıkla rastlandığı; buna karşılık yaş, tümör çapı ve LNM açısından gruplar arasında anlamlı farklılıklar gözlenmediği bildirilmiştir.⁴

Paulson ve ark.nın çalışmasında, KLT varlığının eşlik ettiği olgularda kadın cinsiyetine daha sık rastlandığı, LNM'nin daha az gözlemlendiği ancak yaş, tümör çapı ve alt grupları, multifokalite ve ETY'nin anlamlı faktörler olarak saptanmadığı belirtilmektedir.¹⁵ Del Rio ve ark.nın çalışmasında ise tümör agresifliği açısından anlamlı olarak kabul edilen tümör çapı, kapsül invazyon, anjiyoinvazyon ve multifokalite gibi parametreler açısından KLT varlığının anlamlı olmadığı belirtilmektedir.²⁰

Literatürdeki KLT ve PTK birlikteliğinin klinik anlamlılığını araştıran makalelerde birçok karşıt görüşün ifade edildiği anlaşılmaktadır. Bu farklılığın nedeni, araştırma için seçilen hastaların birbirinden farklı popülasyonlar olmasıdır. Çalışmamızda, yaş, cinsiyet, nodül çapı, nodül sayısı, İİAB sonucu, cerrahi girişimin genişliği, tümör çapı, tümör alt tipi, multifokalite, LNM, kapsül invazyonu, ETY ve risk grubu gibi parametreler açısından KLT ve PTK birlikteliğinin klinik sonuçlarını araştırdık. Özellikle KLT varlığında PTMK'lerin daha sık gözlenmesi, KLT'nin PTMK'lerin gelişmesine neden olduğu yönündeki tezi destekler nitelikteydi. Çalışmamızda KLT varlığının eşlik ettiği PTK olgularında nodül çapı, ETY ve risk grupları gibi parametrelerin anlamlı ve olumlu prognostik faktörler olduğunu gözlemledik. KLT'nin eşlik ettiği olgularda nodüller daha erken dönemde tanı almakta, ETY anlamlı olarak daha az gözlenmekte ve hastalar, prognoz açısından daha düşük risk grubunda yer almaktaydı.

SONUÇ

Sonuç olarak bulgularımızı literatür eşliğinde değerlendirdiğimizde, tüm çalışmalarda olduğu gibi çeşitli sonuçlar da gözlemledik. Ancak kullandığımız parametrelerin sayıca çokluğu literatürdeki diğer çalışmalarla kıyaslanabilir nitelikteydi. KLT ve PTK birlikteliğinin prognoz üzerinde daha erken dönemde, daha düşük risk grubunda ve daha çok sayıda PTMK tanısına yol açabilmesi sayesinde olumlu katkılar sağlayabileceğini düşünüyoruz. Daha net klinik sonuçlar için tüm parametrelerle prospektif randomize klinik çalışmaların gerekliliğine inanıyoruz.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Derya Çayır, Bahadır Külah, Mehmet Bozkurt; **Tasarım:** Derya Çayır, Bahadır Külah; **Denetleme/Danışmanlık:** Derya Çayır, Bahadır Külah; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Derya Çayır, Bahadır Külah, Tuğba Taşkın Türkmenoğlu; **Analiz ve/veya Yorum:** Derya Çayır, Bahadır Külah, Tuğba Taşkın Türkmenoğlu; **Kaynak Taraması:** Derya Çayır, Bahadır Külah, Mehmet Bozkurt; **Makalenin Yazımı:** Derya Çayır, Bahadır Külah, Mehmet Bozkurt; **Eleştirel İnceleme:** Derya Çayır, Bahadır Külah; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Bahadır Külah; **Malzemeler:** Derya Çayır, Tuğba Taşkın Türkmenoğlu.

KAYNAKLAR

- Hodgson NC, Button J, Solorzano CC. Thyroid cancer: is the incidence still increasing? *Ann Surg Oncol.* 2004;11(12):1093-7. [Crossref] [PubMed]
- Udelsman R, Chen H. The current management of thyroid cancer. *Adv Surg.* 1999;33:1-27. [PubMed]
- Liang J, Zeng W, Fang F, Yu T, Zhao Y, Fan X, et al. Clinical analysis of Hashimoto thyroiditis coexistent with papillary thyroid cancer in 1392 patients. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2017;37(5):393-400. [PubMed]
- Zhang Y, Ma XP, Deng FS, Liu ZR, Wei HQ, Wang XH, et al. The effect of chronic lymphocytic thyroiditis on patients with thyroid cancer. *World J Surg Oncol.* 2014;12:277. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Baser H, Ozdemir D, Cuhaci N, Aydin C, Ersoy R, Kilicarslan A, et al. Hashimoto's thyroiditis does not affect ultrasonographical, cytological, and histopathological features in patients with papillary thyroid carcinoma. *Endocr Pathol.* 2015;26(4):356-64. [Crossref] [PubMed]
- Vita R, Ieni A, Tuccari G, Benvenega S. The increasing prevalence of chronic lymphocytic thyroiditis in papillary microcarcinoma. *Rev Endocr Metab Disord.* 2018;19(4):301-9. [Crossref] [PubMed]
- Kebebew E, Treseler PA, Ituarte PH, Clark OH. Coexisting chronic lymphocytic thyroiditis and papillary thyroid cancer revisited. *World J Surg.* 2001;25(5):632-7. [Crossref] [PubMed]
- Dailey ME, Lindsay S, Skahan R. Relation of thyroid neoplasms to Hashimoto disease of the thyroid gland. *AMA Arch Surg.* 1955;70(2):291-7. [Crossref] [PubMed]
- Okayasu I, Fujiwara M, Hara Y, Tanaka Y, Rose NR. Association of chronic lymphocytic thyroiditis and thyroid papillary carcinoma. A study of surgical cases among Japanese, and white and African Americans. *Cancer.* 1995;76(11):2312-8. [Crossref] [PubMed]
- Kim EY, Kim WG, Kim WB, Kim TY, Kim JM, Ryu JS, et al. Coexistence of chronic lymphocytic thyroiditis is associated with lower recurrence rates in patients with papillary thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2009;71(4):581-6. [Crossref] [PubMed]
- Loh KC, Greenspan FS, Dong F, Miller TR, Yeo PP. Influence of lymphocytic thyroiditis on the prognostic outcome of patients with papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(2):458-63. [Crossref] [PubMed]
- Ersoy R, Gül K, Korukluoğlu B, Ersoy PE, Aydın R, Aydın C, et al. [Coexistent thyroid papillary carcinoma with chronic lymphocytic thyroiditis]. *Turk Med J.* 2007;1(3):119-122.
- Uhlirarova B, Hajtman A. [Hashimoto's thyroiditis-an independent risk factor for papillary carcinoma]. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2018;84(6):729-35. [Crossref] [PubMed]
- Jeong JS, Kim HK, Lee CR, Park S, Park JH, Kang SW, et al. Coexistence of chronic lymphocytic thyroiditis with papillary thyroid carcinoma: clinical manifestation and prognostic outcome. *J Korean Med Sci.* 2012;27(8):883-9. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Paulson LM, Shindo ML, Schuff KG. Role of chronic lymphocytic thyroiditis in central node metastasis of papillary thyroid carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;147(3):444-9. [Crossref] [PubMed]
- Song E, Jeon MJ, Park S, Kim M, Oh HS, Song DE, et al. Influence of coexistent Hashimoto's thyroiditis on the extent of cervical lymph node dissection and prognosis in papillary thyroid carcinoma. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2018;88(1):123-8. [Crossref] [PubMed]
- Babli S, Payne RJ, Mitmaker E, Rivera J. Effects of chronic lymphocytic thyroiditis on the clinicopathological features of papillary thyroid cancer. *Eur Thyroid J.* 2018;7(2):95-101. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Kim HS, Choi YJ, Yun JS. Features of papillary thyroid microcarcinoma in the presence and absence of lymphocytic thyroiditis. *Endocr Pathol.* 2010;21(3):149-53. [Crossref] [PubMed]
- Jara SM, Carson KA, Pai SI, Agrawal N, Richmon JD, Prescott JD, et al. The relationship between chronic lymphocytic thyroiditis and central neck lymph node metastasis in North American patients with papillary thyroid carcinoma. *Surgery.* 2013;154(6):1272-80. [Crossref] [PubMed]
- Del Rio P, Cataldo S, Sommaruga L, Concione L, Arcuri MF, Sianesi M. The association between papillary carcinoma and chronic lymphocytic thyroiditis: does it modify the prognosis of cancer? *Minerva Endocrinol.* 2008;33(1):1-5. [Crossref] [PubMed]
- Hashimoto H. Zur kenntniss der lymphomatosen veränderung der schilddrüse (struma lymphomatosa). *Arch Klin Chirurg.* 1912;97:219-48.
- Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow? *Lancet.* 2001;357(9255):539-45. [Crossref] [PubMed]
- McLeod DS, Watters KF, Carpenter AD, Ladenson PW, Cooper DS, Ding EL. Thyrotropin and thyroid cancer diagnosis: a systematic review and dose-response meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(8):2682-92. [Crossref] [PubMed]
- Boelaert K, Horacek J, Holder RL, Watkinson JC, Sheppard MC, Franklyn JA. Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(11):4295-301. [Crossref] [PubMed]

25. Anand A, Singh KR, Kushwaha JK, Hussain N, Sonkar AA. Papillary thyroid cancer and Hashimoto's thyroiditis: an association less understood. *Indian J Surg Oncol.* 2014;5(3):199-204. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
26. Jonklaas J, Nsouli-Maktabi H, Soldin SJ. Endogenous thyrotropin and triiodothyronine concentrations in individuals with thyroid cancer. *Thyroid.* 2008;18(9):943-52. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
27. Haymart MR, Repplinger DJ, Levenson GE, Elson DF, Sippel RS, Jaume JC, et al. Higher serum thyroid stimulating hormone level in thyroid nodule patients is associated with greater risks of differentiated thyroid cancer and advanced tumor stage. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(3):809-14. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
28. Polyzos SA, Kita M, Efstathiadou Z, Poulakos P, Slavakis A, Sofianou D, et al. Serum thyrotropin concentration as a biochemical predictor of thyroid malignancy in patients presenting with thyroid nodules. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2008;134(9):953-60. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
29. Resende de Paiva C, Grønhoj C, Feldt-Rasmussen U, von Buchwald C. Association between Hashimoto's thyroiditis and thyroid cancer in 64,628 patients. *Front Oncol.* 2017;7:53. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]