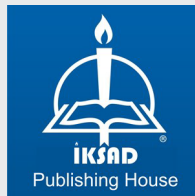

CERRAH GÖZÜNDEN TİROİDEKTOMİ KOMPLİKASYONLARI

Dr. Fırat ASLAN



CERRAH GÖZÜNDEN TİROİDEKTOMİ KOMPLİKASYONLARI

Dr.Fırat ASLAN¹



¹ Van Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Van, Türkiye dr.aslan.2609@hotmail.com,
ORCID ID: 0000-0001-8508-196X

Copyright © 2023 by iksad publishing house
All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, distributed or
transmitted in any form or by
any means, including photocopying, recording or other electronic or mechanical
methods, without the prior written permission of the publisher, except in the case of
brief quotations embodied in critical reviews and certain other noncommercial uses
permitted by copyright law. Institution of Economic Development and Social
Researches Publications®

(The Licence Number of Publicator: 2014/31220)

TURKEY TR: +90 342 606 06 75

USA: +1 631 685 0 853

E mail: iksadyayinevi@gmail.com

www.iksadyayinevi.com

It is responsibility of the author to abide by the publishing ethics rules.

Iksad Publications – 2023©

ISBN: 978-625-367-046-7

Cover Design: İbrahim KAYA

April/ 2023

Ankara / Turkey

Size: 16x24 cm

ÖNSÖZ

Tiroid bezi ile ilgili ilk bilgiler , milattan önce(M.Ö.) 4000’li yıllara kadar uzanmaktadır. Tiroid bezine ilk cerrahi müdahale, milattan sonra(M.S.)500’lü yıllarda gerçekleştirilmiştir, ilk tiroid ameliyatı ise 1171 yılında yapılmıştır. 1850 yılına kadar tiroid cerrahisindeki yüksek mortalite oranı sebebi ile tiroid cerrahisi fazla popülerite kazanamamıştır. Ancak Theodore Billroth ve Emil Theodore Kocher tarafından yapılan başarılı tiroidektomiler ile mortalite oranları düşürülmüş ve bu tarihten itibaren tiroid cerrahisi popüler hale gelmiştir.

Tiroid hastalıklarının tedavisinde cerrahi tedavi hala önemli bir yer tutmaktadır. Günümüzde, tiroid cerrahisindeki ilerlemelere, kullanılan cerrahi ekipmanlara ve tiroid cerrahisinde uzmanlaşmış cerrahlara rağmen tiroidektomi sonrası ciddi komplikasyonlar görülebilmektedir.

Tiroidektomi, halen benign tiroid hastalıklarının önemli bir kısmında ve malign veya malignite potansiyeli olan tiroid hastalıklarının tedavisinde en iyi tedavi seçeneği olarak görülmekte.

Tiroid cerrahisi;

- Lokal bası veya inflamatuvar semptomlar,
- Hiperfonksiyon,
- Malignite veya malignite şüphesi varlığında uygulanmaktadır(1).

Tiroid hastalıklarının cerrahi tedavisinde temel amaç; Hem benign hem malign hastalıkta nüksün engellenmesi ve kanserde hastalısız sağ kalım oranların artırılması, diğer önemli bir hedef de komplikasyon riskini en düşük düzeyde tutarak hastaya yüksek hayat kalitesi sunmak olmalıdır.

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	1
İÇİNDEKİLER	3
KISALTMALAR.....	8
GİRİŞ VE AMAÇ.....	13
GENEL BİLGİLER.....	14
Tarihçe.....	14
Embriyoloji.....	16
Histoloji.....	18
Fizyoloji	20
Anatomi.....	23
Arteriyel Beslenme.....	25
Venöz Drenaj.....	26
Lenfatik Drenaj	28
Süperior Median Lenfatik Drenaj	28
İnferior Median Lenfatik Drenaj	29
Sağ ve Sol Lenfatik Drenaj	29
Posterior Lenfatik Drenaj.....	29
İnnervasyon	29
Laringeal Sinirler.....	30
Rekürren Laringeal Sinir.....	30
Süperior Laringeal Sinir(Amalita Galli Curci siniri)	30
TİROİDİN BENİGN HASTALIKLARI	33
GUATR	33
NONTOKSİK GUATR	34
Etiyoloji:.....	34

Klinik:.....	35
Tanı:	35
Tedavi:.....	36
TİROİD NODÜLÜ	36
TİROİD NODÜLLERİNE YAKLAŞIM	38
Biyokimyasal Testler.....	39
Tiroid Sintigrafisi(Radyonüklid görüntüleme).....	40
Ultrasonografi(USG).....	41
İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi(İİAB).....	43
Tiroid İİAB endikasyonları	44
Kistik nodüller.....	45
İİAB Sınıflaması	45
Elastografi	47
Bilgisayarlı tomografi(BT) ve Magnetik rezonans(MR/MRI).....	47
Pozitron Emisyon Tomografisi(PET).....	48
HİPOTİROİDİZM.....	48
HİPERTİROİDİZM VE TİROTOKSİKOZ	50
Tirotoksikozda bulgu ve belirtiler	51
GRAVES HASTALIĞI	52
TOKSİK MULTİNODÜLER GUATR (Toksik MNG):	55
TOKSİK SOLİTER NODÜL(TSN, Toksik Adenom, Plummer's hastalığı).....	55
DİĞER HİPERTİROİDİZM VE TİROTOKSİKOZ NEDENLERİ	56
□ TİROİDİTLER.....	56
□ EKZOJEN HİPERTİROİDİZM.....	56
□ EKTOPIK HİPERTİROİDİZM	57
□ UYGUNSUZ TSH SALINIMI	57

□ TİROİD KARSİNOMU.....	57
□ TROFOBLASTİK HASTALIKLAR.....	57
□ GEBELİK HİPERTİROİDİZMİ.....	57
TİROİDİT	57
Akut Süpüratif Tiroidit.....	58
Subakut Granümatöz Tiroidit.....	59
Subakut Lenfositik Tiroidit	60
Hashimoto Tiroiditi	60
Riedel Tiroiditi	60
TİROİD BEZİNİN SELİM TÜMÖRLERİ.....	61
I. ADENOMLAR	62
II. TERATOMLAR	64
TİROİDİN MALİGN HASTALIKLARI	64
TİROİD KANSERİ GELİŞİMİ VE ONKOGENEZ	64
TİROİD KANSERLERİ SINIFLAMASI.....	67
PAPİLLER TİROİD KANSERİ(PTC)	68
FOLİKÜLER TİROİD KANSERİ (FTC).....	75
HURTHLE HÜCRELİ KANSER (HHC).....	78
MEDÜLLER TİROİD KANSERİ (MTC).....	79
Medüller tiroid kanserinde kötü prognostik faktörler	81
ANAPLASTİK TİROİD KANSERİ(İNDİFFERANSİYE TİROİD KANSERİ, ATC)	83
TİROİD LENFOMALARI.....	84
KÖTÜ DİFFERANSİYE TİROİD KARSİNOMU(İNSULAR TİROİD KANSERİ).....	86
TİROİD HASTALIKLARINDA CERRAHİ ENDİKASYON	87
NONTOKSİK GUATR.....	89

TOKSİK GUATR	89
TİROİDİTLER.....	91
TİROİDİN MALİGN HASTALIKLARINDA CERRAHİ	92
PAPİLLER TİROİD KANSERİ (PTC)	92
FOLİKÜLER TİROİD KANSERİ (FTC).....	94
MEDÜLLER TİROİD KANSERİ (MTC).....	96
Hereditör Vakalara veya Taşıyıcılara Yaklaşım.....	97
ANAPLASTİK TİROİD KANSERİ (APC)	98
TİROİD LENFOMALARI.....	99
AMELİYAT ÖNCESİ HAZIRLIK.....	99
CERRAHİ TEKNİK	99
Pozisyon	99
İnsizyon	100
Fleplerin hazırlanması	100
Orta hattın disseksiyonu ve strep kasların mobilizasyonu	101
İstmusun ayrılması	101
Tiroid bezinin serbestleştirilmesi ve üst paratiroid bezinin tespit edilmesi	101
Rekürren laringeal sinir ve alt paratiroid bezinin tespit edilmesi....	102
Pyramidal lobun mobilizasyonu.....	102
Tiroidin rezeksiyonu	102
Yaranın kapatılması.....	103
MİNİMAL İNVAZİV YAKLAŞIMLAR.....	103
İNTRATORASİK(MEDİASTİNAL) GUATRDA CERRAHİ	105
TİROİDEKTOMİ KOMPLİKASYONLARI	105
GENEL KOMPLİKASYONLAR.....	105
Kanama.....	105

Seroma.....	106
Enfeksiyon.....	106
Keloid.....	106
Hava embolisi.....	107
Brakial pleksus yaralanması.....	107
ANATOMİK KOMPLİKASYONLAR.....	107
Rekürren laringeal sinir(RLS) yaralanması.....	107
Süperior laringeal sinir(SLS) yaralanması.....	109
Özefagus ve Trakea yaralanması.....	110
Pnömotoraks.....	110
METABOLİK KOMPLİKASYONLAR.....	110
Hipokalsemi.....	110
Hipotiroidizm.....	112
Tiroid krizi.....	112
Rekürren hipertiroidizm.....	113
KAYNAKLAR.....	114

KISALTMALAR

ABD/USA: Amerika Birleşik Devletleri

ACTH: Adrenokortikotropik hormon (Kortikotropin)

AJCC: Amerikan Kanser Komitesi (American Joint Committee on Cancer)

APC: Anaplastik tiroid karsinomu

ATA: Amerikan Tiroid Birliği (American Thyroid Association)

AUS: Önemi belirsiz atipi

BT: Bilgisayarlı tomografi

BTA: İngiliz Tiroid Birliği (British Thyroid Association)

BTTx: Bilateral total tiroidektomi

CEA: Karsinoembriyonik antijen

CGRP: Kalsitonin gen ilişkili peptid (Calcitonin Gene-Related Peptide)

Ca: Kalsiyum

DIT: Diiyodotirozin

DTK: Differansiye tiroid kanserleri

EGF: Epidermal büyüme faktörü

EKG: Elektrokardiyografi

EMG: Elektromiyografi

FAP: Familyal Adenomatöz Polipozis

FLUS: Önemi belirsiz foliküler lezyon

FM: Fizik muayene

FN: Foliküler neoplazi

FTC: Foliküler tiroid karsinomu

HHC: Hurthle hücreli kanser

HTx: Hemitiroidektomi

H2O2: Hidrojen peroksit

IGF: İnsülin benzeri büyüme faktörü (İnsulin-like Growth Factor)

İİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsisi

İDL: İndirekt laringoskopi

KT: Kemoterapi

LAP: Lenfadenopati

MALT: Mukoza ilişkili lenfoid doku (Mucosa Associated Lymphoid Tissue)

MEN: Multipl endokrin neoplazi

MIT: Monoiyodotirozin

MNG: Multinodüler guatr

MR/ MRI: Magnetik rezonans görüntüleme

MTC: Medüller tiroid karsinomu

M.Ö. : Milattan önce

M.S. : Milattan sonra

PET: Pozitron emisyon tomografisi

PMC: Papiller mikrokarsinom

PPAR- γ : Peroxisome Proliferator Activated Receptor- γ

PTC: Papiller tiroid karsinomu

PTL: Primer tiroid lenfoması

RAI: Radyoaktif iyot

RLS: Rekürren laringeal sinir

RT: Radyoterapi III

SFN: Foliküler neoplazi şüpheli

SKM: Sternokleidomastoid (kas)

SLS: Süperior laringeal sinir

SLSED: Süperior laringeal sinirin eksternal dalı

TEMĐ: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği

TBPA: Tiroksin bağlayan prealbümin

TFT: Tiroid fonksiyon testleri

TG: Tiroglobulin

TGF: Transforming(dönüştürücü) büyüme faktörü

TİİAB: Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi

TM: Tümör

TPO: Tiroid peroksidaz

TRH: Tirotropin(TSH) salgılatıcı hormon

TSH: Tiroid Stimülan hormon(Tirotropin)

TSH-R: Tiroid stimülan hormon reseptörü

TTx: Tamamlayıcı tiroidektomi

T3: Triiyodotironin

sT3: Serbest Triiyodotironin

T4: Tiroksin (Tetraiyodotironin)

sT4: Serbest Tiroksin

USG: Ultrasonografi

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

YY: Yüzyıl

GİRİŞ VE AMAÇ

Tiroid glandının herhangi bir nedenle büyümesi olan guatr, sık rastlanan bir endokrin hastalıktır. Tiroid nodülü ise tiroid bezinde parankim tarafınca çevrelenmiş, palpabl ve/veya ultrasonografik (USG) olarak saptanabilen lezyon olarak tanımlanır. Soliter tiroid nodülü, normal boyut ve morfolojideki tiroid bezi içerisinde bulunurken, dominant tiroid nodülü, diffüz veya multinodüler guatr içerisinde yer almaktadır(5,6). Tiroid nodülleri, kadınlarda, iyot eksikliği olan bölgelerde ve çocukluk çağında baş boyun bölgesine radyoterapi görenlerde daha sık görülmektedir(7). Palpabl tiroid nodüllerine, kadınların %5'inde, erkeklerin %1'inde rastlanmaktadır(1). Palpasyon ile saptanabilmesi, nodülün yerleşimine, hastanın boyun yapısına ve hekimin tecrübesine bağlıdır. Ultrasonografinin(USG) yaygın olarak kullanılmasıyla tiroid nodüllerinin sıklığında artış görülmüştür ve bu oran randomize seçilmiş popülasyonlarda %19 ile %67 arasında bildirilmektedir(1). Klinik olarak tiroid nodülü tespit edilen hastalarda USG ile %20-48 oranında ek nodüller saptanmıştır(8). Otopsi çalışmalarında tiroid hastalığı hikayesi olmayanlarda %37-57 oranında tiroid nodülleri varlığı bildirilmiştir(7). Palpabl veya nonpalpabl tiroid nodüllerinin frekansı yaşla birlikte artar. Bu nodüllerin çoğu benignidir ancak toplamda yaklaşık %5'i tiroid kanseridir(1). Bu nedenle tiroid nodülleri, tiroid kanseri ekartasyonunun gerekliliği açısından klinik olarak önem taşımaktadır. Tiroid kanserleri endokrin kanserleri içinde en sık görülenidir. Tüm kanserler dikkate alındığında, tiroid kanserleri oranı %1 kadar olmakla birlikte genel insidansı günümüzde giderek artmaktadır. Tüm maligniteler içinde kadınlarda %2, erkeklerde %0,5 sıklığındadır. Amerika Birleşik Devletlerinde(ABD) son 30 yılda iyi differansiye tiroid kanserlerinin görülme oranı 2,4 kat artmıştır. Ülkemizde son yıllarda kadınlarda görülen kanserler içinde 2.sıklıkla karşılaşılmaktadır(1,5,6). Toplumda görülen malign tümörlerin %1'ini ve malignite nedeniyle ölümlerin ise %0,5'ini oluşturmaktadır(8). Tiroidin malign tümörleri genelde agresif tümörler değildir ancak bazı

hastalarda lokal nüks ve metastazlar ortaya çıkmakta ve bu durum daha agresif bir cerrahi tedavi gerektirebilmektedir. Differansiye(papiller ve foliküler) tiroid karsinomları tüm tiroid malignitelerinin %80-90'ını oluşturur. 40 yaş altındaki genç papiller tiroid kanserli hastalarda mortalite, cerrahi eksizyon sonrası %2'den daha az olup, bu hasta grubu en iyi prognoza sahiptir(9). Differansiye tiroid kanserlerinin yaklaşık %15'i agresif seyir gösterip bölgesel ve uzak metastaz yapabilir. Tiroid kapsülüne invazyon, uzun dönem takiplerde mortalite oranlarını etkilemektedir(9).

Tümöral, fonksiyonel veya kozmetik nedenlerle tiroid bezinin bir bölümünün veya tamamının çıkarılması olarak adlandırılan tiroidektomi, genel cerrahi kliniklerinde en sık uygulanan ameliyatlarda yer almaktadır. Konservatif yaklaşım ve cerrahi tedavi arasında karar vermek; Klinik bulgular, risk değerlendirmesi, görüntüleme ve tanısal testlerin dikkatli analizine dayanır.

GENEL BİLGİLER

Tarihçe

Tiroid bezi, M.Ö. 4000 yılında Mısır Uygarlığı hiyelogrif yazıt ve şekillerinde dahi gösterilmiştir. Mevcut tapınak resimlerinde boyun anatomik yapıları ayrıntılı bir şekilde görülmüştür. Özellikle sternokleidomastoid (SKM) adele ve krikoid kıkırdak yapıları anatomik olarak resimlere yansımıştır. Ancak gerçek anlamda tiroid bezi, Rönesans dönemi İtalya'sındaki tıbbi metinlerde kendine yer bulmuştur. Rönesans ressamı, glandı, larinksin her iki yanında ayrı loblar halinde çizmişlerdir. Tiroid terimi, Grekçe "kalkan şeklindeki" anlamına gelen "thyreoides" kelimesinden köken alır. Tıpta ilk olarak tiroid bezini Galen (Galenos M.S. 129-198) tarif etmiştir. Tiroid bezi ismi ise 1656 yılında Thomas Wharton tarafından Adenographia adlı eserinde kullanılmıştır(10). Tiroid bezine ilk cerrahi girişim, Eginalı Paulus'a göre M.S. 500'lü yıllarda gerçekleştirilmiştir(11). İlk tiroid

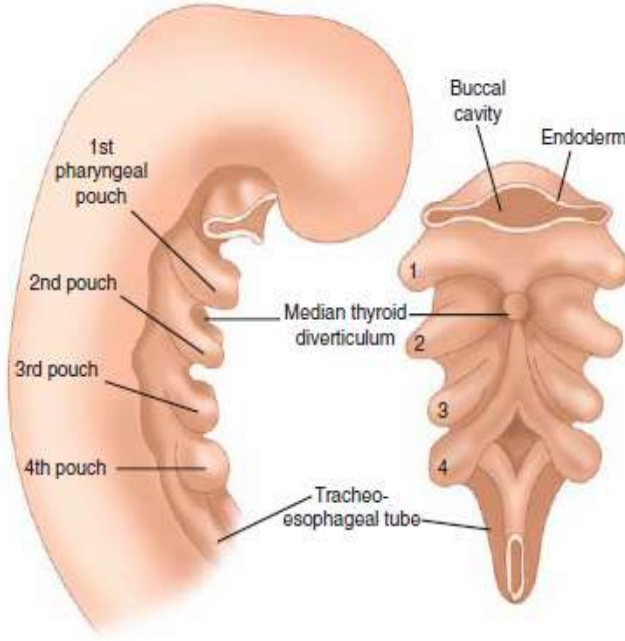
ameliyatı, 1171 yılında Roger Frugardi tarafından yapılmıştır. Bu ameliyatta seton tekniği kullanılmış ancak başarılı olamamıştır. Tiroid ameliyatlarından sonra yarayı tümünden açık bırakıp iyileşme dönemleri kayıtlara alınmıştır. 18.yüzyıl(yy) ortalarında, Aquapendente, tiroid bezinin büyümesini “guatr” olarak adlandırmıştır. Yine bu yy’da Bernard Courtais tarafından tiroid glandının fizyolojisi aydınlatılmıştır. 19.yy’da tiroid bezinin, vücudun olgunlaşması için gerekli bir endokrin organ olduğu kabul edilmiş ve kadavralar üzerinde yapılan çalışmalarla, insan vücudunun endokrinolojik haritası çıkartılmıştır. Tiroid bezinin salgı yaptığı ilk kez 1836 yılında King tarafından açıklanmıştır. Tiroid hücresi ilk kez Gosselin tarafından 1862’de tanımlanmıştır. 19.yy sonlarında ise atrezik kalmış tiroid bezinin büyüme ve gelişme geriliğine sebep olduğu açıklanmıştır. Hashimoto, De Quervain ve Riedel, 20.yy başlarında bugün de geçerli olan klasik tiroidit tariflerini yapmışlardır. Pary, Graves ve Basedow, peş peşe hipertiroidiyi tanımlamışlardır. 19.yy’da özellikle iyodun tiroid metabolizmasındaki rolü tıbbi kaynaklarda kendine yer bulmuştur. 19.yy ortalarında gelişme geriliği bulunan çocuklara iyotlu besinler vermeye başlanmıştır. Günther, 1864 yılında tiroidektomi ameliyatının endikasyonlarını belirtmiş ve solunum güçlüğüne yol açan büyük guatrların mutlaka ameliyat edilmesi gerektiğini söylemiştir. Tiroid cerrahisine yön veren Christian Albert, Theodore Billroth ve Emil Theodore Kocher olmuştur. Emil Theodore Kocher, dönemindeki yüksek mortalite oranlarına karşın 1850-1877 yılları arasında yaptığı 146 tiroidektomide %21, 1898 yılında yayınladığı 600 olgusunda ise %0.5 mortalite oranı bildirerek bu konudaki başarı ve yeteneğini o günün şartlarında kanıtlamış, 1909 yılında ise fizyoloji, patoloji ve tiroid bezinin cerrahisi alanındaki çalışmalarından dolayı Nobel Tıp Ödülüne ile ödüllendirilmiştir. Total tiroidektomiden sonra tetani geliştiğini ilk kez Weiss bildirmiştir(12). Eiselberg, total tiroidektomi yapılan olgularda tetani gelişmesine neden olan olayın, paratiroid

glandlarının beraberce çıkarılması olduğunu bildirmiştir. Charles Mayo, postoperatif tetani gelişmemesi için paratiroid glandlarının ameliyat esnasında iyi korunması gerektiğini belirtmiştir. Mac Callum ve Voegtlin, ilk kez paratiroid glandlarının kalsiyum metabolizmasındaki önemini, Halsted ve Evans ise cerrahi anatomisini ortaya koymuşlardır(13,14). William Steawart Halsted, tiroid hakkında yazılmış ilk kitap olma özelliğini taşıyan yazılarında, insizyon, ligasyon ve ekspirtasyonu detaylı olarak açıklamıştır. Hipertiroidi ve tiroid kanserlerinin tanınması, tedavisi ne nasıl başarılı olunacağı onun ayrıntılı açıklamaları ile öğrenilmiş, çalışmaları ile Mayo, Lahey ve Crile için önder olmuştur(15). 1930'lu yıllara kadar tiroid operasyonları, çok tehlikeli ve oldukça komplikasyonlu ameliyatlardan sayılmıştır. 1950'li yıllardan sonra anestezi maddelerin gelişimi ve hemostaz devrimi ile cerrahi müdahaleler daha rahat uygulanmaya başlanmıştır.

Embriyoloji

Fetal hayatta, brankial arkus ve faringeal poşlar gelişirken, tiroid bezi, 24.günde farinksin tabanında orta hatta 1.ve 2.poşlar arasında kalan bölgede divertikül şeklinde başlar ve ventrale doğru büyür(Resim-1). Divertikülün ağzı dil köküne açılır ve foramen caecum adını alır. Bu yapı embriyolojik olarak primitif mide barsak sisteminin bir uzantısıdır. Divertikülün distal lümeni, hücrelerin hızla çoğalmasıyla kapanırken hem ventrale hem de laterale her iki laterale doğru büyümeye devam ederek iki loblu tiroid haline döner ve boyun orta hattında, hyoid kemik ve larinksin oluşturacak yapıların önünden aşağı doğru inmeye başlar(16). Altıncı haftadan itibaren 3.faringeal poşun dorsal bölgeleri alt paratiroidlere, ventral bölgeleri ise primitif timusa döner. 4.faringeal poşun dorsal kısmı üst paratiroidleri, ventral bölgeleri ise nöral kristadan gelen hücrelerle birlikte ultimobrankial cismi oluşturur. Tiroid aşağı doğru inerken, 4.ve 5. faringeal poşların

ultimobrankial ultimobrankial cisimlerinden köken alan lateral komponentler katılır. Bu lateral komponentler, tiroidin kalsitonin salgılayan C hücrelerini oluşturur(16,17,18). Bu C hücreleri, yetişkin tiroid bezinin endodermal kaynaklı olmayan tek bileşenidir(1). Alt paratiroidler timusla birlikte farinks duvarından ayrılıp kaudal ve medial bölgelere doğru gider ve daha sonra timustan ayrılarak tiroidin alt bölgesi civarına yerleşir, timus ise alt boyun ve mediastene iner(16,17,18). Tiroid kaudale doğru inerken divertikülün açık kalan kısmı uzayarak tiroglossal kanal adını alır. Kanal çoğunlukla dejenerasyona uğrayarak kaybolur ve intrauterin 7.hafta sonunda tiroid bezi son şeklini alır. Tiroidin gelişimindeki dönem 7.hafta sonuna kadar olan evre olup gelişim anomalilerinin çoğu bu dönemde ortaya çıkar. Gebeliğin 10.haftasının sonunda tiroidde foliküller oluşur, 10.haftadan itibaren hipofiz bezi ve serumda tiroid stimulan hormon(TSH, Tirotropin) belirlenebilir, 12.haftanın sonunda da tiroid bezi iyot tutmaya ve kolloid üretmeye başlar. 18.haftadan itibaren TSH ve tiroksin(T₄, Tetraiyodotronin) paralel olarak artmaya başlar bunun neticesinde tiroiddeki iyot konsantrasyonu yüksek düzeylere ulaşır. 30-35.haftalardan itibaren hipotalamus, hipofiz(pituiter) ve tiroid eksen fonksiyonel olarak olgun hale gelir. TSH, triiyodotronin(T₃) ve T₄, doğumdan sonraki birkaç hafta içinde erişkindeki düzeye ulaşır(18,19,20).

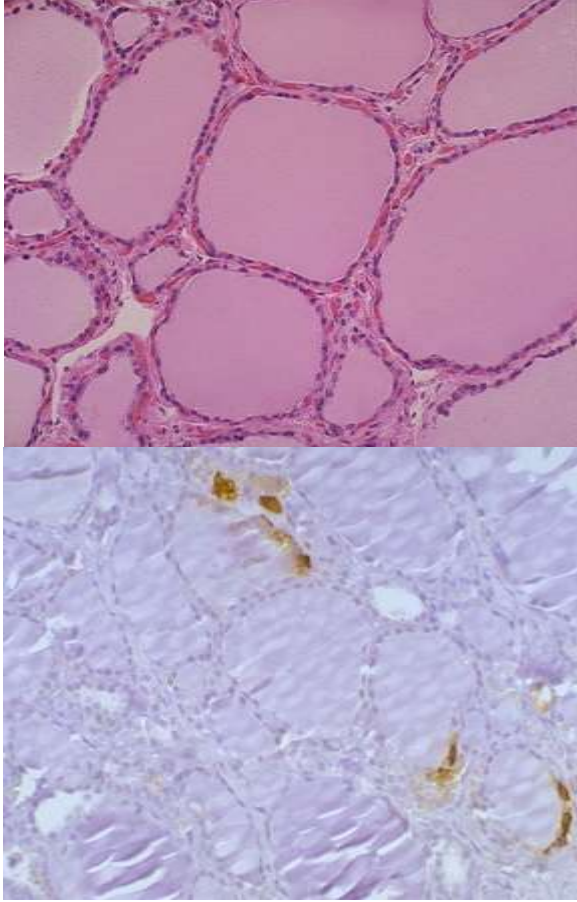


Resim 1: Tiroid embriyolojisi;Median tiroid tomurcuğunun faringeal cep olarak erken dönemde gelişimi (21).

Histoloji

Tiroid bezi, en dıştan, sıkı bağ dokusundan yapılmış bir kapsülle(yalancı kapsül, cerrahi kapsül) sarılmıştır ve bu kapsül posteriorda derin servikal fasya olarak devam eder. Dış kapsülün altında daha içte, gerçek bir kapsül bulunur. Daha ince olan bu kapsül, tiroid bezi üzerine sıkıca yapışmıştır. İç kapsülden ayrılan ince uzantılar, bez içerisine septumlar şeklinde girintiler oluşturur, bu septumlar tiroid parankimini, farklı büyüklükte, düzgün olmayan ve lob/lobüller olarak adlandırılan bölümlere ayırır. Lobüller, tiroid bezinin yapısal üniteleri olan foliküllerden meydana gelmiştir. Foliküller, genellikle ovoid şekilli, kolloid içeren keseciklerdir. Her bir folikül, sıkı kan ve lenf kapiller ağı ve bir esas madde içine yuvalanmış retiküler lif ağı ile sarılıdır. Bu retiküler lifler, bazal membranın çok ince fibrilleri ile

devam eder. Tiroidin parankimini oluşturan foliküllerde, kolloid lümenle ilişkili foliküler hücreler(A hücreleri, principal veya esas hücreler) ile bazal mebranla ilişkili parafoliküler hücreler(C hücreleri, berrak veya açık hücreler) yer alır(Resim-2, Resim-3). Folikül yapısında bulunan üçüncü hücre gurubu ise az sayıda görülen hurthle hücreleri(B hücreleri, onkositik veya Ashkenazi hücreleri) olup fonksiyonları tam olarak bilinmemektedir(16).A ve B hücreleri, tiroidin her tarafında yaygın olarak bulunurken, C hücreleri, bezin 1/3 üst orta kısmının posterolateralinde bulunur ve amiloid fibriller içerir. Foliküler hücrelerin polaritesi kolloid lümenine doğru iken, parafoliküler hücreler bazal membran ile temas halindedir ve lümenle ilişkileri yoktur. A hücresi, tiroid hormonlarının yapım ve salınmasından sorumludur ve TSH etkisi altındadır. Histolojik olarak stoplazması, soluk asidofilik boyanma özelliği gösterir. Ultrastriktürel olarak fazla miktarda granüler endoplazmik retikulum ve özellikle sekretuar dönemde, iyi gelişmiş golgi cisimcikleri ve apikal yüze yakın yerleşim gösteren çok sayıda lizozom vardır(16). Mitokondri sayısı B hücrelerine göre daha azdır. B hücreleri, A hücrelerine göre yoğun granüler asidofilik stoplazma içerdiğinden oksifilik hücre adını alır. Çok sayıda mitokondri içerir ve daha büyüktür. B hücrelerinin en önemli özelliklerinden biri de çok miktarda serotonin depolamasıdır. TSH reseptörü içeren bu hücrenin tiroglobulin(TG) sentezi de yapabilmesine karşın fonksiyonu tam olarak bilinmemektedir. C hücresi esas olarak kalsitonin(tirokalsitonin) yapım ve salınımından sorumludur ve TSH'nın kontrolünde değildir(16).



Resim-2: Folikül hücreleri (A hücreleri)(22)
hücreleri(23)

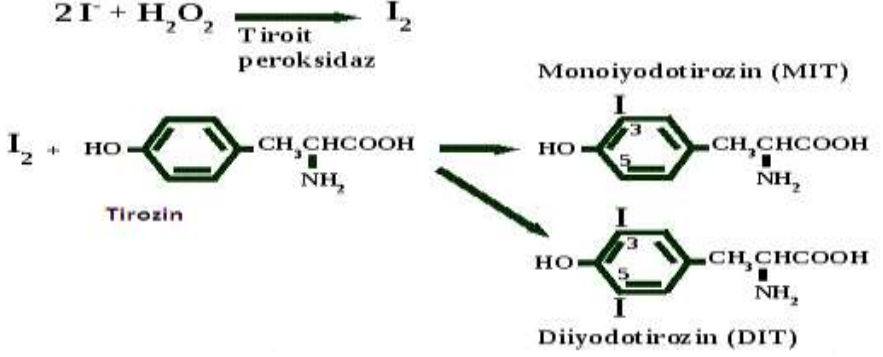
Resim-3: Parafoliküler C

Fizyoloji

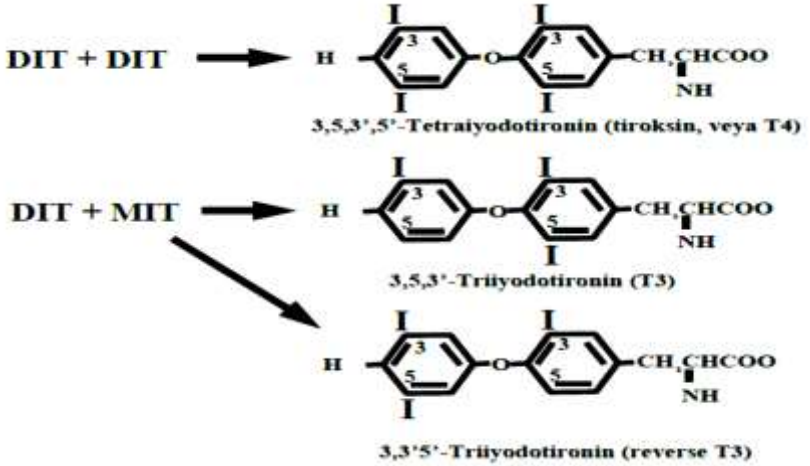
Tiroid bezi, tiroid hormonlarının yapım(sentez) ve salınımından(sekresyon) sorumludur. Tiroid hormon sentezi için gerekli ilk madde iyottur. Günlük iyot gereksinimi 0.1 mg olup vücuttaki toplam iyodun %90'ından fazlası tiroidde depolanır(21). İyot azlığında hipotiroidizm ve nodüler guatr, iyot fazlalığında ise otoimmün tiroid hastalıkları(Graves ve Hashimoto) gelişebilir. İnorganik iyot, gastrointestinal sistemden hızlıca absorbe edilerek tiroidden gelen iyodürle birlikte ekstrasellüler iyodür havuzuna girer.

Bazal membrandan aktif transportla tiroistlere geçen iyodür, apikal membrandan tiroid peroksidaz(TPO) ve hidrojen peroksit(H_2O_2) aracılığıyla organik iyot haline gelerek TG'e bağlanır ve böylece monoiyodotirozin(MIT) ve diiyodotirozin(DIT) oluşur(Şekil-1). İki DIT birleşerek T_4 'ü, bir DIT bir MIT birleşerek T_3 'ü oluşturur(Şekil-2).TG'e bağlı iyodotirozinler, folikül lümeninde, kolloid içinde depolanır. Tiroid hormon salınımı, hipotalamus, hipofiz ve tiroid aksı tarafından kontrol edilir. Hipotalamusun paraventricüler çekirdeğinde artmış tiotropin salgılatıcı hormon(TRH) düzeyi ve serum T_3 seviyelerinin azalması, anterior hipofizden TSH salınımını uyarır(Şekil-3). TSH, iyot tutulumunu, tiroid hormon salgılanmasını, tiroid bezinin sellülaritesinde ve vaskülaritesinde artışı sağlar(21). TSH'ın ayrıca differansiye tiroid kanserlerinde(DTK) hücre dizilerinin büyümesi ve invaziv özelliklerini de uyardığı gösterilmiştir(1). Periferde hormon gereksinimi olduğunda, TG-hormon kompleksi, kolloid damlaları ile birlikte endositoz yoluyla alınır ve lizozomlara gelir. Lizozomal hidroliz ile folikül hücresinde TG'e bağlı bulunan T_3 , T_4 serbest hale gelir ve T_3 , T_4 bazal membran yoluyla dolaşıma katılır. TG'den ayrılan iyodotirozinler deiyodine olarak hormon yapımı için tekrar döngüye girerler(16). Tiroid bezinden salgılanan hormonun %90'ı T_4 , %10'u ise T_3 'tür. Bununla birlikte T_4 'ün önemli bir kısmı(%75-85) kanda T_3 'e çevrilir(Deiyodinasyon). T_3 , T_4 'ten 10-20 kat daha az bulunmakla birlikte T_4 'ten 4 kat daha aktiftir. T_3 'ün yarılanma ömrü bir gün iken T_4 'ün yarılanma ömrü yedi gündür. Tiroid hormonları kanda %99 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Serbest T_3 'ün %75'i plazmada tiroksin bağlayıcı globüline(TGB), %20'si tiroksin bağlayan prealbümine(TBPA), %5'lik kısmı ise albümine bağlanır. Plazmadaki tiroid hormonlarının sadece %0.01'lik kısmı aktiftir. Bu da vücudun tüm metabolik dengesini ayarlamak için yeterlidir. Tiroid hormonları hedef hücreye aktif transportla geçer.

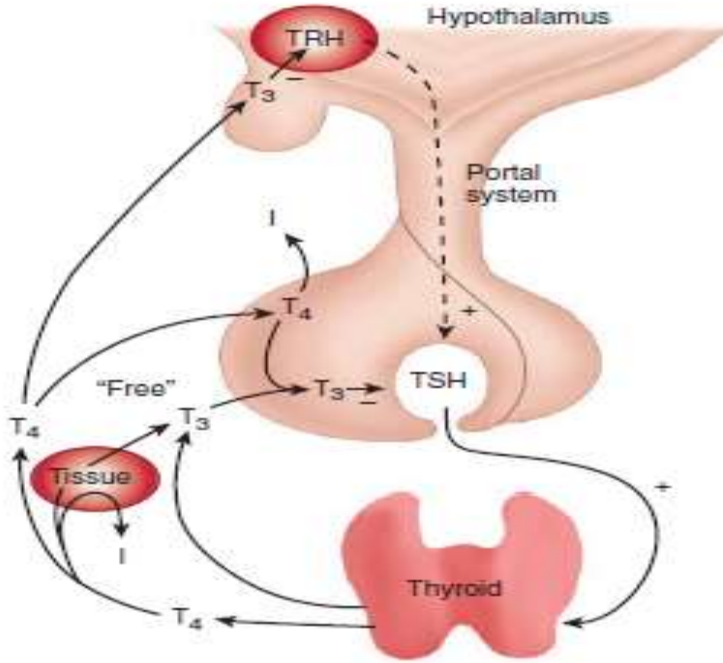
Daha sonra hücre çekirdeğindeki tiroid hormon reseptörlerine(TR) bağlanarak etkilerini başlatırlar(24).



Şekil-1: Monoiyodotirozin (MIT) ve Diiyodotirozin (DIT) oluşumu(24).



Şekil-2: Tiroid hormonlarının(T4,T3,rT3) oluşumu(24).

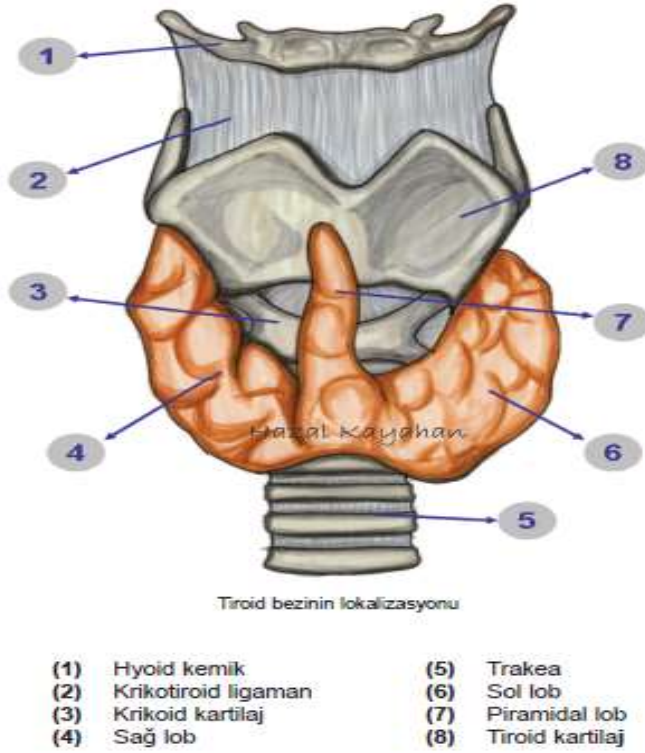


Şekil-3:Tiroid hormon sentezinde hipotalamus-hipofiz-tiroid aksı(21).

Anatomi

Normal erişkin tiroid bezi, açık kahverengi, sert kıvamda, 15-20 gram ağırlığındadır. Kadınlarda daha ağır olup menstrüasyon ve gebelik döneminde büyüme gösterir(25). Bezin ağırlığı kişinin yaşadığı bölge/iyot alımı ile yakından ilgilidir. Tiroid bezi, ortada isthmus adı verilen yapıyla birleşen iki lobdan oluşur. %80 oranında isthmustan yukarı doğru uzanan ve tiroglossal kanal kalıntısı olan pyramidal lob bulunur(25).Her bir lob trakea lateralinde yer alıp, süperiorda tiroid kartilaj, lateralde karotis kılıfı ve SKM kası, anteriordan strep kasları (infrahyoid kaslar) yer alır. Her bir lobun boyu 4-5 santimetre(cm), eni 2-3 cm, kalınlığı 2-4 cm, isthmusun kalınlığı ise 0,2-0,6 cm'dir(21). Tiroid bezi yüzeyden derine doğru; Deri, süprefisyal fasya, platisma kası, derin boyun fasyasının yüzeyel tabakası ve bu fasyanın örttüğü SKM kası, omohyoid, sternohoyid ve sternotiroid kasları tarafından

örtülür. Sternohyoid kası, dil, farinks ve larinksin hareketleri esnasında hyoid kemiğin sabit durmasını sağlar. Sternotiroid kası, yutkunma sırasında hyoid kemik ve larinksin aşağı çeker. Tiroidektomide, tiroidin üst polüne ulaşmakta zorluk çekilen vakalarda infrahyoid kasların kesilmesi gerekebilir. Sternohyoid ve sternotiroid kaslarının motor innervasyonu, çoğunlukla kasların inferiorundan giren ansa servikalisin dalları tarafından sağlanır. Strep kaslarının kesilmesi gerektiği vakalarda, mümkün olan en üst düzeyden kesilmesiyle bu kasların büyük bir kısmının motor innervasyonu korunmuş olur. Tiroid bezi komşu organlardan rahatlıkla ayrılabilir konumdadır. Ancak posteriomedial süspansör ligaman(**Berry ligamanı**, pretrakeal fasyanın, her iki tiroid lobunun posteriorunda kalınlaşmasıyla oluşmuş yapı) aracılığıyla, krikoid kırıdak ve üst trakeal halkalara sıkıca yapışmıştır. Tiroidektomi sırasında, rekürren laringeal sinirin en çok hasara uğradığı bölgedir(16). **“Tubercle of Zuckerkandl”** , tiroid lobunun posterolateral uzantısı olup vakaların %14-55’inde görülmektedir. Cerrahideki önemi ise rekürren laringeal sinirin bu yapının posteromedialinden seyretmesidir. Tiroid bezinin gerçek kapsülü, bezin içine doğru septalar halinde uzanıp tiroidin stromasını oluşturur. Gerçek kapsülün dışında yer alan yalancı(cerrahi) kapsül, pretrakeal fasyanın uzantısıdır. Pretrakeal fasya, tiroid bezinin anterior ve lateralinde kalın ve iyi gelişmiş olmasına rağmen, posteriorunda ince ve gevşektir. Bu nedenle tiroid bezi sıklıkla posteriora doğru büyür(26,27). Süperior paratiroid bezleri, tiroidin gerçek ve yalancı kapsülü arasında yer alırken, inferior paratiroid bezleri, tiroid parankimi içinde, gerçek ve yalancı kapsül arasında ya da yalancı kapsül dışında yer alabilmektedir(28).



Resim-4:Tiroid bezi anatomik yapısı ve komşulukları(29)

Arteriyel Beslenme

Tiroid bezinin arteriyel kanlanması 4 ana arterden olup bunların ikisi üst tiroid arteri, ikisi alt tiroid arteridir. Bu 4 arter dışında, direk innominat arterden veya aortadan köken alan ve hastaların %5'inden azında bulunan A.tiroidea ima tiroidin kanlanmasında katkıda bulunan bir diğer vaskülerdir(1). Tüm Vasküler yapılar gerçek ve yalancı kapsül arasında yer alır ve tiroid parankimi içinde birbirleriyle anastomoz yaparlar(25).**Arteria tiroidea süperior;** Eksternal karotis arterin ilk dalıdır. Karotis üçgeni içinde, tiroid kıkırdağın üstünde ve hyoid kemiğin büyük boynuzunun hemen altında eksternal karotis arterin ön yüzünden ayrılarak öne ve aşağı doğru seyrederek. İnfrahyoid, sternokleidomastoid, süperior laringeal, krikotiroid ve inferior faringeal

konstriktör dallarını verdikten sonra tiroidin üst kutbuna anteriomedialden, terminal dallarına ayrılarak girer. Krikotiroid ve krikofaringeus kaslarını innerve eden süperior laringeal sinirin eksternal dalı ile paralel seyrederek. Üst polde, anterior ve posterior dallarına ayrılır ancak bazen lateral dalı da görülebilir. Anterior dal karşı tarafın arterleri ile anastomoz yaparken, posterior dal, inferior tiroid arterin dalları ile anastomoz yapar. Aynı zamanda posterior daldan, üst paratiroid bezleri besleyen küçük bir dal çıkar(25,28).

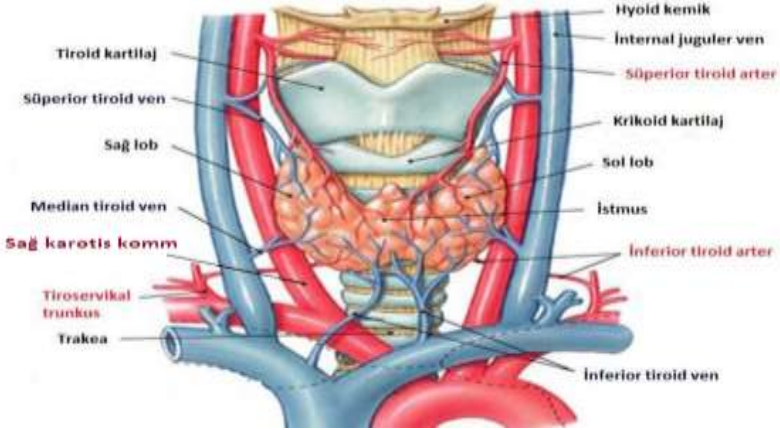
Arteria tiroidea inferior; Subklavian arterin dalı olan tiroservikal trunkustan çıkar. %15 oranında direk subklavian arterden de çıkabilir. Karotis kılıfının arkasından yukarı doğru seyrederek, krikoid kıkırdak seviyesinde mediale doğru karotis arteri arkadan çaprazlayıp dönerek aşağı doğru iner ve tiroidin alt kutbu hizasına gelir, buradan tekrar yukarı dönerek tiroide ulaşır. Tiroide girmeden önce inferior ve süperior dallarına ayrılır. Inferior dal sıklıkla alt paratiroidi ve tiroid alt polünü besler, süperior dal ise tiroidin posteriorunu besler ve süperior tiroid arter ile anastomoz yapar. Rekürren laringeal sinir, inferior tiroid arterinin anteriorundan, posteriorundan ya da dalları arasından geçebilir(26,27). Inferior tiroid arter, sağda %2 solda %5 oranında görülmeyebilir. Nadiren de çift inferior tiroid arter görülebilir(30).

Arteria Tiroidea İma; Brakiosefalik trunkustan çıkabildiği gibi, arkus aorta veya sol karotis arterden de çıkabilir. Trakeanın önünden seyrederek isthmusa ulaşır(25,28)

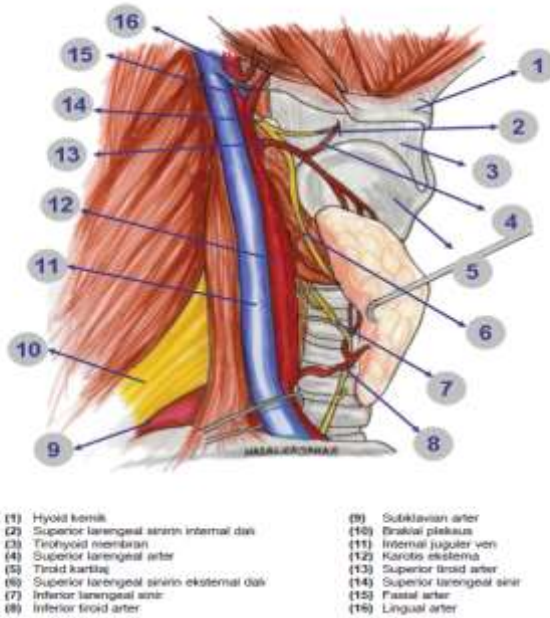
Venöz Drenaj

Üç ayrı ana ven tarafından drene edilir. Vena tiroidea süperior; Süperior tiroid arterinin anterior ve lateralinden seyrederek internal juguler vene drene olur. Vena tiroidea media; Direk internal juguler vene drene olur. Tiroidektomi sırasında bulunup bağlanması gereken bir vasküler yapıdır. Vena tiroidea inferior; Tiroidin inferior polünü, bir veya birkaç dal şeklinde ya da karşı tarafın venleriyle birleşerek

pleksus halinde drene eder. İnternal juguler vene ve bazen de doğrudan innominat vene drene olur(31,32).



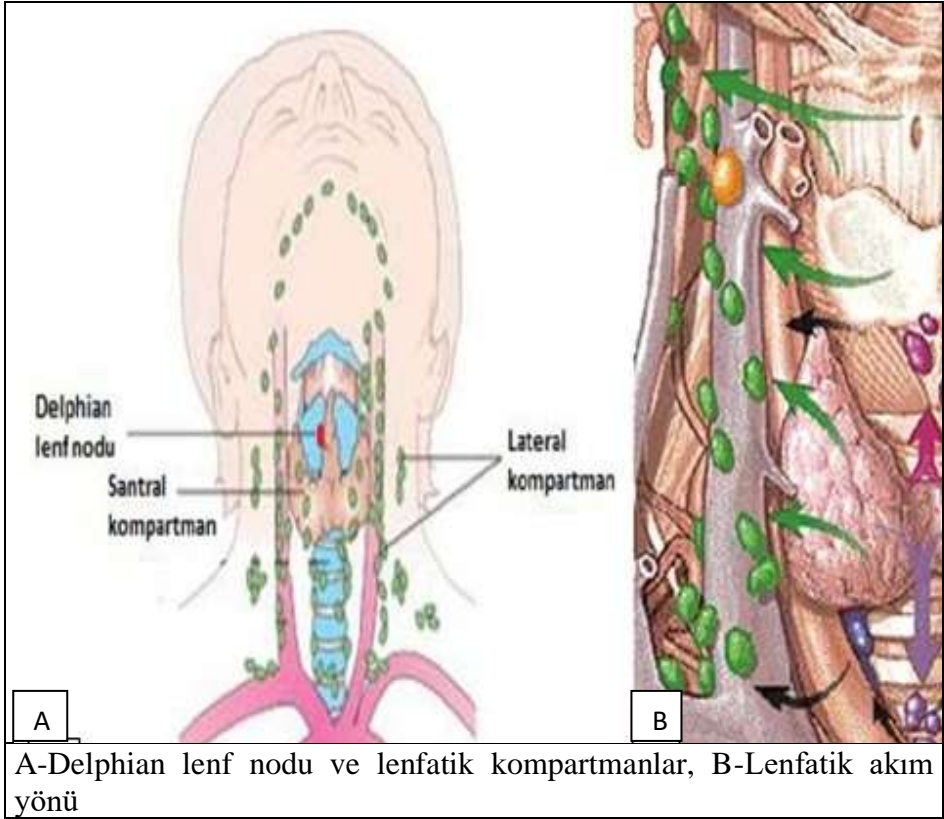
Resim-5:Tiroid bezi vasküler anatomisi(21).



Resim-6:Tiroid bezi arterleri ve laringeal sinirlerle ilişkileri(sağ lateralden)(33)

Lenfatik Drenaj

Tiroid bezinin lenfatik drenajı, tiroid malignitelerinin cerrahi tedavisi açısından önemlidir. Tiroidin lenfatik sisteminin önemli bir özelliği, yaygın olması ve her yöne doğru bir lenf akımının bulunmasıdır. Bu akım, vertikal olarak boynun üst kısmın veya mediastene ve horizontal olarak boynun yan kısmına, retrofaringeal sahaya hatta karşı tarafa olabilir(34,35).



Resim-7:Tiroid bezi lenfatik drenajı(36).

Süperior Median Lenfatik Drenaj

İsthmusun süperior ve lateral loblarının medial kenarlarından 3-6 adet lenf damarı çıkar. Bu damarlar larinksin önünden yukarı doğru ilerler ve diğastrik lenf nodüllerinde sonlanır. Bunlardan bazıları

isthmusun hemen yukarısında bulunan bir veya birden fazla sayıdaki prelaringeal nodüllere girerler. Lenfatik akım buradan sonra ya her iki taraftaki üst juguler nodüllere ya da delphian nodüllerden çıkıp, tiroidin önünden aşağı doğru geçen bir damar yoluyla tiroidin aşağısında yer alan pretrakeal nodüllere gider(31,34).

İnferior Median Lenfatik Drenaj

İsthmusun alt bölümü ve lateral lobların inferomedial bölgelerinin lenfatik drenajı, birkaç lenf damarları tarafından sağlanır. Bu damarlar inferior tiroid venleri izleyerek pretrakeal ve brakiosefalik nodüllerde sonlanır(34,37).

Sağ ve Sol Lenfatik Drenaj

Her iki lobun lateral kenarlarından lenfatik trunkuslar çıkıp yukarı doğru süperior tiroid arter ve venleriyle birlikte ilerler. Aşağı yönde de tiroid arterlerini izler. Bu iki grup arasında kalan bazı damarlar da karotis kılıfının yanından, önünden veya arkasından geçip internal juguler lenf zinciri nodüllerinde sonlanır(34,37).

Posterior Lenfatik Drenaj

Posterior lenfatik damarlar, lateral lobların inferomedial yüzlerinden çıkıp rekürren laringeal sinir boyunca yer alan lenf nodüllerine dökülürler. Bazen de lobun üst bölümünden başlayıp yukarı doğru çıkan bir trunkus retrofaringeal nodüllerine ulaşır(37).

İnnervasyon

Tiroid bezinin innervasyonu, otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik dalları tarafından sağlanır. Sempatik lifler, süperior, inferior ve orta servikal gangliyonlardan gelir ve tiroidi besleyen damarlarla birlikte tiroide ulaşırlar. Parasempatikler vagus kaynaklı olup kardiyak ve laringeal dalları ile tiroide ulaşırlar(16)

Laringeal Sinirler

Tiroid bezi ile rekürren laringeal sinir(RLS) arasında sıkı bir ilişki vardır. Rekürren laringeal sinir, larinksin intrinsik kaslarının innervasyonunu sağlar ve bir taraf hasar görürse aynı taraf vokal kord paralizisine neden olur. Süperior laringeal sinir(SLS)'in eksternal dalı, krikotiroid kası innerve eder, bu yapı da tiroid cerrahisi sırasında risk altındadır. Sinirin zarar görmesi halinde fonasyonda zorluk çıkar(10,37,38).

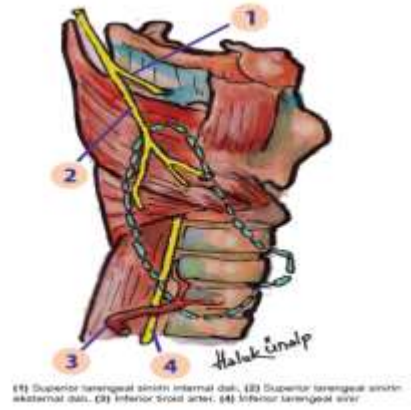
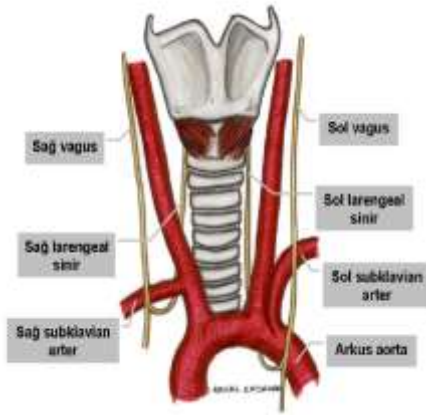
Rekürren Laringeal Sinir

RLS vagustan köken alır.Sağ RLS, vagusun, subklavian arterin ilk kısmını çaprazladığı yerden çıkar. Sinir, subklavian arterin altından dolanır ve krikotiroid kasa posteriordan ve larinkse krikoid kartilaj seviyesinden girmek üzere hafif oblik olarak yukarı çıkar. Sol RLS, vagustan, aortik arkusu geçerken dallanır ve ligamentum arteriosusun arkasından dolanır, medialde trakeoözefageal oluktan yukarı çıkarak larinkse doğru yükselmeye başlar(2).Sinir her iki yanda krikotiroid kartilaj düzeyinde, inferior faringeal konstriktör kas lifleri arasından larinkse girer. RLS, sağda %64, solda %77 oranında trakeoözefageal olukta seyredir. %17-40 oranında paratrakeal, %6 paraözefgeal alanda ve %4 oranında da tiroid parankimi içinde seyredebilir(39). Sağ RLS, trakeoözefageal oluğun anteriorundadır ve tiroidin alt kutbuna yaklaştıkça trakeanın lateraline doğru yönelir, yani soldaki konumundan daha yüzeyeldir. Sol RLS'nin trakeoözefgeal olukta yerleşimi daha korunaklıdır.

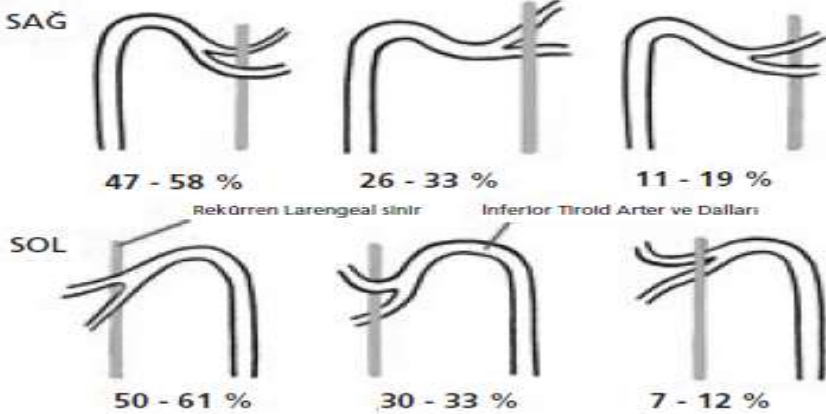
Süperior Laringeal Sinir(Amalita Galli Curci siniri)

SLS, kafa tabanına yakın bir yerde vagustan ayrılır. Karotis arterlerinin medialinde aşağı iner. Hyoid kemik hizasında 2 dala ayrılır. İnternal dal duysal, eksternal dal motor innervasyon görevi görür. Süperior laringeal sinirin eksternal dalı(SLSED), inferior konstriktör

kasın lateralinde seyrederek ve krikotiroid kası innerve etmek için aşağı doğru iner. Krikotiroid kas, vokal kord gerilimini düzenler ve sesin seviyesini ayarlar. Vakaların %21'inde, üst pol damarlarına yakın komşulukta seyrederek ve operasyon sırasında ortaya çıkartılamazsa önemli derecede yaralanma riski vardır. Yaralanmayı önlemek için üst pol damarları, tiroid bezi üzerinde tek tek bağlanmalı ve krikotiroid kasın lateraline doğru disseke edilmelidir(40).

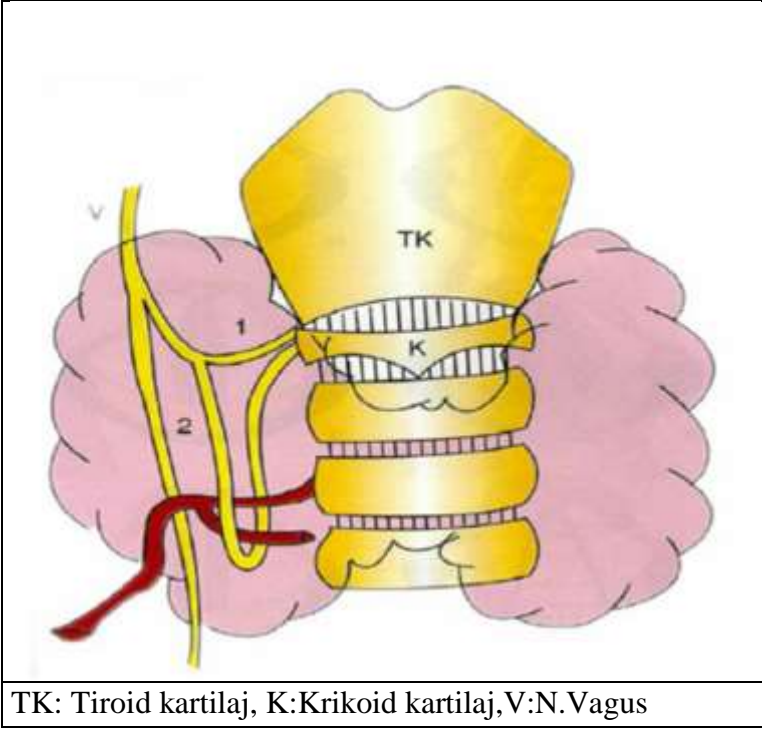


Resim
laring

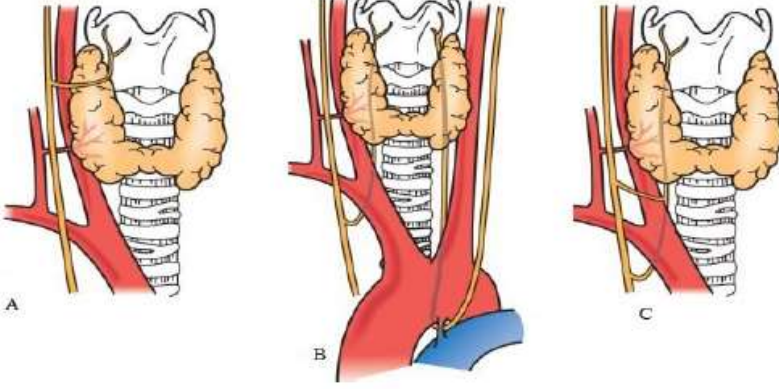


Resim-10: Rekürren laringeal sinirin inferior tiroid arteri çaprazlama varyasyonları(41)

İnsanların %1'inden azında(sağda %0,5-1, solda %0,04) sinirlerden biri nonrekürren olabilir. Bu durum özellikle sağ tarafta, sağ subklavian arter anomalisi ile birlikte. Nadiren de sol tarafta, dekstrocardi veya situs inversus ile birlikte görülür. Bu durumlarda sinir vagustan ayrılıp direkt larinkse girer, sıklıkla süperior tiroid damarlara yakın seyrederek ve bu vaskülerlerin bağlanması ya da ligasyonu sırasında risk altındadırlar(10,37,38).



Resim-11:Sağda nonrekürren sinir(Tiroidin üst polü hizasından¹ veya inferior tiroid arterinin altından yukarı doğru² seyri görülmekte)(42).



Resim-12: (A) Sağda nonrekürren sinirin seyri.(B)Rekürren sinirlerin seyri.(C)Bazenrekürren sinire nonrekürren bir dal eşlik edebilir(45).

TİROİDİN BENİGN HASTALIKLARI

GUATR

Tiroid bezinin her ne sebeple olursa olsun büyümesine guatr denir. Büyümesi durumunda, kolayca palpe edilen ve çoğu zaman gözle görülen bezin büyüklüğü, Dünya Sağlık Örgütü'nün(WHO) derecelendirmesine göre subjektif olarak saptanır(Tablo-1)(10). Guatr, endemik ya da nonendemik olarak sınıflandırılır. İyot eksikliği olan bölgelerde, nüfusun %10'undan fazlasında ortaya çıkıyorsa endemik guatr olarak adlandırılır. İyot kaynakları yeterli olan ülkelerde, yiyecek ve ilaçlarla fazla miktarda iyot verildiğinde, tiroid hormon sentezi azalır ve bunun sonucunda guatr gelişir. Bu guatrlar da nonendemik guatr olarak adlandırılır(16). Nodüler guatr, tiroid bezinde, klinik olarak belirlenebilen bir veya birden fazla aşırı büyüme ve yapısal ve/veya fonksiyonel transformasyon ile karakterize bir hastalıktır. Tiroid fonksiyon testlerinin(TFT) normal olduğu durumda tiroid bezinin diffüz büyümesine; '**Ötiroid Diffüz Guatr**'(ÖDG) denir. Bez içerisinde nodüller oluşmuş ise '**Ötiroid Nodüler Guatr**'(ÖNG) adını alır. Tiroid disfonksiyonu, otoimmün tiroid hastalığı, tiroidit ve tiroid

malignitesi yokluğunda **'Basit Nodüler Guatr'** olarak adlandırılır(44,45). Tiroid nodülleri; toksik/nontoksik, diffüz/nodüler ve tek(soliter)/çok sayıda(multipl) olabilir(46). Diffüz ve nodüler guatr patogenezinde, yeni folikül gelişimi için foliküler epitel hücrelerinin proliferasyonu esastır. Neoplazik olmayan guatrda, TSH etkisi ve tiroidi büyüten immunglobulinler üzerinde durulmaktadır. Deneysel çalışmalarda, nodüler guatlarda, epidermal büyüme faktörü(EGF), fibroblast büyüme faktörü(FGF) ve transforming büyüme faktörü- β (TGF- β)'nin arttığı gösterilmiştir(47). Tiroid, trofik uyarılara önce diffüz daha sonra fokal hiperplazi şeklinde cevap verir. TSH ve tiroidi büyüten immunglobulinlerin etkisiyle büyüme, dejenerasyon, kanama, kolloid birikimi ve stromal dokunun büzülmesi yıllar içinde gelişir. Sonuçta, hemoraji ve nekrozla beraber yeni fokal hiperplazi ve regresyon bölgeleri gelişerek, morfolojik ve fonksiyonel olarak farklı alanlar içeren multinodüler guatr(MNG) ortaya çıkar.

Tablo-1:Dünya Sağlık Örgütü'nün(WHO) guatr derecelendirmesi(10).

Evre	
0	Palpasyon ve gözlemlenilen guatr yok
1	Palpasyonla farkedilebilen guatr
1A	Guatr yalnız palpasyonla farkedilebiliyor
1B	Guatr palpasyonla var, boyun ekstansiyonunda gözle de
2	Boyun normal pozisyonda iken görülebiliyor
3	Uzaktan görülen belirgin guatr

NONTOKSİK GUATR

Etiyoloji:

- Endemik: İyot eksikliği, guatrojen diyetler (lahana gibi)
- İlaç tedavileri: İyodid, amiodaron, lityum

- Tiroidit: Subakut, kronik
- Familial: Bozulmuş hormon sentezi
- Neoplazm: Adenom, karsinom
- Tiroid hormon rezistansı
- TSH yükselmesi diffüz tiroid hiperplazisini indükler(1,21).

Klinik:

- Çoğu hasta non toksiktir.
- Dispne, disfaji gibi bası semptomları görülebilir.
- Ses kısıklığı çok nadir, varsa malignite akılda tutulmalı.
- Ani büyüyen nodül ve ağrı, hemoraji belirtisi olabilir.
- **Pemberton's bulgusu:** Substernal guatlarda venöz dönüşün azalması nedeniyle, tiroid muayenesi esnasında hastanın kollarını başının iki yanında yukarı kaldırması ile yüzünde kızarma, boyun ve yüz venlerinde belirginleşme ve inspiratuar stridor görülmesidir. Tiroidin retrosternal bölgede büyüdüğüne ve bası yaptığına işaret eder.
- Fizik muayenede, yumuşak, diffüz büyümüş veya nodüller guatr, trakeanın kompresyonu veya deviasyonu görülebilir(1,21).

Tanı:

- Hastalar genelde ötiroiddir. Bazen otonomi kazanan nodülden dolayı hipertiroidizm görülebilir.
- Radyoaktif iyot(RAI)-Uptake: Yamalı görünüm (sıcak ve soğuk nodüllerden dolayı)
- İnce iğne aspirasyon biyopsisi(İİAB): Mutinodüler guatrda %5–10 malignensi bildirildiğinden, ağrısız veya büyüyendominant nodüle önerilir.

- Bilgisayarlı tomografi(BT): Retrosternal büyüyen, kompresyon ve hava yolu obstrüksiyon bulguları olan hastalarda önerilir(1,21).

Tedavi:

- Küçük, diffüz, ötiroid hastalarda tedaviye gerek yoktur.
- Endemik guatlarda iyot replasmanı
- Tiroid hormon replasmanı büyük guatlarda boyutu azaltabilir.
- Cerrahi tedavi endikasyonları;
 - T4 süpresyonuna rağmen büyümeye devam eden guatrlar
 - Obstrüktif semptomlar varlığında
 - Substernal büyüme(Retrosternal guatr)
 - İİAB ile kanıtlanmış veya şüpheli malignite olması durumunda
 - Kötü kozmetik görünüm(1,21).

TİROİD NODÜLÜ

Tiroid nodülü, tiroid bezinde parankim tarafınca çevrelenmiş, palpabl ve/veya görüntüleme yöntemleriyle saptanabilen lezyon olarak tanımlanır. Palpabl tiroid nodüllerine, erkeklerin %1'inde, kadınların %5'inde rastlanır(1). Klinik olarak tiroid nodülü tespit edilen hastalarda ise ultrasonografi(USG) ile %20-48 oranında ek nodüller saptanmıştır(8). Spontan nodül oluşumunda, prevalans yaş ile birlikte lineer olarak artmakta ve her yıl yaklaşık %0,08 artış olmaktadır(48). Otopsi serilerinde tiroid nodülü insidansı çok yüksektir. Mayo Cilinict 1000 ardışık otopsi hakkında yayınlanan raporda, normal tiroid bezi olanlarda tiroidin ağırlık ve nodülaritisinde artış kaydedilmiş, %50 oranında birden fazla nodül ve soliter nodül saptanmıştır(49). Normal boyutlarda veya hipertrofiye olmuş tiroid bezinde tek bir nodül varsa '*Soliter tiroid nodülü*', birden çok nodül varsa '*Multinodüler guatr*' denir. '*Dominant nodül*' deyiimi ise multinodüler guatr vakalarında

boyutu belirgin olarak diğer nodüllerden büyük olan nodülü tanımlamaktadır. Soliter nodüllerde malignite ihtimali % 4,7 iken, multinodüler guatr olgularında ise bu oran %1 civarındadır. Ancak multinodüler guatr vakalarında dominant nodül bulunuyorsa bu oran anlamlı olarak artar (50). Tiroid nodülleri kadınlarda daha sık izlenmekle birlikte, erkeklerde görülen tiroid nodül/nodüllerinin malign olma olasılığı daha fazladır.

Tablo-2: Soliter tiroid nodüllerinin sınıflaması(50).

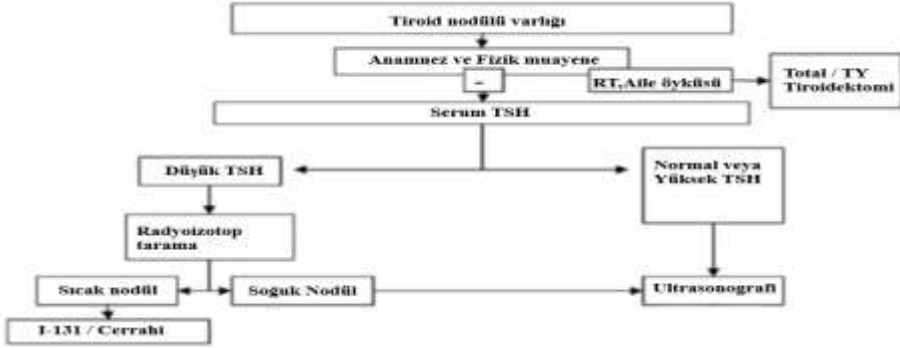
Nonneoplastik nodüller (Psödonodül)	Hiperplastik	1. Spontan oluşlar 2. Parsiyel tiroidektomiden sonra kompensatuar olarak oluşlar
	İnflamatuvar	1. Akut bakteriyel tiroidit
		2. Subakut tiroidit
		3. Hashimoto tiroiditi
Benign neoplazmlar	Nonfonksiyonel	1. Solid 2. Kistik
	Fonksiyonel	1. Adenomlar
Malign neoplazmlar	Primer karsinomlar	1. Papiller tiroid karsinomu
		2. Foliküler tiroid karsinomu
		3. Anaplastik tiroid karsinomu
		4. Medüller tiroid karsinomu
	Lenfoma	
Tiroid bezine metastaz yapan tümörler	*Malign melanom *Meme kanseri *Hipernefrom	

TİROİD NODÜLLERİNE YAKLAŞIM

Tiroid nodüllerinde benign ya da malign ayırımının yapılması en önemli konudur. Ayrıntılı anamnez (özellikle özgeçmişinin, aile öyküsünün detaylı sorgulanması) ve fizik muayene (FM), tiroid nodüllerinin tanısında oldukça önemlidir. Anamnezde özellikle sorgulanması gereken, çocukluk döneminde tüm vücut ışınlanması veya baş-boyun bölgesine radyoterapi (RT) öyküsü, ailede tiroid kanseri hikayesi (medüller veya differansiye tiroid maligniteleri) veya birinci derece akrabaların birinde tiroid kanser sendromu hikayesi (Cowden sendromu, Familial poliposis, Gardner sendromu, Carney kompleksi, multipl endokrin neoplazi (MEN), Werner sendromu), akromegali öyküsü, çocukluk ya da adölesandönemde iyonize radyasyona (nükleer kazalar) maruziyettir. Çok sayıda nodül ve diffüz nodüllerle sıklıkla benign tanı ile ilişkiliyken, sertsoliter nodül, özellikle yaşlı erkeklerde daha çok malignite lehinedir. Çocuklar, erkek hastalar, 30 yaşından genç veya 60 yaşından büyük hastalar ve radyasyona maruz kalanlar, tiroid nodülü varlığında en yüksek malignite riski taşıyan gruplardır (1). Yapılan bir çalışmada, çocukluk çağında radyasyonla karşılaşan ve 30-40 yıl izlenen hastalarda, %37 sıklıkta tiroid nodülüne ve %10 sıklıkta tiroid kanserine rastlanmaktadır (50). Fizik muayenede tiroid bezi ve servikal lenf nodları dikkatlice incelenmelidir. Nodül ya da nodüllerin kıvamı, yeri ve boyutları saptanmalı ve kaydedilmelidir. Nodülün hızlı büyümesi, ses kısıklığı, nefes darlığı, yutma güçlüğü ve öksürük gibi bası bulguları araştırılmalıdır. Sert, çevre dokulara fikse nodül, vokal kord paralizisi, servikal lateral lenfadenopati (LAP) varlığı, bası bulguları maligniteyi düşündürmelidir. Malign nodül nadiren ağrılı olabilirse de tiroidde ağrı ve hassasiyetin sık nedenleri, nodül içine kanama ve subakut tiroiditlerdir. FM'de mukozal nörinomlar ve marfanoid yapı gibi bulgular MEN-2B'yi akla getirmelidir.

Biyokimyasal Testler

Tiroid fonksiyon testleri, şüphelenilmemiş hipertiroidi durumundaki hastaları tanımlayabilir ve sonraki aşama için uygun tetkik çalışmalarını belirleyebilir. 1 cm veya daha büyük bir tiroid nodülüyle karşılaşıldığında, ilk olarak serum TSH düzeyine bakılmalıdır. Eğer, TSH düşük ve nodül 1 cm üzerinde ise nodulun fonksiyonunu belirlemek için radyonüklid tiroid sintigrafisi yapılmalıdır. Yüksek TSH düzeylerine sahip hastalarda, tiroid nodül incelemesi ötiroid hastalara benzerdir ve değerlendirmeler bu doğrultuda yapılmalıdır. Düşük serum TSH, belirgin veya subklinik hipertiroidizmi gösterir. Ayrıca düşük TSH, tiroid nodülünde düşük malignite ihtimaliyle korelidir ve tiroid kanserleri nadiren tirotoksikdir. Yüksek TSH, hipotiroidizmi gösterir ve sıklıkla Hashimoto tiroiditinin bir sonucudur(1,51). Tiroid otoantikörlerinin ölçümü Hashimoto tiroiditi ile hurthle hücre tümörlerini ayırmak için önemlidir, çünkü İİAB'de her ikisinde de hurthle hücrelerinden zengin içerik elde edilebilir. Serum TG, tiroid kanseri tedavisinde hastaların izlemi için önemlidir ancak ilk değerlendirmede rutin olarak kullanılmamalıdır. Benign tiroid nodülü olan hastalarda, tiroidektomi operasyonu yapılmamışsa TG değeri yüksek saptanabilir. Tiroid medüller karsinom şüphesinde serum kalsitonin seviyesine bakılmalı ancak tiroid nodülünün değerlendirilmesinde rutin kalsitonin bakılması önerilmemektedir(1).



Şekil-3: Serum TSH düzeyine göre tiroid nodülüne yaklaşım algoritması(1).

Tiroid Sintigrafisi(Radyonüklid görüntüleme)

Tiroid nodülleri saptandığında ilk basamakta endike değildir. Baskılı TSH'ya sahip hastada dominant tiroid nodülü >1 cm ise radyonüklid görüntüleme yapılmalıdır. I-131 tercih edilir (I-123 da diğer seçenektir.). Soğuk nodüllerde malignite oranı %15–20 iken, sıcak nodüllerde bu oran <%5'tir(1,21). Tiroid nodüllerinin %5-10'u otonom fonksiyonları olan adenomlardır ve tiroid sintigrafisinde sıcak nodül görünümü oluşturarak kolayca tanınırlar. Nodülün sıcak olması durumunda, bu nodüllerde malignite riskinin ihmal edilebilecek kadar düşük olduğu varsayımından yola çıkarak İİAB yapılması gerekmez. Sıcak nodüllerde İİAB endikasyonu birkaç istisna dışında yoktur. Bu istisnalar, nodülün hızlı büyümesi ve sintigrafide hipoaktif alana sahip olmasıdır. Tiroid sintigrafisinin diğer endikasyonu İİAB' nin foliküler tümör ile sonuçlanmasıdır. Otonom fonksiyonu olan tiroid nodüllerinin İİAB'de histopatolojik görünümü, foliküler yapılar oluşturan differansiye tiroid karsinomuna benzer. Eğer otonom fonksiyonu olan tiroid nodülü yeterince tiroid hormonu salgılayamıyorsa TSH'yı süprese edemez. Bu durum genellikle çapı 2,5 cm'den küçük otonom fonksiyonlu tiroid nodüllerinde karşımıza çıkar(52,53).

Ultrasonografi(USG)

Tiroid ultrasonografisi dinamik bir görüntüleme yöntemi olup cihazın özellikleri ve yapan kişinin deneyimine bağlı olmakla birlikte, tiroid hastalıklarının değerlendirilmesinde en fazla bilgi veren görüntüleme yöntemidir. Tiroid bezinin total büyüklüğünün, volümünün, parankiminin ve ele gelmeyen küçük (< 1 cm) nodüllerin boyutlarının saptanması ve tedaviye cevabın değerlendirilmesinde yararlıdır. Nodüllerin benign veya malign ayrımında ultrasonografi fikir verici olabilir. İyi ellerde tiroid kanserlerinin %80'ini, %90 spesifite ile tanıyabilir. Anekoik ve genellikle kenarları düzenli, etrafında ince hipoekoik halosu olan nodüller benign kabul edilir, ancak halo malign nodüllerde de olabilir. Mikrokalsifikasyon içeren ve/veya düzensiz kenarları olan hipoekoik nodüllerde malignite riski daha fazladır(54,55). Ultrasonografi ayrıca, tanısal işlemler için (USG eşliğinde tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi(TİİAB)), tedavi amaçlı (kist aspirasyonu, etanol enjeksiyonu, lazer terapi), verilen tedavinin etkinliğini, tiroid nodüllerinin boyutunu izlemek, tiroid kanserli hastalarda bölgesel lenf nodlarını operasyon öncesi tespit etmek ve uzun vadeli takiplerde değerlendirmek için kullanılabilir(56).

Tablo-3: Tiroid nodüllerinin benign-malign ayırımında kullanılan ultrasonografik kriterler(57).

ÖZELLİK	BENİGN	MALİGN
Nodül ekosu	Hiperekojen	Hipoekojen
Nodül konturları	Düzcün	Düzensiz
Periferik halo	Düzcün-ince	Düzensiz
Mikrokalsifikasyon	%3-5	%80-90
Makrokalsifikasyon	Var	Yok
Distal Enhancement	Var	Yok
İçeriği	Kolloidal	Solid yapı
Çevre doku invazyonu	Yok	Var
Servikal LAP(metastaz)	Yok	Var
Neovaskülarite tipi	Tip-I/II(periferik)	Tip-III (santral)

Tablo-4: Amerikan Tiroid Birliği(ATA, American Thyroid Association) tiroid nodülleri sonografik paternleri ve malignite risk sınıflaması (1).

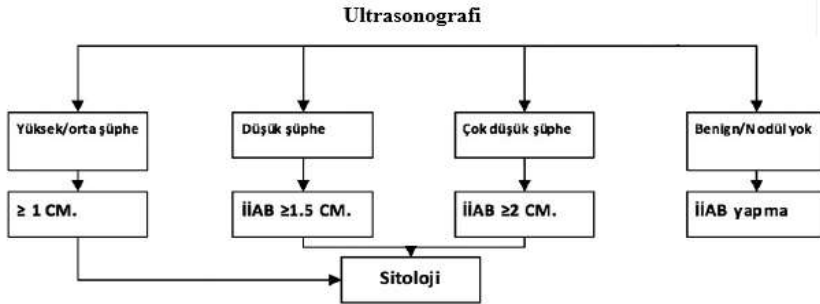
Malignite için sonografik	Ultrasonografi bulguları	Malignite riski (%)	Biyopsi endikasyonu
Yüksek şüphede	Solid hipoekoik nodül veya kompleks nodül* ≥ 1 ilgili özellik USG'de tanımlanmalı**	>70-90	≥ 1 cm
Orta şüphede	Mikrokalsifikasyon içermeyen düzcün sınırlı hipoekoik nodül veya nodülde uzun ön arka	10-20	≥ 1 cm
Düşük şüphede	İzoekoik veya hipoekoik solid nodül,mikrokalsifikasyon içermeyen eksantrik solid	5-10	$\geq 1,5$ cm

Çok düşük şüpheli	Düşük,orta,yüksek şüpheli görünüm özellikleri taşımayan spongiform veya parsiyel kistik	< 3	≥ 2 cm
Benign	Pür kistik nodül(solid komponent yok)***	< 1	Biyopsi endikasyonu yok

*Kompleks nodüller, solid ve kistik komponentler içerir. Solid komponentten de mutlaka İİAB örnekleri elde edilmelidir.%15 malignite riskine sahiptir.

**İrregüler marjin(infiltratif, mikrolobüle), mikrokalsifikasyonlar, uzun ön arka boyut, küçük ekstrasif yumuşak doku komponenti ile birlikte kenar kalsifikasyonu, ekstratiroidal yayılım.

***Basit kistler aralıklı 3 aspirasyona rağmen devamlı ise persistent



Şekil-4: Ultrasonografi bulgularına göre tiroid nodülüne yaklaşım algoritması(1).

İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi(İİAB)

Düşük morbiditesi,kolayca uygulanabilmesi ve ucuz olması açısından tiroid nodüllerinin tanısında sık tercih edilen bir yöntemdir.İİAB' nin esas amacı tiroid nodüllerinin malign olma olasılığına karşı uygulanan gereksiz cerrahinin önüne geçmektir. İİAB olması gerektiği gibi yapılır ve yeterli örnek alınabilirse güvenilirliği hastaların %80'inde yeterli bilgi verir(58).Tiroid nodüllerinin

değerlendirilmesinde en önemli testtir.23 gauge iğne ile alınmalıdır.Bethesda kriterlerine göre sitoloji spesmenleri en az 2 aspirattan, her biri en az 10–15 hücreiçeren, en az 6 folikül içermelidir(1).1 cm' den küçük ve 4 cm'den büyük olan nodüllerden İİAB ultrasonografi eşliğinde yapılmalıdır.İİAB, foliküler hücreli adenomu ve hurthle hücreli adenomu, karsinomdan ayıramaz. Bu ayrımı yapmak için damar ve kapsül invazyonunun gösterilmesi gerekir. Bu da ancak histopatolojik inceleme ile yapılabilir.İİAB' nin negatif olması kanser olmadığı anlamına gelmez.13.071 hastayı kapsayan 8 ayrı seri incelendiği zaman, benign sitoloji saptanan hastaların %26'sında cerrahi sonrası malignite saptanmıştır.Şüpheli malignite bulguları olan hastalarda bu oran %50 olarak saptanmıştır.18.183 hastayı içeren bir başka çalışmada, İİAB' nin yanlış pozitiflik oranı %2,9,duyarlılığı %83,özgüllük %92 olarak saptanmıştır(59).Genel anlamda yalancı pozitiflik ve negatiflik oranları %5'ten azdır.İİAB' nin güvenli bir tanı aracı olmasından dolayı nodüllerde cerrahi girişim %40 oranında düşerken,çıkarılan nodüllerde kanser oranı %50 oranında artmıştır(60).İİAB kistik nodüllerde tedavi amaçlı da kullanılabilir(61).

Tiroid İİAB endikasyonları

*Tiroid bezinde soliter veya dominant nodül:

- İlk kez palpasyonla saptanan:
 - Nodül çapı >1,5 cm
 - Nodül çapı <1,5 cm ve klinik risk faktörlerinin varlığı
- İlk kez görüntüleme yöntemleri ile saptanan:
 - USG'de solid ve/veya sintigrafide soğuk alan
 - Nodül çapı >1,5 cm
 - Nodül çapı <1,5 cm ve USG de malignite kriterleri
 - USG'de mikst nodül
 - USG'de kistik nodül içinde solid kesim

→ USG'de kistik nodül, çap >4 cm (tanı ve tedavi amaçlı)

*Boyunda tiroid dışı kitle (lenf düğümü)

*Tiroiditler (Subakut tiroidit, Hashimoto tiroiditi, Riedel tiroiditi)

Kistik nodüller;

USG'de saf kistik nodül saptanan hastalarda İİAB, hem tanı amaçlı, hem de tedavi yöntemi olarak kullanılır. Kistik nodüllerin büyük çoğunluğu selim karakterdedir. Kist aspirasyonundan sonra geride solid komponent kaldıysa, İİAB ile kalan dokudan biyopsi alınmalıdır. Nüks eden kistlere aspirasyon üç kez tekrarlanmalıdır. Dört kez yineleyen kistlerde, çapı 4 cm'den büyük kistlerde ve tiroglossal kanal kaynaklı kistlerde cerrahi endikasyon söz konusudur(61).

İİAB Sınıflaması:

➤ Amerikan Thyroid Association(ATA):

- Non diagnostik/teşhisi olmayan sitoloji
- Indetermined/ şüpheli veya belirsiz
- Benign
- Malign (cerrahide %95<malignite riski)

➤ National Cancer Institute(NCI):

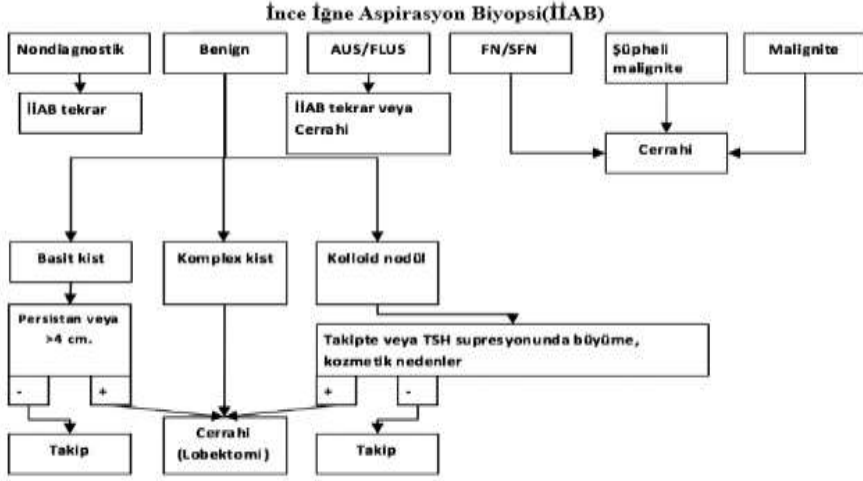
ATA'ya ilave olarak;

- Şüpheli malignensi (%50-75 malignite riski)
- Foliküler lezyonun belirlenemeyen önemi (%5-10 malignite riski)
- Foliküler veya hurthle hücreli neoplazmın belirlenemeyenönemi (%15-25 malignite riski)

Tablo-5: BETHESDA kriterlerine göre tiroid sitopatolojisi ve tedavi önerileri(1).

Bethesda Kriterlerine göre Tiroid Sitopatolojisi				
Bethesda kategori	Bethesda sistemine göre malignite oranları (%)	Meta analiz raporlarında eksize edilen lezyonlarda malignite oranları (%median)	Meta analizlerde İİAB spesmenlerinin oranları (%)	Tedavi
Nondiagnostik veya yetersiz materyal	1-4	17	13 (2-24)	Görüntüleme eşliğinde İİAB tekrarı
Benign	0-3	4	59 (39-74)	Klinik takip
AUS*/FLUS**	5-15	16	10 (1-27)	İİAB tekrarı veya lobektomi
FN* **veya SFN** ** (Hurtle hücreli neoplazm)	15-30	26	10 (1-25)	Lobektomi
Malignite şüphesi	60-75	75	3 (1-6)	Lobektomi veya total tiroidektomi
Malign	97-99	99	5 (2-16)	Total tiroidektomi

*AUS: Önemi belirsiz atipi **FLUS: Önemi belirsiz folliküler lezyon ***FN: Folliküler neoplazm****SFN: Folliküler neoplazm için şüpheli



AUS:Önemi belirsiz atipi, FLUS:Önemi belirsiz foliküler lezyon, FN:Foliküler neoplazi, SFN:Foliküler neoplazi şüphesi

Şekil-5: İİAB bulgularına göre tiroid nodülüne yaklaşım algoritması(1).

Elastografi

Sonografik olarak tespit edilmiş tiroid nodüllerinde risk değerlendirmesinde fayda sağlayabilir. Doku sertliğini değerlendiren non invaziv bir yöntemdir. Uygun cihaz gerekliliği vardır ve değerlendirmede deneyim bağımlıdır. Günümüzde bu teknik yaygın kullanım alanı bulamamıştır

Bilgisayarlı tomografi(BT) ve Magnetik rezonans(MR/MRI)

USG ile değerlendirilmiş, komplike olmayan tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde ek katkı sağlamaz. Tiroid kanserlerinin ileri evrelerinde lokal yayılımı değerlendirebilir. Şüpheli büyük servikal lenf nodlarının eşlik ettiği şüpheli boyun kitlelerinde, rutin görüntüleme yöntemleri ile saptanmış büyük, fikse, substernal guatrların preoperatif tedavi planlaması için faydalıdır.

Pozitron Emisyon Tomografisi(PET)

Tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde rolü yoktur, ancak malign tiroid hastalıklarında kullanımı giderek artmaktadır. Ancak PET'in diğer nedenlerle kullanımı sırasında %1–2 oranında tiroide insidentalomalar saptanır. PET'de saptanan Tiroid insidentalomaların çoğu benign olarak değerlendirilse de, tiroidektomi sonrası patoloji raporlarında malignite insidansı%33'dur. Fokal FDG(fluoro deoksi glukoz) aktivitesi gözleendiğinde, tiroid USG ve eğer nodul saptanmışsa İİAB kuvvetle önerilir. Diffüz tutulumda da USG ile değerlendirme önerilir. Bu hastalarda USG'de lenfositik tiroidit ile uyumlu görünüm varsa ileri değerlendirmeye gerek yoktur(1,21).

HİPOTİROİDİZM

T₃ ve T₄'ün santral üretimi ve periferik etkisi arasındaki hassas denge için periferde ötiroid duruma ihtiyaç vardır.Klinik hipotiroidizm çoğunlukla tiroid bezinin hormon üretimindeki yetersizliğinin bir sonucudur(örn.primer hipotiroidizm).Oldukça nadir de olsa periferde tiroid hormonunun sınırlı aktivite göstermesi veya direnç durumu da söz konusu olabilir.Çoğu gelişmemiş ülkede hipotiroidinin başlıca nedeni iyot alımı yetersizliğidir.Daha gelişmiş ülkelerde ise yetişkin hipotiroidizmin en sık nedenleri;Hashimoto tiroiditi, RAI (Radyoaktif iyot) tedavisi veya cerrahidir. Antitiroid ilaçlar (Propiltiyourasil(PTU), metimazol) ve tiroid hormon metabolizmasını etkileyen bazı ilaçlar da primer hipotiroidizme neden olur(1).

İyot Yetersizliğinin metabolik sonuçları; İyot alımının kronik yetersizliğinin sonucu olarak T₄ ve T₃ üretimi azalır. Tercihen T₄ yerine T₃ üretimi ve T₄'ün periferde T₃'e dönüşümünde artış meydana gelir. Yüksek TSH seviyesi ile birlikte, düşük T₄,normal veya normalden yüksek T₃ paterni oluşur. Şiddetli vakaların büyük çoğunluğunda serum T₃ ve T₄ konsantrasyonları düşük, serum TSH seviyesi yüksektir. İyot

yetersizliğinin en şiddetli formunda “**Endemik kretenizm**” ortaya çıkar; İntrauterin yoğun iyot yetersizliğinin neden olduğu nörolojik bozukluk, mental gerilik, büyümenin engellenmesi ve belirgin hipotiroidizm bu klinik durumun bileşenleridir(1).

Tablo-6: Hipotiroidizm etiyojisi, tanısı ve tedavi tablosu(1,21)

Hipotiroidizm	
Etiyoloji	
Primer (TSH yüksek)	<ul style="list-style-type: none"> • Hashimoto tiroiditi • RAI tedavisi • Post tiroidektomi • İyot eksikliği, dishormonogenezis • Subakut tiroidit • İlaçlar: Antitiroid ilaçlar, lityum
Sekonder (TSH düşük)	<ul style="list-style-type: none"> • Hipofiz bezi tümörü • Hipofiz bezi rezeksiyonu veya ablasyonu
Tersiyer	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotalamik yetmezlik • Tiroid hormon rezistansı
Semptom ve Bulgular	<ul style="list-style-type: none"> • Yenidoğan: Mental retardasyon ve nörolojik bozuklukla seyreden kretenizm semptomları • Çocukluk ve adölesanda; Gelişme geriliği, abdominal distansiyon, umbilikal herni, rektal prolapsus • Erişkinde; kilo alımı, yorgunluk, soğuk intoleransı, konstipasyon ve menoraji • Ciddi hipotiroidizm ve miksödem; Fasiyal ve periorbital ödem, kuru ve sarımsı cilt, saçlarda kuruma ve dökülme, kaşların dış 2/3’de dökülme, büyümüş dil, konuşmada yavaşlama, abdominal ağrı ve kabızlık, libido ve fertilizasyonda azalma, bradikardi, kardiyomegali, perikardiyal effüzyon, kardiyak outputta azalma, pulmoner effüzyon • Hiponituitarizm ile birliktelikte: Balmumu vücut

Laboratuvar	<ul style="list-style-type: none"> • Primer; TSH yüksek, sT₃ yüksek ve sT₄ düşük • Sekonder: TSH düşük • Hashimoto tiroiditinde; Anti-TG ve Anti-TPO yüksek (%80 hastada) • EKG: Düşük voltaj, düzleşmiş veya çökmüş T dalgaları
Tedavi	<ul style="list-style-type: none"> • T4 replasman tedavisi; 100 µg/gün başlangıç doz, 50-200 µg/gün tedavi dozu • Yaşlı, eşlik eden kalp hastalığı olan ve ileri hipotiroidizmde her hafta tedricen doz arttırılacak şekilde (25-50 µg/gün) düşük doz başlanmalıdır. • Subklinik hipotiroidizm; tartışmalı-tedavi? • Miksödem komalı hastalar; yüksek doz İV (intravenöz) T4 replasmanı(300-400 µg)-yoğun bakıma yatış ve monitörizasyon-, addisonkrizini önlemek için İV hidrokortizon tedavisi.

HİPERTİROİDİZM VE TİROTOKSİKOZ

Hipertiroidizm: Tiroid bezinin fonksiyon artışına bağlı olarak salgılanan hormon miktarının artmasıdır.

Tirotoksikoz: Dokuların yüksek yoğunlukta tiroid hormonları ile karşılaşması sonucu gelişen klinik durum ya da sendroma verilen isimdir. Hipertiroidili hastaların %70-85'inde neden, toksik diffüz guatrdir (Graves Hastalığı). Bunu toksik adenom ve toksik multinodüler guatr ile bazı tiroiditler takip eder. Tirotoksikoz durumunda değişik organ ve sistemleri ilgilendiren bulgu ve belirtiler saptanabilir.

Tiroid Fırtınası: Hipertiroidizmde, ateş, santral sinir sistemi ile ilişkili ajitasyon veya depresyon, kardiyovasküler veya gastrointestinal sistem disfonksiyonu ve hepatik yetmezlik durumlarının eşlik ettiği, mortalitesi yüksek olabilen bir durumdur.

Etiyoloji; Antitiroid ilaçların kesilmesi, enfeksiyon, cerrahi, travma, ilaçlar(amiodaron, iyotlukontrast madde...), RAI tedavisi.

Tedavi; Yoğun bakım ünitesinde takip , β bloker,O₂ tedavisi ve hemodinamik destek,aspirin dışı antipireksi tedavisi,propiltiourasil,kortikosteroid,lugol.

Sıcak Nodül: Radyoaktif iyot izotoplarını artmış bir şekilde tutan nodüllerdir.

Otonom Nodül: TSH kontrolünde olmayan ve tiroid hormon replasmanı ile süprese edilemeyen sıcaknodüllerdir.Bütün otonom nodüller sıcakken, sıcak nodüllerin ancak bir kısmı otonomdur.Serum TSH düzeyinin baskılanmış olması, tiroid bezinin otonom çalıştığını gösterir(10).

Toksik Nodül: Hipertiroidizm semptomlarına yol açan otonom nodüllerdir. Tüm toksik nodüller otonomken, otonom nodüllerin hepsi toksik değildir(10).

Tirotoksikozda bulgu ve belirtiler

- **Guatr:** Diffüz, soliter veya multinodüler olabilir.
- **Göz Belirtileri:** Canlı bakış, okülopalpebral asinerji, okülofrontal asinerji, seyrek göz kırpma.
- **Kardiovasküler sistem bulguları:** Çarpıntı, taşikardi,efor dispnesi,atriyal fibrilasyon,nabız basıncı artışı ve sistolik üfürüm.
- **Diğer:**Sinirlilik, ince tremor, myopati, terleme, termofobi, ince, yumuşak, sıcak ve pigmentli deri, ince ve yumuşak saçlar, zayıflama, halsizlik, osteoporoz, glikozintoleransı, poliüri, polidipsi, kadın hastalarda oligomenore, amenore(62).

GRAVES HASTALIĞI

Graves hastalığı, tiroid hormonlarının fazla salgılanması sonucu ortaya çıkan, hipertiroidizm ve diffüz guatrın yanı sıra çok sayıda belirti ve bulguyla karakterize, nedeni tam olarak aydınlatılamamış otoimmün bir hastalıktır. Güçlü ailesel yatkınlık vardır. Otoimmün süreci başlatan kesin etiyoloji bilinmemektedir. Olası tetikleyiciler; Postpartum dönem, aşırı iyot alımı, lityumkullanımı, bakteriyel ve viral enfeksiyonlar, genetik faktörler[Human lökosit antijen (HLA) haplotipleri (HLA B-8, HLA-DR3, HLADQA1*0501predispozan, HLA-DRB1*0701 protektif etki),sitotoksik T-lenfosit antijen 4 (CTLA-4)],ilişkili diğer otoimmün hastalıklar, tip 1 diabetes mellitus, addisonhastalığı, pernisyözanemi, myasteniagravis. Her yaşta görülebilmesine karşın, en sık 40-60 yaşlarında görülür(62). K:E:5/1'dir. Hipertiroidizmin en sık görülen nedenidir. Genellikle tiroid bezi diffüz olarak büyümüştür(63).Graves hastalığının klasik tiradı; Tirotoksikoz + diffüz guatr + ekstratiroidal durumlar (oftalmopati, dermatopati, pretibial miksödem, tiroid akropaki, jinekomasti)

Graves Oftalmopatisi; Egzoftalmus, proptozis, konjestif okülopati, kornea ülserasyonu, optik nörit. Oftalmopati, hastaların %50'sinde görülür ve sigara kullananlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir(1,21).Laterale ve yukarı bakmada kısıtlılık, kemozis(konjonktival şişlik ve konjesyon) ve keratit diğer göz bulgularıdır.

Oskültasyonla tiroid bezi üzerinde **thrill** veya supraklavikular boşlukta **venöz hum** duyulabilir. Hastalarda bu özelliklerden bir veya daha fazlası bulunabilir(62).Tiroid dışı bulguların olmaması hipertiroidili bir hastada graves hastalığını ekarte ettirmez.Oftalmopatinin gelişimi hipertiroidizm şiddetinden bağımsız olabilir (62).



Resim-13: Graves Oftalmopatisi(21).



Resim-14: Pretibial miksödem(21).

Laboratuvar Bulguları;

- TSH baskılı, T₃ yüksek ve T₄ yüksek veya normal (Hipertiroidizm tanısı).
- TSH-R ve/veya Ts ab spesifik olarak yüksek (%90 hastada).
- Anti-Tg ve tiroid peroksidaz antikoru(anti-TPO) nonspesifik olarak yüksek (%75 hastada).

Görüntüleme bulguları;

- Göz bulguları varlığında graves hastalığı için görüntüleme yöntemlerine gerek yoktur.
- Göz bulgularının yokluğunda görüntüleme yöntemleri ile tiroid bezinin diffüz olarak büyüdüğüünün görülmesi, graves hastalığı için tanı koymada ve hipertiroidizmin diğer nedenleri için ayırıcı tanıda yardımcıdır.
- Radyonüklid görüntüleme
- RAI-Uptake artmıştır.

I-123: Düşük doz radyasyon, yarılanma ömrü 12–14 saat

TeknesyumTc 99 m perteknetat: Uptake oranı I-123 e göre daha düşüktür.Ancak daha az radyasyon maruziyeti vardır ve yarılanma ömrü de daha kısadır.

•**Orbita MRI:** Graves oftalmopatisinin değerlendirilmesinde faydalıdır.

Hastalığın tedavisinde;Medikal tedavi,RAI(I-131) tedavisi ve cerrahi tedavi üç önemli seçenektir(1,21).

Tablo-7: Graves hastalığı tedavi seçenekleri ve endikasyonları(1,21).

Medikal Tedavi	Radyoaktif iyot(I-131) Tedavisi	Cerrahi Tedavi
Antitiroid ilaçlar - Küratif tedaviye hazırlık • RAI ve cerrahi tedavi öncesinde • Gebelerde - Küratif tedavi: • 40 gr.'dan küçük, nontoksik guatr • Tiroid hormon reseptör ab. 'nin titresi düşük veya negatif • Antitiroid tedavi ile tiroid bezi boyutunda hızlı azalma • Tiroid hormon düzeylerinde hafif artış •β-bloker(Katekolamincevabının engellenmesive periferde T4'ün T3'e dönüşümününengellenmesi) -Semptomatiktirotoksikozis -Ek kardiyak hastalığı olanyaşlı hastalar -İstirahat kalp hızı >90	-Küçük ve orta boyutlu guatr -Yaşlı hastalarda(özellikle de medikal vecerrahi tedaviden sonrarelaps olanlarda) -Medikal ve cerrahitedavinin kontrendikeolduğu durumlarda	<u>Kesin;</u> -Kanser tanısı almış veyakanser için şüpheli tiroidnodülleri olan hastalar -Genç hastalar -Tedaviden sonra 6 ayıçinde gebelik planı -Medikal antitiroidtedaviye ciddi reaksiyon -Bası semptomlarınayol açan büyük guatr(>80 gr) -RAI tedavisi istemeyen hastalar <u>Rölatif;</u> -Sigara kullanımı -Orta veya ciddi Graves -Oftalmopati -Hipertiroidizmin hızlı kontrol gerekliliği -Medikal tedaviye zayıf uyum

TOKSİK MULTİNODÜLER GUATR (Toksik MNG):

Toksik MNG gelişmesinde,nodüllerin büyüklüğünden ziyade sayısı önemlidir. Toksik MNG'li olguların %20'sinde nodüllerin tiroid bezini belirgin bir şekilde büyütmediği akılda tutulmalıdır. Toksik MNG olgularında medikal tedavide kalıcı remisyon oranı, graves hastalığına göre çok daha düşük olup,%5'ten fazla değildir (16).Ayrıca guatrın büyüklüğü ve bası semptomları da tedavi seçimini etkileyen bir diğer husustur. Çabuk kontrol gerektirmeyen orta ve hafif hipertiroidizm semptomları bulunan yaşlı hastalar ve cerrahinin kontrendike olduğu hastalarda radyoaktif iyot tedavisi ilk tercih olabilir.Malignite şüphesi,büyük guatr,bası semptomu,düşük I-131 uptakei,hızlı kontrol gereken ve şiddetli hipertiroidizm bulguları olan hastalarda cerrahi tedavinin seçilmesi daha uygun olacaktır.Cerrahi tedavi olarak da bilateral total veya totale yakın tiroidektomi önerilmektedir(1).

TOKSİK SOLİTER NODÜL(TSN, Toksik Adenom, Plummer's hastalığı):

Fazla hormon üretimine bağlı(genellikle 3 cm üzerindeki nodüller) hipofizer TSH yapımı baskılanmış olduğundan, nodül dışı tiroid dokusu atrofiye uğrar.Serum T4'ü normal bulunurken serum T3 artmış olabilir(T3 toksikozu)(62).Otonom olmayan yani TSH'ya bağımlı nodüller genellikle tiroid hormonu ile süprese edilebilir.Ancak otonom nodüllerin baskılanma şansı yoktur.Otonom nodüller 2,5-3 cm boyutuna ulaştıklarında toksik hale gelme ihtimalleri artar.Toksik karakter kazanmış otonom nodüllerde kanser görülme oranının, serilere göre değişmekle beraber %4'e kadar çıktığı belirtilmektedir(16).Toksik soliter nodüllerde medikal tedavi ile kalıcı remisyon sağlama oranı çok düşüktür. İyot tutulumu az olduğundan RAI tedavisi ancak yüksek dozlarda etkin olmakta,nodül çapı arttıkça gerekli doz da artmaktadır.TSN'lerde kontrendikasyon yoksahasta medikal tedavi ile

ötiroid hale getirildikten sonra cerrahi tedavi ilk seçenek olmalıdır.Önerilen cerrahi yaklaşım nodülün olduğu tarafa subtotal veya total tiroid lobektomisi ve istmektomidir(16).

DİĞER HİPERTİROİDİZM VE TİROTOKSİKOZ NEDENLERİ

- ❖ **TİROİDİTLER:**Tiroiditlerin(subakut tiroidit, sessiz tiroidit, kronik tiroidit) gidişi sırasında görülen tirotoksikoz, tiroid bezindeki inflamasyon nedeniyle folikül epitel bütünlüğünün bozulmasına bağlıdır. Bu şekilde tiroid hormonları ve iyodoproteinler folikül dışına sızar ve dolaşıma geçer(62).Subakut tiroidit genellikle bir viral enfeksiyon sonrası gelişir.Ağrısız tiroidit genellikle kadınlarda postpartum dönemde gelişen ve 3-6 ayda kendiliğinden gerileyen bir klinik tablodur. Radyasyon tiroiditinde ise radyasyona bağlı tiroid bezi hasarı depolanmış tiroid hormon salınımına neden olur(62,63).
- ❖ **EKZOJEN HİPERTİROİDİZM:**
 - **Tirotoksikozis factita:** Dışarıdan yüksek doz tiroid hormonu alınımına bağlı gelişen tirotoksikozistir. Tiroid hormonu ilaç şeklinde alınmış olabileceği gibi,kilo problemi olan hastalarda ve psikiyatrik bozukluğu olan hastalarda da bu tür alımlar söz konusudur(62).
 - **Jod-Basedow:** Dışardan iyot alımı sonucu ortaya çıkar. Çoğunlukla iyodun profilaktik olarak kullanıldığı endemik guatr bölgelerinde görülür.
 - **İyatrojenik hipertiroidizm(Tirotoksikozis medikamentoza):**Günlük 300gr Levotiroksin ya da 75gr Levotironin'in uzun süre, hastaya verilmesi klinik olarak hipertiroidi gelişimine sebep olur(TSH baskılanmıştır)(63).

- ❖ **EKTOPIK HİPERTİROİDİZM:** Struma ovarii adı verilen ektoptik tiroid içeren over teratomları ve foliküler tiroid karsinomu metastazlarına bağlı gelişen tirotoksikoz durumudur (63).
- ❖ **UYGUNSUZ TSH SALINIMI:** TSH düzeyinin normal ya da yüksek olması söz konusudur ve başlıca 2 nedene bağlı olabilir;
 - TSH salgılayan hipofiz adenomu: Tirotropin salgılatıcı hormon(TRH)'a karşı TSH yanıtı yoktur.
 - TRH' ya TSH yanıtı vardır ancak tiroid hormonuna direnç söz konusu olup 3 şekilde görülmektedir; Hipofizde direnç, hipofiz dışı periferik dokularda direnç, tiroid hormonuna genel direnç(63).
- ❖ **TİROİD KARSİNOMU:** Tiroid kanserleri nadiren hipertiroidizme sebep olabilirler. Foliküler tiroid karsinomlarında tümörün otoimmün proçesi stimüle etmesine bağlı olarak hipertiroidi gelişir(63).
- ❖ **TROFOBLASTİK HASTALIKLAR:** Koriyonik gonadotropin(CG/hCG) salgısındaki artış, TSH reseptörlerini uyararak hipertiroidizme yol açmaktadır.
- ❖ **GEBELİK HİPERTİROİDİZMİ:** Hiperemesis gravidarumlu gebelerde geçici olarak, muhtemelen yüksek insan koriyonik gonadotropini (hCG, human chorionic gonadotropin) seviyelerine bağlı hipertiroidizm gelişebilir(63).

TİROİDİT

Günümüzde tiroidit terimi,sadece tiroid bezinin inflamatuvar hastalıkları için değil, belirgin özellikleri fibrozis veya lenfositler infiltrasyon olan hastalıkları için de kullanılmaktadır(64).Tiroid dokusu, artmış kan ve lenfatik akımı, yüksek iyot içeriği ve fibröz

kapsül nedeniyle enfeksiyona doğal olarak dirençlidir. Buna rağmen; hematojen/lenfatik yolla, direkt (persistant piriform sinüs fistülü (PPSF) veya tiroglossal kanal kisti) olarak, penetran travma veya immunsüpresyon zemininde tiroid enfeksiyonları gelişebilir(1,21). Tiroid enfeksiyonları akut, subakut ve kronik olmak üzere 3'e ayrılabilir(65).

I-Akut süpüratif tiroidit

II-Subakut tiroidit

- Subakut garnümatöz tiroidit (De Quervain tiroiditi)
- Subakut lenfositik tiroidit (Sessiz tiroidit)

III-Kronik tiroidit

- Hashimoto tiroiditi (Kronik lenfositik tiroidit)
- Riedel's tiroiditi (İnvaziv fibröz tiroidit)
- Sfiliz ve Tüberküloz gibi spesifik enfeksiyonlara bağlı kronik

Tablo-8:Tiroiditlerin sınıflaması(32).

Akut Süpüratif Tiroidit

Tiroid bezinde bakterilerin yol açtığı piyojenik bir enfeksiyon hastalığıdır(64). En sık etken stafilokokus aureus'tur(32,65). Çocuklarda ve kadınlarda daha sık rastlanır. Rekürren akut tiroiditli çocuklarda persistant piriform sinüs fistülü akılda tutulmalı. Akut tiroidit, sıklıkla süpürasyon ve abse oluşumu ile birlikte. Hastalık, boyunun ön tarafında şiddetli ağrı, ateş ve titreme ile başlar. Ciddi kulak ve boyun ağrısı, ciltte kızarıklık,ısı artışı, dispne,odinofaji ve disfoni eşlik edebilir.

Tedavide parenteral antibiyoterapi uygulanır. Eğer abse gelişmişse cerrahi drenaj gerekmektedir. Cerrahi drenajın başarısız olması durumunda, tiroidektomi uygulanır(1,21)

Subakut Granülomatöz Tiroidit (De Quervain tiroiditi)

Hastalık,1904 yılında De Quervain tarafından tarif edilmiştir. En sık 20-50 yaş arasında ve kadınlarda görülür(32).Hastalığın viral kaynaklı olduğu düşünülmekte olup, çeşitli virüslere ait antikorlar saptanmıştır(32,60).Hastalığın gelişmesinde genetik bir predispozisyon bulunduğu ve tüm etnik gruplarda hastalık ile HLA B35 arasında yakın bir ilişki bulunduğu belirtilmiştir(32,64,66).Çoğunlukla üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben gelişir(32). Halsizlik, ateş,boyun ağrısı ve kas ağrısı genellikle mevcuttur.4 fazı vardır, buna göre değişen laboratuvar ve görüntüleme sonuçları mevcuttur;

1-Hipertiroid faz: TSHdüşük, T₃ ve T₄yüksek, Tg yüksek, sedimantasyon >100 mm/h

RAİ uptakei düşük

2-Ötroid faz

3-Hipotiroidizm fazı (%20–30 hasta)

4-Ötroid faz (>%90 hasta)

Kanda artmış T₃ ve T₄ düzeyleri ile birlikte iyot uptake süpresyonunun bulunması subakut granülomatöz tiroidit için tipiktir.Bulgular genellikle 4 ila 10 hafta içinde kaybolur. Kortikosteroid kullanımı ile bu süre azalır(32).

Tedavi;Semptomatik tedavi amacıyla aspirin ve diğer nonsteroid antiinflamatuvar ilaç(NSAİ),steroidler, kısa dönem tiroid hormon replasmanı ve nadiren de uzamış ve medikal tedaviye cevapsız hastalarda tiroidektomi gerekebilir.

Subakut Lenfositik Tiroidit(Sessiz tiroidit)

Hastalıkta genellikle, tirotoksikozda görülen semptom ve bulgular görülmektedir.Geçici tirotoksikoz ve tiroid bezinde %50-60 oranında büyüme tespit edilir(32).Hassasiyet nadiren görülür. Hastaların %40'ında 4 ila 16 hafta süren geçici hipotiroidi dönemi olur.%5'ten azında hipotiroidi kalıcı hal alır(32).

Tedavide antitiroid ilaçlar fayda sağlamazken,prednizolon tedavisi semptomları ve inflamasyonu azaltabilir.Hipotiroidi döneminde ise T₄ verilerek semptomlar tedavi edilebilir.

Hashimoto Tiroiditi (Kronik lenfositik tiroidit, Struma lenfomatoza)

Otoimmün bir hastalık olan Hashimoto tiroiditi en sık görülen tiroidit şeklidir(65). En sık 30-60 yaşlarda ortaya çıkar. Kadın/erkek oranı 10-20/1'dir. Klinik belirtiler nonspesifik olmakla beraber hastaların %20'sinde hipotiroidizm belirtileri ilk bulgulardır. %5 hastada Hashitoksikozis (hipertiroidizm) görülür. Tirotoksik fazdan sonra geçici hipotiroidizm, sonra ötiroidik faz ve sonunda kalıcı hipotiroidizm oluşur. Literatürde tiroid papiller kanseri ile Hashimoto tiroiditi arasında % 1 ila 23 arasında değişen birliktelikler bildirilmiştir(32). Tiroid lenfoması gelişme riski normal popülasyona göre 80 kat yüksektir. Hastaların %50-80'inde tiroglobulin antikorları(Anti-Tg), %90-100'ünde mikrozomal antikorlar bulunur (64,65,66).

Tedavi; Hipotiroidi durumunda tiroid hormon replasmanı uygulanır. Bası belirtileri ve malignite şüphesi bulunanlarda cerrahi düşünülmelidir(32).

Riedel Tiroiditi (İnvaziv fibröz tiroidit)

1896 yılında Riedel tarafından tarif edilmiştir. Genellikle 30-60 yaş arasında görülür(66). Kadınlarda sıklığı daha fazladır. Ağrısız,

yavaş büyüyen, sert, anterior boyun kitlesi, disfaji, dispne, boğulma hissi, ses kısıklığı semptomları görülür. Diğer fokal sklerozan durumlarla ilişkili olabilir(mediastinal, retroperitoneal, periorbital, retroorbital fibrozis, sklerozan kolanjit). FM'de; ağrısız, taş gibi sert, çevre dokulara fikse kitle mevcuttur. Hastalar genellikle ötiroiddir. Tanı,açık tiroid biyopsisiyle konulur.

Tedavi;

- Medikal:

1-Tiroid hormon replasmanı (Hipotiroidizm varsa)

2-Kortikosteroid ve tamoksifen (Semptomatik hastalarda)

3-Mycophenolate mofetil (İnflamatuvar süreçte etkili)

- Cerrahi: Doku tanısı ve dekompresyon amacıyla(tiroid isthmusunun geniş wedge rezeksiyonu) (1,21).

TİROİD BEZİNİN SELİM TÜMÖRLERİ

Tiroid bezinin benign tümörleri denilince akla foliküler adenomlar gelmektedir. Tiroid nodülleri normal bez lobülü veya herhangi bir fokal lezyon olabileceği gibi karsinom da olabilir. Adenomlar ise histopatolojik olarak saptanan, spesifik, yeni ve benign bir doku büyümesi şeklindedir(67).

➤ ADENOMLAR

- ❖ Foliküler Adenomlar:

- Fetal (Mikrofoliküler)
- Kolloid (Makrofoliküler)
- Embriyonal (Trabeküler)

- Hurthle hücreli (Oxyphil)
- ❖ Papiller Adenomlar
- ❖ Atipik Adenomlar

➤ TERATOM

I. ADENOMLAR

Adenom, folikül epitel hücrelerinden köken alan, kapsüllü benign lezyondur. Karakteristik olarak fibröz bir kapsülle çevrilidir ve çevre tiroid dokusundan ayrılır. Bu kapsül bütünlüğü, foliküler karsinomdan ayrılmasında önemlidir. Kadınlarda 7 kat fazladır. Adenomlar genellikle yavaş büyürler ve uzun süre teşhis edilemezler. Tipik olarak asemptomatiktirler. Hasta veya doktor tarafından rastlantı sonucu bulunurlar. Çoğunlukla soliterdirler. Adenomların %70'i sintigrafide radyoaktif iyodu tutmadıkları için ‘soğuk nodül’, %20’si diğer tiroid dokusu kadar aldığı için ‘normoaktif veya ılık nodül’ diye adlandırılır. Bu iki tür adenomlar ötiroiddirler. T₃, T₄, TSH değerleri normal sınırlardadır. Geri kalan %10’unda ise nodül, radyoaktif iyodu diğer doku kısımlarından daha fazla toplar. Bu tür oluşumlara ‘sıcak nodül’ denir. Sıcak nodüller hipertiroidi nedeni olabilirler. Hipertiroidiye sebep olanların çapı genellikle 3 cm’den büyüktür. Sıcak nodüller T₃ tirotoksikozuna daha sık neden olurlar. Tiroid hormonu verildiğinde adenomun küçülmesinden dolayı, TSH’nın adenom oluşmasında ve büyümesinde etkili olduğu tahmin edilmektedir. Adenomun içine doğru olan hemoraji, ağrıya, hassasiyete ve hızlı büyümeye sebep olur. Bu nedenle tiroid nodülündeki ani büyümelerde, kanser ile birlikte adenomda kanama ihtimali de göz önüne alınmalıdır. Enkapsülasyonla gerçek bir neoplazmdir. Vasküler ve kapsüller invazyon olmamasıyla foliküler karsinomdan ayrılır. İİAB bu ayırımı yeterli olmaz, ayırım histopatolojik olarak yapılır. Adenom hipertiroidiye yol açıyorsa, hastanın RT öyküsü varsa ve bası bulguları

var veya kozmetik olarak rahatsız ediyorsa cerrahi eksizyonu gerekir(67).

❖ Foliküler adenomlar

Foliküler hücre klonlarının aşırı üretimi sonucunda ortaya çıktığı düşünülmektedir. İyi sınırlı tek lezyon şeklinde olup, genellikle adenomu normal tiroid dokusundan ayıran bir kapsül vardır. Hücresel özellik ve içerdikleri kolloid miktarına göre alt gruplara ayrılırlar.

• Fetal adenomlar

Küçük foliküllerden oluşan tiroid adenomu olup, malignite potansiyelleri oldukça düşüktür.

• Kolloid adenomlar

Jelatinöz kıvamda nodüler guatr lezyonlarına benzerler. Malign potansiyel taşımazlar.

Büyük miktarda kolloid içeren folikülerden oluşurlar.

• Embriyonel adenomlar

Normal tiroid dokusuna benzeyen üç boyutlu şeritler halinde yerleşen hücrelerden oluşurlar.

• Hurthle hücreli adenomlar

Çoğu zaman malignite potansiyellerini saptamak zor olduğundan genellikle Hurthle hücreli neoplazm olarak adlandırılırlar. Cerrahi girişim çoğu zaman kaçınılmazdır.

➤ Papiller adenomlar

Malignite potansiyelleri oldukça yüksektir.Cerrahi endikasyon kaçınılmazdır.

II. TERATOMLAR

Tiroid bezinde teratom oldukça ender görülmektedir. Çoğu benign olmakla beraber malign teratomlar da görülebilir(67).

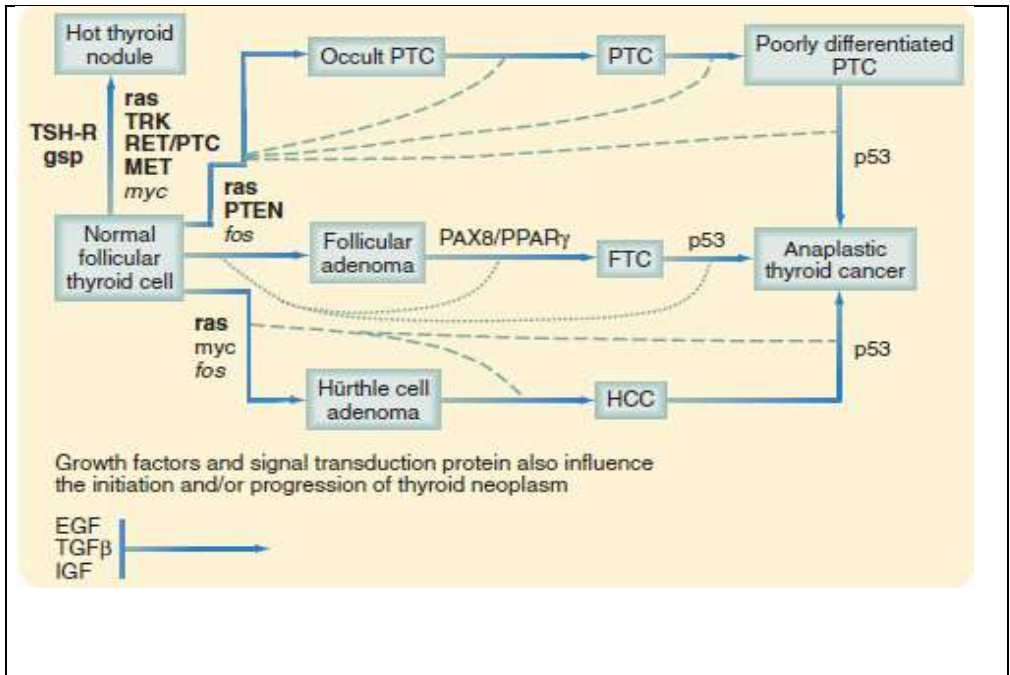
TİROİDİN MALİGN HASTALIKLARI

Tiroid kanserleri endokrin kanserleri içinde en sık görülen malignitelere dir. Tüm kanserler dikkate alındığında tiroid kanseri oranı %1 kadar olmakla birlikte genel insidansı günümüzde giderek artmaktadır. Tüm maligniteler içinde kadınlarda %2, erkeklerde %0,5 sıklığındadır. ABD’nde son 30 yılda iyi differansiye tiroid kanserlerinin görülme oranı 2,4 kat artmıştır. Ülkemizde son yıllarda kadınlarda görülen kanserler içinde 2.sıklıkla karşılaşılmaktadır. Görülme sıklığındaki artış her evrede olmakla birlikte ancak sebebi tam olarak bilinmemektedir. Birçok faktör sorumlu tutulmaktadır. Vücudumuzda ortaya çıkan diğer kanserlerle karşılaştırıldığında, anaplastik kanser dışında çok iyi kür sağlanan ve uzun yaşam oranı olanağı veren tiroid kanserlerinde mortalite oranı %1 ile 7 arasındadır(1,5,6).

TİROİD KANSERİ GELİŞİMİ VE ONKOGENEZ

Tiroid malignitelerinin çoğu yavaş seyirlidir. Çoğunluğu yaşam süre ve kalitesini etkilemez. Pek az bir kısmı ise lokal nüks ve metastaz nedeniyle mortalite ve morbiditeye sebep olmaktadır. Günümüzde tiroid kanserinde prognozun; Yaş, tümör boyutu, histolojik grade, lokal yayılım ve uzak metastazlar gibi birçok faktöre bağlı olarak değiştiği düşünülmektedir. Tiroid hücrelerinin büyümesi ve farklılaşması için hücreye önce bir uyarı gereklidir. Uyaranların bağlandığı reseptörler aracılığı ile stoplazmada bulunan sinyal aktarım proteinleri aktive olur, hücre çekirdeğinde bulunan transfaktörler aktive edilerek gen aktivasyonu ve protein sentezi başlar. Böylece ilgili gende transkripsiyon süreci başlamış olur. Bu genlerin tümör başlangıcı ve

gelişiminde önemli rol oynadıkları düşünülmektedir. Beraber bulduklarında ise tümör oluşturuıcı etkileri artmaktadır. Örneğin bir dizi hücre p53 mutasyonuna uğrayınca, oldukça invaziv bir tiroid kanseri tipi olan anaplastik karsinomunun ortaya çıkmasına yol açar. Anaplastik tiroid kanserlerinde tümör süpresör genlerin kaybı %42 oranında saptanmaktadır(68).



Genetic events that occur in thyroid oncogenesis (the main genetic events are in boldface). The *dashed lines* for each histologic type of thyroid cancer indicate that an adenoma to carcinoma progression is not necessarily always the sequence of progression in carcinogenesis. *EGF*, Epidermal growth factor; *FTC*, follicular thyroid carcinoma; *HCC*, Hurthle cell carcinoma; *IGF*, insulin-like growth factor; *PPARγ*, peroxisome proliferator-activated receptor- γ ; *PTC*, papillary thyroid carcinoma; *TGF β* , transforming growth factor- β ; *TSH-R*, thyroid-stimulating hormone receptor. (From Kebebew E: Thyroid oncogenesis. In Clark OH [ed]: Textbook of endocrine surgery, ed 2, Philadelphia, 2005, Elsevier Saunders, p 289.)

Şekil - 6: Tiroid onkogenezinde meydana gelen genetik hadiseler(1).

Tablo-9: Tiroid kanserleri ile ilişkili gen ürünleri(68).

Tiroid kanserleri	Gen ürünleri
Papiller tiroid karsinomu	Ret /PTC, c-met, H-ras, trk, myc, fos
Foliküler tiroid karsinomu	K-ras, myc, fos
Medüller tiroid karsinomu	Ret, Ret / MTC
Anaplastik tiroid karsinomu	P53

Tablo-10: Tiroid kanseri etiyolojik faktörler (69).

- Radyasyon
- Diyette iyot eksikliği
- Coğrafi bölge (İzlanda, Hawaii, volkanik bölgeler)
- Guatrojenler (kimyasal, diet)
- Daha önce varolan tiroid hastalıkları (Kolloidal nodüler guatr, Graves hastalığı)
- Hashimoto tiroiditi
- İlaçlar (fenobarbital, difenoksilat, griseofulvin, bisacodil, spironolakton, oral kontraseptifler, prolaktin inhibitörleri, östrojen preparatları)
- Yaş (genç orta yaşta insidans yüksek)
- Cinsiyet (kadınlarda insidans yüksek)
- İrk (Yahudiler)
- Aile öyküsü
- Obezite
- Multiparite
- Alkolizm
- Meme kanseri öyküsü
- Gardner sendromu, Cowden hastalığı
- Paratiroid adenomu

Tiroid karsinomlarında klinik bulgular, kanser türüne ve hastalara göre farklılık gösterir. İyi differansiye tiroid karsinomları genellikle, uzun süreden beri varolan ve gelişme göstermeyen asemptomatik kitleler halinde başvururlar. Bununla birlikte bazen de uzun süreden beri sessiz duran guatrda, hızlı bir büyüme veya yeni gelişen bir tiroid kitlesi şeklinde ortaya çıkabilir.

TİROİD KANSERLERİ SINIFLAMASI

Tiroid kanserleri, tiroid dokusunun epitelyal ve nonepitelyal kısımlarından gelişir. Tiroid karsinomlarının %90-95'i, foliküler hücrelerden köken alan ve differansiye tiroid karsinomları olarak kategorize edilen papiller, foliküler ve hurthle hücreli karsinomlardır. İndifferansiye tiroid karsinomu olan anaplastik kanserler de foliküler hücrelerden köken alır ve ABD'de tiroid karsinomlarının % 1'inden azını oluşturur(1). Tiroidin diğer kanserleri; Tiroidin parafoliküler C hücrelerinden köken alan medüller karsinom, primer lenfoma, sarkom ve diğer organlardan tiroide metastaz yapan kanserlerdir. Tiroide en sık metastaz yapan kanserler; Meme, kolon, böbrek karsinomları ve malign melanomdur(1,70).

Tablo-11:Dünya Sağlık Örgütü'nün 2004 Tiroid Kanserleri Sınıflaması

Tiroid Karsinomları	Diğer Tiroid Tümörleri
<ul style="list-style-type: none"> • Papiller karsinom • Foliküler karsinom • Az differansiye karsinom • İndifferansiye (anaplastik) karsinom • Medüller karsinom • Squamöz hücreli karsinom • Mukoepidermoid karsinom • Eozinofilinin eşlik ettiği mukoepidermoidkarsinom • Musinöz karsinom • Timus benzeri differansiyasyonu olan iğsi hücreli tümör • Timus benzeri differansiyasyon gösteren karsinom 	<ul style="list-style-type: none"> • Teratom • Primer lenfoma ve plazmositom • Ektopik timoma • Anjiyosarkom • Düz kas tümörleri • Periferik sinir kılıfı tümörleri • Paraganlioma • Soliter fibröz tumor • Foliküler dendritik hücreli tümör • Langerhans hücreli histiyositozis
Tiroid adenomu ve benzer tümörler	Sekonder tiroid tümörleri
<ul style="list-style-type: none"> • Foliküler adenom • Hyalinize trabeküler adenom 	

Tablo-12: Tiroid kanserlerinde TNM sınıflaması(7.AJCC/TNM sınıflaması-2010)**PAPİLLER TİROİD KANSERİ(PTC)**

Primer Tumor(T) TX	Primer tümör gösterilemiyor
T0	Primer tümöre ait bulgu yok
T1	Tm <2 cm ve tiroid dokusu içinde
T1a	Tm <1 cm ve tiroid dokusu içinde
T1b	1 cm <Tm <2 cm ve tiroid dokusu içinde
T2	Tm çapı 2-4 cm ve tiroid dokusu içinde veya tümörün küçük bir kısmı tiroid dışında
T3	Tm >4 cm ve tümörün küçük bir kısmı tiroid dışına yayılmış
T4a	Tm çapı farklı olabilir, fakat tümör tiroid kapsülünün dışında yumuşak doku veya komşu organlara invaze
T4b	Tümör prevertebral fasyayı veya karotis arteri veya mediastinal damarları invaze etmiş
Anaplastik kanserler (T4 kabul edilir) T4a T4b	İntratiroidal anaplastik kanser Ekstratiroidal anaplastik kanser
Bölgesel Lenf Nodu (N) NX	Bölgesel lenf nodu gösterilemiyor
N0	Lenf nodu metastazı yok
N1	Bölgesel lenf noduna metastaz
N1a	Level 6'da metastaz
N1b	Unilateral, bilateral veya kontrilateral servikal bölgeye metastaz (Level 1,2,3,4,5) veya retroparingeal, superior mediastinal lenf nodlarına metastaz
Uzak Metastaz(M) M0	Uzak metastaz var

Tiroid kanserlerinin en sık görülen tipi olup, tanı konulan tiroid kansinomlarının %70-80'i papiller tiroid kanseridir(21). Tiroid cerrahisi

sonrası patoloji spesmeninde tümör boyutu 1 cm'nin altında ise, papiller tiroid mikrokarsinomu(Okült papiller tiroid karsinomu, PMC) olarak adlandırılır. Papiller mikrokarsinomlu olgularda yapılan çalışmalarda; Multifokal ve bilateral bulunma oranları %20, bölgesel lenf nodlarına metastaz oranları %23-67, rejyonel nüks oranı %2-6, uzak nüks oranı %1-2 ve bu hastalığa özgü mortalite oranları %1'den az saptanmıştır. Çeşitli otopsi çalışmalarında ise okült papiller kanser oranları %2 ile %36 arasında ve bu hastalığa bağlı mortalite oldukça nadir bulunmuştur(71,72). Papiller tiroid kanserinde, çocukluk döneminde baş ve boyun bölgesine radyoterapi almak ile çevresel iyonize radyasyona maruz kalmak en önemli risk faktörüdür. Radyasyon maruziyeti en iyi bilinen risk faktörü olup, çocukluk çağında radyasyona maruz kalma ile papiller tiroid kanseri arasında kesin bir ilişki bulunduğu gösterilmiştir. Radyasyona maruziyetinden en az 25 yıl sonra tiroid tümörü gelişir ve bu tiroid kanserinin tipi %90 papiller kanserdir. Genetik ve çevresel faktörler de PTC gelişimini arttırır. Familial Adenomatöz Polipozis(FAP), Werner sendromu, Gardner sendromu, Cowden sendromu ve Carney Kompleksi gibi ailesel sendromlarla birlikte görülebilir. Birinci derece akrabasında PTC hikayesi olanda risk 3 ile 9 kat artmaktadır. PTC hemen her yaşta olmakla birlikte tepe insidansı 30-40 yaşlarında görülür. Kadınlarda 2,5 kat daha sıktır. Kadınlarda sıklığının hormonal durum ile ilgisi gösterilememiştir. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 2014 yılında tiroid kanseri insidansını, kadında %20,4, erkekte %5,5 olarak vermiştir(1,73,74). Tipik olarak ya palpabl tiroid nodülü ya da insidental görüntüleme ile saptanır. Bazen de metastatik bir papiller karsinom olgusu, primer tiroid lezyonu saptanmadan önce klinik olarak saptanan ağrısız lateral boyun kitlesi şeklinde kendini gösterir. Papiller tiroid kanseri lenfatik olarak yayılmaya eğilimlidir. Tiroid içi lenfatik yayılım sonucu, %20 oranında multifokalite veya bilateral kanser görülür(75,76). Olguların % 50'sinde boyun lenflerine yayılım

görülmektedir. Diğer neoplazmların tersine boyun bölgesine lenfatik yayılımın surveyi etkilemediği belirtilmektedir(75).Uzak metastaz, olguların % 20'sinde gelişebilir. En sık metastaz akciğer, kemik, beyin ve karaciğere olur. Rekürrens % 10-15 arasında olup, sıklıkla tümör çapı, tiroid kapsülünü aşma, lenf nodu metastazı ve agresif histolojik tipte ilgilidir(77,78,79). Mortalite, papiller tiroid kanserli hastalarda 5 yıllık takipte % 2, 10 yıllık takipte % 4 ve 20 yıllık takipte ise % 5'tir(80). Bazı hastalarda papiller kanser, kötü differansiye tip veya anaplastik kansere dönüşüm gösterebilir. İİAB tanıda altın standart olup, deneyimli ellerde duyarlılık % 98, pozitif prediktif değeri ise % 99 oranlarındadır (75,81). İİAB'nin ultrason eşliğinde yapılması tanı değerini arttırmaktadır. Alınan materyalin yetersiz gelmesi durumunda biyopsi yinelenmeli, klinik şüpheli olgularda 2 kez yetersiz materyal gelmesi halinde, hastanın klinik ve mevcut risk durumu değerlendirilerek cerrahi girişim düşünülmelidir(81). Ultrasonda, nodüler kitlede düzgün olmayan kenar, gerçek mikrokalsifikasyon, yaygın damarlanma ve hipoekoik bulgu görülmesi malignite lehine yorumlanmaktadır(82). Histolojik olarak papiller kanser; Papiller, miks veya foliküler varyantı yansıtabilir. Ana karakteristik değişiklik hücre çekirdeğinde görülür. İntranükleer stoplazmik inklüzyon cisimcikleri(Orphan Annie Nuclei) İİAB'de tanı koyulmasında yararlı bulgudur. Psammom cisimcikleri kalsifikasyon depozitlerine bağlı olarak görülürler(1,75,83,84). WHO, papiller tiroid kanserinin 15 farklı tipini tanımlamıştır. Bu sınıflamada esas ayırım, çekirdekteki farklılaşmaya dayanılarak yapılır(75). En sık görülen tipi foliküler varyant olup, foliküler adenom veya foliküler kanserle benzerlik gösterir. Son yıllarda differansiye tiroid karsinomlarının tanısındaki sıkı kriterlere bağlı olarak, foliküler tiroid kanseri tanısı alan hasta sayısı belirgin olarak azalırken foliküler tip papiller kanser tanısında dikkat çeken artış olmuştur(75,83). Tall-cell tipi en agresif tip olup, tiroid papiller kanserlerin yaklaşık % 1'ini oluşturur. Hurthle veya oksifilik

tip, Hurthle hücreli kanser bulgularını yansıtmakta olup, çekirdek bulguları papiller tiroid kanserine benzemektedir(85). Bu nedenle Hurthle Hücreli Kanser(HHC) hem papiller hem de foliküler tipin varyantı olarak sınıflandırılmıştır. Diffüz sklerotik tip papiller kanser ise çocuklarda yaygın olarak görülür(75). Bunların dışında ailesel papiller tiroid kanseri tanımlanmış olup, ailesel papiller mikrokanserleri de içermektedir. Bu hastalıkta genetik bozukluğun nerede olduğu henüz saptanamamıştır. Klinik olarak sporadik formdan daha agresif seyrederek(86). Papiller tiroid kanserinde erken dönemde genetik değişiklik kromozom yapısında görülür ve RET proto-onkogeni içerir. Bu onkogen 10.kromozomda yerleşmiş olup, tirozin kinaz reseptörlerini kodlar ve birçok büyüme faktörününreseptöre bağlanmasından sorumludur(1,80,87).RAS mutasyonu ise papiller tiroid kanserlerinde seyrek görülmektedir (88). RET protoonkogenindeki değişiklik, MAP kinaz yolağını aktive eder(80,87). Birçok çalışmada ise BRAF mutasyonunun papiller tiroid kanserinde gösterilmesi ile tümör yayılımı, rekürrensi ve klinik olarak şiddeti arasında ilişki gösterilmiştir(87,89). Papiller tiroid kanserinde en önemli prognostik faktörler; Yaş, tümör çapı, çevre ve yumuşak dokuya invazyon ile uzak metastazdır(90,91). Yaşın 45'in üzerinde olması kötü prognostik faktör olarak kabul edilmektedir(80). Çevre ve yumuşak dokuya invazyonda mortalite 5 kat fazla görülmektedir(85). Uzak metastazlarda survey farklılık göstermektedir. Akciğer metastazında 10 yıllık survey % 30-50 arasında iken, beyin metastazında bu oran 1 yıllık olarak görülmektedir(85).

Tablo-13:Papiller ve Foliküler tiroid kanserinde TNM sınıflamasına göre evreleme (21).

Tanı anında hasta < 45 yaş			
Evre I	Herhangi T	Herhangi N	M0
Evre II	Herhangi T	Herhangi N	M1
Tanı anında hasta > 45 yaş			
<i>Evre I</i>	<i>T1a</i>	<i>N0</i>	<i>M0</i>
	<i>T1b</i>	<i>N0</i>	<i>M0</i>
<i>Evre II</i>	<i>T2</i>	<i>N0</i>	<i>M0</i>
<i>Evre III</i>	<i>T1a</i>	<i>N1a</i>	<i>M0</i>
	<i>T1b</i>	<i>N1a</i>	<i>M0</i>
	<i>T2</i>	<i>N1a</i>	<i>M0</i>
	<i>T3</i>	<i>N0</i>	<i>M0</i>
	<i>T3</i>	<i>N1a</i>	<i>M0</i>
<i>Evre IVa</i>	<i>T1a</i>	<i>N1b</i>	<i>M0</i>
	<i>T1b</i>	<i>N1b</i>	<i>M0</i>
	<i>T2</i>	<i>N1b</i>	<i>M0</i>
	<i>T3</i>	<i>N1b</i>	<i>M0</i>
	<i>T4a</i>	<i>N0</i>	<i>M0</i>
	<i>T4a</i>	<i>N1a</i>	<i>M0</i>
	<i>T4a</i>	<i>N1b</i>	<i>M0</i>
<i>Evre IVb</i>	<i>T4b</i>	<i>Herhangi N</i>	<i>M0</i>
<i>Evre IVc</i>	<i>Herhangi T</i>	<i>Herhangi N</i>	<i>M1</i>

TNM sınıflaması tiroidkanserleri ile ilgili risk faktörlerini, prediktif değerleri ve rekürrensi tam olarak değerlendiremediğinden, Amerikan Tiroid Birliği, düşük, orta ve yüksek risk olarak belirlenenayrı bir sınıflama sunmuştur(Tablo-14).

Tablo-14: ATA tarafından önerilen PTC risk sınıflaması (1,21)

Düşük riskli (Aşağıdaki tüm özellikleri taşıyan PTC olguları)
Lokal ya da uzak metastaz yok
Tüm makroskopik tümör rezekte edilmiş
Rejyonel dokulara ya da yapılara tümör invazyonu yok
Agresif patolojik alt tipte olması
Eğer I-131 tedavisi verildiyse, tedavi sonrası ilk I-131 tüm vücut taraması(TVT)'nda tiroid yatağı dışında RAİ tutan metastatik odak
Vasküler invazyon yok
Klinik N0 ya da <5 patolojik N1 mikrometastaz (en büyükçapı<0,2
İntratiroidal tümör
İntratiroidal, tek ya da çok odaklı papiller mikrokarsinom, BRAF mutasyonlu olanlar dahil
Orta riskli (Aşağıdaki özelliklerden en az birini taşıyan PTC
Tümörün peritiroidal yumuşak dokuya mikroskopik invazyonunun olması
RAİ tedavi sonrası ilk tüm vücut taramasında, boyunda tiroid yatağı dışında RAİ tutan metastatik odak olması
Agresif histopatolojik alt tiplerde olması
Vasküler invazyonu olan PTC
Klinik N1 ya da >5 patolojik N1 ancak tutulan tüm lenf nodlarının en büyükçapı<3 cm
Çok odaklı papiller mikrokarsinom ancak ekstratiroidal uzanım var ve BRAF mutasyonu varlığı
Yüksek riskli (Aşağıdaki özelliklerden en az birini taşıyan PTC olguları)
Peritiroidal yumuşak dokulara makroskopik tümör invazyonu
İnkomplet tümör rezeksiyonu
Uzak metastaz (M1)
Uzak metastaz düşündürülen postoperatif ciddi serum Tg yüksekliği
En büyük çapı >3 cm olan patolojik lenf nodu metastazı (N1)
Yaygın vasküler invazyonu olan (>4 adet)

Hastanın hikayesi, semptomları ve fizik muayenesi ile yapılan klinik değerlendirme sonrasında yapılacak radyolojik değerlendirme tedavi stratejisini belirlemeye yardımcı olur. USG, rutin yapılan ve sadece tiroidi değil boyun lenf nodlarının durumunu da gösteren bir modalitedir. PTC’de hastaların tanısı sırasında %20–50 oranında mikroskopik ya daklinik servikal lenf nodu metastazının var olduğu kabul edildiğinden, lenf nodları da boyun ultrasonografisi ile dikkatlice incelenmelidir. Hemen ameliyat öncesi mutlaka yapılması gereken USG, gerekirse şüpheli lenf nodundan İİAB yapılması, eğer mümkünse şüpheli lenf nodundan alınan İİAB materyalinden tiroglobulin(Tg) yıkama yapılması, cerrahinin genişliği hakkındaki planlamayı değiştirebilir. Tümörde hızlı büyüme hikayesi, hastada ses kısıklığı ya da hemoptizi olması gibi çevre organ ya da dokulara invazyon belirtisi, muayenede boyunda belirgin palpe edilen çok sayıda lenf nodunun varlığı, gerek USG gerekse muayenede tiroid bezinin alt sınırlarının servikal alanda belirlenememesi(substernal) gibi durumlarda, BT ya da MR gibi görüntüleme yöntemlerine gereksinim duyulur. Ancak BT, MR ya da PET-BT değerlendirmelerinin rutin olarak yapılması önerilmez. BT’de kontrast madde kullanılmamalıdır, aksi takdirde cerrahi sonrası radyoaktif iyot(RAI) kullanılmasını geciktirir. Ayrıca lokal yayılım, bası bulguları ya da mediastinal uzanım şüphesi varsa sınırların ve komşuluğun değerlendirilmesi açısından cerrahi öncesi laringoskopi, bronkoskopi ve özefagoskopi gibi endoskopik değerlendirmelere de gereksinim olabilir(1,21).

FOLİKÜLER TİROİD KANSERİ (FTC)

Papiller tiroid kanseri gibi, epitelden köken alan differansiye tiroid tümörü olup, daha çok iyot alımının yetersiz olduğu bölgelerde görülür. Tiroid maligniteleri içerisinde yaklaşık % 5-10 oranında rastlanır(21,75,86). ABD’de görülme sıklığı azalmakta olup, bu durum günlük iyot alımının artırılması ile ilişkilendirilir. Etiyolojik neden, iyot eksikliği dışında net değildir. İyot desteği yapılan bölgelerde foliküler tiroid kanseri görülme sıklığı %2–5, iyot desteği yapılmayan bölgelerde ise %25–40 kadardır. Bununla birlikte radyasyona maruz kalma ve genetik bozukluklar risk faktörleri kabul edilir. Gardner sendromu, Cowden sendromu, Familyal Adenomatöz Polipozis(FAP), Carney kompleksi, Werner sendromu, Pendred sendromu, McCune Albright sendromu, Peutz Jeghers sendromu ve Ataksi-telenjiektazi sendromu varlığında foliküler tiroid kanseri görülme sıklığı artmaktadır. Kadın/erkek oranı 3/1 olup,50 ve daha ileri yaşlarda sıklığı artar. Son yıllarda foliküler tiroid kanseri tanısı alan hasta sayısı belirgin olarak azalırken, foliküler tip papiller kanser tanısında dikkat çeken artış olmuştur(1,21,86). Genel olarak, guatr zemininde, solid, hızlı büyüyen bir nodül ile kendini belli eder. Fizik muayenede palpe edilen nodül 1 cm’den büyükse mutlaka araştırılmalıdır. %1’den daha az olasılıkla, tirotoksikoz tablosu ile de kendini gösterebilir. Çoğu zaman tek odaktan kaynaklanır, multifokalite %2’den azdır. Bilateral olma olasılığı ise nadirdir(21). USG, hem tiroidin hem de boyun lenf nodüllerinin değerlendirilmesi açısından en yararlı radyolojik incelemedir. USG’de, nodülün solid olması, mikrokalsifikasyon, vaskülarizasyonda artma ve sınır düzensizliklerinin olması, malignitenin araştırılmasını ve İİAB yapılmasını gerektirir. Foliküler kanser tanısı İİAB ile konulamaz. Nodülden alınan materyallerin sonucu ‘Foliküler neoplazi’ olarak geldiyse bu nodülün büyük olasılıkla foliküler adenom ya da daha az olasılıkla foliküler karsinom olduğu anlamına gelir. Ayrımın yapılabilmesi için mutlaka cerrahi

yapılarak nodülün tamamının incelenmesi gerekir. Nodülün ve kapsülün tamamının incelenmesi intraoperatif konsültasyonda pratik bir işlem olmayacağı için sonuç ancak kalıcı kesitlerde netleşir. USG, BT, MR, Sintigrafi ve PET-BT, foliküler adenom ve foliküler karsinomda anjiyogenez ve biyolojik davranışları benzer özellik gösterdiğinden bu yöntemlerin tanı etkinlikleri tartışmalıdır. Ancak bu yöntemler, uzak metastazları göstermede yardımcı olarak foliküler karsinom dolaylı tanısı için anlamlı olabilir. Patoloji materyalinde kapsül ve damar tutulmasının bulunması, nükleer atipi, geniş kapsül ve damar invazyonunun görülmesi kötü prognostik belirtidir(92). Minimal invaziv foliküler kanser damar tutulumu olmaksızın tümörün tiroid kapsülüne mikroskopik invazyonu olarak tanımlanmaktadır. Foliküler tiroid kanser ayırıcı tanısını kolaylaştırmak için moleküler tanı yöntemleri, özellikle protein, mRNA ve DNA düzeyindeki çalışmalar artarak devam etmektedir. Foliküler kanserlerde RAS onkogeninde nokta mutasyonu olguların % 40'ında görülür. Fonksiyonu, tirozin kinaz membran reseptöründen gelen sinyalleri MAPK yolağına taşımaktır. RAS mutasyonunun olması, Garcia-Rostan ve ark. tarafından kötü prediktif değer olarak belirtilmiştir(87,93). PAX8 geni tiroid foliküler hücrelerinde transkripsiyon faktörü olarak rol oynar, bu faktörle birlikte PPAR γ 'de değişiklik görülmektedir(87). Foliküler kanserde prognostik faktörler evre, yaş, tümör karakteristiği olarak belirlenebilir. Kırk yaş altında 10 yıllık survey % 95, kırk yaş üstünde ise % 80'dir(94). Papiller kanserin tersine foliküler kanserlerde okült veya mikrokanser terimi yoktur, bununla birlikte tümör çapının artmasıyla mortalite ve nüks arasında lineer ilişki vardır(94). Foliküler tiroid kanserinde en çok kullanılan evreleme sistemi TNM sistemidir. Skorlama sistemlerinin çoğu, papiller tiroid kanseri için ya da tüm differansiye tiroid kanserleri için geçerli olmasına rağmen, çalışmalar, skorlama sistemlerinin foliküler tiroid kanserlerinde hastaların nüks ve sağ kalımı ile ilgili hala tahmine dayalı bilgiler sağladığını

göstermişlerdir. Dünya Sağlık Örgütünün 2004 yılındaki histolojik sınıflamasına göre foliküler karsinom, ya minimal invaziv hastalık olarak kapsül ve/veya damar invazyonunun fokal olduğu ya da yaygın invaziv olarak kapsülün yaygın invazyonu ve birlikte damar invazyonu şeklinde görülür. Malignite varlığında tümör büyüdükçe kapsül invazyonunun saptanması kolaylaşmaktadır. Bu nedenle 6 cm'den küçük lezyonlarda tüm kapsülün incelenmesi önerilmektedir. Bazı çalışmalarda, foliküler tiroid kanseri histolojik ve prognostik olarak 3 gruba ayrılmıştır(1,21).

1.Minimal invaziv foliküler karsinom: Yalnızca tam kat kapsül invazyonu vardır. 5 yıllık sağ kalım oranı %98'dir.

2.Orta derecede invaziv foliküler karsinom: Damar invazyonu vardır, kapsül invazyonu olabilir ya da olmayabilir. 5 yıllık sağkalım %80'dir.

3.Yaygın invaziv foliküler karsinom: Ekstratiroidal doku invazyonu vardır. 5 yıllık sağ kalım %38'dir.

Tablo-15: Foliküler tiroid kanserinde kötü prognostik faktörler (1,21).

Foliküler tiroid kanserinde prognozu kötü etkileyen faktörler
Yaş (<20 yaş, >40 yaş erkek, >50 yaş kadın)
Cinsiyet (erkek)
Radyoterapi öyküsü
Hızlı büyüyen boyun kitlesi
Ağrı
Dişfai etiden önceki hast. semptomları
Agresif histopatoloji
Ekstratiroidal yayılım
Vasküler invazyon
Lenf nodu metastazı
Uzak metastaz

HURTHLE HÜCRELİ KANSER (HHC)

Foliküler tiroid kanserinin bir alt tipi olup, oksifilik hücreler içerir. Çoğunlukla 60-75 yaş olmak üzere yaşlı hastalarda ortaya çıkma eğilimindedir. Hurthle hücre neoplazmı olarak adlandırmak için tümörün enkapsüle olması ve tümör hücre grubunun %80'den fazlasını hurthle hücrelerinin oluşturması gerekir. Diğer tiroid malignitelerinde, hurthle hücrelerinin görülmesi ve kapsül bulunmaması hurthle hücre varyantı olarak adlandırılır(1,95). Hurthle hücreler, foliküler hücre ile stoplazmik, mitokondriyal yapı değişikliğini gösterir. Artan mitokondri sayısı, genişlemiş granüler eozinofilik stoplazma görünümü hurthle hücreler için karakteristiktir. En sık rastlanan klinik bulgu, tiroid lojunda ele gelen kitledir. Kadınlarda daha sık görülür ancak erkeklerde prognoz daha kötüdür. Daha ileri evre ve tiroid dışına yayılmaya eğilimlidir. Lenf noduna yayılım % 8-13 arasında, uzak metastaz ise olguların % 10-15'inde görülür. En sık akciğer metastazlarına rastlanır. Beyin, karaciğer, kemik ve sürrenal bez metastazları görülebilir. Diğer tiplerden farklı olarak gastrointestinal sistem metastazları da bildirilmiştir(32). HHC, daha fazla lokal rekürrens ihtimali ve daha az RAİ tutulumu oranına sahiptir ve bu da daha agresif bir biyolojik davranış olarak tanımlanır(1,92,94). HHC, papiller ve foliküler kanserlere göre daha agresif seyirlidir. Anöploidi varlığı kötü bir prognostik faktördür. 60 yaş üstü hastalarda ve 5 cm'den büyük tümörlerde prognoz daha kötü seyretmektedir. 10 yıllık survey %80 olarak bulunmuştur(32). Nüks ve metastaz takibinde serum tiroglobulini ve sintigrafi kullanılmaktadır.

MEDÜLLER TİROİD KANSERİ (MTC)

Medüller tiroid kanseri, bir nöroendokrin tümör olup, ultimobrankial cisimciklerden köken alan tiroidin parafoliküler(C hücreleri) hücrelerinden gelişmektedir(96). Parafoliküler C hücreleri tiroid hormonu üretmezler. Vücuttaki nöroendokrin sistemin bir üyesi olarak fonksiyon görürler. TSH gibi düzenleyici faktörlere yanıt vermezler. Bu özellikleri ile foliküler hücrelerden ayrılırlar. İlk kez 1959'da, lenf nodu metastaz insidansı yüksek, stroması amiloid içeren ve alışılmışın dışında bir tiroid kanseri olarak tanımlanmıştır. Tiroid kanserlerinin yaklaşık % 2-5'ini oluşturur (96,97). Medüller tiroid kanserlerinin yaklaşık % 25'i herediter(kalıtsal) olup, bu form, RET proonkogenindeki germline aktivasyonunda missens mutasyon sonucunda oluşur. Germline RET mutasyonu, MEN-2 sendromuna neden olur. Bu sendrom otozomal dominant kalıtımla geçer(98).

Tablo-16: Multiple endokrin neoplazi2(MEN2) bileşenleri ve görülme oranları (99).

<p>Multipl endokrin neoplazi 2A (MEN 2A)</p> <ul style="list-style-type: none"> • MTK (%100) • Feokromasitoma (%50) • Paratiroid neoplazisi (%5-20)
<p>Multipl endokrin neoplazi 2A (MEN 2A) varyantları</p> <ul style="list-style-type: none"> • FMTK • Kutanöz liken amiloid ile birlikte MEN 2A • Hirschsprung hastalığı ile birlikte MEN 2A
<p>Multipl endokrin neoplazi 2B (MEN 2B)</p> <ul style="list-style-type: none"> • MTK (%100) • İntestinal ganglionöromatozis ve mukozal nörinomlar (%95-100) • Marfanoid habitus (%95-100) • Feokromasitoma (%50) • Megakolon (%60)
<p>MTK: Medüller tiroid karsinom, FMTK: Familyal(Ailesel) Medüller tiroid karsinom</p>

Çocukluk çağında radyasyona maruz kalma başta papiller tiroid kanseri olmak üzere tüm tiroid kanserleri için, RET proonkogeni mutasyonu ise medüller kanser için spesifik risk faktörüdür. Herediter Medüller tiroid kanseri oranı %25 civarında olduğu için yeni tanı alan ya da MTC kuşkulu her hasta, ailesel hastalık olasılığı açısından değerlendirilmeli ve detaylı aile öyküsü alınmalıdır. Tiroid, paratiroid hastalığı, adrenal tümörler, hipertansiyon, Hirschprung hastalığı ve açıklanamayan ani ölüm açısından sorgulanmalıdır. Kadın/erkek görülme oranı 1.5/1 olup, ortalama 50-60 yaşlarında bulgu verir. Ailesel hastalık ise daha genç yaşlarda bulgu verir(1).

Tablo-17: Sporadik ve Medüller tiroid karsinomlarının karşılaştırılması(1,21)

Özellik	Sporadik MTC	Herediter MTC
Oran	% 75	% 25
C hücre hiperplazisi	Genellikle yok	Öncü lezyon,sıklıkla birlikte bulunur.
Tümör odağı	Genellikle tek odaklı ve tek taraflı	Genellikle multifokal ve
Germline RET mutasyonu	Yok	Var
MEN ile ilişki	Yok	Var
Aile öyküsü	Yok	Genellikle var
Yaş	50-60	Çocukluk çağı ve sıklıkla 20 yaş
Prognoz	Daha kötü	Daha iyi

MTC sıklıkla boyunda palpe edilen kitle ve servikal lenfadenopatiyle kendini gösterir(1). Tanı, İİAB yapılarak konulabilir, tanı değeri % 50-80 arasındadır. Erken dönemde C hücre hiperplazisi

ve serum kalsitonin(tirokalsitonin) seviyesinde yükselme vardır. Serum kalsitonin seviyelerindeki yükseklik, en değerli laboratuvar bulgusudur. Tirokalsitonin, hem cerrahi öncesi tanıda hem de cerrahi sonrası hastanın takibinde kullanılan bir tümör belirteçidir. Serum karsinoembiyonik antijenin (CEA) takipler sırasında karşılaşılan yüksek değerleri de medüller kanserli hastalar için anlamlı olabilir(100). Tümörün yaptığı hormonal sekresyon sonucu sistemik semptomlar gelişir. Kalsitonin, kalsitonin gen ilişkili peptid(CGRP) salgılanması sonucu diyare ve flashing, Adrenokortikotropik hormon (Kortikotropin, ACTH) salgısı sonucu ise Cushing Sendromu görülebilir(96).

Medüller tiroid kanserinde kötü prognostik faktörler;

- 1) Yaş: 5 yıllık survey 40 yaş altında % 95, 40 yaş üstünde % 75 10 yıllık survey 40 yaş altında % 65, 40 yaş üstünde % 50
- 2) Lenf nodu ve uzak metastaz varlığı
- 3) Erkek cinsiyet
- 4) Tümör çapının büyük olması
- 5) Tiroid dışı yayılım
- 6) Damar invazyonu
- 7) Kalsitonin immun reaksiyonu ve tümör dokusunda amiloidin bulunması
- 8) Ameliyat sonrası rezidü doku kalması
- 9) Ameliyat sonrası kalsitonin yüksekliği olarak belirtilmektedir(80,96).

Diğer kötü prognostik faktörler; Tiroid dokusunda galektinin(Galectin) gösterilmesi, yüksek kan CEA seviyesi,

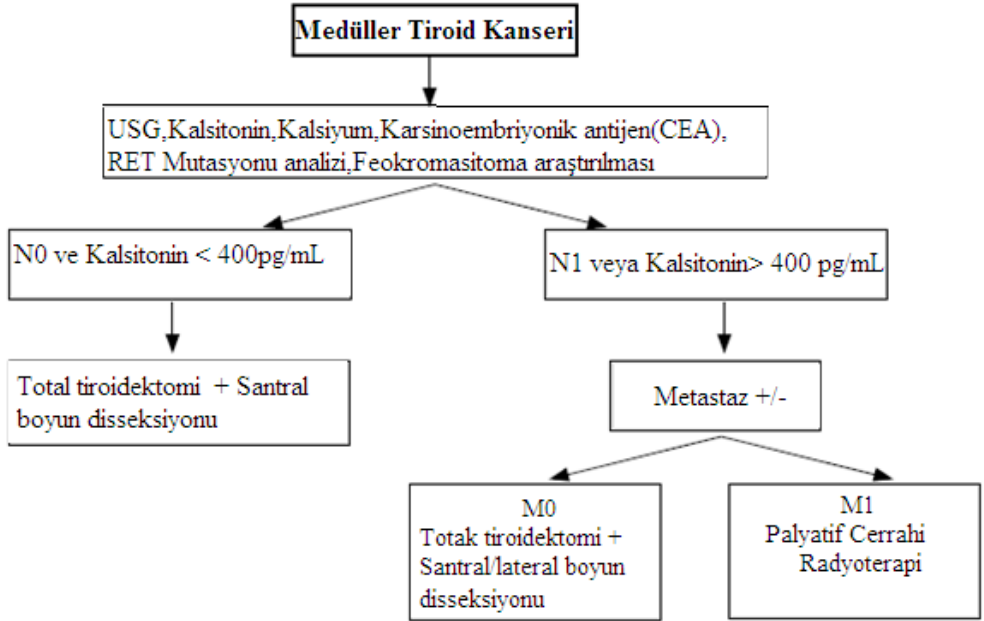
prokalsitonin/kalsitonin oranının yükselmesidir (96,101). Sağkalım önemli derecede hastalık tipinden de etkilenir. En iyi sağkalım non-MEN ailesel Medüller tiroid karsinomundadır. Bunu takiben MEN2A ve sporadik hastalık gelir. En kötü prognoz MEN2B'li hastalardadır, 10 yıllık survey %35 olarak belirtilmektedir(21)

Tablo-18: Medüller Tiroid karsinomu klinik evreleme (102)

Evre	TNM
Evre I	T1N0M0
Evre II	T2N0M0 T3N0M0
Evre III	T1N1aM0 T2N1aM0 T3N1aM0
Evre IV a	T4aN0M0 T4aN1aM0 T1N1bM0 T2N1bM0 T3N1bM0 T4aN1bM0 T4b, herhangi N, M0 Herhangi T, herhangi bir N, M1

Tablo-19: Medüller Tiroid karsinomu patolojik evreleme(102)

Evre I	Tümör çapı 2 cm'den küçük ve ekstratiroidal yayılım yok
Evre II	Tümör çapı 2-4 cm aralığında ve ekstratiroidal yayılım yok
Evre III	Tümör çapı 4 cm'den büyük veya seviye 6 lenf nodu metastazı veya tümör çapından bağımsız olarak mikroskobik ekstratiroidal yayılım olması
Evre IV	Uzak metastaz veya seviye 6 dışındaki lenf nodu bölgelerine metastaz veya yumuşak doku yayılımı

Tablo-20: Medüller tiroid kanserinde tedavi algoritması (1,21).

ANAPLASTİK TİROİD KANSERİ(İNDİFFERANSİYE TİROİD KANSERİ, ATC)

Anaplastik tiroid kanseri, hızlı büyüme göstererek çevre dokulara kısa zamanda invazyon yapan, seyrek rastlanan bir tiroid kanseridir. ABD’de tiroid karsinomlarının % 1’inden azını oluşturur(1). İyot eksikliği olan endemik bölgelerde sık görülür. ATC’nin, iyi differansiye tümörlerin dedifferansiasyonu sonucu geliştiği düşünülmektedir, sıklıkla p53 tümör süpresör geninde bozukluk ile birlikte. Histopatolojik olarak tümör kapsülsüzdür ve tümörde yüksek mitoz oranı, hemoraji ve nekroz ve sıklıkla görülmektedir. Agresif seyirli ve prognozu kötü bir tümördür. Hastalarda sıklıkla daha önceden var olan veya eşlik eden differansiye tiroid karsinomu mevcuttur. 60 yaş üstünde ve kadınlarda daha sık görülür. Hastalar genellikle boyunda hızlı büyüyen sert kitle ve çevre yapıları lokal invazyona bağlı gelişen klinik bulgular ile başvururlar. Ayırıcı tanıda

Riedel tiroidit akla gelmelidir. Seste kabalaşma, stridor ve ilerleyen disfaji görülür. Bölgesel lenf nodu tutulumu sıktır. Kısa zamanda hematojen ve lenfatik yolla metastaz yapma eğilimindedir. Tanı İİAB ile konabilir ancak İİAB'nin tanısız olmadığı vakalarda açık biyopsiye gereksinim duyulur. AJCC, tüm anaplastik tümörleri boyuta bakmaksızın Evre IV hastalık olarak sınıflandırır. ATC, RAİ tutulumu göstermez. Tanı esnasında hastaların çoğu inoperabl dönemdedir. Hastaların yaklaşık yarısında tanı anında akciğer metastazları mevcuttur. Cerrahi tedavi daha çok havayolu açıklığını sağlamak amaçlı yapılır. Küçük hacimli hastalığı olan ve uzak metastaz saptanmayan nadir seçilmiş olgularda agresif cerrahi düşünülebilir. Anaplastik karsinom, radyoterapi(RT)'ye duyarlı değildir, ancak kemoterapi(KT) ve hiperfraksiyone RT kombine rejimleri, hastalık palyasyonu açısından bazı yararlar göstermektedir. Doxorubicin, en etkili kemoterapötik ajandır ve RT ile sinerjistik etki gösterir. Tüm bu tedavilere rağmen hastaların çoğu tanıdan sonra aylar içerisinde kaybedilirler(1,21,102,103).

TİROİD LENFOMALARI

Primer tiroid lenfoması(PTL), genellikle kronik tiroidit zemininde görülen nadir bir hastalıktır. Hashimoto tiroiditiyle ilgisi bilinmekle birlikte(67-89 kat) bu ilişkinin nedeni tam açıklanamamıştır. Primer tiroid lenfomalarının yaklaşık yarısı, var olan hashimoto tiroiditi zemininde gelişir. Genellikle kronik tiroidit tanısından 9-10 yıl sonra tanı alırlar. Çoğunlukla 60'lı yaşlarda görülür ve kadın/erkek oranı 3/1'dir (102). Tiroidin primer lenfoması, tiroid kanserleri içinde %1'inden daha az orana sahiptir. Histopatolojik olarak tiroiditlerden ayrımı zordur. Kapsüle ve yumuşak dokuya invaze lenfoid doku izlenir. Tiroid lenfomaları en sık mukoza ilişkili lenfoid dokudan(MALT) çıkar. En sık Non-hodgkin B hücreli tip görülür(21,80). Hastaların çoğu, 4-5 ay içerisinde büyüyen ve bası semptomları yapan kitlelerden

yakınırlar. Ses kabalaşması, disfaji, disfoni, ateş ve trakeaya bası olması durumunda stridor görülür. Hastaların bir kısmında lenfomaların klasik 'B semptomları' görülebilir(1). İndirekt laringoskopide(İDL) laringeal felçler sıklıkla izlenir. Tiroid bezinde diffüz büyüme, multinodüler guatr olabileceği gibi bazen sadece tek taraflı asimetric büyüyen(soliter nodüler guatr) guatr şeklinde de klinik verebilir. Guatrı olan hastalarda, özellikle kısa süre içerisinde olan büyümelerde, tiroid lenfoması akla gelmelidir. Tanı anında hastaların çoğu ötiroiddir. Boyunda çok sayıda lenf nodu izlenebilir. Retrosternal yayılım ile üst ve ön mediastende genişlemeler görülebilir. Vakaların %70-80'inde antikor pozitifliği vardır. Hastaların çoğunda eşlik eden kronik tiroidite rastlanabilir. Anaplastik kanser ile karıştırılabilir. Tiroid lenfomaları düşük evreli lenfomalar olmalarına rağmen zaman içinde evreleri artabileceği için erken tanı önemlidir. USG'de tiroidit zemininde belirgin ekojenik alanlar ve klasik psödokist paterni görülebilir. Kesin tanı, ince İİAB, İİAB tanısız olmazsa, kalın iğne biyopsisi(kor biyopsi) veya açık biyopsi ile konulabilir. Tiroid lenfoması tanısı konulduğunda, tiroid bezinin sekonder tutulması ile seyreden sistemik lenfomadan ayırımının yapılması gerekmektedir. Lenfoma sebebiyle kaybedilen hastaların %10'unda tiroid tutulumu saptanabilir. Tanı anında iyi bir evreleme yapılması önemlidir. Doğru evreleme için vücut taraması ve kemik iliği biyopsisi yapılabilir. Hastaların yaklaşık yarısında hastalık tiroide lokalizedir(**Evre-IE**), diğer yarısında ise boyun lenf bezlerinde tutulum vardır (**Evre-İIE**). Gastrointestinal tutulum ve diğer tutulumlar oldukça nadirdir. Kemik iliği genellikle tutulmaz. Tiroid lenfomalarında prognoz, hastalığın yayılımına ve tümörün derecesine(grade) bağlıdır. Erken saptanan vakalarda 5 yıllık sağkalım oranı, kanser tiroid içinde sınırlı ise %80 civarında, boyunda lenfatik yayılım varsa %35, yaygın tutulumda ise bu oran %5 olarak bulunmuştur(32,102). Tedavide, RT, KT ve cerrahi yapılabilir. Cerrahi, genellikle tanı amaçlı veya basıyı gidermek, havayolunu açmak amaçlı

kullanılabilir. Böyle durumlarda cerrahi tedaviye, RT veya KT kombine edilir. RT, genellikle Evre-IE ve Evre-IIIE hastalıkta tercih edilen tedavi şeklidir. KT, nüks vakalarda kullanılabilir. RT ile Evre-IE hastalık için 5 yıllık sağkalım %91 olarak verilmektedir. KT'nin RT ile kombine edildiğinde nüksleri azalttığı da görülmüştür. Ancak, lokal veya uzak nüks halinde kemoterapi ile sağkalım çok da değişmemektedir(102).

KÖTÜ DIFFERANSİYE TİROİD KARSİNOMU(İNSULAR TİROİD KANSERİ)

Daha önceden insular tiroid kanseri olarak bilinen lezyonu tanımlar. Differansiye tiroid karsinomu ile dedifferansiye anaplastik tiroid karsinomu arasında bir form olduğu kabul edilmektedir. Histolojik ve davranış olarak bu iki uç arasında yer alır. Differansiye tiroid karsinomundan belirgin kötü sonuçları vardır ve 10 yıllık survey %50 olarak belirtilmektedir. Cerrahi tedavi yapılan kötü differansiye tiroid karsinomuna sahip 91 vakalık bir seride; %80 T3 veya T4, %40 patolojik olarak kanıtlanmış nodal metastaz ve %26 olguda M1 hastalık gösterilmiştir. Çalışmada, tümörlerin %92' görünür temiz cerrahi sınırlarla rezeke edilmiş olsa da sadece %38'inde patolojik temiz sınır olduğu belirtilmiş. Agresif cerrahi rezeksiyonla 5 yıllık hastalık spesifik sağkalım %66 olarak bulunmuş. Mortalite ile ilişkili faktörler; Lokal ileri hastalık(T4a) ve başvuru anında uzak metastaz varlığı olarak ifade edilmiş. Hepsi olmasa da çoğu kötü differansiye tiroid karsinomu(çoğu M1 tümör dahil olmak üzere) RAİ absorbe etmektedir(105). RAİ'nin hastalık gidişatını etkilemedeki etkinliği bilinmemektedir ancak daha iyi veriler mevcut olana kadar bu tedaviyi önermek uygundur(1,104,105).

TİROİD HASTALIKLARINDA CERRAHİ ENDİKASYON

Tiroid nodüllerinin takip ve tedavisinde en önemli önceliklerden biri, hastayı lüzumsuz cerrahiden korumaktır. Risk/yarar ilişkisi iyi değerlendirilmeli, uygun hastalarda cerrahi endikasyon konulmalıdır. Tiroid cerrahisinin deneyimli merkezlerde, deneyimli cerrahlar tarafından yapılması en uygun olanıdır. Tiroid kanserinde tedavi başarısı ilk yapılan cerrahinin yeterliliği ile yakından ilişkilidir. Ülke şartları gereği, özellikle yüksek riskli hastaların, deneyimli endokrin spesifik çalışan cerrahlara (yılıda >100 tiroidektomi) yönlendirilmesi daha rasyonel olabilir(102). Tiroidektomi ile tedavi edilebilecek tiroidal hastalıklar, bası bulguları oluşturan nontoksik nodüler guatr ve hipertiroidizm ile seyreden toksik guatrdan, kuşkulu malignite ihtiva eden nodül ve tiroid karsinomlarına kadar geniş bir endikasyon alanına sahiptir.

Tiroid cerrahisi;

- Lokal bası veya inflamatuvar semptomlar,
- Hiperfonksiyon,
- Malignite veya malignite şüphesi varlığında uygulanmaktadır(1).

Tablo-21: TEMD 2019 Tiroid nodüllerinde cerrahi önerisi (102)

Tiroid Cerrahisi Yapılması Gereken Nodüller*
<ul style="list-style-type: none"> • TİİAB sonucu ile malign veya malignite şüphesi olan nodüllerde • Bası yapan veya büyüme hızı ile daha ileri yaşlarda bası yapabileceği tahmin edilen, Evre II-III MNG'de • Güvenle takip edilemeyeceği düşünülen, çok sayıda nodülü olan, özellikle genç, orta yaş hastalarda • Boyuna RT hikayesi olan MNG'de • RET protoonkogen mutasyon taşıyıcılarında • Nodüller hasta için ciddi psikik kaygı yaratıyor ve hasta ikna edilemiyorsa
<p>*Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMĐ), Tiroid Çalışma Grubu, Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2019</p>

Tiroid hastalıklarının cerrahi tedavisinde temel amaç; Hem benign hem malign hastalıkta nüksün engellenmesi ve kanserde hastalısız sağkalım oranların artırılmasıdır. Diğer önemli bir hedef de komplikasyon riskini en düşük düzeyde tutarak hastaya yüksek hayat kalitesi sunmak olmalıdır. Tiroid cerrahi terminolojisi literatürde tutarsızdır, ancak aşağıdaki tanımlamalar uygun terminoloji ile ilgili konsensüsü yansıtır (1).

- **Total tiroidektomi;** Gözle görülen tüm glandüler tiroid dokusunun çıkarılması(2).
- **Totale yakın tiroidektomi;** Paratiroid bezleri ve rekürren siniri korumaya yönelik 2 gramın altında doku bırakılması[(3).
- **Subtotal tiroidektomi;** Geride 2-4 gram kadar tiroid dokusunun bırakıldığı tip rezeksiyondur(3). [Hem sağ, hem sol tiroid lojunda 2'şer gram dokunun bırakılması veya bir tarafta doku bırakmaksızın diğer tarafta 4 gram ağırlığında dokunun bırakılması (*Hartley-Dunhill prosedürü*) (2,4)].
- **Tiroid lobektomi (Hemitiroidektomi, Tek taraflı tiroidektomi);** Tipik olarak tiroid, istmus ve(arsa) pyramidal lobun çıkarılmasıdır(1)
- **Tiroid istmusektomi (İstmektomi);** Sadece istmusun çıkarılmasını içerir ve nadiren endikedir (1).

Daha nadir olarak yapılan veya artık uygulanmayan diğer tiroidektomi tipleri (106);

- **Nodül eksizyonu;** Tiroid bezindeki nodülün, etrafındaki az miktarda tiroid dokusu ile birlikte çıkarılmasıdır.Günümüzde artık kullanılmayan bir yöntemdir.
- **Subtotal lobektomi;** Nadiren uygulanabilen, tiroid bezinin sadece bir lobunun, % 50'sinden fazlasının ve isthmusun

çıkarılmasıdır. Pratik olarak bir lobda 1-2 gr'dan fazla tiroid dokusu bırakılmasıdır.

- **Totale yakın lobektomi;** Bir lobda sadece arka kapsülle birlikte 1 gr'dan az doku bırakılmasıdır. Genelde RLS'nin trakeaya girdiği bölgede siniri korumak ve paratiroidlerin beslenmesini korumak için total lobektomiye alternatif uygulanan bir yöntemdir.

NONTOKSİK GUATR

Nodüler Guatr; Çoğunun yetersiz tiroid hormonu yapımına sekonder TSH stimülasyonu sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Tiroidglandı kişiyi ötiroid halde tutmak için büyüür.

Soliter Tiroid Nodülü;Soliter tiroid nodüllerinin büyük kısmı benignedir.Soliter nodüllerde malignite ihtimali % 4,7 iken,multinodüler guatr olgularında bu oran %1 civarındadır.Ancak multinodüler guatr vakalarında dominant nodül bulunuyorsa bu oran anlamlı olarak artar (50).

Cerrahi tedavi endikasyonları;

- T4 süpresyonuna rağmen büyümeye devam eden guatr
- Obstrüktif semptomlar
- Substernal büyüme(Retrosternal guatr)
- İİAB ile kanıtlanmış veya şüpheli malignite
- Kötü kozmetik görünüm(1,21).

TOKSİK GUATR

Graves Hastalığı; Otoimmün hastalıktır. Ailesel yatkınlık vardır. K/E oranı5/1'dir. 40-60 yaş arası pik yapar. Karakteristik özellikler; Tirotoksikoz, diffüz guatr. Tiroid dışı bulguları; oftalmopati, dermopati, jinekomastidir. ABD'de, RAİ tedavisi kontrendike ise cerrahi tedaviyebaşvurulur. Endikasyonları; Genç hasta, gebe veya tedavi

sonrası gebe kalmak isteyen hastalar, kanser veya şüpheli sitoloji nodülü olanlar, antitiroid ilaçlara allerjisi olanlar veya antitiroid ilaçlarla tedaviye uyum göstermeyenler, bası yapan büyük guatr, RAİ tedavisi istemeyenler veya daha çabuk ötiroid olmak isteyenler, şiddetli oftalmopatisi olanlardır. Amaç minimal morbidite ile hastalığın tam ve kalıcı kontrolünü sağlamaktır.

Önerilen tedavi; Total/ totale yakın tiroidektomidir (1).

Toksik Multinodüler Guatr; Toksik MNG olgularında medikal tedavide kalıcı remisyon oranı graves hastalığına göre çok daha düşük olup, %5'ten fazla değildir(16). Malignite şüphesi, büyük guatr, bası semptomu, düşük I-131 uptake'i, hızlı kontrol gereken ve şiddetli hipertiroidizm bulguları olan hastalarda cerrahi tedavinin seçilmesi daha uygun olacaktır. Cerrahi tedavi olarak; Total veya totale yakın tiroidektomi önerilmektedir(1).

Toksik Adenom (Plummer's hastalığı, TSN); Genellikle genç hastalardır. Hiperfonksiyon gösteren tek nodül vardır. Çoğu toksik adenomlar TSH reseptör genlerinde somatik mutasyonlarla karakterizedir. Otonom olmayan yani TSH'ya bağımlı nodüller genellikle tiroid hormonu ile süprese edilebilirler. Ancak otonom nodüllerin baskılanma şansı yoktur. Otonom nodüller 2,5-3 cm boyutuna ulaştıklarında toksik hale gelme ihtimalleri artar. Toksik karakter kazanmış otonom nodüllerde kanser görülme oranının, serilere göre değişmekle beraber %4'e kadar çıktığı belirtilmektedir(16). İyot tutulumu az olduğundan RAİ tedavisi ancak yüksek dozlarda etkin olmakta, nodül çapı arttıkça gerekli doz da artmaktadır. TSN'lerde kontrendikasyon yoksa hasta medikal tedavi ile ötiroid hale getirildikten sonra cerrahi tedavi ilk seçenek olmalıdır.

Önerilen cerrahi yaklaşım; Adenomun olduğu tarafa tek taraflı tiroidektomi(lobektomi) veya özellikle klinik semptomların belirgin olduğu durumlarda totale yakın tiroidektomidir (1).

TİROİDİTLER

Akut Süpüratif Tiroidit; Tiroid bezinde bakterilerin yol açtığı piyojenik bir enfeksiyon hastalığıdır.Çocuklarda ve kadınlarda daha sık rastlanır.Akut tiroidit, sıklıkla süpürasyon ve abse oluşumu ile birlikte dir.Eğer abse gelişmişse cerrahi drenaj gerekmektedir. Persistan apse ve açık cerrahi drenajın başarısız olduğu durumlarda tiroidektomi düşünülebilir(21)

Subakut Granülomatöz Tiroidit(De Quervain tiroiditi); Çoğunlukla üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben gelişir. Primer tedavi semptomatik tedavidir.Aspirin ve diğer nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar(NSAİ), steroidler, kısa dönem tiroid hormon replasmanı ve nadiren de uzamış ve medikal tedaviye cevapsız hastalarda tiroidektomi gerekebilir(21).

Subakut Lenfositik Tiroidit(Sessiz tiroidit);Genellikle tirotoksikozda görülen semptom ve bulgular ile kendini gösterir. Hastaların %40'ında 4 ila 16 hafta süren geçici hipotiroidi dönemi olur. %5'ten azında hipotiroidi kalıcı hal alır.Hipotiroidi döneminde T₄ verilerek semptomlar tedavi edilebilir, prednizolon tedavisi semptomları ve inflamasyonu azaltabilir. Tiroidektomi veya RAİ ablasyonu, tiroidit ataklarından bakan rekürren olgular gibi nadir durumlarda endikedir(21).

Hashimoto Tiroiditi(Kronik lenfositik tiroidit,Struma lenfomatoza);Otoimmün bir hastalık olup en sık görülen tiroidit şeklidir. En sık 30-60 yaşlarda ortaya çıkar. Kadın/erkek oranı 10-20/1'dir.Tiroid papiller kanseri ile Hashimoto tiroiditi arasında % 1 ila

23 arasında değişen birliktelikler bildirilmiştir. Tiroid lenfoması gelişme riski normal popülasyona göre 80 kat yüksektir. Malignite şüphesi, bası semptomları veya kötü kozmetik görünüm, cerrahi tedavi endikasyonlarıdır(21).

Riedel Tiroiditi(İnvaziv fibröz tiroidit);Genellikle 30-60 yaş arasında görülür. Kadınlarda sıklığı daha fazla. Ağrısız, yavaş büyüyen, sert, anterior boyun kitlesi, disfaji, dispne, boğulma hissi, ses kısıklığı semptomları görülür. FM'de; ağrısız, taş gibi sert, çevre dokulara fikse kitle mevcuttur. Tanı, açık tiroid biyopsisiyle konulur. Cerrahi, tedavinin temelidir. Operasyonun ana amacı, istmusun kama rezeksiyonu ile trakeayı dekomprese etmek ve doku tanısı koymaktır(21).

TİROİDİN MALİGN HASTALIKLARINDA CERRAHİ PAPİLLER TİROİD KANSERİ (PTC)

- PTC patolojik tanısı alan ve tümör çapı >1 cm olan olgularda yapılacak cerrahi tedavi, total tiroidektomidir.
- <1 cm tümörü olan malignite ya da malignite kuşkulu biyopsisi nedeniyle ameliyat edilecek hastalarda, eğer cerrahi sonrası ömür boyu takip güçlüğü yoksa lobektomiuygulanabilir.
- Kuşkulu bir nodül için lobektomi uygulanan ve patoloji sonucu cerrahi öncesi bilinseyditotal tiroidektomi önerilecek hastalara tiroid dışı yayılım, vasküler invazyon, lenf nodumetastazı, uzak metastaz, baş-boyun bölgesine yönelik radyoterapi anamnezi, olumsuzprognoza işaret eden histopatolojik alt tipler sözkonusu ise tamamlayıcı tiroidektomiyapılmalıdır.
- Malignite kuşkusu olmadan lobektomi yapılan düşük riskli (tek odaklı, kötü prognoza işaret eden histolojik alt tip ve metastazı olmayan, baş boyun bölgesine yönelik radyoterapiöyküsü olmayan, ailede tiroid kanseri öyküsü olmayan, intratiroidal ve

<1 cm boyutlu PTC) hastalarda tamamlayıcı tiroidektomiye gerek yoktur.

- PTC'li hastalarda lenfadenektominin genişliği tartışmalıdır. İnvaziv olmayan, klinik olarak metastatik lenf nodu negatif (klinik N0) T1 ya da T2 tümörlerde total tiroidektomi yeterlidir, profilaktik santral lenf nodu disseksiyonuna gerek yoktur.
- T3 ya da T4 tümörlerde ise metastatik lenf nodu olmayan (klinik N0) ya da klinik olarak lateral lenf nodu tutulumu olanlarda (klinik N1b), santral bölgede LAP izlenmemiş olsa da ipsi lateral ya da bilateral profilaktik santral lenf nodu disseksiyonu yapılmalıdır.
- Santral ya da lateral boyun kompartmanlarında operasyon öncesi kanıtlanmış metastatik tutulum varlığında ya da cerrahi sırasında şüphelenildiğinde ilgili kompartmanlara yönelik fonksiyonel kompartman disseksiyonu yapılmalıdır.
- Güncel çalışmalarda, profilaktik santral lenf nodu disseksiyonu (level VI) sonucu nodal metastaz oranı %33–63, lateral boyun disseksiyonu (level II, III, IV) sonucu nodal metastaz sıklığı %57–64'dur. Bu değerlere rağmen lenf nodu metastazının anlamlılığı net değildir. Özellikle 45 yaşın altındaki genç hastalarda lenf nodu metastazının genel sağkalıma etkisi gösterilememiştir.
- ATA rehberlerinde PTC'li hastalarda rutin santral kompartman boyun disseksiyonu önerilmekle beraber, santral boyun disseksiyonsuz totale yakın ya da total tiroidektomiye takiben RAİ'nin alternatif bir girişim olduğu belirtilmiştir. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) kılavuzları rutin santral boyun disseksiyonu önermemekte, metastatik hastalık açısından, palpe edilen ya da biyopsi ile kanıtlanmış lenf nodu varlığında önermektedir.

- Cerrahi sonrası, patolojik değerlendirme ve evreleme her tiroid kanser cerrahisi sonrasında yapılmalıdır(1,21,102).

Total tiroidektominin avantajları:

PTC sıklıkla multifokaldır. Tiroid glandının her yerinde lenfatik yayılım olabilir.

- Ablatif RAI uygulamasını kolaylaştırır.
- Rezidü ve uzak tümör araştırılmasını kolaylaştırır.
- Tiroglobulin daha duyarlı tümör belirteci olur.
- Differansiye kanserlerin %1 oranında bile olsa indifferansiye kansere dönmesini önler
- İpsi ya da kontralateral lobda kalan dokuda kanser nüksünü (%7) önler. Bunların yarıstiroid kanserinden kaybedilir.
- Nüks oranı azalır ve hastalısız sağkalım artar.

Totale yakın tiroidektominin avantajları:

Düşük riskli hastalarda genel yaşam süresi çok iyidir.

- Daha az komplikasyon; Riskler (<2 %):
 - Hipoparatiroidizm
 - Rekürren laringeal sinir yaralanması
- Lokal nükslerin yarısında cerrahi ile kür sağlanabilir
- Nükslerin %7'sinden azı tiroid yatağında ortaya çıkar
- Multisentrisitenin çok az klinik önemi vardır.

FOLİKÜLER TİROİD KANSERİ (FTC)

Foliküler tiroid kanserinin birincil tedavisi cerrahidir. Tartışmalı konulardan biri uygulanacak cerrahinin boyutudur.

- **Yaygın invaziv foliküler kanserde** tartışma daha azdır. Genellikle postoperatif dönemde tedavide RAI' nin etkinliğinin artması ve sonrasında tiroglobulinle takip

yapılabilmesi için total tiroidektomi önerilir. Ayrıca foliküler tiroid kanseri papiller tiroid kanserinden daha yüksek riskli hastalık olduğu için total tiroidektomi öncelikli tedavi yöntemi gibi gözükmektedir. Total tiroidektomi, bu hastalarda hastalığa bağlı erken mortaliteyi azaltmakta ve ileri yaş, büyük tümör ve uzak metastaz varlığı gibi kotu prognoza sahip hastalarda yaşam beklentisini arttırmaktadır.

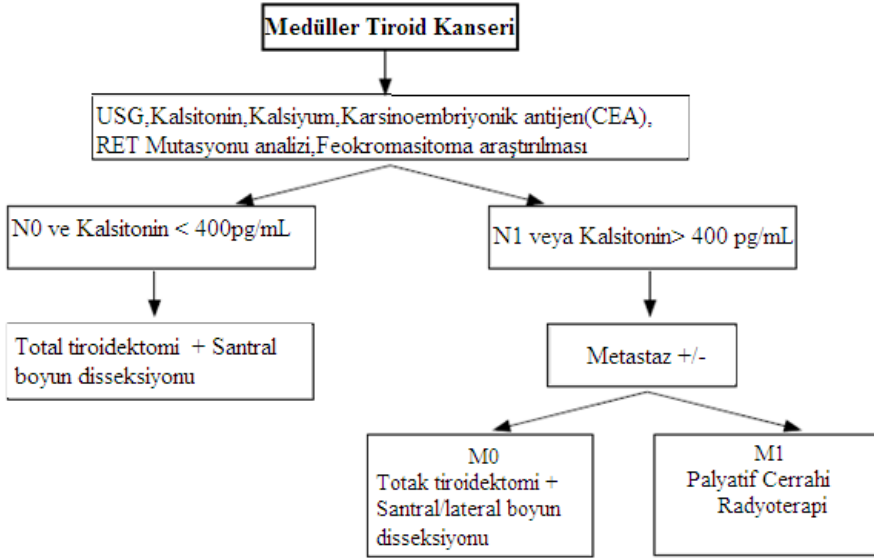
- **Minimal invaziv tipte** ise yapılan çalışmalarda hastalarda uzak metastaz da saptandığı için total tiroidektomi önerilmekle birlikte, 45 yaşından küçük, 4 cm'den daha küçük çapta ve damar invazyonu olmayan, kapsül invazyonlu minimal invaziv foliküler kanserli hastalarda lobektominin yeterli olabileceği ileri sürülmüştür. Başka bazı çalışmalarda ise, kapsül invazyonunun derecesinin nüks, metastaz ve mortalite ile minimal invaziv foliküler tiroid kanserinin klinik sonuçlarını etkilemediği belirtilmiştir.
- Eğer hastaya subtotal tiroidektomi yapılmış ve sonuç foliküler tiroid kanseri olarak geldi ise tamamlayıcı tiroidektomi endikasyonu, hastaların yönetiminde daha önce belirlenmiş değişkenler göz önüne alınarak bireyselleştirilir.
- Foliküler tiroid kanserli hem yaygın hem de minimal invaziv tipte total tiroidektomi sonrası RAI tedavisi önerilmektedir. RAI tedavisi, lenf nodu ve uzak metastazı olanlarda yaşam beklentisini arttırırken ileri yaşta olan ve tümör çapı büyük olanlarda avantaj sağlamamaktadır.
- FTC'de lenf nodu metastazı nadirdir (%10), genellikle büyük çaplı tümörlerde (T3 ve T4) ve kötü prognoza işarettir. Metastatik lenf nodu çıkarılabilir ancak rutin boyun disseksiyonu tartışmalıdır. Profilaktik boyun disseksiyonu ise önerilmez(1,21,102).

MEDÜLLER TİROİD KANSERİ (MTC)

- Preoperatif sonografik değerlendirmede, boyun lenf nodu metastazı ya da uzak metastaz saptanmayan olgularda total tiroidektomi önerilmektedir (ATA-2015). Lateral kompartman disseksiyonu bazal kalsitonin değerlerine göre düşünülebilir. Servikal lenf nodu metastazı olan hastalara total tiroidektomiyle beraber santral lenf nodu disseksiyonu ve ipsilateral boyun kompartmanlarına disseksiyon uygulanmalıdır.
- Uzak metastaz varlığında ise daha az agresif boyun cerrahisi yapılarak, santral boyun disseksiyonu morbiditesini önlemek için lokorejyonel hastalık kontrolü sağlanmalıdır. Yaygın uzak metastazı olan hastalarda palyatif boyun operasyonu, ağrı varlığında veya trakeal tıkanıklığı açarak güvenli havayolu sağlamak amacıyla gerekli olabilir.
- Bazen hemitiroidektomi sonrası MTC tanısı konulabilmektedir. Herediter MTC'de diğer tiroid lobu da rezeke edilmelidir, çünkü gelecekte diğer tiroid lobunda da MTC gelişme riski %100'e yakındır. Sporadik MTC hastalarında bilateral olma oranı düşüktür, bu hasta grubunda tamamlayıcı tiroidektomi yapılıp yapılmaması konusunda literatürde yeterli veri bulunmamaktadır. Sporadik MTC olduğu düşünülmeden unilateral tiroidektomi uygulanmış düşük evreli hastalardan, RET mutasyonu taşıyanlar, postoperatif serum kalsitonin düzeyi yükselmiş olanlar veya rezidüel MTC'ye işaret eden görüntüleme bulguları olanlarda tamamlayıcı tiroidektomi ve santral boyun disseksiyonu önerilmektedir.

Hereditör Vakalara veya Taşıyıcılara Yaklaşım;

- ATA'ya göre, orta risk kategorisinde (RET mutasyonuna göre risk sınıflaması) çocuklar, FM, boyun USG ve serum kalsitonin düzeyi ölçümleri ile periyodik takibe alınarak tiroidektomileri 5 yaşından sonraya ertelenebilir. Uzun dönemli takip programları konusunda endişesi olan ve erken dönem tiroidektomi isteyen aileler için 5 yaş ve civarı dönemde tiroidektomi uygulanabilir.
- Yüksek risk kategorisinde bulunan çocuklara 5 yaşında total tiroidektomi uygulanmalıdır. Bazal veya uyarılmış serum kalsitonin değerlerinde yükseklikler tespit edilirse tiroidektomi 5 yaşından önce de yapılabilir. Santral lenf nodu disseksiyonu ise, kalsitonin >40 pg/mL olan ya da görüntüleme yöntemleri ile tespit edilmiş lenf nodu metastazı bulunan çocuklara uygulanabilir.
- ATA'ya göre en yüksek risk kategorisinde bulunan (M918T tip RET mutasyonu) çocuklara hayatlarının ilk yılı içerisinde hatta ilk aylarda profilaktik tiroidektomi uygulanmalıdır(102).

Tablo-22: Medüller tiroid kanserinde tedavi algoritması (1,21)

ANAPLASTİK TİROİD KANSERİ (APC)

AJCC, tüm anaplastik tümörleri boyuta bakmaksızın Evre IV hastalık olarak sınıflandırır. Tanı esnasında hastaların çoğu inoperabl dönemdedir. ATC, RAİ tutulumu göstermez. Cerrahi tedavi daha çok havayolu açıklığını sağlamak amaçlı yapılır. Küçük hacimli hastalığı olan ve uzak metastaz saptanmayan nadir seçilmiş olgularda agresif cerrahi düşünülebilir. Anaplastik karsinom, radyoterapi(RT)'ye duyarlı değildir, ancak kemoterapi(KT) ve hiperfraksiyone RT kombine rejimleri, hastalık palyasyonu açısından bazı yararlar göstermektedir. Doxorubicin, en etkili kemoterapötik ajandır ve RT ile sinerjistik etki gösterir. Tüm bu tedavilere rağmen hastaların çoğu tanıdan sonra aylar içerisinde kaybedilirler(1,21,102,103).

TİROİD LENFOMALARI

Cerrahi, genellikle tanı amaçlı veya basıyı gidermek, havayolunu açmak amaçlı kullanılabilir. Böyle durumlarda cerrahi tedaviye, RT veya KT kombine edilir. RT genellikle, Evre-IE ve evre-IIIE hastalıkta tercih edilen tedavi şeklidir. KT, nüks vakalarda kullanılabilir. KT, RT ile kombine edildiğinde nüksleri azalttığı da görülmüştür. Ancak, lokal veya uzak nüks halinde kemoterapi ile sağkalım çok da değişmemektedir(102).

AMELİYAT ÖNCESİ HAZIRLIK

Tiroid cerrahisi öncesi hasta, öyküsü, özgeçmişi, aile öyküsü, fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik tetkikler açısından ayrıntılı bir şekilde incelenmelidir. Ameliyat öncesi dönemde bakılacak TFT, meydana gelebilecek tiroid fırtınası veya hormon dengesizliklerinde önlem alınmasını sağlar. Ayrıntılı bir fizik muayene sonrası yapılacak İDL ile vokal kordların değerlendirilmesi, laringeal sinir invazyonu riski ile karşı karşıya olup olmadığını gösterir. Tiroid cerrahisi öncesi USG ile tiroid bezi ve boyun kompartmanlarının değerlendirilmesi, şüpheli durumda İİAB ile verifiye edilmesi, tiroidektominin genişliği konusunda oldukça önemlidir.

CERRAHİ TEKNİK

Pozisyon

Hastalara verilecek olan pozisyon hem rahat ameliyat olanağı sağlamalı hem de boyunvenöz basıncını arttırmayacak şekilde olmalıdır. Hasta, yarı oturur pozisyonda ve sırtı 15-30° yükseltilmiş olmalıdır. Bu sadece iyi bir görüş sahası için değil, aynı zamanda boyun venlerindeki basıncı düşürerek perioperatif kanamayı en aza indirmeyi amaçlar. Omuzların geriye düşmesini ve boyunda uygun ekstansiyon sağlamak için her iki skapula arasına yaklaşık 10 cm çaplı orta sertlikte bilyastık da yerleştirilebilir. Boyun ekstansiyona getirilir, böylece tiroid

öne ve yukarı doğru hareket eder ve daha belirgin hale gelir. Postoperatif dönemde boyun ağrısını önlemek için oksipital kemiğin altına simit şeklinde hazırlanmış bir destek ve boşta kalan ense altına rulo yapılmış bir örtü yerleştirilir. Omuzları yükseltilmiş hastada her iki kolun abduksiyona getirilmesi, brakial pleksus yaralanmalarına yolaçabileceğinden, bir kol hastanın damar yolu ve kan basıncı ölçümleri için açık bırakılarak diğer kolun adduksiyona getirilmesi uygundur. Anterior ve lateral boynun tamamı ve üst toraks antiseptik solüsyonla temizlenir. Daha sonra, ameliyat sahası açık kalacak şekilde steril örtülerle kapatılır.

İnsizyon

İdeal kesi hem tiroidektominin kolay yapılmasını sağlamalı, hem de iyi bir kozmetik görünümle sonuçlanmalıdır. En sık kullanılan kesi, boyundaki cilt kıvrımlarına paralel olarak yapılan transvers Kocher kesisidir. Buna Kocher'in kolye insizyonu ya da "Collar insizyon" adı da verilmektedir. Kesi yeriseçilirken önce boynun vertikal plandaki orta hattı belirlenmelidir. Orta hat, krikoid kıkırdağın 1-1.5 cm altı ya da suprasternal çentiğinin 1.5-2 cm üstüdür. Orta hattaki noktadan başlayarak iki tarafta laterale doğru transvers planda ilerlenerek kesi yeri ince bir çizgi halinde çizilir. Kesinin uzunluğu 4-6 cm olmalı ve her iki tarafta da SKM kasının anterior sınırına kadar uzanmalıdır.

Fleplerin hazırlanması

Cilt, ciltaltı ve platizma transvers olarak geçilir. Üst ve alt flepler subplatizmal planda (platizma ile derin servikal fasyanın yüzeysel tabakasındaki alan) anterior juguler venlerin önünden hazırlanır. Flepler üstte tiroid kıkırdağa, altta suprasternal çentiğe kadar serbestleştirilmelidir.

Orta hattın disseksiyonu ve strep kasların mobilizasyonu

Orta hat olarak bilinen derin fasyanın yüzeysel tabakası ile bilateral tiroid önü kaslarınfasyalarının orta hattaki birleşimi, altta suprasternal çentikten üstte tiroid kıkırdağa kadar ayrılır. Tiroid önü kaslar cerrahi kapsül ile beraber tiroid dokusunun gerçek kapsülünden ayrılır.

İstmusun ayrılması

Lobektomiye başlamadan önce tiroidin mobilizasyonuna yardımcı olması için istmus, trakea önünden disseke edilerek bağlanır. Ancak istmektomi, tiroid lobunun serbestleştirilmesinden sonra da yapılabilir.

Tiroid bezinin serbestleştirilmesi ve üst paratiroid bezinin tespit edilmesi

Esas patolojinin olduğu lobdan başlanır. İstmektomi sonrası önce tiroid lobu yukarı ve mediale çekilerek künt disseksiyonla orta tiroid veni ortaya konur, bağlanır ve kesilir. Daha sonra tiroid lobu aşağı ve mediale çekilerek süperior tiroid arter ve venleri ortayakonur. Üst pol damarları tek tek belirlenmeli, iskeletize edilmeli, kapsüle yakınbağlanıp kesilmelidir. Süperior laringeal sinirin eksternal dalını korumak için üstpol damarları, tiroid lateral ve inferiora çekilmiş halde iken, krikotiroid kasınınlateralinden ve tiroidin medialinden (içten dışa doğru) disseke edilmelidir. Süperiorlaringeal sinirin internal dalı ise duyu dalı olup hasarı söz konusu olduğunda aspirasyonile sonuçlanır ve bu dal, tiroid kıkırdağın üstünden disseksiyon yapılmadığı surecekorunur. Üst pol damarları bağlanıp kesildikten sonra posteriordaki yapışıklıklar küntdisseksiyonla temizlenir. Bu noktada krikoid kıkırdak hizasında üst paratiroid bez gözlenir ve damarlanması korunmalıdır.

Rekürren laringeal sinir ve alt paratiroid bezinin tespit edilmesi

Alt polün mobilizasyonu için inferior tiroid arter ve rekürren laringeal sinirin görülmesive traselerinin belirlenmesi gerekmektedir. Alt paratiroid bez inferior tiroid arterinrekürren laringeal siniri çaprazladığı noktanın hemen inferiorunda, rekürren laringealsinirin önünde yer alır. Bu bölgede net bir görüntü sağlayabilmek için karotis kılıfilateral, tiroid lobu anterior ve mediale doğru çekilmelidir. Tiroid ile karotis kılıfarasındaki avasküler fasya hemostatik bir klemp yardımıyla kibar bir künt disseksiyon ileayrılmalıdır. Bu disseksiyon her zaman sinir trasesine paralel olmalıdır. Rekürren laringealsinir ve inferior tiroid arter görüldükten sonra arterin dalları tiroide girdiği yerden tek tekbağlanıp kesilmelidir. Böylece alt pol mobilize edilir. İnférieur tiroid arter, kökünden bağlanmamalıdır, bağlanırsa paratiroid bezin kanlanması bozulur. Rekürren laringealsinir solda daha medialde olup sağda daha obliktir. Tiroidin sinire en yakın olduğu yer Berry ligamanıdır. Bu düzeyde bulunan küçük bir arterden kanama olursa siniringörüntülenmesi güçleşir ve yaralanmaya neden olabilir. İstmektomi ameliyatın başında yapılmamış ise bu aşamada yapılabilir. İstmusupretrakeal plandan ayırmak için künt uçlu klemp kullanılması oluşabilecek trakeayaralanmasını önleyecektir.

Pyramidal lobun mobilizasyonu

Pyramidal lob hastaların %80'inde bulunur. Tiroid kıkırdak ile hyoid kemik arasında uzanır. Pyramidal lob aşağı doğru çekilerek disseke edilir ve mümkün olan en üst noktadanbağlanarak kesilir(26).

Tiroidin rezeksiyonu

Paratiroid bezlerin ve rekürren laringeal sinirin korunduğundan emin olduktan sonratiroid lobu rezeke edilebilir.Total lobektomi için, tüm vasküler yapılar tiroide girdikleri yerden bağlanıp kesilmeli ve tüm

tiroid dokusu rezeke edilmelidir. Bu nedenle olası ektopik tiroidlokalizasyonlarını iyi bilmek gerekir. Pyramidal lob, tiroglossal traktus boyunca aranmalı, tirotimik tiroid kalıntısı, inferior polün altında aranmalı ve *'Tubercle of Zuckerkandl'*, herbir lobun posteriorunda aranmalıdır. Özellikle total tiroidektomi yapılan vakalarda bunoktalarda tiroid bırakılırsa nüks ile karşılaşılabilir. Total rezeksiyon sonrası tiroid incelenmeli, şayet paratiroid olduğu düşünülen bir dokuya rastlanırsa biyopsi yapılmalı. Biyopsi sonucu şüpheli doku paratiroid bez olarak gelirse bu doku küçük parçalaraayrılarak SKM kas içine implante edilmelidir. Subtotal lobektomi için lobun lateral ve medialine işaret klempleri konur vekapsül kesisi yapılır. Tiroid dokusu kama şeklinde kapsül içinden kesilerek rezeke edilir.Bu arada hemostaz klempler ile sağlanır. Klempler bağlandıktan sonra medial ve lateralkapsül uçları birbirleri üzerine dikilerek kapitone edilir.Karşı tarafın disseksiyon ve rezeksiyonu da aynı şekilde gerçekleştirilip, hemostazözenle sağlanmalıdır. Dren kullanmak hiçbir zaman iyi bir hemostazın yerini tutmadığıgibi postoperatif ciddi hemorajilerde pek bir yarar sağlamaz. Drenaj için aspiratif drenler kullanılmalıdır.

Yaranın kapatılması

Strep kaslar, 4-0 emilebilir materyallerle tek tek ya da devamlı sütür tekniği ile kapatılır.Platisma ve ciltaltı da aynı şekilde kapatılır. Cilt, emilmeyen monoflaman materyal ile subkutiküler olarak kapatılır(107,108,109).

MİNİMAL İNVAZİV YAKLAŞIMLAR

Minimal invaziv tiroidektomide birçok yöntem tariflenmiştir. Mini insizyon prosedürleri; Flep oluşturmadan, küçük, 3 cm'lik insizyon ile yapılır ve tiroidi yara içine doğurtmak için minimal disseksiyon uygulanır, sonrasında pretrakeal ve paratrakeal

disseksiyonla devam edilir. Bu teknikte, daha iyi bir ekspozure sağlamak için video yardımı da kullanılabilir. Supraklavikular, anterior torasik, aksiller ve meme yaklaşımlarıyla, tamamı endoskopik yöntemler de tariflenmiştir. Aksiller, anterior torasik ve meme yaklaşımlarında boyunda insizyon yoktur ancak daha invazivdir. Endoskopik yaklaşımlar, robotik teknik yardımıyla da yapılabilir. Yakın zamanda, tiroide oral kaviteden ulaşılan, transoral robot yardımcı tiroidektomi tariflenen yayınlar mevcuttur. Bu metodlar uygulanabilir olmakla birlikte, küçük boyun insizyonları ile yapılan geleneksel tiroidektomiye göre faydaları net araştırılmamıştır(21,110).

- **Aksiller yaklaşım;** Aksillada 30 mm cilt insizyonu yapılır, 12 mm ve 5 mm'lik trokarlar yerleştirilir. İlave 5 mm'lik bir diğer trokar da insizyona yakın bir şekilde yerleştirilir.
- **Anterior torasik yaklaşım;** İpsilateral klavikula sınırının yaklaşık 4-5 cm aşağısına, 12 mm'lik cilt insizyonunu takiben 12'lik trokar ve iki ek 5'lik trokar, ipsilateral klavikula aşağısına endoskopi yardımıyla yerleştirilir ve çalışma alanı oluşturmak için 4 mmHg basınca kadar karbondioksit(CO₂) insüflasyonu yapılır. Daha sonra, sternotiroid kasın ortaya çıkmasını sağlamak için SKM kasın ön sınırı sternohyoid kasta ayrılır. Sternohyoid kasın ayrılması ile tiroid bezi ortaya çıkar. Alt pol yukarı doğru itilir ve rekürren laringeal siniri tanımlamak için yağ dokusundan disseke edilir. Sinir ortaya çıktıktan sonra, Berry ligamenti ortaya konur ve 5 mm'lik klip ya da laparoskopik koter makas ile kesilir. Tiroid bezinin üst polü krikotiroid kasta ayrılır. Bu manevra sırasında, superior laringeal sinirin eksternal dalı da tanımlanmalıdır. Bundan sonra, tiroid üst polü disseke edilip tiroid lobu serbestlenir(21).

İNTRATORASİK(MEDİASTİNAL) GUATRDA CERRAHİ

Bir guatrda, %50 den fazla tiroid dokusu intratorasik yerleşmişse, mediastinal guatr olarak tanımlanır. Mediastinal guatrlar, primer veya sekonder olabilir. Primer mediastinal guatr, tüm mediastinal guatrların yaklaşık %1'ini oluşturur ve toraksta yerleşmiş, aksesuar(ektopik) tiroid dokusundan gelişir. Bu guatrlar, intratorasik damarlardan beslenir ve boyundaki tiroid dokusu ile herhangi bir bağlantıları yoktur. Sekonder mediastinal guatr ise servikal tiroid dokusunun, boyundaki fasyal planlar arasından aşağıya doğru genişlemesi ile meydana gelir ve kan akımı, süperior ve inferior tiroid arterinden sağlanır(21).

Hemen hemen tüm intratorasik guatrlar servikal insizyondan çıkarılabilir ancak ;

- İnvaziv tiroid kanseri,
- Boyunda tiroid dokusu bulunmayan primer mediastinal guatr,
- Tiroid cerrahisi geçirmiş ve parazitik mediastinal damarlar geliştirmiş olabilen hastalarda sternotomi gerekebilir(111).

Sternotomi endikasyonunda, genellikle sternum, 3. interkostal aralık seviyesine kadar kesilmeli ve sonrasında kesi, 3. ve 4. kostalar arasından laterale ilerletilmelidir(21).

TİROİDEKTOMİ KOMPLİKASYONLARI

GENEL KOMPLİKASYONLAR

Kanama

En ciddi komplikasyon postoperatif kanama olup, hayatı tehdit eden trakeal kompresyona neden olabilir. Tiroidektomi sonrası hematoma/ kanama %1-2 oranında görüldüğü belirtilmekte olup deneyimli merkezlerde daha az oranda görülmektedir. Girişim gerektirecek anlamlı kanama, ameliyattan sonra 5. dakikadan 5. güne kadar görülebilse de genellikle postoperatif ilk 6-12 saat içinde gözlenir. Stridor, hipoksi, solunum sıkıntısı, boyunda şişkinlik, insizyon

hattından sızıntı ve gerginlik postoperatif kanamayı akla getirmelidir. Böyle bir durumla karşılaşıldığında hemen yara yeri eksplore edilmeli, katlar açılarak hematoma temizlenmelidir. Hastanın solunumu rahatladıktan sonra ameliyathaneye alınıp hemostaz sağlanmalıdır. Gecikmiş kanamalar ise postoperatif 2-3. günlerde kendini gösterir. Neden isesıklıkla, küçük venöz sızıntılardır. En sık yakınma boyunda sertlik ve şişliktir. Bu tür kanamalarda izlem ya da aspirasyon yeterli olmaktadır(109).

Seroma

Flepteki ödem, pretiroid kasların ayrılması ve bu kaslara olan travmaya sekonder gelişir. Postoperatif 4-5. günlerde ortaya çıkar. Kendiliğinden resorbe olurlar. Semptomatik ise aspire edilmesi önerilmektedir(109,112).

Enfeksiyon

Tiroidektomi sonrası enfeksiyon nadiren gelişir. Temiz yara olarak kabul edildiğinden profilaktik antibiyotiğe dahi gerek yoktur. Ancak yüzeysel selülit, derin boyun abselerine kadar değişik şiddette enfeksiyonlara rastlanabilir. Yüzeysel enfeksiyonlarda lokal uygulamalar ve basit antibiyotikler yeterli iken, derin enfeksiyonlarda drenaj, antibiyoterapi ve günlük serum fizyolojik ile irrigasyon gerekir. Enfeksiyon kontrol altına alındıktan ve granülasyon dokusu oluştuktan sonra yaradudakları eksize edilerek tekrar sütüre edilir(109).

Keloid

Kesinin lokalizasyonuna, kullanılan sütür materyaline, kişinin duyarlılığına bağlı olarak değişen oranlarda hipertrofik skar ya da keloid gelişimi görülebilir(109).

Hava embolisi

Boyundaki büyük venlerin bağlanmadan kesilmesi, disseksiyonsırasında kopması sonucu gelişebilir(109).

Brakial pleksus yaralanması

Her iki kolun maksimum abduksiyonsonucu oluşabilir. Bunu önlemek için pozisyon verilirken bir kolun adduksiyonda olmasıönemlidir(109).

ANATOMİK KOMPLİKASYONLAR

Rekürren laringeal sinir(RLS) yaralanması

Tiroidektominin en korkulankomplikasyonlarından biridir. Anatomik seyrinin ve aranması gereken noktalarınbilinmesi, rekürren laringeal sinir yaralanma oranlarını azaltacaktır. Tiroidektomi sonrasında RLS hasarı, farklı merkezlerde farklı oranlarda belirtilmekle ancak deneyimli tiroid cerrahlarının yaptığı tiroidektomilerde % 1'den daha az oranda görüldüğü belirtilmektedir. Sinirlerin rutin olarak saptanmasının gerekli olup olmadığı tartışmalı olmakla birlikte günümüzdeRLS'nin hastaların çoğunda operasyonun herhangi bir aşamasında görülmesigerektiği konusunda bir görüş birliği vardır.Yaralanmaların birçoğu, sinirin seyrinin son 2-3 cm'lik kısmında olur ancak cerrahın, özellikle sağ tarafta, sinirin dallarına ayrılmış olması ve nonrekürren sinirler hakkında dikkatli davranmaması durumunda da hasarlanabilir.Sağda ve soldarekürren laringeal sinir, yukarı doğru seyri sırasında inferior tiroid arterin tiroide girişdüzleminde ve tiroid alt pol lateral kenarına yakın komşulukta ilerler. Tiroid lobuposteriorunda seyrine devam eden sinir, Berry ligamanı arasından veya arkasından geçipkrikotiroid kasın inferiorundan seyrederek ve larinkse ulaşır. Rekürren laringeal sinirin tümseyri boyunca yaklaşık otuz adet varyasyonu olduğu bilinmektedir(28,109).Sinire ulaşılacak en kolay nokta alt pol ve

inferior tiroid arter ile yakın komşulukta olduğu bölgedir. Diğer bir nokta ise Berry ligamanı seviyesidir. Ayrıca inferior pol hizasından başlayarak Palpasyon yöntemi ile sinirin yay gibi hissedilerek lokalizasyon belirlenebilmektedir(2,109).

Rekürren laringeal sinir yaralanmalarında, yaralanma şekline, tek ya da çift taraflı oluşuna göre değişik semptomlarla karşılaşılır. Tek taraflı yaralanmalarda ortaya çıkan ses kısıklığı, çeşitli mekanizmalarla oluşur. Postoperatif ilk birkaç gün içinde beliren ses kısıklıkları sıklıkla ödeme bağlı olabilmektedir. Ödem nedeni ile gelişen sinirdisfonksiyonunun 6-8 haftada düzelmesi beklenir. Altı aya kadar uzayan ses kısıklıklarında, rekürren sinir hasarından şüphelenilmelidir. Burada sinirin tam transeksiyonu şart değildir. Sinirin klemp ile sıkılması, sütür içine alınması, aşırı traksiyona uğratılması, disseksiyon sırasında aşırı devaskülarize edilmesi sonucunda aksionlarda oluşabilecek hasara bağlı ses kısıklığı gelişebilir. Laringoskopik muayene ile basit ödem ve sinir hasarı arasındaki ayırım yapılabilmektedir. Tek taraflı yaralanmada yaralanmanın olduğu tarafta vokal kord paramedian pozisyona gelir. Bu durumda sestezayıflık, hırıltılı öksürük gibi semptomlar oluşur. Bilateral yaralanmalarda her iki vokal kord orta hatta birleşir ve hastada zorlu solunum, interkostal çekilme ve inspiratuar stridor ile kendini gösteren hava yolu obstrüksiyonu gelişir. Bu durumda trakeostomi gereksinimi oluşabilir. Her iki sinirin görülerek korunduğu bilinen olgularda gelişen semptomlar nöropraksiye bağlı olabilmekte ve birkaç ay içerisinde düzelmegörülebilmektedir. Vokal kord hasarının bir yıldan fazla devam etmesi halinde kalıcı sinir hasarı düşünülmelidir(2,10,109).

Rekürren laringeal sinir yaralanmalarının tedavisinde halen yoğun çalışmalar sürmekte ve seçenekler giderek artmaktadır. Ameliyat sırasında sinir transeksiyonu fark edildiğinde 10/0 polipropilen sütür materyali ile mikroskop altında, perineuriumun karşı karşıya getirilerek primer onarımı denenmelidir. Ancak peroperatuar direkt onarımlar pek

yüz güldürücü sonuçlar vermemektedir. Reanastomoz dışında vokal korda teflon, kollajen ya da gliserin enjeksiyonu ile vokalkordun sertleştirilerek orta hatta yaklaştırılması da ses problemini düzeltebilen yöntemlerdendir. Reinnervasyon amaçlı sternohiyoid kasta sinir kas flebi larinkseimplante edilse de teflon enjeksiyonuna üstünlüğü gösterilememiştir. Son yıllarda lazerkordektomi ve medializasyon ameliyatları gündeme gelmiştir. Ancak bu yeni teknikle foniyatrik sorunlar ortaya çıkmaktadır(109).

Süperior laringeal sinir(SLS) yaralanması

Süperior laringeal sinir yaralanmalarının tiroid cerrahisi sonrası % 20 oranında görüldüğü belirtilmektedir. Rekürren laringeal sinir yaralanmaları kadar sorunlu fonasyon bozukluklarına yol açmaz. İnternal (duyu) ve eksternal (motor) olmak üzere iki dala ayrılan sinirin motor dalının yaralanmaları, profesyonel şarkıcı ve spiker gibi kişilerde önemli sorunlara neden olabilmektedir. Genelde üst polün bağlanmasından önce süperior laringeal sinirin eksternal dalının belirlenmesi önerilmektedir. Sinir sıklıkla arterin medial komşuluğunda olduğundan üst polün inferior ve laterale traksiyonu ile polün medialindeki gevşek bağ dokusu açılarak krikotiroid kasın bulunduğu bölgede gözlenebilir. Larinks ile tiroid üst polü arasındaki damarlar tek tek bağlanarak tiroid üst polünün larinksten ayrılması sinir görülmesi bile zedelenmesini önleyecektir. Kolayca görülemiyorsa görmek için ısrar edilmesi halinde sinirin zedelenme olasılığı artmaktadır. Sinirin internal dalının (duyu dalı) yaralanması durumunda yaralanmanın olduğu taraftaki mukozada duyu kaybı gelişir ve bu da glottiste duyuusal motor koordinasyonunda bozukluk sonucu yutma sırasında yiyecek ve içeceklerin aspirasyonuna neden olur. İnternal dalın yaralanması sıklıkla tiroidin aşırı traksiyonuna bağlı olarak sinirin aşırı gerilmesi sonucunda oluşur. Eksternal dalın yaralanması ise sıklıkla boğuk ses, seste zayıflama ve yorulma,

volümde azalma gibi semptomlara neden olur(16,28,109,113).Vokal kordun istirahat gerginliğinden sorumlu olan superior laringeal sinirin zedelendiğien iyi laringeal elektromiyografi(EMG) ile gösterilebilir. Laringoskopik muayene ile tanı zordur.

Özefagus ve Trakea yaralanması

Tiroid dokusunun ileri derecede sert ve çevre dokulara yapışıklık oluşturduğu kronik tiroidit, Riedel tiroiditi ve kanserolgularında disseksiyon sırasında özefagus veya trakea yaralanmaları gözlenebilir.

Özefagus yaralanması için mukoza ve musküler tabaka ayrı ayrı kapatılıp drenajsağlanmalıdır. Trakea yaralanmalarında tek tek ve absorbe olmayan sütür materyalleri ileonarım uygulanmalıdır(109).

Pnömotoraks

Nadir bir komplikasyon olmakla birlikte substernal alandadisseksiyon yapılırken gelişebilmektedir. Yaralanma saptandığında hastayahiperventilasyon yaptırılıp plevra sütüre edilir. Postoperatif dönemde, akciğer grafisi ile pnömotoraks derecesi ve tüp torakostomi gerekliliği araştırılır(109).

METABOLİK KOMPLİKASYONLAR

Hipokalsemi

Tiroidektomi sonrası görülen hipokalseminin nedeni sıklıkla paratiroid bezlerinin disseksiyon esnasında beslenmesinin bozulması veiskemiye uğraması ya da kaza ile paratiroid bezlerin çıkarılmasıdır. Bu durumdahipokalsemi postoperatif 24-72. saatte ortaya çıkmaktadır. Tiroidektomi sonrası iatrojenik paratiroid bezi transeksiyonu ya da dolaşımının bozulmasına bağlı hipoparatiroidizm görülme oranı %5-25 civarındadır. Ağız çevresinde ve ekstremitelerin uç noktalarında uyuşma, yorgunluk ve irritabilite hali olması ve tetani gözlenmesidurumunda hipokalsemiden şüphelenilmelidir. Tanı;

Chvostek ve Trousseau bulgularının pozitif olması, serum kalsiyum değerinin düşük olması ve EKG’de uzamış Q-T aralığının saptanması ile desteklenir. (12,109,114).

Postoperatif birinci yıla kadar tedavi ile düzelen hipokalsemiler geçici hipokalsemi olarak kabul edilirken, 1. yıldan sonra da ekzojen kalsiyum ve vitamin D’ye gereksinim gösteren hipokalsemiler kalıcı hipokalsemi olarak kabul edilmektedir(109,115). Postoperatif hipokalsemi, total tiroidektomi, ikincil ameliyatlar sonrası ve hipertiroidizm nedeni ile yapılan tiroidektomiler sonrasında daha sık görülmektedir. Hipertiroidizmde kemiklerde kalsiyum turnover’i artmıştır. Bu nedenle tiroidektomi sonrası kalsiyum kemiklere geçişi artar, bu durum ‘‘Aç kemik sendromu’’ olarak bilinir. Kemikler kalsiyum adoyana kadar hipokalsemi devam eder ve bu dönemde kalsiyum replasmanı yapılır(19,109). Tiroidektomi esnasında herhangi bir paratiroid bezinin beslenmesinin bozulduğu fark edildiğinde paratiroid bezi serum fizyolojik içine konur ve batıyorsa paratiroid olduğu karar verilir, ya da ‘frozen-section’ ile paratiroid olduğu tespit edilir. Daha sonra, paratiroid olduğu tespit edilen doku 1 mm’lik parçalara ayrılarak SKM kası ya da önkolda brakioradial kas içine ototransplante edilip emilmeyen sütür ile işaretlenir(109). Kalsiyum düzeyi 8mg/dL’nin altına düştüğünde hipokalsemi bulguları görülür. Tiroidektomi sonrası akut hipokalsemilerde %10’luk kalsiyum glukonat ampülleri kullanılmaktadır. Tetani durumunda 10 dakikada bir 1 ampüllük transfüzyonlar yapılmalıdır. Orta dereceli hipokalsemilerde (Kalsiyum düzeyi 7mg/dL’nin altında) 4 ampul kalsiyum glukonat, 250ml %5 dekstroz içinde 4-8 saatte infüzyon şeklinde verilmelidir. Hafif olgularda oral kalsiyum replasmanı yapılır. Oral replasmana karşın hipokalsemik seyreden hastalara aktif vitamin D (Calcitriol) preparatlarından günde 2 kez 0.25µg verilir(10,109).

Hipotiroidizm

Hipotiroidizm, tiroidektominin en sık görülen, tedavisi ve kontrolü en kolay komplikasyonu olarak kabul edilir. Sıklıkla total, totale yakın tiroidektomi ve Graves hastalığı nedeni ile yapılan subtotal tiroidektomi sonrasında hipotiroidizm gelişmektedir. Tiroidektomi sonrası geçen yıllar içinde hipotiroidizm oranının arttığı bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda son yıllarda bu oranlarda gözlenen artış cerrahların artan deneyimi ile daha fazla dokuyu rezeke etme eğilimlerine bağlanabilir. Özellikle Graves hastalığında gelişecek hipotiroidizmin, rekürren hipertiroidizmden daha kolay kontrol edilebilir olması, cerrahların hastalarını radyoaktif iyot ve ikincil cerrahiden koruma çabaları, hipotiroidizm oranlarının artışı desteklemektedir(109).

Hipotiroidizm ekzojen hormon preparatları ile tedavi edilebilmektedir. Tedavi edilmez ve hipotiroidizm ilerler ise seyrek de olsa miksödem koması gelişebilir. Stupor, koma, derin hipotermi, kalp yetmezliğine bağlı düşük kalp debisi, hipoventilasyon miksödemli akla getirmelidir. Tanı konduktan sonra tiroid hormon replasmanı, hidrokortizon, sıvı elektrolit replasmanı ve gereğinde mekanik ventilasyon uygulanmalıdır(107,109).

Tiroid krizi

Nadir görülen, ölümcül tirotoksikoz belirtilerinin ortaya çıktığı, çoklu organ yetmezliğine yol açabilen hipermetabolik bir tablodur. Hipertiroidili olguların günümüzde preoperatif hazırlıklarının ve kontrollerinin eksiksiz olarak gerçekleştirilmesi ile tiroidektomiye bağlı tiroid krizi pek gözlenmemektedir. Günümüzde daha çok tanısı konulmamış ve tedavisi yapılmamış hastalarda başka nedenlerle ortaya çıkmaktadır. Bunlardan arasında, ağır yaralanma, enfeksiyonlar, tiroid dışı cerrahi girişimler ve iyotlukontrastların kullanıldığı radyolojik incelemeler sayılabilir(109,116). Tiroid krizi

daha çok hipertiroidizmin yeterli kontrol edilemediği durumlarda tiroidektomi sırasında veya postoperatif 6-18. saatlerde ortaya çıkar. Ameliyat sırasındagelişen tiroid krizi en çok malign hipertermi ile karışır. Bu devrede ortaya çıkan bulguların çoğu fazla ısının atılması için gelişen kompensatuar mekanizmalara bağlıdır. Serum kreatinin fosfokinaz düzeyi ayırıcı tanıda yardımcı olabilir. Tiroid krizi gelişen olgularda normalden düşük, malign hipertermilerin %70'inde ise yüksektir(109,117). İyihazırlanmamış hipertiroidili olgularda postoperatif dönemde bulantı, kusma, ishal, yüksekateş, kardiyak yetmezlikle olabilecek ciddi taşikardi, bulanık mental durum, irritabilite, ajitasyon halinde tiroid krizinden şüphelenmek gerekir. Yoğun gözlem ve destektedavisine ek olarak özgül tedavi başlanır:

- 200 mg propiltiourasil 4 saatte bir oral, nazogastrik sonda ya da rektalyoldan verilir.
- Lugol solüsyonu 6 saatte bir 10 damla verilir.
- Deksametazon 6 saatte bir 2 mg parenteral olarak verilir.
- Taşikardi için 6 saatte bir beta bloker 40-80 mg verilir.
- Hipertermi için hastanın soğutulması yeterlidir. Salisilatlar kesinlikle kontrendikedir. Salisilatlar dolaşımdaki tiroid bağlayıcı proteinlere bağlanarak serbest tiroid hormon miktarını arttırmazlar.
- Ayrıca oksijen verilmeli, hafif sedasyon ve iyi sıvı-elektrolit desteği sağlanmalıdır(109,116).

Rekürren hipertiroidizm

Graves hastalığında tiroidektomi sırasında bırakıldokuya bağlı olarak rekürren hipertiroidizm sıklığı değişiklik gösterir. Günümüzde endokrin cerrahların ortak paylaştıkları nokta; Graves hastalığı olanlarda tedavide amaç, rekürren hipertiroidizmi önlemek için hastaların hipotiroidizme girmesini sağlamak olmuştur(109).

KAYNAKLAR

1-Sabiston textbook of surgery, the biological basis of modern surgical practice 20.Türkçe baskı,2018; S:881-922.

2-Lin JD, Chao TC, Huang BY, Chen ST, Chang HY, Hsueh C. Thyroid cancer in the thyroid nodules evaluated by ultrasonography and fine needle aspiration cytology. Thyroid 2005;15:708 -17.

3-Mortensen JD, Woolner LB, Bennett WA. Gross and microscopic findings in clinically normal Thyroid glands. J Clin Endocrinol Metab 1955;15:1270-80.

4-Sadler GP, Clark OH. Thyroid and parathyroid. Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC (ed). Principles of Surgery. 7th ed. New York: Mc Graw-Hill; 1999;1661-87.

5-Ureles AL. Thyroidology-Reflections on Twentieth Century history. FalkS(ed) Thyroid Disease. Raven Press. New York.1990; 1: 1-14.

6-Acar H, Ergin K. Tiroid Cerrahisi. 1985: 1.

7-İşgor A. Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi. 1.baskı. İstanbul: Avrupa tıp kitapçılık; 2000. 3- 12.13-23. 33-135. 169-175. 365-366. 439-442. 515-540. 583-593.

8-Yılmaz C. Embriyoloji. Yılmaz C (ed). Tiroit, Paratiroit Hastalıkları ve Cerrahisi. 1.baskı. İstanbul: Nobel tıp kitabevi; 2005. 6-8.

9-Henry JF. Surgical anatomy and embryology of the Thyroid and parathyroid glands and Recurrent and external laryngeal nerves. Clark O.H, Duh Q.Y (ed). Textbook of Endocrine surgery. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1997. 8-14.

10-Sanders LE, Cady B. Embryology and developmental abnormalities. Cady B, Rossi RL (ed). Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands. 3th ed. Phidelphia: WB Saunders comp; 1991. 5-12.

11- Buckman LT. Lingual Throid. Laryngoscope 1986; 46:765-784.

12- Schwartz's principles of surgery 10th edition; 2015, The chapter of Thyroid, Parathyroid, and Adrenal

13-<https://webpath.med.utah.edu/ENDOHTML/ENDO081.html> erişim 06.05.20

14-<https://webpath.med.utah.edu/ENDOHTML/ENDO104.html> erişim 06.05.20

15-Guyton AC, Tiroid bezi ve metabolik hormonlar. In: Arthur C (ed), Tıbbi Fizyoloji 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1989:1293-1309. 67

16-Moore KL. The Neck. In: Clinically Oriented Anatomy. 3rd Ed: Moore KL, Baltimore, Williams & Wilkins. 1992: 783-852.

17-Değerli U. Tiroid hastalıkları. Genel Cerrahi, 6. baskı: Ed: Değerli U, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi.1998: 217-226.

18-Usman A, Sayek İ. Paratiroidler ve hastalıkları. Temel Cerrahi, 2. baskı: Ed: Sayek İ, Ankara, Guneş Kitabevi. 1996: 1584-1605.

19-Skandalakis JE, Carlson GW, Colborn GL. Neck. In: Surgical Anatomy The Embryological and Anatomic Basis of Modern Surgery. IntEd: Skandalakis JE, Greece, Paschalidis Medical Publications. 2004: 1-116

20-Özarmağan S, Erbil Y, Ünalp HR, Tiroid ve paratiroid cerrahisi atlası. 2010:1. baskı: 9.13.39

21-Attie JN, Khafif RA. Preservation of parathyroid glands during total thyroidectomy: Improved technique utilizing microsurgery. Am J Surg 1975; 130: 399-404.

22- Ross I, Berry G, Thyroid Anatomy And Physiology. London; 2005912592 Springer 2006: 21-34

23-Ünal G, Tiroid Hastalıkları, Papiller Tiroid Kanseri, Ender Görülen Tiroit Tümörleri ve Tiroide Metastaz Yapan Kanserler, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınevi, 2000: 1-27,336-48,439-42.

24-Prinz R, Rossi H, Kim A. Difficult Problems In Thyroid Surgery. Curr. Probl. Surg. 2002; 39: 1-92

25-Malas M, Çetin R, Salbacak A, Lobus Piramidalis ile birlikte M. Levator Glandula Thyroidea SDÜ Tıp Fak. Dergisi 1996; 3(4): 81-87

26-Stathatos N, Anatomy And Physiology Of The Thyroid Gland Thyroid Cancer, Second Edition A Comprehensive Guide to Clinical Management 2006.10.1007/978-1-59259-995-0-1

27-Skandalakis JE, Carlson GW, Colborn GL, Mirilas P, Skandalakis L, Kingsnorth A, Weidman T. Skandalakis Surgical Anatomy. Çeviri: Başaklar A. Skandalakis Cerrahi Anatomi. Ankara: Palme Yayınevi, 2008: 11-117

28-Thompson NW. Thyroid Gland. Greenfield L.J (ed). Surgery, scientific principles and practice. 2nd ed. New York: Lippincott - RavenPublishers; 1997. 1283 - 1308.

29-Rios-Zambudio A, Rodrigez O. Prospective study of postoperative Complication after total thyroidektomy for multinoduler goiters. Ann Surg 2004; 42; 18-25.

30-Lennquist S, Cahlin C, Smeds S. The superior nerve in Thyroid surgery. Surgery 1987; 102:999-1007

31-Okmeydanı Tıp Dergisi 28(Ek sayı 1):1-9, 2012 doi:10,5222/otd.suppl.2012.001 68

32-Peter HJ, Burgi U, Gerber H. Pathogenesis of nontoxic diffuse and nodular goiter. Brawerman LE, Utiger RD (ed). The thyroid. 7th ed. New York: Lippincott-Raven; 1996. 890- 908.

33-Schlumberger MJ, Filetti S, Hay ID. Nontoxic Diffuse and Nodular Goiter and Thyroid Neoplasia. Williams Textbook of Endocrinology (Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, ed). Eleventh edition. Philadelphia, Elsevier. 2008; 411-442

34-Gharib H, Papini E. Thyroid Nodules: Clinic Importance, Assessment and Treatment. Endocrinol Metab Clin North Am. 2007; 36: 707-735

35-Boelaert K, Horacek J, Holder RL, et al: Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in Thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration. J Clin Endocrinol Metab 91,4295-4301,2006.

36- Erdoğan G. Nodüler Guatr ve Tiroid Neoplazileri. Endokrinoloji Temel ve Klinik. G Erdoğan (ed) MN Medikal ve Nobel, 2. Baskı, 2005, İstanbul, 242-258

37-Danese D, Sciacchitano S, Farsetti A, Andreoli M, Pontecorvi A. Diagnostic accuracy of conventional versus sonography-guided fine-needle aspiration biopsy of Thyroid nodules. Thyroid. 1998; 8: 15-21

38-John S, Kukora MD, FACS Thyroid Carcinoma Current Surgical therapy. 2001;11: 588.

39-Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Management guidelines for patients with Thyroid nodules and differentiated Thyroid cancer. Thyroid 2006;16:109-42.

40-Abbound B, Alam S, Chacra LA, Ingea H, Tohme C, Farah P. Use of fine needle aspiration cytology and frozen section in the management of nodüler goiters. Head Neck 2003;25.32-6.

41-Rahman A G. Extend of surgery for differentiated thyroid cancer: Recommended guideline. Oman Medical 2011;1.56-58. <http://dx.doi.org/10.5001/omj.2011.15PMid>: 22.043.383
PMCID:3191614

42-Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği(TEMED),Tiroid çalışma grubu. Tiroid hastalıkları tanı ve tedavi klavuzu-2019,4.baskı, Nisan 2019,ISBN: 978-605-4011-37-7

43-Mazzaferrri EL. Management of low-risk differentiated thyroid cancer. *Endocr Pract* 2007; 13: 498-512.

44-Hay ID. Management of patients with low-risk papillary thyroid carcinoma. *Endocr Pract* 2007; 13: 521-33

45-Ron E, Lubin JH, Shore RE et al. Thyroid cancer after exposure to external radiation: a Pooled analysis of seven studies. *Radiat Res*1995;141:251-77.

46-Schneider AB, Sarne DH. Long term risks for thyroid cancer and other neoplasms after exposure to radiation. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2005;2:82-91. 69

47-Malloy MK, Cunnane FM. Pathology and cytologic features of thyroid neoplasms. *Surg Oncol Clin N Am* 2008;17:57-70.

48-Mc Carthy RP, Wang M, Jones TD et al. Molecular Evidence for the same clonal origin of multifocal papillary thyroid carcinomas. *Clin Cancer Res* 2006;12:2414-2418.

49-Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19:1167-1214.

50-Baudin E, Schlumberger M. New therapeutic approaches for metastatic thyroid carcinoma. *Lancet Oncology* 2007;8:148-156.

51-Schlumberger M, Sherman SI. Clinical trials for progressive differentiated thyroid cancer; patients selection, study design, and recent advances. *Thyroid* 2009;19:1393-1400.

52-Melmed S et al. Williams textbook of endocrinology. In: Schlumberger JM, Filetti S, Hay DL Nontoxic diffuse and nodular

goiter and thyroid neoplasia. Saunders Elsevier, 12th edition, Philadelphia 2011:440-475.

53-Suliburk J, Delbridge L. Surgical management of well-differentiated thyroid cancer: state of the art. *Surgical Clinics of North America* 2009;89:1171-1191.

54-Jameson JL, De Groot JL. Endocrinology adult and pediatric. In: Pacini F, Marchisotta S, De Groot JL. Thyroid neoplasia. Saunders Elsevier, 6th edition, Philadelphia 2010:1668-1701.

55-Yolanda CO. Fine-needle aspiration of the thyroid: technique and terminology. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2007;36:737-751.

56-Tuttle MR, Ross SD, Mulder EJ. Overview of the management of differentiated thyroid cancer. Apr 26, 2020

57-Eustatia CF, Corssmit EP, Biermasz NR, et al. Survival and death causes in differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:313-319.

58-Tuttle RM. Risk adapted management of thyroid cancer. *Endocr Pract* 2008;14:764-774.

59-Mc Donald JT, Driedger AA, Garcia MB, et al. Familial papillary thyroid carcinoma: A retrospective analysis. *Journal of Oncology* 2011;E pub:ID948786

60-Collini P, Sampietro G, Rosai J, Pilotti S. Minimally invasive follicular carcinoma of the thyroid gland is the low-risk counter part of widely invasive follicular carcinoma but not of insular carcinoma. *Virchows Arch* 2003;442:71-76.

61-Lee SS, Ross SD, Mulder EJ. Overview of follicular thyroid cancer. 2012

62-Sherman SI: Thyroid carcinoma. *Lancet* 361:501-511, 2003

63-Tuttle MR, Ross SD, Mulder EJ. Clinical manifestations and staging of medullary thyroid. 2012 70

64-Ball WD. Medullary thyroid cancer: Monitoring and therapy. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2007;36:823-837.

65-Jimenez C, I-Nan Hu M, Gagel FR. Management of medullary thyroid carcinoma. *Endocrinol Metab clin N Am* 2008;37:481-496.

66-Gagel FR, Shefelebine S, Cote G, Principles of Molecular Medicine (JL. Jameson, ed), 1998 Humana Press Inc, Totowa NJ

67-Berbat J, Campion L, Kraeber BF, et al. Prognostic impact of serum calcitonin and carcinoembryonic antigen doubling-times in patients with medullary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:6077-6084.

68-Neff LR, Farrar BW, Kloos TR. Anaplastic thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2008;37:525-538.

69-Boger MS, Perrier ND. Advantages and disadvantages of surgical therapy and optimal extent of thyroidectomy for the treatment of hyperthyroidism. *Surg Clin N Am* 2004;84(3): 849-874.

70-Dackiw AP, Zeiger M. Extent of surgery for differentiated Thyroid cancer. *Surg Clin North Am.* 2004;84:817-32.

71-Kaplan EL. Thyroid and parathyroid. In: Principles of Surgery 6th ed 1996:p1611-80.

72-Kaynaroğlu ZV. Tiroid nodüllerine yaklaşım. *Temel Cerrahi*, 3. Baskı Editör: Sayek İ. Ankara: Güneş Kitabevi. Cilt: 2, bölüm. 133, s: 1531 - 37, 1996

73-Hanks JB. Thyroid. In: Textbook of Surgery. 16th Ed: Sabiston DC, Philadelphia, WB Saunders Comp. 2001: 603-628

74-Jossart GH, Clark OH. Thyroid and parathyroid procedures. In: ACS Surgery Principles and Practice. 1st Ed: Wilmore DW, NY, WebMD Corp. 2002: 621-628.

75-Linos D. Minimally invasive thyroidectomy: a comprehensive appraisal of existing techniques, Surgery. 2011;150:17-24.

76-De Perrot M, Fadel E, Mercier O, et al: Surgical management of mediastinal goiters: when is a sternotomy required? Thorac Cardiovasc Surg. 2007;55:39

77-Jossart GH, Clark OH. Thyroid and parathyroid procedures. In: ACS Surgery Principles and Practice. 1st Ed: Wilmore DW, NY, Web MD Corp. 2002: 621-628.

78-Mc Henry CR, Speroff T, Wentworth D, Murphy T. Risk factors for post thyroidectomy hypocalcemia. Surgery 1994; 116 (4): 641-644.

79-Pattou F, Combemale F, Fabre S, et al. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and prediction of outcome. World J Surg 1998; 22 (7): 718-720. 71

80-Ozarmağan S. Hipertiroidi. In: Genel Cerrahi. 1st Ed: Kalaycı G, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri. 2002: 443-452.

81-Gronert GA. Malignant hyperthermia. Anesthesiology 1980; 53: 395.

82-Hj Baskin, F. Bobazzi, L. Bartalena, E. Martino Thyroid Ultrasound and Ultrasoundguided FNA Biopsy Kluwer Academic Publ. (2000), pp. 215-238

83-T. Sakashita, A. Homma, H. Hatakeyama, T. Mizumachi, S. Kano, J. Furusawa, S. Iizuka, K Hoshino, K.C. Hatanaka, K. Oba, S. Fukuda The potential diagnostic role of the number of ultrasonographic characteristics for patients with thyroid nodules evaluated as Bethesda I-v Front. Oncol. (2014), p. 261

84-Timothy M. Ullmann, Katherine D. Gray, et al. The 2015 American Thyroid Association guidelines are associated with an increasing rate of hemithyroidectomy for thyroid cancer. *Surgery* 166 (2019) 349e355

85-Dralle H. Completion thyroidectomy for differentiated thyroid cancer: effect of timing. *Chirurg.* 2012;83(8):736-737.

86-Del Rio P, Pisani P, Montana C, Cataldo S, Marina M, Ceresini G. The surgical approach to nodule Thy 3-4 after the 2.2014 NCCN and 2015 ATA guidelines. *Int J Surg.* 2017;41 Suppl 1:S21-S25. doi:10.1016/j.ijso.2017.05.014

87-Completion thyroidectomy-indications and complications, *European Journal of Surgical Oncology* 45 (2019) 1129-1131

88-Bin Saleem R, Bin Saleem M, Bin Saleem N. Impact of completion thyroidectomy timing on post-operative complications: a systematic review and meta-analysis. *Gland Surg* 2018;7(5):458-465. doi:10.21037/gso.2018.09.03

89-Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American thyroid association management guidelines for Adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2016;26(1):1-133.

90- M. Dy, B., Strajina, V., Tuttle, M. et al. Completion Thyroidectomy: Revisited a Quarter of a Century Later. *Ann Surg Oncol* 26, 694–696 (2019). <https://doi.org/10.1245/s10434-018-07102-z>

91-M.A. Adam, J. Pura, L. Gu, et al. Extent of surgery for papillary thyroid cancer is not associated with survival: an analysis of 61,775 patients *Ann Surg*, 260 (2014), pp. 601-615

92-National Comprehensive Cancer Network (NCCN) NCCN clinical practice guidelines in oncology: thyroid carcinoma version 2 (2017)

93-S. Kuba, K. Yamanouchi, N. Hayashida, et al. Total thyroidectomy versus thyroid lobectomy for papillary thyroid cancer: comparative analysis after propensity score matching: a multicenter study *Int J Surg*, 38 (2017), pp. 143-148 72

94-V. Harries et al. Should multifocality be an indication for completion thyroidectomy in papillary thyroid carcinoma? *Surgery xxx* (2019) 1-8

95-E.L. Mazzaferri, S.M. Jhiang Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer *Am J Med*, 97 (1994), pp. 418-428

96-J. Jonklaas, N.J. Sarlis, D. Litofsky, et al. Outcomes of patients with differentiated thyroid carcinoma following initial therapy *Thyroid*, 16 (2006), pp. 1229-1242

97-National Comprehensive Cancer Network (NCCN) NCCN clinical practice guidelines in oncology: thyroid carcinoma version 2 (2017)

98-Lang BH-H, Wong CKH, Wong KP, Chu KK-W, Shek TWH. Effect of thyroid remnant volume on the risk of hypothyroidism after hemithyroidectomy: A prospective study. *Ann Surg Oncol*. 2017;24:1525e1532.

99-Cox C, Bosley M, Southerland LB, et al. Lobectomy for treatment of differentiated thyroid cancer: Can patients avoid postoperative thyroid hormone supplementation and be compliant with the American Thyroid Association guidelines? *Surgery*. 2018;163:75e80.

100-Chao TC, Jeng LB, Lin JD, et al. Reoperative thyroid surgery. *World J Surg* 1997;21:644-7.

101-Li YJ, Wang YZ, Yi ZB, Chen LL, Zhou XD. Comparison of completion thyroidectomy and primary total surgery for differentiated thyroid cancer: a meta-analysis. *Oncol Res Treat*. 2015;38(10):528-531.

102-Tan MP, Agarwal G, Reeve TS, Barraclough BH, Delbridge LW. Impact of timing on completion thyroidectomy for thyroid cancer. *Br J Surg* 2002;89(6):802e4.

103-De Jong SA, Demeter JG, Lawrence AM, Paloyan E. Necessity and safety of completion thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma. *Surg* 1992;112(4):734e7. discussion 737-9.

104-El-Sharaky MI, Kahalil MR, Sharaky O. Assessment of parathyroid autotransplantation for preservation of parathyroid function after total thyroidectomy. *Head Neck*. 2003;25:799– 807.

105-Lenschow C, Mäder U, Germer C-T, Reiners C, Schlegel N, Verburg FA. The time point of completion thyroidectomy has no prognostic impact in patients with differentiated thyroid cancer. *Clin Endocrinol Oxf*. 2019;90:479-486. <https://doi.org/10.1111/cen.13916>.

106-Lefevre JH, Tresallet C, Leenhardt L, Jublanc C, Chigot JP, Menegaux F. Reoperative surgery for thyroid disease. *Langenbecks Arch Surg* 2007; 392: 685-691.

107-Makay O, Unalp O, Icoz G, Akyildiz M, Yetkin E. Completion thyroidectomy for thyroid cancer. *Acta Chir Belg* 2006; 106: 528-531. 73

108-Kepenekçi İ, Demirer S, Koçak S, Tuğ T, Alıç B, Baskan S. Timing of the reoperation in completion thyroidectomy. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2009; 29: 1212-1216.

109-Glockzin G, Hornung M, Kienle K, et al. Completion Thyroidectomy: Effect of Timing on Clinical Complications and Oncologic Outcome in Patients with Differentiated Thyroid Cancer. *World J Surg* 2012;36:1168-73.



ISBN: 978-625-367-046-7