

**Azərbaycan
Respublikası
Səhiyyə
Nazirliyi**

**DÜYÜNLÜ UR
XƏSTƏLİYİNİN
DİAQNOSTİKA VƏ
MÜALİCƏSİ ÜRZƏ
KLİNİK PROTOKOL**

(2-ci nəşr, yenilənmiş)



**Bakı
2022**

**Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin
Elmi-Tibbi Şurasının 17 dekabr 2021-ci il tarixli
28 sayılı qərarı ilə təsdiq edilmişdir**

**DÜYÜNLÜ UR XƏSTƏLİYİNİN
DİAQNOSTİKA VƏ MÜALİCƏSİ ÜZRƏ
KLİNİK PROTOKOL**

(2-ci nəşr, yenilənmiş)

BAKI – 2022

616.441-006

D97

D97 Düyünlü ur xəstəliyinin diaqnostika və müalicəsi üzrə klinik protokol (2-ci nəşr, yenilənmiş). B., 2022. – 24 səh.

Bu klinik protokol tibb üzrə fəlsəfə doktoru Ceyhun Məmmədovun rəhbərliyi altında tərtib edilmiş və Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi kollegiyasının 3 fevral 2009-cu il tarixli 3 sayılı qərarı ilə təsdiq edilmiş “Düyünlü ur xəstəliyinin diaqnostika və müalicəsi üzrə klinik protokol”un yenilənmiş variantıdır.

Klinik protokolun tərtibçilər heyəti:

Hidayət Məmmədzadə Bakı Medical Plaza Hospital
Endokrinologiya şöbəsinin müdiri, Türkiyə
Endokrinologiya və Metabolizm
Cəmiyyətinin fəxri və işçi qruplarının üzvü,
Avropa Endokrinologiya Cəmiyyətinin
üzvü, həkim-endokrinoloq

Şəhla İsmayılova Səhiyyə Nazirliyinin İctimai Səhiyyə və
İslahatlar Mərkəzinin Tibbi keyfiyyət
standartları şöbəsinin müdiri

Rəyçi:

Tamfira Əliyeva Azərbaycan Tibb Universitetinin Daxili
xəstəliklər kafedrasının professoru, tibb üzrə
elmlər doktoru

*Protokol endokrinoloqlar, eyni zamanda, ilkin səhiyyə xidmətləri
səviyyəsində çalışan terapevtlər, cərrah-endokrinoloqlar, ailə
həkimləri üçün nəzərdə tutulmuşdur.*

Pasiyent qrupu: düyünlü ur xəstələri olan böyük yaşlı pasiyentlər

Protokolun məqsədləri düyünlü ur xəstəliyinə dair müasir sübutlu
təbabətə əsaslanan tövsiyələrin verilməsi ilə xəstəliyi vaxtında
aşkarlayıb müalicə etməklə ağırlaşma və ölüm hallarını azaltmaq,
pasiyentlərin həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırmaqdır. Həmçinin, bu
klinik protokol həkimlərin elmi-praktik vərdişlərinin artırılması,
maliqnezasiya ehtimalını müəyyən etmək üçün qiymətləndirilmənin
aparılması məqsədini daşıyır.

İxtisarlarm siyahısı

AbTg	– tireoqlobulinə qarşı anticisimlər
DTK	– diferensiasiya etmiş tireoid karsinoması
Ca	– kalsium
Ca²⁺	– kalsium ionu
Ct	– kalsitonin
ÇDU	– çoxdüynlü ur
ÇEN2	– 2-ci tip çoxsaylı endokrin neoplaziya sindromu
EDİ	– etanolun düyündaxilinə inyeksiyası
FT3	– sərbəst 3-triyodtrionin
FT4	– sərbəst tiroksin
KT	– kompyüter tomoqrafiya
QV	– qalxanabənzər vəzi
LT4	– levotiroksin
NİAB	– nazik iynəli aspirasiyon biopsiya
MRT	– maqnit rezonans tomoqrafiya
MLDD	– mərkəzi limfa düyünü diseksiyası
MTK	– medulyar tireoid karsinoması
PTH	– paratireoid hormon
PTK	– papilyar tireoid karsinoması
PTLA	– Perkutan termal lazer ablasiyası
RAYT	– radioaktiv yod terapiyası
Tg	– tireoqlobulin
TPOAb	– tireoid peroksidazaya qarşı anticisimlər
TRAb	– tireoid reseptor anticisimlər
TSH	– tireoid stimulyasiyaedici hormon
TFT	– tireoid funksional testləri
TT	– total tireoidektomiya
FTK	– follikulyar tireoid karsinoması
USM	– ultrasəs müayinəsi
¹²³I	– yod izotopu
^{99m}TcO₄	– texnesium izotopu

XBT-10 ÜZRƏ TƏSNİFATI

- E 01.1** Yod çatmamazlığı ilə bağlı çoxdüynlü (endemik) ur
E 04.1 Qeyri-toksik təkdüynlü ur
E 04.2 Qeyri-toksik çoxdüynlü ur
E 05.1 Toksik təkdüynlü urla müşayiət olunan tireotoksikoz
E 05.2 Toksik çoxdüynlü urla müşayiət olunan tireotoksikoz

ÜMUMİ MÜDDƏALAR

Düynlü ur – qalxanabənzər vəzidə yer tutan, ətrafındakı normal toxumadan fərqlənən, radioloji olaraq sərhədləri bilinən, müxtəlif morfoloji xarakteristikaya malik bütün ocaqlı törəmələri əhatə edən klinik anlayışdır. Qalxanabənzər vəzidə iki və daha çox düyn olduqda, bu çoxdüynlü ur hesab edilir.

Düynlü urun patoloji və proqnostik əhəmiyyəti aşağıdakılarla əlaqədardır:

- ▶ Düynlü törəmələrdə az da olsa qalxanabənzər vəzin bədxassəli şiş olma riski (5-10%) vardır. Qalxanabənzər vəzin bədxassəli şişləri arasında 90% hallarda yüksək diferensiasiya etmiş (papilyar, follikulyar) tireoid xərçənginə (diferensiasiya etmiş tireoid karsinoması DTK) rast gəlinir.
- ▶ Qalxanabənzər vəzin böyüməsinin ətraf toxumaları sıxma və kosmetik defekt yaratma riski vardır.
- ▶ Düyn qalxanabənzər vəzidə funksional avtonomiya və tireotoksikoz yaratma riski (əsasən yod defisitli regionlarda) daşıya bilər.

Epidemiologiya və etioloji səbəblər

Qalxanabənzər vəzidə (QV) ur və ya düyn yaranmasının dünyada bilinən ən böyük səbəbi yod əskikliyidir. Bundan başqa genetik faktorlar, radiasiyaya məruz qalmaq, follikulyar epitelidə yüksək proliferasiya yaradacaq digər faktorları da qeyd etmək olar. Düynlü törəmələrinin histoloji müayinəsində 90% hallarda limfositər infiltrasiyanın mövcudluğu T-helper və T-supressorların disbalansını ortaya qoyaraq, autoimmun proseslər fonunda daha çox prosesin baş verməsini deməyə əsas verir. Qalxanabənzər vəzin düynlü törəmələri palpasiya zamanı müxtəlif coğrafi ərazilərdə dəyişərək təxminən 5% insanlarda qeyd olunur. Düynlərin rast gəlinmə tezliyi yaşla bərabər artır. 50 yaşdan böyük insanlarda USM zamanı, xüsusən qadın

populyasiyasında 50% civarında QV düyünləri aşkar olunur. Düyünlü ur yod defisitli regionlarda daha çox qeyd edilir. Bütün düyünlər, adətən, 90% xoşxassəli olsa da, təxminən, 10% hallarda bədxassəlidir. Düyünlü törəmələr uşaqlarda və yeniyetmələrdə nadir hallarda müşahidə olunur. Qadınlarda, ümumiyyətlə, QV xəstəlikləri və düyünlü ura kişilərə nisbətən 2-4 dəfə daha çox rast gəlinir. Qalxanabənzər vəzi düyünləri arasında ən çox təsadüf edilən forma kolloid urdur. QV düyünləri solid, kistik və ya qarışıq tiptə, funksiya göstərən və ya göstərməyən şəkildə olur. QV düyünləri başqa məqsədlərlə edilən radioloji müayinələr yaxud “check-up” zamanı təsadüf nəticəsində aşkara çıxıb bilər.

Etiologiyası multifaktorial, patogenezi tam aydın deyildir. Düyünlü urda birincili yaxınlaşma düyünlərdə ehtimal olunan xərçəng riskinin inkar edilməsidir. Tək düyünlü və ya çox düyünü olan urun maliqnezasiya riski oxşardır.

Düyünlü urun nozoloji formaları:

- ▶ Xoşxassəli düyünlü ur
- ▶ Sadə və ya hemorragik kistalar
- ▶ Follikulyar adenoma
- ▶ Autoimmun tireoidit fonunda yalançı düyünlər
- ▶ Fokal tireoidit sahələri
- ▶ Qalxanabənzər vəzin bədxassəli şişi
- ▶ Papilyar karsinoma
- ▶ Follilkulyar karsinoma
- ▶ Hürthle hüceyrəli karsinoma
- ▶ Az diferensiasiyalı karsinoma
- ▶ Medulyar tireoid karsinoması
- ▶ Anaplastik karsinoma
- ▶ Birincili tireoid limfoması
- ▶ Nadir birincili maliqnezasiyalar (sarkoma, teratoma və digər şişlər)
- ▶ Metastatik şişlər
- ▶ Parazitar kistalar və s.

Qalxanabənzər vəzin düyünlərini bir neçə aspektdən təsnif etmək olar:

► **Ultrasonoqrafik exoquruluşuna görə:**

solid (solitar), kistik, solid-kistik, kistik-solid, qarışıq (mikst) exolu ola bilərlər.

► **Düyünlərin sintiqrafiyasının nəticəsinə görə:**

“non-funksional-soyuq”, “hiperfunksional-isti”; “izofunksional-ılıq”;

► **Ətraf toxumalara münasibətinə görə:**

qeyri-kompresiv (non-kompresiv) və kompresiv (ətraf toxumaları sıxan) formaları vardır.

► **Ölçüsünə görə:**

mikronodulyar (<1 sm), makronodulyar (>1sm), gığant düyünlər (>3 sm)

► **Sayına görə:**

solid (tək) və multinodulyar (çoxsaylı) düyünlər

► **Sitohistoloji mənzərəyə görə:**

xoşxassəli və bədxassəli düyünlər

► **Klinik gedişinə görə:**

Asimptomatik, simptomatik düyünlər

Anamnez və obyektiv müayinə

QV düyünü aşkarlanan hər xəstədə anamnez ətraflı araşdırılmalı və dəqiq toplanmalıdır. Əsas məqamlar:

- Əvvəllər və uşaq yaş dövrlərində baş-boyun nahiyyəsinə və ya bütöv bədənin radiasiyaya məruz qalması, nuklear qəza anamnezi,
- Boyun nahiyyəsində şişkinliyin, assimetriyanın olması,
- Ailədə olan QV xəstəlikləri,
- Ailədə və ya birinci dərəcəli qohumlarda tireoid xərçəngi (medulyar tireoid karsinoması (MTK) yaxud DTK), eyni zamanda, Cowden sindromu, Werner sindromu, ailəvi polipozis, Gardner sindromu, Carney kompleksi, ÇEN2 sindromu və s. olması,
- Akromeqaliya yaxud digər endokrin xəstəliklərin varlığı,
- Əvvəllər boyun nahiyyəsində olmuş xəstəliklər, aparılmış əməliyyatlar və ya müalicələr,
- Boyun nahiyyəsində həssaslığın artması və ya ağrı,
- Düyünün sürətli böyüməsi, ölçüsü, lokalizasiyası,

- ▶ Boyun nahiyəsində adenopatiya (boyun, aşağı çənəaltı və körpücüküstü limfa düyünlərinin müayinəsi),
- ▶ Səsin xırıltılı olması və ya səsdəki dəyişikliklər,
- ▶ Hiper- və ya hipotireoidizm əlamətləri,
- ▶ Udqunma və tənəffüsdə çətinlik, disfoniya, öskürək, dispnea və ya disfagiya kimi əlamətlər araşdırılmalıdır.

Düyün tapılan xəstənin yaşı və cinsiyyəti vacibdir. Uşaqlıq dövründə və gənc yaşlarda (<20 yaş) aşkarlanan düyünlərin maliqnezasiya riski 3-4 dəfə daha yüksəkdir. Sərt, ətraf toxumalara fiksasiya olunmuş düyün, limfa düyünlərində böyümə, təzyiqlik əlamətləri maliqnezasiyanı düşündürməlidir. QV, eyni zamanda, boyun limfa düyünləri diqqətlə müayinə olunmalıdır. Obyektiv müayinədə selikli qişalarda olan neyromomalar və Marfanoid görünüş kimi əlamətlər ÇEN2 sindromunu düşündürməlidir. Kişilərdə də həmçinin, aşkar edilən düyünlər qadınlara nisbətən maliqnezasiya baxımından daha riskli hesab olunur. QV müayinəsi zamanı ağrı və həssaslıq varsa bu düyün daxilində qanaxma və ya yarımkəskin tireoiditlərin əlaməti ola biləcəyini klinisist hər zaman yadda saxlamalıdır. Bəzi hallarda bu fonda hərərətin yüksəlməsini də qeyd etmək lazımdır.

DİAQNOSTİKA

Xəstələr, adətən, boyun nahiyəsində şişkinlik, diskomfort hiss etməsi, yaxud funksional testlərdə olan dəyişikliyin yaratdığı hormonal şikayətlərlə əlaqədar həkimlərə müraciət edirlər.

Düyünün klinik dəyərləndirilməsində əsas 3 suala cavab alınmalıdır:

1. Düyündə hiperfunksiya varmı və ya tireoid funksional testləri necədir?
2. Düyündə xərçəng riski varmı?
3. Boyun orqanlarına kompressiya əlamətləri varmı?

Bu sualları cavab almaq üçün bir sıra müayinələr olunmalıdır:

- ✓ Anamnez və obyektiv müayinə
- ✓ TSH, FT4
- ✓ TPOAb (Autoimmun tireoidit ehtimalı olduqda)
- ✓ USM
- ✓ NİAB (riskli və şübhəli düyünlərdə)

- ✓ Tireoid sintiqrafiyası (aşağı TSH və $>1,5$ sm düyünü olanlarda)
- ✓ NİAB nəticəsində medulyar tireoid xərçəngi olmasına şübhə olarsa və ya ailədə belə bir xəstəlik olmuşdursa, zərərdbdə kalsitonin səviyyəsini təyin etmək lazımdır. Ct səviyyəsindəki yüksəlmə MTK diaqnozu baxımından böyük əhəmiyyət kəsb edir.
- ✓ MTK və ya ÇEN2 şübhəsi olduğunda KT və digər diaqnozu təsdiqləyici müayinələr aparıla bilər.
- ✓ Tg düyünün maliqnezasiyasının dəyərləndirilməsində TT əməliyyatı edilməmiş xəstələrdə istifadə olunmur.

Düyünlü uru olan xəstələrin diaqnostikası və sonrakı müşahidəsində əsas istiqamətlər (sxem 1):

- ▶ Qalxanabənzər vəzin bədxassəli şişinin inkarı,
- ▶ Qalxanabənzər vəzi düyününün funksional avtonomiyasının diaqnostikası,
- ▶ Kompressiya sindromunun və kosmetik-estetik problemlərin təyin edilməsi.

- ✓ Ailədə MTK və ya 2-ci tip çoxsaylı endokrin neoplaziya sindromunun olması (ÇEN2)
- ✓ Yaşın < 20 və ya > 70 olması
- ✓ Kişi cinsi
- ✓ Düyünün sürətli böyüməsi
- ✓ Palpator olaraq düyünün konsistensiyasının bərk və ya sərt olması
- ✓ Boyun nahiyəsində limfadenopatiya varlığı
- ✓ Səsin xırıltısı, disfoniya, disfagiya və ya dispneanın daimi müşahidə olunması
- ✓ USM zamanı düyündə maliqnezasiyan kriteriyasına uyğun əlamətlərin olması

Laborator müayinələr

- ▶ İlk əvvəl qanda TSH səviyyəsini müəyyən etmək lazımdır
- ▶ Əgər TSH səviyyəsi aşağı olarsa (< 0.5 mikro-IU/ml), sərbəst T4 və sərbəst T3 ölçmək lazımdır; əgər TSH səviyyəsi yüksək olarsa (>5.0 mikro-IU/ml), sərbəst T4 və tireoid peroksidazaya qarşı anticisimləri (TPOAb) təyin etmək lazımdır.
- ▶ Düyünlü ur və ya QV düyünlərinin diaqnostikası zamanı rutin müayinə üsulu kimi zərdabda tireoqlobulinin (Tg) təyin edilməsi tövsiyə edilmir.
- ▶ QV medulyar xərçəngini istisna etmək üçün ilkin diaqnostika zamanı qanda kalsitonin (Ct) səviyyəsinin yüksəlməsini yoxlamaq və Ct artıran başqa hallarla diferensiasiya aparmaq lazımdır (böyrək çatışmamazlığı, qeyri-tireoid neyroendokrin törəmələr və s.).
- ▶ Xoşxassəli və bədxassəli hüceyrələri etibarlı şəkildə ayırd edən spesifik laborator markerlər mövcud deyildir.

Qalxanabənzər vəzin USM-i və skrininq

Əhali arasında, həmçinin, QV normal palpasiya edilən və tireoidin xərçəng ehtimalı aşağı olan pasiyentlər arasında skrininq üçün hər kəsə rutin olaraq USM-dən istifadə etmək tövsiyə edilmir. Ultrasəs müayinəsi üçün, bahalı cihaza ehtiyac yoxdur, qeyri-invazivdir, radiyasiya ehtimalı yoxdur, hamiləlik, pediatrik qrup və s. hər kəsdə istifadə oluna bilər. QV USM-si həkimə xəstə təqibində böyük bir rahatlıq gətirməkdədir. Ultrasəs müayinəsi QV düyünlərini müəyyən etməkdə qızıl standartdır. Yüksək risk qrupuna daxil olan xəstələrdə

(ailəsində tireoid xərçəngi, 2-ci tip çoxsaylı endokrin neoplaziya qeyd edilən, ətraf nahiyələrə metastazları olan xəstələr), palpasiya zamanı QV düyünləri və ÇDU aşkar edilən, maliqnizasiyaya şübhəli və ya şikayətləri, laborator göstəricilərində dəyişiklikləri, həmçinin boyun limfadenopatiyası olan xəstələrdə USM aparılması tövsiyə edilir. USM cihazında 7.5-10 MHz tezlikli çevirici QV düyünlərini müəyyən etmək və ölçmək, həmçinin NİAB müayinəsini yerinə yetirmək üçün kifayət edir. Əgər USM ilə bir neçə düyün aşkarlanarsa NİAB ilk olaraq ən böyük və radioloji cəhətdən şübhəli düyünə tətbiq edilir. Ultrasonoqrafik olaraq QV düyünlərində maliqn xüsusiyyətlər: **düyündə mikrokalsifikasiyalar, periferik halonun yoxluğu, kənarlarında nahamarlıq, hipoxoiklik, artmış intranodulyar axın, ultrasonoqrafik transver kəsikdə uzunluq > en olması və Elastografiya ballarının (skoru) (SI 4-5) yüksək olması** hesab olunur. Eyni zamanda, patoloji limfa düyünlərinin varlığı da maliqn xəstəliyi düşündürəcəkdir. QV düyününü USM-də dəyərləndirərkən düyünün vəzin içərisində lokalizasiyası, ölçüləri, exogenliyi, düyünün şəkli, toxuma quruluşu, kənarları, halosu, qan axını, limfa düyünlərinin varlığı, tireoiddən kənar yayılması tək-tək baxılmalıdır. Burada əsas məqsədimiz maliqnizasiyanı araşdırmaqdır. Papilyar tireoid xərçəngini düşündürən düyünlər solid və hipoxoik olub, kənarları qeyri-düzgün infiltrasiyalı və mikrokalsifikasiyalara sahibdir. Follikulyar tireoid xərçənginə aid düyünlər isə, əksinə izoxoik və nadir hallarda hiperxoik olub, qalın və qeyri-düzgün haloya malik olsa da, mikrokalsifikasiyalara sahib deyillər. Əgər QV-də bir və ya bir neçə müstəqil düyün varsa, hər birinin ayrıca təsviri verilməlidir. QV düyünlərini qiymətləndirərkən onun vəz içərisində lokalizasiyasını, üçölçülü təsvirini, morfoloji halını (solid, kistik, kompleks), düyünün xüsusiyyətlərini (kalsifikasiyalar, halo, kənar quruluşunu, exogenliyini, qan təchizatını, ekstratireoidal yayılmanın olmasını və s.), limfa düyünlərinin vəziyyətini ayrı-ayrılıqda qeyd etmək lazımdır. Çoxsaylı düyünlər olduqda təsvir etmə sənədində QV-nin ölçüsü və strukturunun göstərilməsi tövsiyə olunur. Düyünün ölçüləri üçölçülü və millimetrlərlə təsvir edilməlidir. USM və Doppleroqrafiya vasitəsilə tapılan düyünlərin, eyni zamanda, vəz toxumasının qan təchizatı, funksionallığı, artmış və ya azalmış vaskulyarizasiyası haqqında da məlumat vermək lazımdır. USM zamanı QV düyünün (düyünlərin) maliqnizasiya olma ehtimalını

göstərən xüsusiyyətləri qeyd etmək vacibdir. QV düyünlərini dinamik nəzarət üçün endokrinoloqlar tərəfindən ultrasəs müayinəsi altında müşahidə edilməsi və qeydiyyatı son illərin müasir dünya təcrübəsi olaraq qeyd oluna bilər. Təsviretmə sənədi çap edilməlidir və orada mütəxəssisin və klinikanın tam adı aydın göstərilməlidir. Bu sənəd arxivdə və ya informasiya bazasında saxlanılmalıdır. USM zamanı alınan şəkil aparılan proseduranın dinamikası barədə adekvat məlumat verməsə də təsviretmə sənədinə, xüsusilə, şübhəli elementlər və düyünlər aşkar edildikdə bir neçə şəklin birgə əlavə edilməsi məsləhət görülür. USM əsasında düyünün maliqnezasiya olma ehtimalı aydın şəkildə qiymətləndirilməlidir. USM zamanı müayinə QV-lə məhdudlaşmamalı, eyni zamanda, boyun limfa düyünlərinə də baxmaq lazımdır. NİAB aparılması üçün tövsiyə olunan düyünlər müəyyən edilməlidir. Əgər USM-də şübhəli tapıntıları yoxdursa və ya xəstə yüksək risk qrupuna aid deyilsə, ölçüsü 10 mm-dən az olan düyünlər NİAB edilmir. Boyun nahiyəsinə metastazlar müşahidə edilən və ya ailəsində medulyar tireoid karsinoma, yaxud 2-ci tip çoxsaylı endokrin neoplaziya olan xəstələrə, həmçinin şübhəli düyünlərə ölçüsündən asılı olmayaraq USM altında NİAB edilməsi tövsiyə olunur.

Nazik iynəli aspirasiyon biopsiya

Qalxanabənzər vəzi düyünlərinin nazik iynə aspirasiyon biopsiya (NİAB) müayinəsi düyünlü ur xəstəliyi zamanı, düyünlərdə xərçəng hüceyrələrinin varlığının araşdırılması üçün istifadə olunan vacib bir müayinə üsuludur. Əgər NİAB ultrasəs rəhbərliyi altında aparılırsa 70-90% hallarda dəqiq nəticələrə nail olmaq mümkündür. QV düyünlərinin xoş və ya bədxassəli olmasının diferensiasiyasında NİAB qızıl standartdır. NİAB düyünlü urun qiymətləndirilməsi üçün etibarlı və dəqiq üsul hesab edilir. Bu metodun həssaslığı 83%, spesifikliyi isə 92% təşkil edir. QV-nin biopsiyası nəticəsində alınan yaxmaları QV xəstəlikləri sahəsində ixtisaslaşmış sitopatoloq müayinə etməlidir. Düyünün rutin qiymətləndirilməsi üçün MRT (maqnit rezonans tomoqrafiya müayinəsi) və KT-dən (kompüter tomoqrafiyası) istifadə tövsiyə olunmur. QV-də olan törəmələr 6 və 12 ay sonra, daha sonra isə müntəzəm olaraq USM vasitəsilə müşahidə edilməlidir. NİAB nəticəsi əhəmiyyəti bilinməyən atipiya və ya əhəmiyyəti bilinməyən follikulyar törəmə olan xəstələr təqib

olunmalıdır və üç ay sonra təkrar NİAB edilməlidir. USM-də şübhəli düyünlər, həmçinin limfa düyünlərində NİAB və Tg yaxud Ct yıxama (wash out) olunmalıdır. Qarışıq tireoid düyünlərində əvvəlcə NİAB vasitəsilə bərk hissədən nümunə götürmək, sonra isə mayeni drenaj etmək olar. Bethesda təsnifatı sitoloji nümunələrin klassifikasiyası və konsultasiyası üçün istifadə edilir. Sitoloji diaqnozlar, əsasən, 4 ana kateqoriyaya bölünür: qeyri-diaqnostik nümunə, xoşxassəli, şübhəli və bədxassəli şişlər.

- ▶ Qeyri-diaqnostik, və ya qeyri-informativ nəticə (non-diaqnostik) – yaxmada bir neçə follikulyar hüceyrə var və ya heç yoxdur deməkdir.
- ▶ Xoşxassəli düyünlər və ya neqativ nəticə – bu qrupa kolloid düyünlər, Haşimoto tireoiditi, sist, kistalar, tireoiditlər aiddir.
- ▶ Şübhəli və ya təyin olunmayan nəticə – sitoloji müayinə nəticəsində düyünün bədxassəli olması, həmçinin follikulyar neoplazma, Hürthle hüceyrəsinin şişi və ya atipik papilyar şiş müəyyən edilir, lakin diaqnozu dəqiqləşdirən meyarların hamısı təyin olunmur.
- ▶ Bədxassəli və ya pozitiv nəticə – bura birincili (QV) və ya ikincili (metastatik) xərçəng aiddir.

Sitoloji nəticəyə görə tövsiyələr və maliqnezasiya ehtimalları aşağıdakı cədvəl 1-də göstərilmişdir.

Cədvəl 1. Sitoloji nəticəyə görə maliqnezasiya ehtimalı və tövsiyələr

NİAB nəticəsi	Maliqnezasiya riski (%)	Tövsiyələr
Qeyri-informativ nəticə (Non-diaqnostik)	<1-4	NİAB təkrar edin
Xoşxassəli (beniqn)	<1	Təqib
Əhəmiyyəti bilinməyən atipiya və ya follikulyar lezyon	5-10	Ultrasonoqrafik riskə görə dərhal və ya 3 ay sonra NİAB təkrar edin
Follikulyar və ya Hürtle hüceyrəli neoplaziya	20-30	Lobektomiya
Bədxassəliyə şübhəli	60-75	TT
Bədxassəli (maliqn)	97-99	TT

Radioizotop skanerləşdirmə

Radioizotop skanerləşdirmə (sintiqrafiya) – qalxanabənzər vəzidə izotopun toplanma xüsusiyyətinə əsaslanır. Hal-hazırda dünyada ən geniş yayılmış, yüksək spesifik və həssaslığa malik müayinə üsullarından biridir. Avtonom isti düyünlərin diaqnostikasında əvəzəlməz müayinədir. Əgər tireoid düyünü və ÇDU zamanı TSH səviyyəsi normal göstəricinin aşağı sərhədindən kiçik olarsa və ya ektoptik tireoid toxumasının mövcudluğuna yaxud retrosternal ura şübhə olarsa, QV-nin sintiqrafiyası aparılmalıdır. QV sintiqrafiyası üçün ^{123}I və ya $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ istifadə edilir. Qalxanabənzər vəzin və düyünlərin funksional avtonomiyasının qiymətləndirilməsi, tireotoksikozun patogenetik variantlarının (həqiqi, destruktiv) diferensial diaqnostikası üçün çox əhəmiyyətli müayinədir. Toksik adenomalarda düyündə əhəmiyyətli dərəcədə artmış tutulum və qalan tireoid toxumasında ciddi subressiya qeyd olunur. Toksik adenomalar bütün QV düyünlərinin 3%-dən azını təşkil edir və adətən xoşxassədirlər. Radioizotop skanerləşdirmə TSH səviyyəsinin aşağı və 1,3 sm-dən böyük düyün aşkar edilən xəstələrdə tireotoksikozun diferensiasiyasında, həmçinin, döş sümüyü arxası ur, ektoptik qalxanabənzər vəzi toxuması və DTK metastazlarının diaqnostikasında yararlıdır. Bu üsulla düyünün funksional xarakteri müəyyən edilir. Rutin olaraq sintiqrafiyanın bütün QV düyünlərində aparılmasının yeri yoxdur. Radioizotop skanerləşdirmə və düyünün sintiqrafiyası onun morfoloji strukturu haqqında rəy vermir.

Sintiqrafiya zamanı düyünlərin funksional təsnifatı:

- ▶ **Soyuq düyünlər** – sintiqrafiya zamanı daxil edilən izotopu tutmayan düyünlərə deyilir. Bəzən sadə kista şəklində maye tərkibli ola bildiyi kimi, solid komponentləri olan soyuq düyünlər də mövcuddur. Bu düyünlərin kiçik bir qismi xərçəng ola bilər. Soyuq düyünlərdə maliqnitə riski həmişə yüksəkdir. Amma saf təmiz maye tərkibli soyuq düyünlərin xərçəng ola bilmə ehtimalı çox aşağı səviyyədədir.
- ▶ **İsti düyünlər** – istifadə edilən izotopu ən çox tutan, sərhədləri tam olaraq diferensiasiya olunan düyünlərdir. Bunlar xəstədə klinik əlamətlərlə özünü göstərir (məsələn, ürəkdöyünmə, həddən çox tərləmə, əsəbilik və s.). İsti düyünlər, adətən, toksiki urla birlikdə müşahidə olunur.

- ▶ **Avtonom isti düyünlər (adenomalar)** – istifadə edilən izotopu tam tutan düyünlərdir.
- ▶ **İlq düyünlər** – istifadə edilən izotopu tireoid vəzinin digər hissəsi ilə eyni dərəcədə tutan düyünə deyilir və ayırd edilməsi həkimdən çox böyük təcrübə tələb edir. Bu düyünləri olan xəstələrdə şikayətlər daha az olur.

Nüvə Maqnit Rezonansı (MRT) və Kompüter Tomografiyası (KT) Müayinəsi

QV düyünlərinin qiymətləndirilməsi və diaqnostikasında yeri olmayan müayinələrdir. Döş qəfəsi arxası ur və qalxanabənzər vəzi xərcənginin yayılmış formalarında nadir hallarda istifadə edilir. Düyünlü urun diaqnostikasında bu müayinələr az informativdir. Boyun orqanlarına kompressiya, traxeyaya təzyiq, ətraf toxumalara invaziya dərəcəsinin qiymətləndirilməsində, retrosternal uzanan tireoid toxumasının diaqnostikasında və ya metastatik xərcəngin təqibində köməkçi müayinələr hesab olunur.

Cədvəl 2. Qalxanabənzər vəzidə törəmə yaranması ilə müşayiət olunan müxtəlif patoloji vəziyyətlər

Xoşxassəli	Bədxassəli
ÇDU	Papilyar karsinoma
Autoimmun tireoiditlər	Follikulyar karsinoma
Sadə və ya hemorragik kistalar	Hürthle hüceyrəli karsinoma
Follikulyar adenomalar	Medulyar karsinoma
Yarımkəskin tireoiditlər	Anaplastik karsinoma
Toksik adenomalar	QV-in birincili limfoması
	Metastatik lezyonlar və s.

Cədvəl 3. Qalxanabənzər vəzin xoş və bədxassəli düyünlü törəmələrinin klinik, laborator, instrumental göstəriciləri

Xoşxassəli	Bədxassəli
1. Ailədə qalxanabənzər vəzin autoimmun xəstəliklərinin olması	1. Yaşın 20-yə qədər və 60-dan yuxarı olması
2. Hipotireoz və ya tireotoksikoz simptomlarının olması	2. Kişi cinsi
3. Palpasiya zamanı yumşaq, hamar və hərəkətli düyün	3. Ailədə qalxanabənzər vəzi xərcəngi anamnezinin olması
	4. Baş və boyun nahiyəsinin radiyasiyası
	5. Disfagiya, səs dəyişikliyi, palpasiya zamanı bərk, nahamar və hərəkətsiz

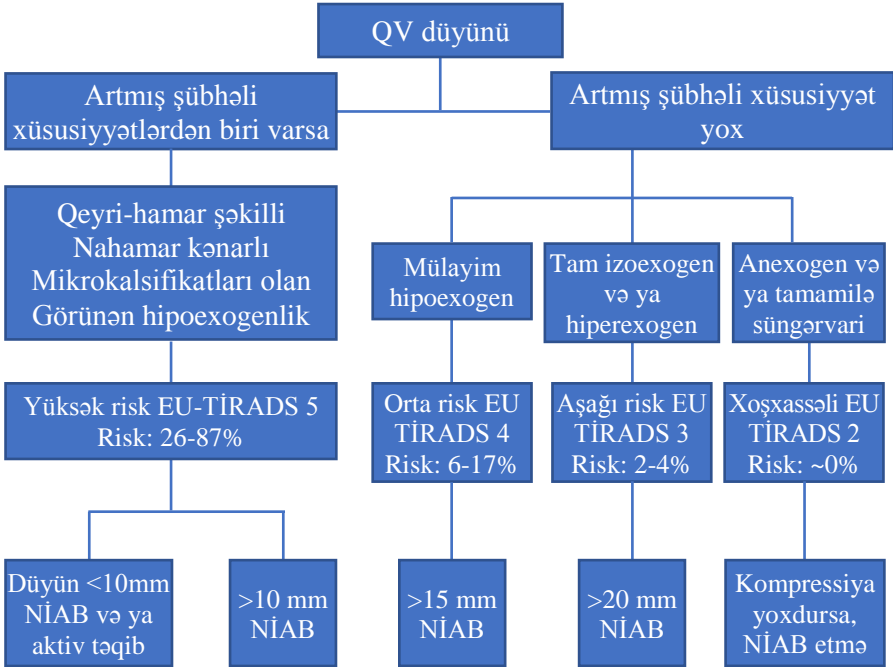
4. Dominant “isti” düyünlü və ya çoxdüyünlü ur	düyün, regional limfadenopatiya, ətraf toxumaya invaziya
5. Orta yaş, qadın cinsi	6. USM zamanı maliqnezaiya
6. USM zamanı aşkar edilən düyündə aşağı sonoqrafik risk	meyarlarına uyğun yüksək sonoqrafik riskli düyün
7. Boyunda reaktiv xarakterli limfa düyünlərinin varlığı	7. Sintiqrafiya zamanı “soyuq” düyün varlığı

Avropa Tireoidologiya Cəmiyyətinin (ATA) təklif etdiyi “EU-TIRAD” sistemində QV düyünlərinin xüsusi risk təsnifatı mövcuddur. Təsnifata görə USM əsasən qeyd edilən düyünlərin kənarlarında olan nahamarlıq, hipoexoik morfolojiya, mikrokalsifikasiyaların mövcudluğu yüksək maliqnezaiya riski olaraq qəbul edilmişdir. EU-TIRAD təsnifatına görə QV düyünlərin qiymətləndirilməsi aşağıdakı cədvəldə qeyd edilmişdir:

Cədvəl 4. EU-TIRAD sisteminin təsnifatına görə QV düyünlərin qiymətləndirilməsi

EU-TIRADS balları	Ultrasonoqrafik risk	Ultrasonoqrafik xüsusiyyətlər
EU-TIRADS 1	Normal	Düyün yoxdur
EU-TIRADS 2	Xoşxassəli	Sadə kista, tam süngər quruluşlu düyün
EU-TIRADS 3	Aşağı risk	Oval, düzgün kənarlı, izo-, hiperexoik düyün
EU-TIRADS 4	Orta risk	Oval, düzgün kənarlı, hipoexoik düyün
EU-TIRADS 5	Yüksək risk	Ən azı aşağıdakılardan biri mövcuddursa: ✓ oval olmayan şəkil ✓ nahamar kənar ✓ mikrokalsifikasiyalar ✓ ciddi hipoexoik görünüş

**Sxem 2. Avropa Tiroidologiya Cəmiyyətinin (ATA) QV
düyünlərinə EU-TIRAD sisteminə görə NİAB edilməsinə
yanaşma algoritmi**



QV düyünlərinin müalicəsi

1. Levotiroksinlə (LT4) subressiv müalicə

Effektiv bir müalicə üsulu deyildir. Bəzi müəlliflər tərəfindən yod defisiti olan regionlarda yaşayan şəxslərdə, kiçik ölçülü düyünləri olan cavan xəstələrdə, funksional avtonomiya əlamətləri olmayan düyünlü ur zamanı subressiv müalicə nəticəsində düyünlü urun həcmnin və düyünün ölçüsünün azalması göstərmişdir. Lakin, bu təcrübə özünü doğrultmadı və Levotiroksinlə (LT4) subressiv müalicə müasir dövrümüzdə tövsiyə edilmir.

2. Cərrahi müalicə

QV düyünlərinin müalicəsində ən radikal və uyğun müalicə cərrahiyyədir. Lakin, xəstəni lazımsız cərrahiyyədən qorumaq da həkimin əsas vəzifələrindən biridir. QV cərrahi əməliyyatları bu sahədə təkmilləşmiş, çox təcrübəli cərrahlar tərəfindən icra

edilməlidir. Çünki, tireoid xərçənginin uğurlu müalicəsi ilk dəfə edilən cərrahi əməliyyatın yetərli olması ilə çox əlaqədardır. NİAB-ın nəticəsi olaraq “Bethesda 2007” klassifikasiyasına görə follikullar neoplaziya yaxud Hürtle hüceyrəli neoplaziya üçün və ya maliqnezasiya baxımından şübhəli olan xəstələrə cərrahi əməliyyat təklif olunmalıdır. Bütün QV düyünlərin təxminən 5%-i xərçəngdir. Əməliyyatdan əvvəl Tg analizi məsləhət görülmür. KT üçün kontrast maddə istifadə olunması, cərrahi əməliyyatdan sonra RAYT müalicəsinin gecikməsinə səbəb ola bilər. Törəmənin ölçüsü >4 sm olan və ya tireoiddən kənar uzantısı olan və ya limfa düyünü metastazı olan (N1) və ya uzaq metastazı olan (M1) xəstələrdə TT edilməlidir. Əlavə olaraq belə xəstələrdə MLDD olunmalıdır. Ölçüsü >1 sm yaxud <4 sm olub ekstratireoid uzantısı və limfa düyünü metastazı olmayan xəstələrdə TT edilməlidir. Ölçüsü <1sm, tək, tireoiddən kənar invaziyası və klinik limfa düyünü metastazı olmayan; ailəvi tireoid xərçəngi hekayəsi və baş-boyun radioterapiya anamnezi qeyd edilməyən xəstələrdə əks lobun alınması üçün bir göstəriş yoxdursa lobektomiya kifayət edir. T1 və T2, invaziv olmayan, klinik olaraq metastatik limfa düyünü neqativ PTK və bir çox FTK-də TT edilməsi kifayətdir.

Hansı QV düyünləri olan xəstəni cərrahi müalicəyə göndərməliyik?

- ▶ NİAB nəticəsi bədxassəli və ya maliq şübhəsi olan zaman,
- ▶ Boyun orqanlarına kompresiyaya yaranan, təzyiqlik edən və ya sürətlə böyümə dinamikası olan ÇDU-da,
- ▶ Estetik, kosmetik problemlər yaranan, həmçinin düyünlü urun xəstədə ciddi psixoloji narahatlıq yaradacağı düşünülmən klinik hallarda,
- ▶ > 3 sm olan düyünlərin varlığında,
- ▶ LT₄ müalicəsi fonunda və ya müalicə almadan USM təqlibində böyüyən və ya yaranan yeni düyünləri olanlarda,
- ▶ >2 dəfə qeyri-diaqnostik NİAB nəticəsi olan hallarda,
- ▶ RAYT uyğun olmadığı, xəstənin istəmədiyi, konservativ müalicəyə tabe olmayan toksik adenomalarda,
- ▶ RET protoonkogen mutasiya daşıyıcılığı təsdiq olunduqda,
- ▶ Güvənli təqibə gələ bilməyəcəyi düşünülmən, çox düyünlü urun olan gənc və orta yaşlı xəstələrdə.

Ümumiyyətlə, düyünlü ur xəstəliyində endokrinoloq, cərrah-endokrinoloq, patoloq, nüvə təbabəti üzrə mütəxəssis bir komanda şəklində işləməli, həmçinin, əməliyyat qərarını xəstə və ailəsi ilə birlikdə müzakirə edərək verməlidirlər. Xəstə və yaxınlarına USM və sitoloji müayinənin nəticələri, müalicə taktikası, əməliyyatın vacibliyi izah olunmalı, bütün suallara cavab verilməli, cərrahi müdaxilənin potensial fəsadları qeyd edilməli, uyğun məsləhətlər verilməlidir. Cərrahi əməliyyatdan sonra xəstə histoloji rəylə birlikdə təqib, nəzarət və müalicə üçün yenidən həkim endokrinoloqa gəlməlidir. Düyünlü uru olan xəstələrin cərrahi əməliyyatdan sonrakı dövrdə bütün təqib və nəzarəti həkim endokrinoloqlar tərəfindən aparılmalıdır.

Cərrahi əməliyyatın fəsadları

1. *Laringeal sinirin parezi.* Çox zaman əməliyyat nəticəsində baş verən səs dəyişikliyi 1-6 ay ərzində bərpa olur. Belə xəstələri əməliyyatdan sonra laringoskopiya üçün uyğun mütəxəssis yanına göndərmək lazımdır. Qayıdan laringeal sinirin birtərəfli iflici çox zaman tolerant olur, nadir hallarda isə həyat üçün təhlükəli olan aspirasion pnevmoniya ilə nəticələnir. Bu fəsadı müxtəlif və uyğun cərrahiyyə əməliyyatı vasitəsi ilə aradan qaldırmaq mümkün olar.
2. *Hipoparatiroidizm.* Tireoidektomiya zamanı paratiroid vəzin zədələnməsi nəticəsində hipokalsiemiya baş verir, yalnız 2% hallarda bu vəziyyət 3 aydan çox çəkir. Hipokalsiemiya əlamətləri əmələ gəldikdə, zərəbdə total kalsiumun, mümkünə ionizə olunmuş kalsiumun (Ca^{2+}) səviyyələri əməliyyatdan bir gün sonra və vəziyyət stabilləşənədək gündəlik yoxlanılmalıdır. Problem davam edərsə qanda paratiroid hormonun (PTH) səviyyəsinin ölçmək lazımdır. Profilaktik məqsədlə əməliyyatdan əvvəl D vitaminin normal səviyyələrdə (30-50 nq/dl) olması tövsiyə edilir. Hipokalsiemiya əlamətləri baş verdikdə xəstəyə kalsitrol, Ca, vitamin D preparatları vermək lazımdır. Hiperkalsiemiyanın qarşısını almaq üçün zərəbdə kalsiumun ölçülərək monitorinqi aparılmalıdır.

3. Radioaktiv yodla müalicə (RAYT)

Radioaktiv yodun tətbiqi zamanı QV düyününün destruksiyası baş verir və bu da düyünün həcmnin azalması ilə nəticələnir. RAYT toksiki düyünlü uru olan xəstələrdə tətbiq edilir. Radioaktiv yodla

müalicə xüsusi mərkəzlərdə aparılmalıdır. Hamilə və laktasiya dövründə olan qadınlara radioaktiv yodla müalicə əks-göstərişdir. Tireoid düyünlərinin radioaktiv yodla müalicə taktikası USM qiymətləndirməsinin və NİAB biopsiyasının nəticələrinə əsaslanır. Radioaktiv yodla müalicə aşağıdakı hallarda ilk seçim müalicə üsulu deyildir: böyük düyünlərdə, ciddi kompressiya əlamətləri olduqda və ya tireotoksikozun qısa müddətdə aradan qaldırılması tələb olunduqda. Müalicədən əvvəl TFT, tireoid antitelləri, həmçinin, TRAb və sonrakı dövrdə yenə TFT nəzarətdə saxlanılmalıdır. Xüsusən, TSH səviyyəsi aşağı və QV sintiqrafiyasında ənənəvi “kəpənək görüntüsü” qeyd olunmazsa “isti” düyün radioaktiv maddəni selektiv tutacağı üçün xəstənin postablativ dövrdə hipotireoidizmə daxil olma ehtimalı çox aşağı olacaqdır. Çox düyünlü toksiki ur zamanı RAYT tövsiyə edilə bilər. Bu zaman düyün və urun həcmi, eyni zamanda mövcud kompressiya simptomları da əhəmiyyətli dərəcədə azalacaqdır. RAYT daha çox DTK-də əməliyyat sonrası xüsusi protokol əsasında qalan toxumanın ablasiyası məqsədilə edilir. Bu müalicədən əvvəl xəstənin qanda TSH səviyyəsi >30 mU/ml olmalıdır. RAYT əməliyyatdan sonra dörd və altıncı həftədən etibarən edilə bilər. Bu vəziyyətdə əməliyyat sonrasında LT4 verilməməsi endogen hipotireodizm yaradaraq daha çox effektiv nəticə almağa səbəb olur. Qalıq toxuma ablasiyası məqsədilə aşağı riskli və orta riskli xəstələrdə 50-100 mCi RAYT məsləhət görülür. Limfa düyünü metastazı olduqda 150 mCi, orqan metastazlarında isə 200 mCi dozalar seçilməlidir. MTK olan hallarda RAYT verilmir. Müşahidə periodik olaraq boyun USM və qanda onkomarkerlər (Ct) baxılaraq aparılmalıdır. USM belə xəstələrin sonrakı dövrlərində təqibi üçün ən vacib müayinə üsuludur. Stimulyasiya olunmuş Tg, USM-ə görə remissiyada olduğu araşdırılan, lakin başlanğıc olaraq yüksək risk qrupuna aid olan xəstələrdə TSH 5 il ərzində 0,1-0,5 mU/mL arasında tutulmalıdır. Belə xəstələrdə periodik olaraq boyun USM-i aparılmalıdır. Metastazlara şübhə olduqda xəstəyə KT, MRT aparılmalıdır. Biokimyəvi olaraq DTK olan xəstələrdə Tg və AbTg səviyyəsi ölçülərək nəzarət altında saxlanılmalıdır. RAYT müalicəsindən 6-12 ay sonra hamiləlik planlaşdırıla bilər. RAYT müalicəsində qadınlarda ikincili yumurtalıq zədələnməsi səbəbi ilə populyasiyaya görə 1 il daha tez menopauzaya girə biləcəyi bəzi ədəbiyyatlarda qeyd olunmuşdur.

4. Etanolun düyündaxilinə inyeksiyası (EDİ)

EDİ minimal invaziv USM altında edilən proseduradır və təcrübəli əllərdə edilməlidir. Saf kistik düyünləri olan xəstələrdə kist möhtəviyyatı boşaldılır, sitoloji müayinə üçün material götürülür və EDİ tətbiq edilir. Bu müalicə nəticəsində QV və düyünlərin həcmnin, sıxılma əlamətlərinin və kosmetik defektin azalması müşahidə olunur. Etil spirti düyünün kiçik damarlarında tromboz, hüceyrə dehidratasiyası, protein denaturasiyası, hemorragik infarkt yaradaraq düyündə geridönməz zədələnmə və nekroz yaradır. Etil spirtinin yaratdığı bu nekrozun təsirindən düyünlərdə kiçilmə baş verir. Təkrarlayan, simptomatik, böyük kistik düyünlərdə uyğun bir müalicə üsuludur. Müalicənin şərtləri: düyüнден ən az iki xoş biopsiya cavabı, düyünün spirti tuta biləcək konsistensiyada olması, posteriorunda sızmanın qarşısını alacaq lazımı tireoid toxuması olmasıdır. İynənin ucunun və etanolun düyün daxilində yerləşməsinin ardıcıl USM altında monitorinq aparılmalıdır. Xəstədə boğazda ağrı, öskürək və ya səsin itməsi baş verərsə, prosedura dayandırılmalıdır.

Bundan başqa müdaxilə olunan digər müalicə üsulları da vardır.

Bunlara Perkutan termal lazer ablasiyası (PTLA), Radiofrekans ablasiyası (RFA), Yüksək intensiv fokuslu ultrasonoqrafik ablasiya (HIFU – High Intensity Focused Ultrasonography) və s. misal göstərmək olar. Bu kimi müalicə üsulları dünyada aparıcı protokollar və rəhbərliklər tərəfindən son illərdə qəbul olunub dəstəklənməyə başlanmışdır. Qeyri-invaziv bu proseduralar zamanı qalxanabənzər vəzidə yerləşən düyünün içərisinə xüsusi iynə ilə müdaxilə olunaraq orada yandırma və ya dondurma kimi müalicələr tətbiq olunur. Cərrahi və radioaktiv yod müalicəsinin əksinə olaraq bu proseduralar zamanı tireoid vəzinin funksiyası azalmır və xəstə ömür boyu əvəzedici hormonal dərmanlar qəbul etmək məcburiyyətində qalmır. Bu əməliyyatlar xüsusi mərkəzlərdə, ancaq təcrübəli mütəxəssislər tərəfindən və düzgün seçilmiş xəstələrdə aparıla bilər. Düyünlü urun müalicəsində minimal invaziv müdaxilə tələb edən, xüsusən, PTLA, RFA kimi müasir müalicə üsulları günümüzdə gələcəyə ümid vəd edən proseduralar kimi görünməkdədir.

QV düyünləri və hamiləlik

- ▶ Hamiləlik zamanı L-tioksini ilə aparılan müalicə nəticəsində düyünün ölçülərinin azalması və ya böyüməsinin dayanması barədə sübut olmadığı üçün, subressiv terapiyanın hamiləlik zamanı istifadəsi tövsiyə edilmir .
- ▶ Hamiləlik zamanı ölçüləri artan düyünlərin müayinə planına NİAB və USM daxil edilməlidir .
- ▶ Hamiləliyin birinci və ya ikinci trimestrdə sitoloji müayinə zamanı QV xərcəngi diaqnozu qoyularsa, onda cərrahi müdaxilə anesteziyanın ən az təhlükə törədəcəyi ikinci trimestrdə yerinə yetirilməlidir. Diaqnoz üçüncü trimestrdə müəyyənələrsə, cərrahi müdaxilə doğuşdan dərhal sonra aparılmalıdır.
- ▶ Hamiləlik zamanı follikulyar neoplazma diaqnozunun qoyulmasında anlaşılmaqlar ola bilər. Hamiləlik vaxtı follikulyar neoplazmanın maliqnezasiyaya uğrama göstəricisi təxminən 14%-dir. Buna görə də cərrahi müdaxiləni doğuşdan sonrakı dövrdə aparmaq olar. NİAB hamiləlik zamanı əks-göstəriş deyildir.

Ədəbiyyat

1. Düyünlü ur xəstəliyinin diaqnostika və müalicəsi üzrə klinik protokol. B., 2009.
2. AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinology medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr. Pract* 2006 Jan-Feb;12(1):63-102.
3. American Association of Clinical Endocrinologists protocol for standardized production of clinical practice guidelines. *Endocrine Pract* 2004 Jul/Aug; 10(4):353-61.
4. ATA practical Guideline-2021 pdf
5. *Furio Pacini et all.* European thyroid cancer consensus. *European journal of Endocrinology* 2016 :788-789
6. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, Cooper DS, Kim BW, Peeters RP, Rosenthal MS, Sawka AM; American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid* 2014;24:1670-751.
7. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, Leenhardt L. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J* 2017;6:225-237.
8. The thyroid nodule. Information for patients. Jacksonville (FL): American Association of Clinical Endocrinologists; 2020.
9. *Thyroid Ultrasound and Ultrasound Guided FNA* Spinger h. Jask Baskin, Daniel S. Duick, Robert A. Levine, 2008
10. Weetman A. Immune reconstitution syndrome and the thyroid. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2009;23:693-702.
11. Düyünlü ur, Fillandiya protokolu - 2020 /<https://www.ebm.az/mobile/view?id=ebm00510>
12. *Tiroid el kitabı* Prof. Dr. Taylan Kabalak-2009
13. *Tiroid hastalıkları tanı ve tedavi kılavuzu-2020*
14. *Tiroidoloji A-dan Z-ye* Prof. Dr. Murat Faik Erdoğan, Prof. Dr. Alptekin Gürsoy -2012