

# Tiroid Kanserlerinde Histomorfolojik Bulguların Değerlendirilmesi ve Diyabet ile Birlikteliği

Havva Hande Keser Şahin<sup>1</sup>, Orhan Aslan<sup>2</sup>, Yılmaz Baş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hitit Üniversitesi, Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Çorum, Türkiye

<sup>2</sup>Hitit Üniversitesi, Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Çorum, Türkiye

**Yazışma Adresi:** Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye  
e-posta: drorhanaslan@gmail.com

**Orcid NO:** HHKŞ: 0000-0003-1827-1039 YB: 0000-0002-4229-8568  
OA: 0000-0002-1982-0792

**Atf:** Keser Şahin HH, Aslan O, Baş Y. Tiroid Kanserlerinde Histomorfolojik Bulguların Değerlendirilmesi ve Diyabet ile Birlikteliği. Hitit Med J 2023;5(3):180-184. <https://doi.org/10.52827/hititmedj.1301998>

## Özet

**Amaç:** Bu çalışmada tiroid kanseri türleri ile diabetes mellitus arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** 2016-2018 yılları arasında Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji bölümünde tanı alan 406 tiroidektomi olgusu retrospektif olarak hastane bilgisayar kayıt sisteminden ve Patoloji kliniği arşivinden tarandı. Bu vakalar içerisinde tiroid kanseri tanısı alanlar belirlendi. Tiroid kanserli olgulardan Diyabetes Mellitus tanılı olanlar hastane bilgi sisteminden tespit edildi. Olgular tanılarına, cinsiyet, yaş, tümör tipi, tümör lokalizasyonu, tümör çapı, lenf nodu metastazı ve uzak organ metastazı açısından sınıflandırıldı. İmmünohistokimyasal HBME1, Galaktin 3 ve Sitokeratin-19 ekspresyonu incelendi.

**Bulgular:** Tiroid karsinomu tanısı alan 109 olgu vardı. Bu olguların yaş ortalaması 51,1'di. Kadın/erkek oranı 2,9'du. Kanseri olguları 4. dekatta en yüksek oranda görülmekteydi. Tiroid papiller karsinom 55 (%50,5), mikrokarsinom 48 (%44,0), folliküler karsinom 3 (%2,8) ve medüller karsinom tanısı alan 3 (%2,8) olgu vardı. Olguların 12'inde (%11,0) vasküler invazyon ve kapsül invazyonu vardı. Tiroid papiller karsinom tanısı alan 2 (%1,8) olguda lenf nodu metastazı vardı. Tiroid kanserli 109 hastanın 14'ünde (%12,8) diyabetes mellitus vardı. Çalışma grubumuzdaki hastaların diyabet oranı ile genel popülasyon diyabet oranı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0,519$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızda diyabetin tiroid kanseri için bir risk faktörü olmadığı görülmüştür. Diyabetin düşük orandaki birlikteliği nedeniyle, diyabetli hastalarda tiroid bezi kontrolünün yapılmasının gerekliliği ortaya çıkmıştır. Diyabetin tiroid kanseri için bir risk faktörü olduğunu belirtmek için daha çok veriye ihtiyaç vardır.

**Anahtar Sözcükler:** Diyabet, Kanseri, Tiroid

**Geliş Tarihi:** 25.05.2023

**Kabul Tarihi:** 07.09.2023

**Yayın Tarihi:** 10.10.2023

**Hakem Değerlendirmesi:** Alan editörü tarafından atanan en az iki farklı kurumda çalışan bağımsız hakemler tarafından değerlendirilmiştir.

**Etik Beyanı:** Çalışma Hitit Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan onay almıştır. (Onay Numarası: 2018/175)

**İntihal Kontrolleri:** Evet - intihal.net

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar arasında çıkar çatışması belirtilmemiştir.

**Şikayetler:** hmj@hitit.edu.tr

**Katkı Beyanı:** Fikir/Hipotez: HHKŞ, YB Tasarım: HHKŞ, YB Veri Toplama/Veri İşleme: HHKŞ, OA Veri Analizi: HHKŞ, OA Makalenin Hazırlanması: OA, YB, HHKŞ

**Hasta Onamı:** Onama gerek yoktur.

**Finansal Destek:** Finansal destek alınmamıştır.

**Telif Hakkı & Lisans:** Dergi ile yayın yapan yazarlar, CC BY-NC 4.0 kapsamında lisanslanan çalışmalarının telif hakkını elinde tutar.

# Evaluation of Histomorphological Findings in Thyroid Cancers and Association with Diabetes

Havva Hande Keser Sahin<sup>1</sup>, Orhan Aslan<sup>2</sup>, Yilmaz Bas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hitit University, Faculty of Medicine, Corum Erol Olçok Training and Research Hospital, Department of Pathology, Corum, Türkiye

<sup>2</sup>Hitit University Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Corum, Türkiye

**Address for Correspondence:** Hitit University Faculty of Medicine, Department of General Surgery, Corum, Türkiye  
**e-posta:** drorhanaslan@gmail.com

**Orcid ID:** HHKS: 0000-0003-1827-1039 YB: 0000-0002-4229-8568  
OA: 0000-0002-1982-0792

**Cite As:** Keser Sahin HH, Aslan O, Bas Y. Evaluation of Histomorphological Findings in Thyroid Cancers and Association with Diabetes. Hitit Med J 2023;5(3):180-184. <https://doi.org/10.52827/hititmedj.1301998>

## Abstract

**Objective:** This study aimed to investigate the relationship between thyroid cancer types and Diabetes Mellitus (DM).

**Material and Methods:** Between 2016-2018, 406 thyroidectomy cases diagnosed in the Pathology department of Hitit University Erol Olçok Training and Research Hospital were retrospectively reviewed from the hospital computer registration system and the archive of the Pathology clinic. Among these cases, patients diagnosed with thyroid cancer were identified. Among the thyroid cancer cases, those diagnosed with DM were identified using hospital records. Cases were classified based on diagnosis, gender, age, tumor type, tumor localization, tumor diameter, lymph node metastasis, and distant organ metastasis. HBME1, Galactin 3, and Cytokeratin-19 expression were analyzed immunohistochemically.

**Results:** There were 109 patients diagnosed with thyroid carcinoma. The mean age of these patients was 51.1 years, and the male/female ratio was 2.9. Cancer cases were most common in the fourth decade. There were 55 (50.5%) cases of thyroid papillary carcinoma, 48 (44.0%) cases of microcarcinoma, 3 (2.8%) cases of follicular carcinoma and 3 (2.8%) cases of medullary carcinoma. Vascular invasion and capsular invasion were observed in 12 cases (11.0%). Lymph node metastasis was present in 2 (1.8%) patients diagnosed with thyroid papillary carcinoma. DM was present in 14 (12.8%) of 109 patients with thyroid cancer. When the DM rate of the patients in our study group was compared with the DM rate in the general population, no statistically significant difference was found ( $p=0.519$ ).

**Conclusion:** In our study, DM was not found to be a risk factor for thyroid cancer. Due to the low association rate of DM, it is necessary to check the thyroid gland in patients with diabetes mellitus. More data and further studies are needed to indicate that diabetes is a risk factor for thyroid cancer.

**Keywords:** Diabetes, Cancer, Thyroid

**Date of Submission:** 25.05.2023

**Date of Acceptance:** 07.09.2023

**Date of Publication:** 10.10.2023

**Peer Review:** Evaluated by independent reviewers working in the at least two different institutions appointed by the field editor.

**Ethical Statement:** Ethical approval for the study was granted by the Research Ethics Committee of Hitit University (Approval No: 2018/175).

**Plagiarism Checks:** Yes - intihal.net

**Conflict of Interest:** No conflict of interest has been declared by the authors.

**Complaints:** hmj@hitit.edu.tr

**Authorship Contribution:** Idea/Hypothesis: HHKS, YB Design: HHKS, YB Data Collection/Data Processing: HHKS, OA Data Analysis: HHKS, OA Article Preparation: OA, YB, HHKS

**Informed Consent:** Not applicable.

**Financial Disclosure:** No financial support has been received.

**Copyright & License:** Authors publishing with the journal retain the copyright of their work licensed under CC BY-NC 4.0.

## Giriş

Kanser ve Diyabetes Mellitus (DM) çağımızın mücadele ettiği en önemli sağlık sorunlarının başında gelmektedir. Bu iki kronik hastalık türünde endüstrileşme, sedatif yaşam, obezite, yaş, cinsiyet gibi bazı çevresel risk faktörlerin ortak olması düşündürücüdür. Global olarak, DM ve kanserin artışı, DM'li hastalarda kanser gelişim insidansının artışı ve kanser prognozu üzerine etkisi, araştırmacıları DM-kanser komorbiditesi üzerine çalışmalar yapmaya yönlendirdi (1).

DM tanılı erkeklerde, özellikle kolorektal ve prostat kanseri olmak üzere genel olarak kanser gelişme riskinin %39 arttığı bildirilmiştir (1). 2003 yılında araştırmacılar, DM tanısı olan kadınlarla olmayanlar kıyaslandığında, DM'li kadınlarda %17 oranında artmış meme kanseri insidansı riski bildirmişlerdir (2). Ancak bunun aksini belirten çalışmalar da literatürde mevcuttur (3-5). DM-kanser komorbiditesi çalışmalarında görülen bu tutarsız sonuçlar, en sık görülen endokrin kanser olan tiroid kanserinde de mevcuttur. Son yıllarda küresel olarak tiroid kanseri insidansında artış görülmektedir (6). DM'nin tiroid kanseri riskini artırdığı hipotezini destekleyen bazı çalışmalar bulunmaktadır (7-9). Ancak bazı çalışmalar herhangi bir ilişki saptanmadığını raporlamıştır (10-13). Literatürdeki bu farklı sonuçlara rağmen, DM ve kanser gelişimindeki benzer mekanizmaların varlığı, konunun güncelliğini koruması için yeterli görünmektedir. DM-kanser ilişkisinin hiperglisemi, hiperinsülinemi ve inflamasyona bağlı olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir (14-16). Çevresel risk faktörlerinin benzerliğine mekanizma benzerliğinin eşlik etmesi bu iki hastalık arasında olası yakın ilişkiyi araştırmaya değer kılmaktadır.

Biz bu çalışmada patoloji kliniğimizde tiroid kanseri tanısı konulan hastalarda DM varlığını ve DM ile Tiroid kanseri türleri arasındaki korelasyonu analiz etmeyi amaçladık.

## Yöntem ve Gereçler

Çalışmamızda Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 01.01.2016 - 30.04.2018 yılları arasında opere edilmiş 406 tiroidektomi olgusu retrospektif olarak Patoloji Kliniği arşivinden tarandı. Bu olgulardan 18 yaş üstü olan, tiroid kanseri tanısı alan 109'u çalışmaya dahil edildi. 18 yaş altı olanlar ve tiroid bezine metastaz olan vakalar, çalışma dışı bırakıldı. Olgulara ait yaş, cinsiyet ve patolojik tanıları patoloji raporlarından elde edildi. Hitit Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulundan etik onayı alındı (Karar no:2018-174).

Tümörlere ait formalin fikse parafine gömülü dokulardan elde edilen Hematoksilen ve Eozin boyalı kesitleri ve immünohistokimyasal olarak Galaktin-3, HBME1 ve sitokeratin-19 boyalı lamalar 2 patoloji uzmanı tarafından tekrar incelendi (HHKŞ ve YB). Tümör içeren olgular, tanılarına, cinsiyet, yaş, tümör tipi, tümör lokalizasyonu, tümör çapı, vasküler invazyon, kapsül invazyonu, lenf nodu metastazı ve uzak organ metastazı açısından sınıflandırıldı.

Hastanemiz bilgi işlem sisteminden tiroid kanseri olan olguların kan biyokimya bulgularının dökümü alındı ve DM olan olgular belirlendi.

### İstatistiksel Analiz

Sonuçlar uygun olarak medyan veya ortalama standart sapma olarak ifade edildi. Gruplar arası değişkenler

arasındaki farklar Ki-kare testi ve SigmaStat 2.03 (Systat Software Inc., Point Richmond, CA) kullanılarak Student t testi ile analiz edildi. İstatistiksel analizler SPSS 20.0 kullanılarak yapıldı.  $P < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Kriterlere uygun karsinom tanısı alan 109 olgu vardı. Bu olguların yaş ortalaması 51,1'di. Kadın/erkek oranı 2,9'du. Kanser olguları 4. dekatta en yüksek oranda görülmekteydi. Opere edilen guatrli olgular içinde tiroid kanser oranı %26,9'dur.

Tiroid papiller karsinom (TPK) 55 (%50,5), mikrokarsinom 48 (%44,0), folliküler karsinom 3 (%2,8) ve medüller karsinom tanısı alan 3 (%2,8) olgu vardı (Tablo I). Anaplastik karsinom tanısı alan olgu yoktu.

**Tablo I.** Tiroid kanser türlerinin dağılımı ve DM ile ilişkisi

	TPK	Mikrokarsinom	Folliküler karsinom	Medüller karsinom	
DM(+)	6	8	-	-	
DM(-)	49	40	3	3	
Toplam	55(%50,5)	48(%44)	3(% 2,8)	3(%2,8)	109 (%100)

Bilateral yerleşimli olgu sayısı 21 (%19,3), sağ lob yerleşimli 60 (%55,0), sol lob yerleşimli 26 (%23,9), ve isthmus yerleşimli 2 (%1,8) olgu vardı. Tümör çapı mikrokarsinom olgularında ortalama 0,54 cm, tiroid papiller karsinom olgularında 2,5 cm, folliküler karsinom olgularında 5,5 cm ve medüller karsinom olgularında 1,8 cm'di. 12 (%11,0) olguda vasküler invazyon ve kapsül invazyonu vardı. Tiroid papiller karsinom tanısı alan 2 (%1,8) olguda lenf nodu metastazı vardı. Uzak organ metastazı saptanmadı.

Diyabetli olguların oranı %12,8'di (n=14). Bu olgularda ortalama yaş 57 (45-72) iken K/E oranı (11/3) 3,7 idi. 8 olguda mikrokarsinom ve 6 olguda tiroid papiller karsinom saptandı. Diğer histolojik kanser tiplerinde DM'li olgu yoktu. Çalışma grubumuzdaki hastaların DM oranı ile genel popülasyon DM oranı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,519) (Tablo II).

**Tablo II.** Normal popülasyonu temsil eden grup ile çalışma grubunun diyabet oranlarının karşılaştırılması

Değişkenler		Normal Populasyon* (n=100)	Çalışma Grubu (n=109)	İstatistiksel Anlamlılık
Diyabet Durumu	Non-Diyabetik	90 (%90)	95 (%87,16)	0,519
	Diyabetik	10 (%10)	14 (%12,84)	

\*Temsilli grup Satman ve ark. 2013 yılındaki çalışması baz alınarak oluşturulmuştur(33)

## Tartışma

Son yirmi yıldır Türkiye'de tiroid malignitesinin görülme sıklığı artmaktadır. Bu artış Çernobil nükleer kazası, endemik iyot eksikliği, artan tanısal inceleme, patoloji analizlerinin gelişmesi ve değişen cerrahi teknikler ile açıklanabilir (17).

Endokrin maligniteler içinde tiroid kanseri en sık görülür ve toplam yeni endokrin kanserlerin %96'sını ve endokrin kanserlerine bağlı ölümlerin %66,8'ini oluşturmaktadır. ABD'de, en sık tipi TPK'dir ve olgularda ortalama yaş 50'dir. Çalışmamızda da yaş ortalaması 51,1'dir. Tiroid kanser insidansı kadınlarda 3 kat fazladır (18). Çalışmamızda

kanserli olgularda kadınların oranı erkeklere göre yaklaşık 3 kat fazlaydı. TPK gelişiminde etyolojik faktörler arasında DM'nin de olduğu belirtilmektedir (19). DM'li hastalarda meme kanseri, endometriyum, mesane, karaciğer, kolorektal ve pankreas kanseri riskinin yüksek olduğu bilinmektedir(20). DM'nin kanser gelişimine nasıl katkıda bulunduğu patofizyolojisi, aktif bir araştırma alanıdır. Hiperinsülineminin, insülin reseptörünün veya insülin benzeri büyüme faktörü-I reseptörünün aktivasyonu yoluyla mitojenik etkisi, hücrel proliferasyonu uyarması ve hücrel apoptozu inhibe etmesi patofizyolojik olarak en sık üzerinde durulan mekanizmalardır (21,22). Bir başka olası mekanizma ise hipergliseminin, oksidatif stresi artırarak karsinogenezi teşvik etmesidir (20). Yeo ve arkadaşlarının çalışmasında DM ile birlikteliği olan az sayıda tiroid kanser olgusu saptanmış ve eldeki sonuçların tutarlı olmadığı vurgulanmıştır (7). Shyang ve arkadaşlarının derleme yazısında DM ve tiroid kanseri riskinin tartışmalı olduğu ve kanıt düzeyinin yeterince güçlü olmadığı belirtilmiştir(23). Balasubramaniam ve Tseng çalışmalarında, DM'li hastalarda tiroid kanseri prevalansında anlamlı bir artış tespit etmemişlerdir (24,11). Wang ve arkadaşlarının 2937 tiroid kanserli hasta içeren çalışmasında tiroid kanserli hastalardaki DM oranı yaklaşık % 10 bulunmuş ve DM ile tiroid kanseri riski arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı belirtilmiştir (25). Benzer olarak, çalışmamızda tiroid kanserli hastalarda DM oranı %12,8' dir.

Türkiye, IDF(Uluslararası Diyabet Federasyonu) 2015 Diyabet atlasına göre Avrupa ülkeleri arasında en yüksek prevalansa sahiptir (26). Türkiye'de normal popülasyonda tip II DM prevalansı 12 yıl içinde %7,2'den %16,5'e yükselmiştir (27). Bu çalışmamızda belirlediğimiz %12,8 oranı normal popülasyondaki DM prevalansı ile de uyumludur. Bulgularımız Yeo Y, Tseng, Shyang-RongShih, Balasubramaniam, ile Wang ve arkadaşlarının çalışmalarıyla da uyumlu sonuçlar içermektedir (7,11,23-25).

Çalışmamızın başlıca kısıtlılıkları retrospektif olması, iki yıllık bir süre boyunca tek merkezde değerlendirilen tiroid kanseri hastalarını içermesi ve vaka sayısının az olmasıdır. Ayrıca, DM'li hastaların tanı süreleri ve antidiyabetik tedavi içeriklerine ait verilerin bulunmaması da çalışmayı sınırlamaktadır.

Sonuçta, çalışmamızda DM ile tiroid kanser türleri arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür. Bulgularımızın normal popülasyondaki DM oranı ile yakın değerleri nedeniyle, DM'nin tiroid kanseri için bir risk faktörü olup olmadığını belirtmek için, daha çok veriye ihtiyaç olduğu anlaşılmaktadır.

## Kaynaklar

1. Steenland K, Nowlin S, Palu S. Cancer incidence in the National Health and Nutrition Survey I. Follow-up data: diabetes, cholesterol, pulse and physical activity. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prevention* 1995;4:807-811.
2. Michels KB, Solomon CG, Hu FB et al. Nurses' Health Study. Type 2 diabetes and subsequent incidence of breast cancer in the Nurses' Health Study. *Diabetes Care* 2003;26: 1752-1758.
3. Rastad H, Parsaeian M, Shirzad N, Mansournia MA, Yazdani K. Diabetes mellitus and cancer incidence: the

Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort study. *J Diabetes Metab Disord* 2019;18:65-72.

4. Chen Y, Wu F, Saito E et al. Association between type 2 diabetes and risk of cancer mortality: a pooled analysis of over 771,000 individuals in the Asia Cohort Consortium. *Diabetologia* 2017;60: 1022-1032.
5. Pladys A, Couchoud C, LeGuillou A, Siebert M, Vigneau C, Bayat S. Type 1 and type 2 diabetes and cancer mortality in the 2002-2009 cohort of 39,811 French dialyzed patients. *PLoS One* 2015;10(5):e0125089.
6. Kim J, Gosnell JE, Roman SA. Geographic influences in the global rise of thyroid cancer. *Nat Rev Endocrinol* 2020;16:17-29
7. Yeo Y, Ma SH, Hwang Y et al. Diabetes Mellitus and risk of thyroid cancer : a meta-analysis. *PLoSOne* 2014;9(6):e98135.
8. Aschebrook-Kilfoy B, Sabra MM, Brenner A et al. Diabetes and thyroid cancer risk in the National Institutes of HealthAARP Diet and Health Study. *Thyroid* 2011;21(9):957-963.
9. Liu X, Hemminki K, Försti A, Sundquist K, Sundquist J, Ji J. Cancer risk in patients with type 2 diabetes mellitus and their relatives. *Int J Cancer* 2015; 137:903-910.
10. Kitahara CM, Platz EA, Beane Freeman LE et al. Physical activity, diabetes, and thyroid cancer risk: a pooled analysis of five prospective studies. *Cancer Causes Control* 2012;23:463-471.
11. Tseng CH. Thyroid cancer risk is not increased in diabetic patients. *PLoSOne* 2012;7:e53096.
12. Seo YG, Choi HC, An AR et al. The Association between Type 2 Diabetes Mellitus and Thyroid Cancer. *J Diabetes Res* 2017; 2017:5850879.
13. Luo J, Phillips L, Liu S, Wactawski-Wende J, Margolis KL. Diabetes. Diabetes Treatment, and Risk of Thyroid Cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:1243-1248.
14. Jee SH, Ohrr H, Sull JW, Yun JE, Ji M, Samet JM. Fasting serum glucose level and cancer risk in Korean men and women. *JAMA* 2005;293:194-202.
15. Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC et al. Diabetes and cancer: a consensus report. *Diabetes Care* 2010;33(7): 1674-1685.
16. Tabák AG, Jokela M, Akbaraly TN, Brunner EJ, Kivimäki M, Witte DR. Trajectories of glycaemia, insulin sensitivity, and insulin secretion before diagnosis of type 2 diabetes: an analysis from the Whitehall II study. *Lancet* 2009;373(9682):2215-2221
17. Yildiz SY, Berkem H, Yuksel BC, Ozel H, Kendirci M, Hengirmen S. The rising trend of papillary carcinoma in thyroidectomies: 14-years of experience in a referral center of Turkey. *World J Surg Oncol* 2014;12:34.
18. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics,2013. *CA Cancer J. Clin* 2013;63:11-30.
19. WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs, Edited by Ricardo V. Lloyd, Robert T. Osamura, Günter Klöppel, Juan Rosai, IARC, Lyon, 2017;p81.
20. Noto H, Tsujimoto T, Sasazuki T, Noda M. Significantly increased risk of cancer in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Endocr Pract* 2011;17:616-628.
21. Malaguarnera R, Belfiore A. The insulin receptor: a

new target for cancer therapy. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2011;2:93.

22. Djiogue S, NwaboKamdje AH, Vecchio L, et al. Insulin resistance and cancer: the role of insulin and IGFs. *Endocr Relat Cancer* 2013;20:1–17.

23. Shyang RS, Chiu WY, Chang TC, Tseng CH. Diabetes and Thyroid Cancer Risk: Literature Review. Hindawi Publishing Corporation *Experimental Diabetes Research* Volume 2012, Article ID 578285.

24. Balasubramaniam S, Ron E, Gridley G, Schneider AB, Brenner AV. Association between benign thyroid and endocrine disorders and subsequent risk of thyroid cancer among 4,5 million U.S male veterans. *J.Clin Endocrinol Metab* 2012;97:2661-2669.

25. Wang M, Gong WW, Lu F, Hu RY, He QF, Yu M. The association between diabetes and thyroid cancer risk: a hospital-based case-control study in China. *BMC Endocr Disord* 2021 Jan 28;21:21.

26. International Diabetes Federation *Diabetes Atlas*. 7th edition.(2015) <http://www.diabetesatlas.org>. (Erişim tarihi: 15.08.2018).

27. Satman I, Omer B, Tutuncu Y et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol* 2013;28:169–180.