

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

TİROİDEKTOMİ SONRASI SES VE YUTMA
FONKSİYONLARININ OBJEKTİF VERİLERLE
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Tufan GÜMÜŞ

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Özer MAKAY

İzmir, 2017

ETİK KURUL ONAYI



TEŞEKKÜR

Değerli fikirleriyle çalışmanın ortaya çıkmasını sağlamasının yanı sıra; her konuda ilgisini ve desteğini esirgemeyen, koruyan, kollayan, iyi bir hekim ve iyi bir insan olmasının yanında çalışma azmini ve disiplinini de her zaman örnek aldığım, tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Özer MAKAY'a,

Araştırma Görevlisi olarak çalışmaya başladığım günden itibaren deneyimlerini ve birikimlerini benimle paylaşarak hem genel cerrahi alanında hem de akademik olarak kendimi geliştirmem konusunda büyük katkıları olan sayın hocalarım ve abilerim ; Prof. Dr. Mustafa Yılmaz'a, Prof. Dr. Cüneyt Hoşçoşkun'a, Prof. Dr. Rasih Yılmaz'a, Prof. Dr. Adem Güler'e, Prof. Dr. Mahir Akyıldız'a, Prof. Dr. Mustafa Korkut'a, Prof. Dr. Ahmet Çoker'e, Prof. Dr. Erhan Akgün'e, Prof. Dr. Sinan Ersin'e, Prof. Dr. Gökhan İçöz'e, Prof. Dr. Murat Sözbilen'e, Doç. Dr. Cemil Çalışkan'a, Doç. Dr. Özgür Fırat'a, Doç. Dr. İlhami Solak'a, Doç. Dr. Levent Yeniay'a, Doç. Dr. Taylan Sezer'e, Doç. Dr. Ömer Ünalp'a, Uzm. Dr. Tayfun Yoldaş'a, Uzm. Dr. Alper Uğuz'a, Uzm. Dr. Murat Özdemir'e, Uzm. Dr. Osman Bozbıyık'a,

Yaşamımızın bu en zorlu beş yılını paylaştığımız, sevgili asistan arkadaşlarım “Büyük Cerrahlar”a, tüm personel ve hemşireleriyle Ege Genel Cerrahi ailesine,

Tez çalışması projemin planlamasından uygulamasına her konuda büyük yardımları olan sayın Prof. Dr. Sibel Eyigör'e, Doç. Dr. Kerem Öztürk'e, Uzm. Dr. Zeynep Çetin'e, Asistan Dr. Baha Sezgin'e, Yük. Hem. Zeynep Kolçak'a,

Tezimin başından sonuna kadar desteklerini esirgemeyen, akademik kariyerime devam etmemde sağladıkları destekle en zor günlerimde yanımda olan eşim Şule Gümüş'e, çocuklarım Aras ve Tuna'ya

En içten ve samimi dileklerimle çok teşekkür ederim.

Dr. Tufan GÜMÜŞ

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ETİK KURUL ONAYI	1
TEŞEKKÜR.....	2
İÇİNDEKİLER.....	3
ÖZET.....	5
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT).....	6
TABLolar LİSTESİ.....	7
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	9
1.GİRİŞ.....	10
2.GENEL BİLGİLER	
2.1. Tarihçe	11
2.2. Tiroid bezi ve Fonksiyonları.....	12
2.2.1. Anatomi ve Embriyoloji.....	12
2.2.2. Tiroid Bezinin Fizyolojisi	16
2.2.3. Fetus ve Yenidoğanda Tiroid Fizyolojisi.....	18
2.2.4. Tiroid Hormonlarının Etkileri.....	20
2.2.5. Tiroid Fonksiyon Testleri.....	26
2.3. Tiroid Hastalıkları.....	33
2.3.1. Hipertiroidizm.....	33
2.3.2. Hipotiroidizm.....	36
2.3.3. Tiroidin Nodüler Hastalıkları.....	46
2.3.4. Tiroiditler.....	51
2.3.5. Tiroid Kanserleri.....	52
2.3.6. Tiroid Cerrahisi	53
2.3.6.1. Tiroidektomi Endikasyonları	53
2.3.6.2. Tiroidektomi Çeşitleri.....	53
2.3.6.3. Tiroidektomi Komplikasyonları.....	57
2.4. Yutma Fizyolojisi	61
2.4.1. Tiroidektomi ve Yutma.....	62
2.5. Ses Fizyolojisi.....	63
2.5.1. Tiroidektomi ve Ses.....	65

3. GEREÇ VE YÖNTEM	66
4. BULGULAR	73
5.TARTIŞMA	94
6.SONUÇ.....	98
7.KAYNAKLAR.....	99



TİROİDEKTOMİ SONRASI SES VE YUTMA FONKSİYONLARININ OBJEKTİF VERİLERLE DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Amaç: Tiroidektomi sonrasında hastaların yutma ile ilişkili yakınmaları nadir değildir. Bu çalışma ile, yutma fonksiyonlarının tiroidektomi sonrasında, objektif olarak etkilenip etkilenmediğini ortaya koymayı amaçladık.

Gereç - Yöntem: Aralık 2012 - Mart 2014 tarihleri arasında tiroid cerrahisi geçiren ve reküren sinir hasarı oluşmayan, 32'si bayan (%80), 8'i erkek (%20) toplam 40 hasta (yaş :27-78), prospektif olarak, pre-operatif (1) ve post-operatif (3), toplamda 4 kez değerlendirmeye alındı. Hastalara subjektif değerlendirme için 'Subjektif Yutma Değerlendirme Anketi', 'SIS (swallowing impairment score) Anketi' ve 'MD Anderson Disfaji Anketi' uygulandı. Objektif veriler için ise "Kaypentax yutma çalışma modülü" kullanıldı ve yutma fonksiyonlarının fizyolojik sinyal kayıtları ve videolarinoskopiyle rezidü-aspirasyon-penetrasyon değerlendirmesi yapıldı. Ayrıca hastaları duygu durumlarının değerlendirmesi için Beck Depresyon Anketi uygulandı. Objektif ve subjektif veriler; çoklu analiz ile kendi arasında ve hastaların yaş, cinsiyet, patoloji ve post-op 6.ay TSH düzeyleriyle karşılaştırıldı.

Bulgular: Subjektif yutma değerlendirme anketine göre; 2 hastada yutma güçlüğünün (disfaji- bolus kontrol-boğulma hissi) cerrahi sonrasında gerilediği görülürken yeni gelişen yutma güçlüğü yakınması saptanmadı. Ancak operasyon öncesine göre karşılaştırıldığında; SIS skorlarında ve MD Anderson skorlarında disfaji yönünde artış görüldü. Subjektif skorlar arasında anlamlı korelasyon izlenmedi($p>0,05$). Objektif değerlendirmede; skorlar arasında sıvı gıda alımında ve yarı-katı gıda (yoğurt) alımında sorun izlenmedi ($p>0,05$). Katı gıda alımında preoperatif döneme kıyasla orta düzeyde rezidü saptandı ($p=0,013$). Yutma frekanslarında, fonksiyonel alım skalasında ve fonksiyonel yutma skalasında anlamlı bir değişiklikler kaydedildi. ($p=0,034$). Subjektif yakınmaların objektif bulgularla korelasyon göstermediği görüldü. Ses değerlendirme verilerine bakıldığında std (standard deviation of average fundamental frequency) ve dsh (degree of subharmonics) anlamlı bir artış izlendi ($p<0,01$). Beck Depresyon Ölçeği'ne göre, preoperatif orta düzey depresif yakınmaları olan 3 hastanın postoperatif dönemde yakınmalarının gerilediği görüldü ($p>0,05$).

Sonuç: Reküren sinir hasarı olmaksızın yapılan total tiroidektomi sonrasında hastaların yaklaşık % 30'u yutma güçlüğünden yakınırken, objektif açıdan ele alındığında yutma fonksiyonları % 2.5-10 oranında etkilenmektedir.

Anahtar Sözcükler: Tiroidektomi, ses, yutma, disfaji

ABSTRACT

Background: Impairment in voice and swallowing functions are common after thyroidectomy. We aimed to evaluate objective voice and swallowing changes in a series of patients undergoing thyroidectomy.

Methods: A total of 40 consenting patients were prospectively recruited. Subjective evaluation of swallowing was assessed with the 'Subjective Swallowing Evaluation Survey', 'Swallowing Impairment Score' and 'MD Anderson Dysphagia Index'. The 'Kaypentax Swallowing Module' was used for objective evaluation. Physiologic signals were recorded during swallowing and videostrobolaryngoscopy (VSL) was performed to evaluate residue, aspiration and/or penetration. Voice evaluation was assessed with VSL and 'The Multi-Dimensional Voice Program' for capturing and analyzing the voice samples. All evaluations were performed preoperatively and 1 day, 2 weeks and 6 months postoperatively.

Results: No vocal cord palsy was experienced. Postoperative subjective swallowing impairment was found in 30% of patients, who complained of dysphagia ($p>0,05$). Although there was no difference between pre and post-operative scores for the intake of liquid and semi-solid food, there was a significant difference regarding light and moderate residual accumulation and secretion in solid food intake ($p=0,013$). Frequency of swallowing and swallowing functional scale showed no difference, but the functional intake scale revealed specific functional limitation ($p=0,034$). Subjective data showed no correlation with objective findings. Regarding voice evaluation, a significant increase was observed in standard deviation of average fundamental frequency and degree of subharmonics ($p<0,01$).

Conclusion: Without evident recurrent nerve injury, besides subjective changes, also objective swallowing and voice alterations do occur after thyroidectomy.

Key Words: Thyroidectomy, voice, swallow, dysphagia

TABLolar LİSTESİ

Tablo 2.1 FT4 ve TSH hormonlarının infant, prepubertal ve pubertal dönemdeki ortalama değerleri

Tablo 2.2. Yaşa göre önerilen günlük iyot alım miktarları

Tablo 2.3. İdrar iyot referans aralığı

Tablo 2.4. İdrarda iyot ortalama değerleri

Tablo 2.5. İyot beslenmesi göstergesi olarak idrar iyot konsantrasyonu

Tablo 2.6. Çocuk ve erişkinlerde tiroid hormonlarının referans aralıkları

Tablo 2.7. Tiroid hastalıklarında kardiyovasküler fonksiyonlardaki değişimler

Tablo 2.8. Subklinik hipotiroidi ve aşikar hipotiroidinin lipid düzeylerine etkisi

Tablo 2.9. Subklinik hipotiroidi ve aşikar hipotiroidinin semptom ve bulguları

Tablo 3.1. Subjektif yutma değerlendirme anketi

Tablo 3.2. SIS 6 (Swallowing Impairment Score) anketi

Tablo 3.3. MD Anderson disfaji anketi

Tablo 3.4. Beck depresyon ölçeği

Tablo 4.1. Hastalara ait cinsiyet verileri

Tablo 4.2. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

Tablo 4.3. Hastaların cerrahi öncesi tiroid patolojilerine ilişkin veriler

Tablo 4.4. Hastaların TFT sonuçlarına ait veriler

Tablo 4.5. Hastaların patoloji sonuçlarına ait verileri

Tablo 4.6. Hastalara ait sonografik nodül çapı ortalama boyutları

Tablo 4.7. Hastaların 6. ay TSH değerleri ortalamaları

Tablo 4.8. Hastalara ait katı gıdaya disfaji sayı ve yüzdeleri

Tablo 4.9. Hastalara ait yarı katı gıdaya disfaji sayı ve yüzdeleri

Tablo 4.10. Hastalara ait sulu gıdaya disfaji sayı ve yüzdeleri

Tablo 4.11. Hasta gruplarına göre subjektif yakınmaları

Tablo 4.12 Hastalara ait MD Anderson disfaji indeksi ve SİS6 verileri ortalamaları

Tablo 4.13. Hasta gruplarına göre 3 ml su ile yutma skorlarına ait veriler

Tablo 4.14. Hasta gruplarına göre 5 ml su ile yutma skorlarına ait veriler

Tablo 4.15. Hasta gruplarına göre 10 ml su ile yutma skorlarına ait veriler

Tablo 4.16. Hasta gruplarına göre 5 ml yoğurt ile yutma skorlarına ait veriler

Tablo 4.17. Hasta gruplarına göre balık kraker ile yutma skorlarına ait veriler

Tablo 4.18. Hastalara ait yutma frekansı ve çoklu yutma durumlarına ait veriler

Tablo 4.19. Hastalara ait rezidü değerlendirme, fonksiyonel alım skalası ve fonksiyonel yutma skalası verileri

Tablo 4.20. Subjektif yutma verileri ve depresyon verilerinin karşılaştırılması

Tablo 4.21. Subjektif depresyon skorları ile subjektif yutma güçlüğü verileri arasında korelasyon değerleri

Tablo 4.22. Subjektif depresyon skorları ile foniatrist verileri arasında korelasyon değerleri

Tablo 4.23. Patolojiye göre preoperatif dönemde objektif foniatrist verileri

Tablo 4.24. Patolojiye göre post operatif 1. gün objektif foniatrist verileri

Tablo 4.25. Patolojiye göre post operatif 2. hafta objektif foniatrist verileri

Tablo 4.26. Patolojiye göre benign-malign grupları arasında 6. ay objektif foniatrist verileri

Tablo 4.27. Fonksiyonel yutma skalası verilerinin yaş/cinsiyet/ tft gruplarına göre karşılaştırılması

Tablo 4.28. Fonksiyonel alım skalası verilerinin yaş/cinsiyet/ tft gruplarına göre karşılaştırılması

Tablo 4.29. Rezidü değerlendirme verilerinin yaş/cinsiyet/ tft gruplarına göre karşılaştırılması

Tablo 4.30. Monitorizasyon yapılan hastalarda jitter (jitt), shimmer (shim), noise harmonic ratio (nhr), voice trubulance index (vti), fundamental highest frequency (fhi), standard deviation of average fundamental frequency(std), phonotory average fundamental frequency range in semitones (pfr) ve degree of subharmonics (dsh) değerleri ve ölçümler arası karşılaştırma.

Tablo 4.31. Fonksiyonel alım skalası verilerinin SİS6 gruplarına göre karşılaştırılması

ŞEKİLLER ve RESİMLER LİSTESİ

Resim 2.1. Konjenital hipotiroidi

Resim 3.1. Gıda boyası ile renklendirilmiş gıdalar ve balık kraker

Resim 3.2. Kaypentax yutma çalışma modülü (KAY PENTAX Ltd, Montvale, NJ, USA)

Şekil 2.1. Tiroid bezi anatomisi

Şekil 2.2. Tiroid bezi damar ve kas yapısı

Şekil 2.3. Tiroid bezinin fizyolojisi

Şekil 2.4. Tiroid hormonunun etkileri

Şekil 2.5. Hipotiroidi ve hipertiroidi

Şekil 2.6. Tiroid sintigrafisi

Şekil 2.7. Hipertiroidi belirti ve bulguları

Şekil 2.8. Subklinik hipertiroidi

Şekil 2.9. Yenidoğan döneminde konjenital hipotiroidizm tarama programı

Şekil 2.10. Aşık ve subklinik hipotiroidide gözlenen lipid anormallikleri

1.GİRİŞ

Tiroid hormonları vücutta organ sistemlerinin tamamına yakınının fonksiyonunu etkileyen, bebeklerde özellikle beyin ve somatik gelişim, erişkinde metabolik aktiviteler için kritik önem taşıyan hormonlardır. Tiroid bezinden tiroid hormon üretim ve salınımı hipotalamik-pitüiter-tiroid (HPT) aksı tarafından düzenlenir. Edinsel tiroid disfonksiyonlarının etyolojisinde HPT aksının herhangi bir düzeyinde problem olması, otoimmün süreçler ve edinsel sebepler yer alabilir. Tiroid disfonksiyonları her yaşta sıkça karşımıza çıkmakta olup izlem ve tedavisi etyolojiye göre farklılık arz etmektedir. Vücutta tiroid hormonlarında yetersizlik veya serbest tiroid hormonlarının artmasına bağlı olarak farklı isimlendirilmektedir.

Hipertiroidizm; tiroid bezi tarafından tiroid hormonlarının aşırı miktarda salgılanması ve dokuların aşırı miktarda hormona maruz kalmasına bağlı olarak ortaya çıkan klinik bir durumdur (1). Hipertiroidinin klinik bulgularının önemli bir kısmı tiroid hormonunun kardiyovasküler sistem üzerine etki göstermesi sonucu ortaya çıkmaktadır (2). Hipertiroidide kalp hızı ve atım volümü artmıştır. Çarpıntı, taşikardi, sistolik kan basıncında artma, diastolik kan basıncında düşme görülür (3, 4).

Hipotiroidi, tiroid hormonlarının eksikliği veya nadiren etkisizliği sonucu ortaya çıkan bir sendromdur ve metabolik bir yavaşlama ile karakterizedir (5). Hipotiroidizmli hastalarda görülen klinik bulgular ise; kilo alımı, uyku eğilimi, egzersiz kapasitesinde azalma ve soğuğa karşı intolerans görülür. Daha ağır hastalarda kabızlık, seste kalınlaşma, saç dökülmesi, tırnaklarda kırılma, kolesterol seviyelerinde artış, miksödem, kretinizm, ciltte kuruluk ve guatr görülür. Hipotiroidizm nedenleri arasında en sık görüleni iyot eksikliğidir (6, 7).

Hastalıklı tiroidin kısmen veya tamamen çıkarılması anlamına gelen tiroidektomi, genel cerrahi ve endokrin cerrahisi kliniklerinde halen en sık uygulanan cerrahi girişimler arasında ilk sıralarda yer almaktadır ve cerrahiye bağlı postoperatif komplikasyonların en az düzeyde tutulması amaçtır. Bu nedenle, doğru endikasyon konulmalı ve buna uygun cerrahi yöntem seçilerek en iyi şekilde uygulanmalıdır (8).

Tiroidektomi sonrasında rekürren sinir hasarı olmasa bile, hastaların ses ve yutma ile ilişkili yakınmaları çok fazla görülmektedir. Bu durumlar, bugüne dek, endotrakeal entübasyon veya cerrahi travma sonucu ortaya çıkan aritenoid kıkırdak hasarı, strap kaslarının laringotrakeal fiksasyonu veya peritiroidal sinir pleksusundaki bir hasar gibi olası nedenlerle ilişkilendirilmiştir. Bu zamana kadar yapılan çalışmaların büyük bir kısmı; tiroidektomi sonrası ses ve yutma fonksiyonlarının değerlendirilmesi subjektif verilerle yapılmıştır. Yani belirli anketler kullanılarak hastaların verdiği cevaplar esas alınmıştır. Bilgimize göre tiroidektomi sonrası ses değişiklikleri ile ilgili objektif veriler elde edilebilmiş olsa da yutma fonksiyonlarını araştıran ve bunun için objektif

parametreler kullanan bir çalışma literatürde mevcut değildir. Bu çalışma ile, ses ve yutma fonksiyonlarının tiroidektomi sonrasında, objektif veriler kullanarak, etkilenip etkilenmediğini ortaya koymayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Latince, “kalkan” anlamına gelen “thyreos” sözcüğünden köken almaktadır. Tiroid bezinin büyümesine ait ilk gözlemlerin, milattan önce (M.Ö.) 3000 yıllarında tanımlandığı ve tiroide yönelik ilk girişimin milattan sonra (M.S.) 500 yılında yapıldığı varolan bilgiler içindedir. Boyundaki bu şişmelerin tiroid beziyle ilişkisinin anlaşılması ise Rönesans döneminde İtalya’da gerçekleşmiştir. Leonardo da Vinci M.S. 1500 yılında bezi ilk kez çizmiş, 1543 yılında ise Andrea Vesalius “Glandes laryngis radici adnatae” ismiyle detaylı olarak tanımlamıştır. On altıncı yüzyıla kadar Albucasis, Lucitanus ve De Vigo tarafından birkaç adet tiroidektomi yapıldığı konusunda literatür bilgisi mevcuttur. 1629’da Muys tarafından hayvan çalışmalarında süperior tiroid arterlerinin bağlanması gerektiği öne sürülmüş, daha sonra da Von Walther , süperior arter ligasyonunu tanımlamıştır. 17. yüzyılın başlarında ise anatomistler tarafından hem tiroid bezi hem de büyümesi detaylı olarak tariflenmiştir. Tiroid bezi ismini, komşuluğundaki tiroid kıkırdağının adıyla bağdaştırarak ilk kullanan 1656 yılında Thomas Wharton olmuştur. Tiroid kıkırdağı ismi ise Galen tarafından (M.S. 130-200) vermiştir.

On dokuzuncu yüzyılın sonu ve yirminci yüzyılın başlarında Avrupalı ve Amerikalı cerrahlar tarafından tiroide yeni bakış açıları getirilmiş ve bugünkü cerrahinin temeli atılmasına büyük katkı sağlanmıştır.

1876’da Bruberger, büyük guatlara bağlı solunum sıkıntısının en iyi cerrahi müdahale ile giderilebileceğini ve yaptığı tiroidektomilerde % 30 mortalite gerçekleştiğini bildirdi. Billroth 1883 yılında tiroidektomiye bağlı mortalite oranını % 40 olarak belirtti. Bu hastaların çoğu tetaniye bağlı kaybedilmişti. 1909 da Mac Callum ve Voegtlin kalsiyum dengesinin paratiroid bezler tarafından yapıldığını gösterdiler. Özellikle antisepsi ve hemostaz konusundaki yetersizlikler nedeniyle tiroid cerrahisinde mortalite 19. yüzyılın ortalarına kadar %40 civarında kalmaya devam etmiştir (9). Tiroid bezi cerrahisinin baş mimarlarından birisi olan Emil Theodor Kocher (1841-1917), binlerce tiroid operasyonu yapmış, başlangıçta %21 olan mortalite oranını 1898’de yayınladığı 600 olgusunda %0.5’e düşürmüştür. Kocher yaptığı total tiroidektomilerden sonra miksödem geliştiğini ve günümüzde ‘ağır hipotiroidi’ olarak tanımlanan bu durumu “cachexia strumipriva” olarak

tariflemiştir.1909 yılında tiroid bezinin fizyopatolojisine ve cerrahisine yaptığı katkılar nedeniyle Nobel Tıp Ödülü'ne layık görülmüştür (9, 10).

1930 yılında Berger'in tiroksini sentezlemesi ve tiroksinin tedaviye girmesiyle tiroidektomiye bağlı hipotiroidizm büyük ölçüde sorun olmaktan çıktı (9, 10, 11). 1909'da Major tiroidin vasküler anatomisini tanımladı. 1929'da Wilson lenfatik ağ yapısını ortaya koydu. Cerrahi teknikteki gelişmelere diğer alanlardaki gelişmelerin de eklenmesiyle başarı oranları artmıştır. 1940'da Mc Kenzie ve Astwood tarafından antitiroid ilaçların Graves hastalarında kullanılması tedaviye farklı bir boyut kazandırdı. 1951'de Dobyns, metastatik tiroid kanseri olan hastaları radyoaktif iyot ile tedavi etti. Radyoaktif iyot hipertiroidi hastalarında da kullanılmaya başlandı. 1958'den sonra, I-131, I-123, I-125 ve Teknesyum-99 kullanılmasıyla tiroid bezi görüntülenebildi (12). 1972 yılında Blum, ultrasonografi ile tiroid beziyle ilgili daha fazla bilgi edinebileceğini gösterdi. Bir diğer gelişme de 1975 yılından sonra kullanılan ince iğne aspirasyon biyopsisidir. Bu yöntemim doğru kullanımıyla gereksiz operasyonlardan kaçınılmıştır.

Zamanla azalan mortaliteyle birlikte rekürren laringeal sinirin ve paratiroid bezlerin korunması ön plana çıkmış çalışmalar bu yönde ilerlemiştir. 1938 yılında Lahey tarafından rekürren sinirin identifikasyonu ve korunması temel olarak önerilmişse de yaralanmadan kaçınmak için subtotal cerrahi yapmak uzun yıllar uygulanmıştır (10, 13). Rekürren sinirin cerrahi esnasında uyarılması prensibiyle bütünlüğünün korunmasına yönelik ilk başarılı girişim 1969'da Lindholm ve Flisberg tarafından yapılmıştır. Teknik gelişmelerle birlikte son on beş yılda oldukça yaygınlaşmış ve birçok klinikte rutin kullanıma girmiştir (10, 11).

2.2.Tiroid bezi ve Fonksiyonları

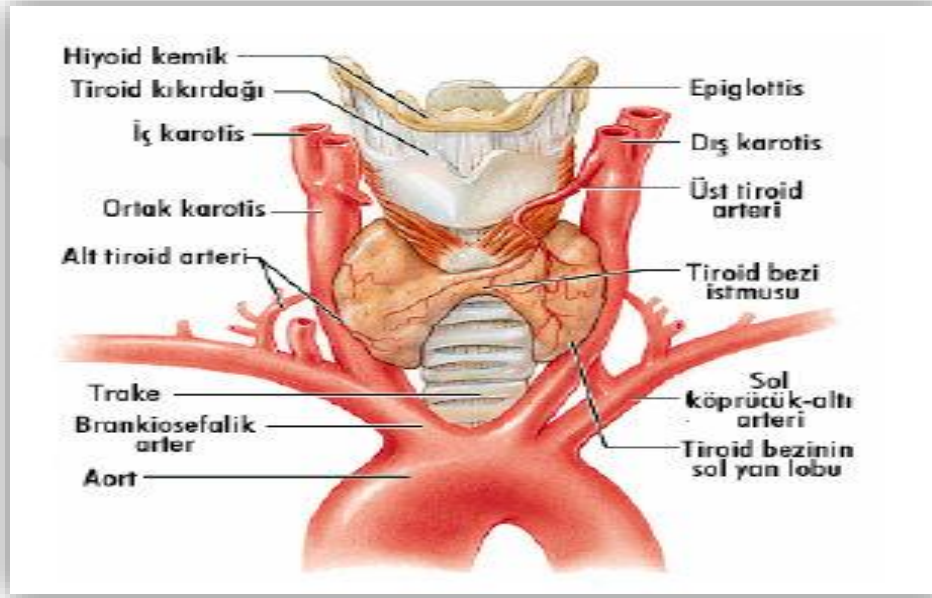
2.2.1. Anatomi ve Embriyoloji

Tiroid bezi, farinksin tabanında, tuberkulum impar ve kopula arasında, daha sonra foramen çekumla belirginleşecek bir noktada, epitelyal bir proliferasyon şeklinde ortaya çıkar; daha sonra tiroid, faringeal boşluğun önünden iki loblu bir yapı halinde aşağı iner. Bez göç esnasında dile, dar bir kanal olan tiroglossal duktus ile bağlı kalır. Bu kanal daha sonra solid hale gelir ve en sonunda kaybolur (10, 14).

Gelişimin daha ileri evrelerinde tiroid bezi, hyoid kemiğin ve larinks kıkırdaklarının önünden aşağı iner. Trakeanın önündeki son konumunu 7. haftada kazanır. Tiroid bezi bu sırada küçük median bir istmus ve iki adet lateral lobdan ibarettir. Tiroid bezi, kolloid içeren ilk folliküllerin görünür hale geldiği 3. ayın sonunda fonksiyon görmeye başlar. Folliküler hücreler, tiroksin ve tri-

iyodotironin kaynağı olarak görev yapan kolloidi üretir. Ultimobrankial cisimden türeyen parafolikülerden (C hücreleri) kalsitonin salgılanır (14).

Yenidoğanda ortalama 1,5 gr ağırlığında olan tiroid, 16 yaşına kadar yavaş yavaş büyüyerek erişkinde ortalama 17-20 gr ağırlığına ulaşır. Bazı kaynaklarda ağırlık 20-30 gr olarak da belirtilmektedir (15, 16). Vücudun yaşı ve kütlesi arttıkça tiroidin büyüklüğü de artmaktadır. Dolayısıyla tiroid, genel olarak erkeklerde daha büyüktür ve büyüklüğü ile boy arasında da doğru orantı vardır (12,15).



Şekil 2.1. Tiroid bezi anatomisi

Larinks ve üst trakeal halkaların anterolateral parçalarını saran tiroid, genellikle iki lateral lob ve bunları birleştiren istmustan oluşur. Her bir lateral lobun boyu 4 cm, eni 3 cm, kalınlığı ise 2-4 cm olup tiroid kıkırdağının ortası ile 6. trakeal halka arasında uzanır. Genellikle 1. ile 4. trakeal halkalar üzerine yerleşim gösteren istmusun kalınlığı ve genişliği kişiden kişiye değişir ve ortalama olarak 1-1,5 cm genişliğinde, 2-6 mm kalınlığındadır. Zayıf insanlarda krikoid kıkırdağın 1-1,5 cm altında palpe edilebilir. Tiroid, yüzeyden derine (önden arkaya) doğru: deri, superfisyal fasya (platisma dahil), derin boyun fasyasının yüzeyel tabakası ve bu tabakanın örttüğü sternokleidomastoid, omohiyoid, sternohiyoid ve sternotiroid kasları tarafından örtülür. Arka medialde özefagus ve trakea, arka lateralde karotis kılıfı ve içeriği tarafından sınırlanmıştır (16, 17).

Tiroidin Arterleri: Tiroidin kanlanması inferior tiroid arter çifti ve süperior arter çifti tarafından sağlanmaktadır. Süperior tiroid arterler eksternal karotid arterin ilk dalından çıkarlar.

Süperior laringeal sinirle yakın ilişki içindedirler. Tiroidin süperior kutbuna girerek anterior ve posterior dallara ayrılırlar. A.tireoidea ima; a. innominata, a. mammaria interna ya da arcus aortadan çıkabilir ve vakaların % 12 sinden fazlasında bulunur (17, 17).

Süperior Tiroid Arter (STA): Sağ ve sol taraflarda bulunmak üzere iki adettir. Daha sık olarak, karotis arter bifurkasyonu seviyesinde, ekstenal karotis arterin ilk dalı olarak başlar. Karotis kommunis arterin en üst kısmından kaynaklanabilir. Tiroid lobunun üst ucuna doğru, inferior faringeal konstrüktör kasın medialinden inferiora doğru inerken, süperior laringeal sinirin eksternal dalı (SLS-E) ile yakın komşuluk içerisindedir. Tiroid lobektomisi uygulanırken, SLS-E ile STA ilişkisi ortaya konulamaz ise, STA'nın klemplenmesi sırasında bu sinir travmaya maruz kalabilir (20, 21).

İnferior Tiroid Arter (İTA) : Sağ ve sol taraftarda bulunmak üzere iki adettir. % 0.2-6 oranında tek tarafta olabilir(18). Bazı kaynaklara göre bu oran, sağda % 2 ve solda % 5 olarak belirtilmiştir (20). İTA; subklavian arterin tiroservikal trunkusundan, %15 oranında direkt olarak subklavian arterden çıkar. Karotis arterinin ve juguler venin arkasından geçerek prevertebral fasyayı deler ve iki dala ayrılarak posterolateralden tiroid bezine girer. Anterior dal; tiroid bezinin ön yüzüne dağılmadan önce, STA'den inferiora doğru inen bir dalla anastomoz yapar. Posterior dal ise tiroid bezinin alt kutbuna dağılmadan önce, %86 oranında her iki paratiroid beze ya da sadece alt paratiroid beze son arter olarak giden, ince bir paratiroid arter dalı verir (20).

Tiroidia İma Arteri: Olguların %1.5-12.2'sinde bulunur (20). Bu arter daha sıklıkla sağ tarafta olmak üzere, trakeanın önündedir. Hastaların %1 ila 4'ünde, en sık trunkus brakiosefalikus, sağ karotis kommunis ya da aortik arkten direkt olarak kaynaklanır. Nadiren, internal torasik arterden gelir. Trakeayı ön tarafından geçtikten sonra, genellikle istmusun alt kısmından ya da daha az sıklıkla sağlobun alt kutbundan tiroid bezine girer. Trakeanın önündeki pozisyonu itibariyle, trakeostomi işlemi sırasında büyük önemi vardır (20).

Tiroidin Venleri: Tiroid dokusu içindeki venler küçük çaplı olup kapsüler bölgeye geldiklerinde büyürler ve aralarında çok sayıda anastomoz yaparlar. Böylece tiroid dokusunun yüzeyinde venöz ağ oluşur. Bu kapsüler venöz ağ üç çift vene drene olur (17, 18).

Süperior Tiroid Veni: Süperior tiroid artere eşlik eder; üst polden çıkarak internal juguler vene drene olur (17, 18).

Orta Tiroid Veni: Eşlik eden arteri yoktur. Tiroidin lateral yüzeyinden çıkarak internal juguler vene drene olur (Şekil 1). Bu ven hiç olmayabilir ya da nadiren çift olabilir (17, 18).

İnferior Tiroid Veni: Tiroidin inferior polünü bir veya birkaç dal şeklinde ya da karşı tarafın venleriyle birleşerek pleksus halinde drene eder. Çoğunlukla innominat vene ya da brakiosefalik

vene açılır. İnförör tiroid veni özellikle trakea önünde pleksus halinde ise trakeotomi sırasında kanayabilir (17, 18).

Tiroidin İnnervasyonu: Tiroid bezinin inervasyonu, N. laringealis recurrens ve N. laringeus tarafından sağlanır. N. laringeus süperiorun internal dalı, krikotroit kasını inerve eder (17, 18). Tiroid bezi İnförör laringeal sinir veya yaygın kullanımıyla rekürren laringeal sinir ile yakın ilişki içindedir. Laringeal sinir lifleri nükleus ambiguustan çıkarak vagusa katılırlar. Juguler foramenden kafa tabanını terkeden vagus hemen sonrasında süperior laringeal siniri vererek karotis lateralinden aşağı olan seyrine devam eder. Üst mediastene geldiğinde ise inferior laringeal sinir dallarını verir. Bu dallar solda arkus aorta sağda ise subklavian arter etrafında dönerek yukarı doğru seyreder (10, 12).

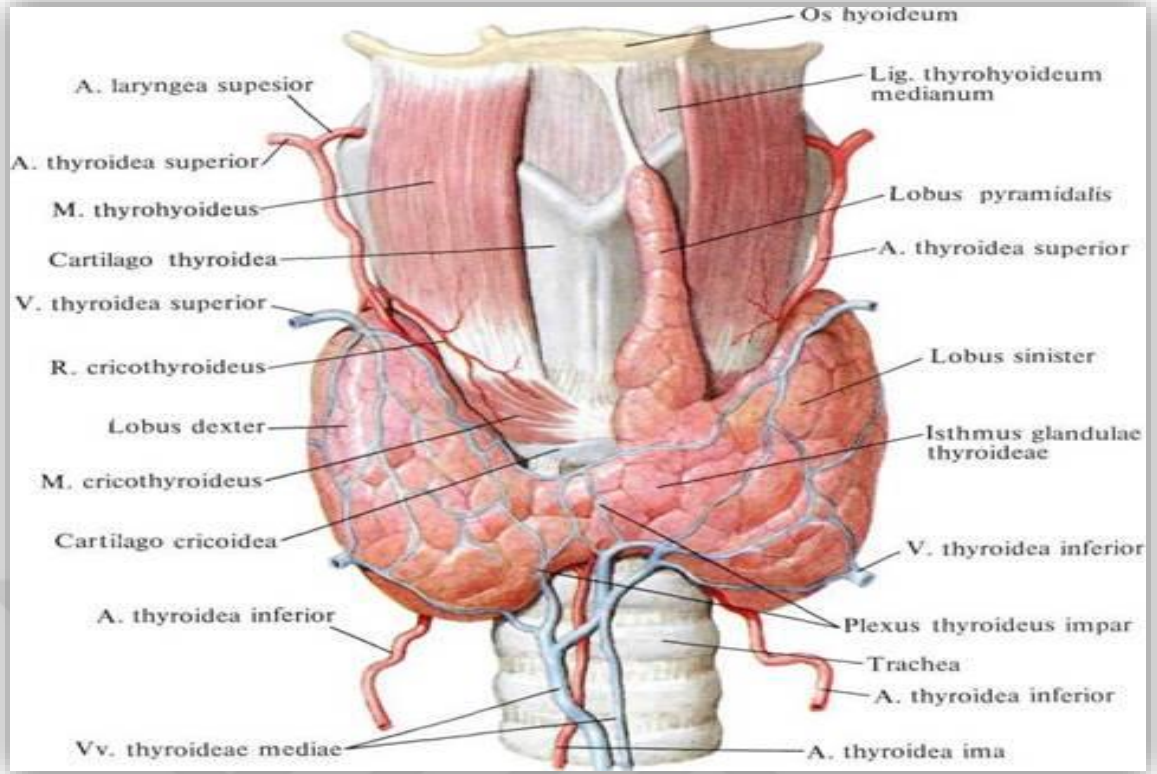
Sağ rekürren sinir subklavian arter etrafında döndükten sonra boyun tabanına lateralinden ulaşır ve karotisi posteriordan oblik olarak çaprazlar. Bu düzeyden sonra trakeoözefagial oluğun anterolateralinde (%61,4 - 64), trakeanın lateralinde (%28 - 37,8) veya anterolateralinde (%0,6 - 8) seyredererek inferior tiroid artere ulaşır. Genelde arterin ana dalı ile çapraz yapar. Bu bölgede trakea ile %78 oranında 15-45° lik bir açı oluşturur (10, 12).

Sol rekürren sinir ise dönüşünü tamamladıktan sonra trakeaya daha yakın bir seviyeden boyuna girer ve trakeoözefagial oluğa ulaşır. %67-77 trakeoözefagial olukta, %17-31 lateralde veya %1,6-6 trakea ön kısmında seyreder. Trakea ile 0-30°lik bir açı oluşturur ve arter ana dalı ile değil daha çok dalları ile çapraz yapar (10, 19).

Nadir olarak vagustan üst seviyede ayrılarak non-rekürren olarak görülür. Sağda %0,3-1 oranında görülen bu varyasyon solda %0,04-0,07 oranında izlenmektedir. Bu varyasyon rekürren sinir ile sempatik trunkus arasında mevcut olabilen birleştirici dal ile karıştırılabilir.

Rekürren sinir, arterin kaudalinde tiroid kapsülüne oldukça yakın seyreder. Sıklıkla Berry ligamanının içinde geçtiği iddia edilse de yapılan geniş seriler sonucunda Berry ligamanının lateralinden geçtiği kabul görmektedir (22, 23) Rekürren sinir bu alandan sonra krikofaringeal kasa girmeden önce dallanma gösterebilmektedir. Bu oran çeşitli serilerde %77'ye kadar çıkabilmektedir. Dallanma genel olarak bifurkasyon şeklinde olabileceği gibi nadiren trifurkasyonlar da gözlenebilir (10).

Süperior laringeal sinir ise vagustan kafatabanı civarında ayrılarak aşağı iner ve hyoid kemik seviyesinde iki dala ayrılır. İnternal dal tirohyoid membranı delerek larenkse girer ve rekürren sinirin duyu dalları ile Galen anastomozunu yapar. Eksternal dal ise aşağı dönerek krikotiroid kasa ulaşır ve bu kasın motor inervasyonunu sağlar (10, 12).



Şekil 2.2. Tiroid bezi damar ve kas yapısı

2.2.2. Tiroid Bezinin Fizyolojisi

Tiroid tarafından salgılanan başlıca hormonlar tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3)'dir. T3 periferik dokularda T4'ün deiyodinasyonu ile de oluşur. Her ikisi de iyot içeren aminoasitlerdir. T3, T4'ten daha aktiftir ve bu aminoasitler kolloidde tiroglobüline peptit bağıyla bağlı tirozin moleküllerinin iyodinasyonu ve kondensasyonu ile sentezlenir. Bir glikoprotein olan tiroglobulin iki alt birimden oluşmuştur. Tiroglobülin tiroid hücrelerinde sentezlenir ve tiroid peroksidaz da içeren granüllerin ekzositozu ile kolloide salgılanır. Hormon salgılanıncaya kadar tiroglobüline bağlı kalır. Salgılanacakları zaman kolloid tiroid hücreleri tarafından alınır; peptit bağları hidrolize edilir; serbest T3 ve T4 kapillere atılır (23).

İyot, tiroid hormonlarının sentezi için esansiyel bir hammaddedir. Besinlerle alınan iyot iyodüre çevrilir ve emilir. Normal tiroid fonksiyonlarını sürdürmek için gerekli minimum günlük iyot alımı erişkinde 150 mg'dır. İyodürü alan belli başlı organlar; bunu hormon yapımında kullanacak olan tiroid ve idrarla atacak olan böbreklerdir. Tiroid hormonlarının normal hızda sentezi ve sekresyonu için tiroide hergün yaklaşık 120 mg iyot girer. Bez, T3 ve T4 içinde günde 80 mg iyot salgılar; salgılanan T3 ve T4 karaciğer ve diğer dokularda metabolize edilir. Tiroid dokusu, iyodürü dolaşımdan kolloide aktif transportla geçirerek konsantre eder. İyodürün aktif transport

mekanizması TSH ile sitümüle edilir. İyodür normal tiroid fonksiyonu için önemlidir, fakat hem eksikliği hem fazlalığı bu fonksiyonu inhibe eder (23).

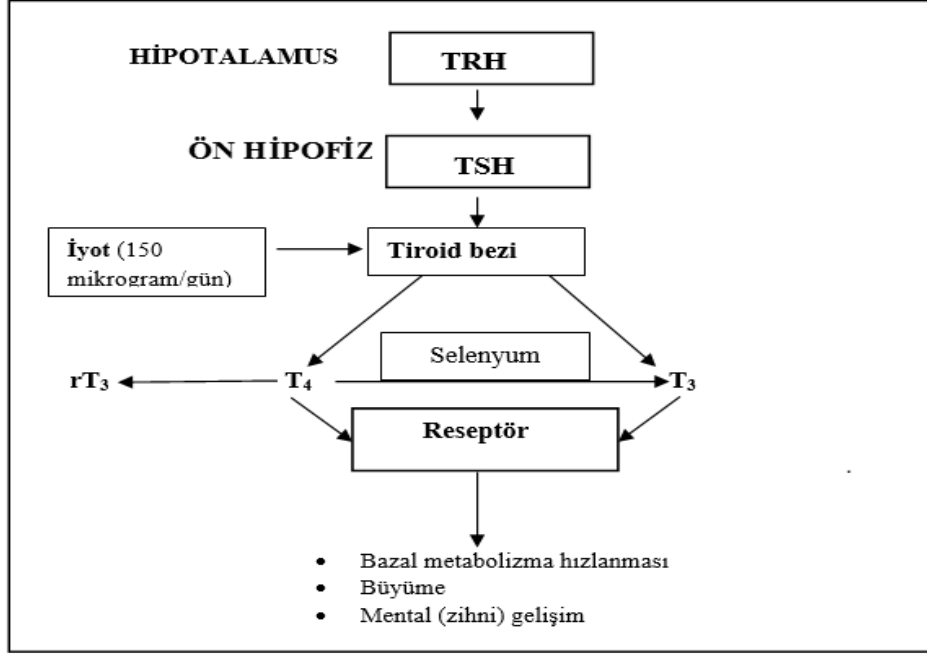
Tiroid bezinde iyodür iyoda okside edilir ve saniyeler içinde tiroglobüline tutunmuş tirozin moleküllerinin 3. pozisyonuna bağlanır. İyodürün oksidasyonu ve bağlanmasından sorumlu olan enzim, elektronları hidrojen peroksit aracılığıyla kabul eden tiroidperoksidaz'dır. Oksidasyonun sonucunda monoiyodotirozin (MIT) ve diiyodotirozin (DIT) oluşur (23). MIT ve DIT salgılanmaz; iyotlanmış tirozinler mikrozomal iyodinaz ile deiyodine edilir ve T3 ve T4 dolaşıma geçer. Tiroid hormonları kan dolaşımında proteinlere bağlı olarak taşınır. Plazmada T4'ün %99.9'u, T3'ün ise %99.7'si proteinlere bağlanarak taşınır (23).

Kanda az miktarda bulunan ve proteinlere bağlı olmayan serbest T3 ve T4 (FT3 ve FT4) bulunur; bunlar proteinlere bağlı olan T3 ve T4 ile denge içerisinde. Bu hormonları bağlayan proteinler: tiroksin bağlayan globulin (TBG), tiroksin bağlayan prealbumin (TBPA) ve albumindir (24, 25). TBG bir alfa globulindir. TBG T4'e T3'ten daha sıkı bağlanır. TBG'nin ancak %30'u doymuş durumdadır (25). TBG miktarının azalıp artması tiroid hormon miktarını etkiler fakat serbest hormon miktarı değişmeden kalır. Tiroid bezinin TBG miktarındaki değişmelere rağmen serbest tiroid hormon miktarını sabit tutma özelliği, 'serbest tiroid hormonu hipotezi' olarak adlandırılır. T4'ün %60'ı TBG'ye, %30'u TBPA'ya, %10'una yakın kısmı albumine bağlanırken sadece %0.03'ü serbest olarak kanda dolaşır. T3'ün ise %70'i TBG'ye, %30'una yakın kısmı albumine bağlanırken %0.3'ü serbest olarak kanda dolaşır. T3, TBPA'ya hiç bağlanmaz (24, 25). Tiroid stimulan hormon (TSH), α ve β olmak üzere 2 alt birimden oluşan glikoproteindir. TSH'nin α -alt birimi yapısal olarak LH, FSH, hCG'nin α - alt birimlerine benzer, fakat TSH'nin fonksiyonel özgüllüğünü β - alt birimi sağlar. TSH'nin yapısı türden türe değişiklik göstermekle beraber diğer memeli TSH'larında insanda biyolojik olarak aktiftir (23). İnsan TSH'nin biyolojik yarı ömrü yaklaşık 60 dakikadır ve kanda taşınırken herhangi bir proteine bağlanmaz. TSH büyük oranda böbreklerde, daha az oranda karaciğerde yıkılır (23).

Hipotalamusun paraventriküler hücrelerinde yapılan TRH, portal dolaşım aracılığıyla anterior hipofize ulaşarak; tirotroplarda TSH'nin yapım ve glikolizasyonunu sağlar. TSH'nin, TRH üzerine direkt inhibitör etkisi yoktur. Ancak TRH ile dolaşımdaki T3 düzeyleri arasında, ters bir orantı vardır. Yani; TRH salınımı dolaşımdaki T3 tarafından baskılanabilmektedir. Diğer yandan T3, TSH yapımı üzerine de inhibitör etkilidir. Öyleyse dolaşımdaki TSH miktarını; TRH'nin stimulan ve T3'ün inhibitör etkisi belirler. Hipofizde TSH'yi baskılayan T3'ün yarısı, hipofizdeki T4→T3 dönüşümünden, diğer yarısı ise dolaşımdan gelir (26, 27, 28).

Tirotroplarda T3 düzeyindeki artış; TSH mRNA transkripsiyonunu birkaç yolla inhibe eder. T3, TRH'yi etkileyerek de; TSH üzerine inhibitör etki gösterir. T3, tirotrop membranında bulunan

TRH reseptör sayısını da düzenlemektedir. T3 düzeyindeki artış; TRH reseptör sayısını azaltarak, TSH'nin TRH'ye olan yanıtını zayıflatır. Ayrıca TRH salınması da; tiroid hormonlarının negatif feed-back kontrolü altındadır. T3'ün TRH üzerindeki diğer inhibitör etkisi; TRH'nin parçalanmasını sağlayan ve tirotrop membranı üzerinde bulunan Piroglutaminopeptidaz enzimini aktive ederek ortaya çıkar (26, 27, 28).



Şekil 2.3. Tiroid bezinin fizyolojisi

2.2.3. Fetus ve Yenidoğanda Tiroid Fizyolojisi

Hipotiroidizm çocuk ve ergenlerde bilişsel ve davranışsal değişikliklere yol açabilecek bir metabolik hastalıktır (29). Hipotiroidiye hayatın her yaşında rastlanılabilir ve hastalık; halsizlik, yorgunluk, uykuya meyil, üşüme, büyüme geriliği gibi belirtilerle seyreder. Doğumsal hipotiroidi ise, doğuştan itibaren tiroid bezinin az çalışması nedeni ile tiroid hormonlarının az salgılanmasıdır ve en önemli özelliği tedavi edilmediği takdirde kalıcı beyin hasarına yol açmasıdır. Beyin gelişiminin %95'i ilk 3 yaşda tamamlanır. Beyin gelişimini sağlayan en önemli madde ise tiroid hormonudur. Bu nedenle tiroid hormonu eksik olan bebeklerde değişik oranlarda zeka ve gelişim geriliği gözlenir.

Doğumsal hipotiroidi hastalarının büyük çoğunluğu (%70) doğumda herhangi bir belirti göstermezler ve normal bebek görünümündedirler. Sık rastlanılan belirtiler ise pelte gibi az hareketli bebek, dil büyüklüğü, ses kalınlığı, uzamış yeni doğan sarılığı (bir haftadan fazla), göbek fıtığı ve emme güçlüğüdür. Zamanla tanı konamayan ve tedavi edilmeyen bebeklerde akranlarından geri kalma gözlenir. Bu bebekler boynunu tutma, anneyi tanıma, oturma, emekleme gibi

faaliyetlerde akranlarından geri kalırlar; en önemlisi de zeka gelişimlerinde gerilik gözlenir. Bütün bu nedenlerden dolayı doğumsal hipotiroidili hastaların erken tanı ve tedavi edilmeleri gerekmektedir. Bütün gelişmiş dünya ülkelerinde doğumda topuktan alınan bir damla kanın tiroid fonksiyonları için incelenmesi, rutin sağlık hizmeti olarak yapılmaktadır. Türkiye’de her yıl 1 milyon 400 bin doğum olduğu düşünülürse ve doğumsal hipotiroidinin 3200 doğumda bir saptandığı varsayılırsa, yılda ortalama 440 bebeğin doğumsal hipotiroidi riski var. Yani tanı konmaz ve tedavi edilmezlerse 440 zeka geriliği potansiyel aday var. Bu nedenle ailelerin her yeni doğan bebekte doğumsal hipotiroidi için topuktan kan alınıp alınmadığını sorgulaması ve bu konunun takipçisi olması gerekir. Erken tanı konup tedavi edilen hastalar tamamen normal bebek olarak hayatlarını sürdürürler.

İnsanda fetal tiroid bezi, hipofizin TSH sentezlemeye başladığı zamanda; gebeliğin 8-10. haftalarında iyodini konsantre etme ve hormon sentezleme kapasitesini geliştirir (30). Hipofiz bezi yokluğunda bir miktar tiroid gelişimi ve hormon sentezi mümkündür ancak optimal fonksiyon için TSH'a ihtiyaç vardır. Hipofiz-tiroid sisteminin gelişimi 12-14. haftada tamamlanır. Fetal TSH'da 20. haftada ani bir artış olana kadar fonksiyon minimaldir. Gonadotropinler ve diğer hipofiz hormonları için söz konusu olduğu gibi tiroidin fonksiyonu da, serbestleştirici hormonun hipofize ulaşmasını sağlayan hipotalamus maturasyonu ve hipofiz portal vasküler sisteminin gelişimi ile koreledir. Fetal TSH artar ve 28. haftada bir platoya ulaşır ve terme kadar rölatif olarak yüksek düzeylerde kalır. Serbest T4 konsantrasyonu progresif olarak artar. Termde fetal T4 düzeyleri maternal düzeylerin üzerine çıkar. Böylece terme yakın, fetal tiroidde bir hiperaktivite durumu meydana gelir (31).

Fetus tarafından salgılanan ana tiroid hormonu T4’tür ancak total T3 ve serbest T3 düzeyleri gebelik boyunca düşük seyreden RT3 düzeyleri de T4'teki artışa paralel olarak artmıştır. T3 gibi bu bileşik de ağırlıklı olarak T4'ün periferik dokularda dönüşümünden elde edilir. Fetal hayatta T4 üretiminin artması fetusun yakıt kaynaklarını muhafaza etmesini sağlayacak şekilde inaktif RT 3'e hızlı dönüşüm ile kompanze edilir (31).

Doğumun gerçekleşmesi ile yenidoğan, rölatif bir T3 eksikliği durumundan T3 tirotoksikozu konumuna geçer. Doğumdan kısa bir süre sonra serum TSH konsantrasyonları hızlı bir şekilde 30 dakikada en üst düzeye ulaşır. Bu düzeyler 48-72 saat içinde bazal değerlere düşer. TSH'daki bu artışa yanıt olarak total T4 ve serbest T4 düzeyleri doğumdan sonra 24-48 saat içinde en üst düzeylerine ulaşırlar. T3 düzeyleri daha fazla bir biçimde artar ve 24 saat içinde zirve yapar. Tiroidin hiperaktivitesi 3-4 hafta içinde yok olur (31).

Postnatal TSH artışına prolaktin artışı eşlik eder; bu da her iki artışın TRH'a yanıt olarak gerçekleştiğini gösterir. TRH'ın ani artışının ise yenidoğanın hızlı bir biçimde solumasına yanıt

olduğu düşünülmektedir (32). Kordonun kesilmesini geciktirmek T3'deki artışı da geciktirir ancak TSH düzeyleri yine 30 dakikada en üst düzeylerine ulaşır. Kordonun kesilmesi bir şekilde T4'ün T3'e periferik dönüşümünü (büyük oranda karaciğerde) artırır. T3 ve T4'te daha sonra meydana gelen artışlar (2 saat sonra) artmış tiroid bezi aktivitesine bağlıdır. Doğumdan sonra meydana gelen bu tiroid değişiklikleri muhtemelen soğuk dünyaya ani girişe karşı oluşan savunma mekanizmalarını yansıtmaktadır (33). Gebelik sırasındaki yüksek RT3 değerleri hayatın ilk 3-5 gününde devam eder ve daha sonra 2 hafta içinde tedrici olarak normal düzeylere iner (31).

FT4	
İNFAANT (1 ay-1 yaş)	0,9-2,6 ng/ml
PREPUBERTAL (> 1 yaş)	0,8-2,2 ng/ml
PUBERTAL	0,8-2,3 ng/ml
TSH	
İNFAANT (1 ay-1 yaş)	0,9-7,7 µU/ml
PREPUBERTAL (> 1 yaş)	0,6-5,5 µU/ml
PUBERTAL	0,5-4,8 µU/ml

Tablo 2.1. FT4 ve TSH hormonlarının infant, prepubertal ve pubertal dönemdeki ortalama değerleri

2.3.4. Tiroid Hormonlarının Etkileri

Tiroid hormonları protein yapısındadır ve birçok dokuların büyüme ve gelişiminde önemli bir role sahiptir (34). Tiroid hormonları hücre dışında follikül boşluğundaki kolloid içerisinde meydana gelir ve yapılarında iyot bulunur. Bu hormonlar tiroid uyarıcı hormonun etkisi altında ve yeterli miktarda iyot bulunduğunda oluşur. Kolloid içerisindeki tiroglobülin molekülüne peptid bağlarıyla bağlı bulunan tirozinin benzen halkasındaki üç numaralı karbon (C) atomuna bir iyot atomunun bağlanmasıyla monoiyodotirozin (MIT); beş numaralı karbon atomuna bir iyot atomunun daha bağlanmasıyla diiyodotirozin (DIT) oluşur. Bir molekül MIT ve bir molekül DIT birleşmesiyle T3, iki molekül DIT birleşmesiyle T4 oluşur (35).

Tiroid hormonlarının başlıca iki fizyolojik etkisi vardır:

1-Vücuttaki hemen bütün dokularda protein sentezini artırır; T3 ve T4 hücrelere girer; burada dolaşımdan ve hücre içinde T4'ün T3'e dönüştürülmesinden elde edilen T3 belirli çekirdek reseptörlerine bağlanır ve mRNA oluşumunu etkiler (5).

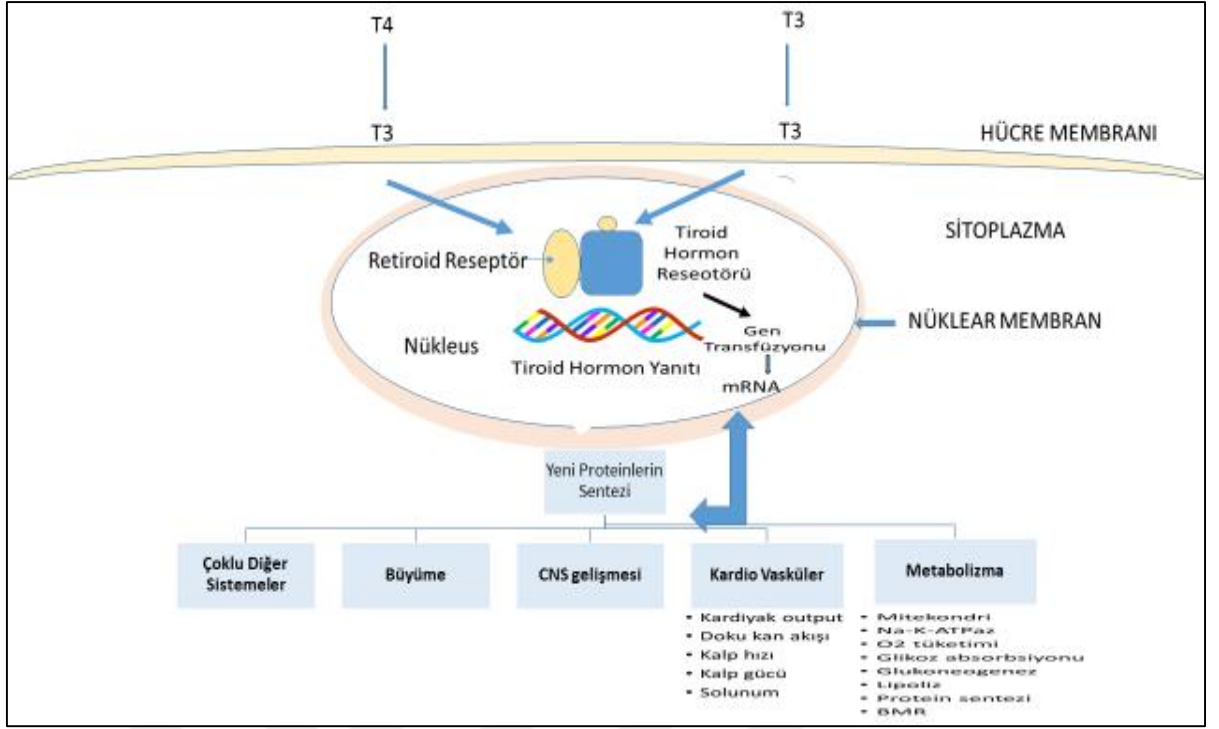
2- T3. öncelikle bazal O₂ tüketiminden sorumlu dokularda (karaciğer, böbrek, kalp kası ve iskelet kası) Na,K-TPaz'ın (Na pompası) aktivitesini artırarak oksijen (O₂) tüketimini artırır

(15). Na,K-ATPaz aktivitesinin artışı bu enzimin sentezinin artışına bağlıdır. Bu nedenle O₂ tüketiminin artışı muhtemelen tiroid hormonlarının çekirdeğe bağlanmasıyla da ilişkilidir. Ancak T3'ün mitokondri üzerindeki doğrudan etkisi dışlanmamıştır. T3'ün aktif tiroid hormonu olduğu düşünülürse de T4'ün kendisi biyolojik olarak aktif olabilmektedir (5). Hedef hücreye gelen tiroid hormonları genellikle pasif diffüzyonla membrandan geçer ancak hücre membranında bulunan T3 reseptörleri aracılığıyla aktif transportla da geçtiği gösterilmiştir (26, 36). Sitoplazmaya girdikten sonra nükleuslardaki tiroid hormon reseptörlerine (TR) bağlanarak etki gösterirler. TR reseptörleri, steroid hormon reseptörleri ile büyük oranda homoloji gösterdiğinden bunlara steroid-tiroid hormon reseptör süper ailesi adı verilir (26, 36).

Bu ailedeki reseptörler:

- Tiroid hormon reseptörleri (TR)
- Vitamin D reseptörleri (VDR)
- Retinoik asit reseptörleri (RAR)
- Östrojen reseptörleri (ER)
- Progesteron reseptörleri (PR)
- Glikokortikoid reseptörleri (GR)
- Mineralokortikoid reseptörleri (MR)
- Androjen reseptörleridir (AR).

Tiroid hormonları, TR reseptörlerine bağlanarak hedef geni aktive eder. Sonuçta mRNA transkripsiyonu gerçekleşir. mRNA, ribozomlarda kodladığı proteinin yapımını sağlar. Yapılan protein, çoğu zaman RER ve golgide çeşitli işlemlerden geçerek (glikolizasyon gibi) aktif hale gelir ve görev yapacağı bölgelere giderek çeşitli fizyolojik etkilerini başlatır (26, 36).



Şekil 2.4. Tiroid hormonunun etkileri

Bazal Metabolik Hız (BMR)

Bazal Metabolik Hız (BMR), oksijen harcanmasını yansıtan önemli bir değişkendir. Vücutta elde edilen enerjinin %40'ı, ATP şeklinde mitokondrilerde depo edilir. Harcanan her molekül oksijen için belirli sayıda ATP yapılır. Tiroid hormon fazlalığında; ATP şeklinde depo edilemeyen enerji, ısı şeklinde açığa çıkar. Ayrıca üretilen ATP'lerin %25-40'ını kullanan membran Na-K pompası da aktif hale gelir (36). Tiroid hormon fazlalığında ATP şeklinde depo edilemeyen enerji ısı olarak açığa çıkar. Na-K pompasının aktivasyonu tiroid hormonlarının verilmesiyle artırılabilir ve sonuçta oksijen ve ATP harcanmasında belirgin artış olur. Hipotiroidizmde membran Na-K pompasının az çalışması ile BMR'de azalma, yağ dokusu ve kas kitlesinde artma meydana gelir. Deneysel tirotozda, bu etkiler dalak, testis ve beyin hariç tüm dokularda gösterilmiştir. Hipertiroidizmde ise tam tersi olaylar cereyan etmektedir (37, 38).

İyot Metabolizması: İyot tiroid hormonların üretimi için esansiyel bir elementtir. Günlük iyot gereksiniminin %90'ı gıdalardan, %10'u içme suyundan sağlanır. İyot, tiroid hormon sentezi için gerekli olan, besinler ve su ile dışarıdan alınan bir eser elementtir (Adalı, 1999). İnsan vücudunda ortalama 20-30 mg bulunmaktadır. En önemli depolanma yeri tiroid bezidir. Ayrıca kasta, kanda, deri ve kemiklerde bulunmaktadır (39).

Gıdalardaki iyodun yaklaşık %50'si emilir. Emilim mide ve barsaklarda oluşur. Plazmada inorganik iyot (iyodid) halinde bulunur ve düzeyi 0,1-0,5 µg/dl arasındadır. Plazma iyodunun %75'i

tiroid bezi tarafından tutulur; kalanı mide mukozası, uterus, meme, ince barsaklar ve plasentada bulunur. Ancak sadece tiroid bezi hormon sentez yeteneğine sahiptir. Tiroid bezindeki iyodid, tiroglobulin içerisinde depolanır. Bu depo, iyot eksikliğinde sentez edilemeyen hormonu kompanse etmek için önemlidir (41). Tükürük bezlerinden atılan iyot barsaklardan geri emilir. İyot büyük oranda idrarla, çok az miktarda da gayta ve ter ile atılır. Terleme ile plazma iyodunun %1-2'si atılır. Aşırı terlemede bu oran %10'a yükselebilir. Tiroid bezi içerisinde yaklaşık 10-20 µg iyot depolanmaktadır. Yenidoğan bebeklerin tiroid bezindeki iyot içeriği 0,1 µg gibi oldukça düşüktür (40, 41).

Serumdan tiroid hüresine bazal membrandan aktif iyot geçişi olur. Tiroid bezi her 24 saatte yaklaşık 115 µg iyot alır. Bunun 75 µg'ı hormon sentezinde ve tiroglobulin olarak depolanmasında kullanılır. Geri kalanı ekstrasellüler sıvı havuzuna bırakılır. Organifiye edilmiş iyodun tiroid havuzu 8-10 µg gibi oldukça geniştir. İyot eksikliğinde organizmayı korumak için bir kısmı hormonun yeniden yapımında, iyotlanmış tirozin oluşumunda yer alır. Bu depo havuzundan günde ortalama 75 µg, total triiyodotironin (TT3) ve TT4 yapısında dolaşıma verilir. TT3 ve TT4'ün çoğu tiroksin bağlayıcı proteinlere bağlanır. Bu havuzdan 75 µg iyot, TT3 ve TT4 olarak dokular tarafından alınarak metabolize edilir. 60 µg iyot havuzuna geri döner, 15 µg ise glukuronid ya da sülfatla karaciğerde konjuge edilerek safraya atılır. Tiroid bezinin 24 saatlik radyoaktif iyot alımı tiroid aktivitesini ve dolaylı olarak inorganik iyot havuzunu gösterir (42).

Dünya Sağlık örgütü (DSÖ), Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu (UNICEF/The United Nations Children's Fund) ve İyot Eksikliği Hastalıklarını Kontrol İçin Uluslararası Konsey (International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders/ ICCIDD) tarafından önerilen günlük alınması gereken iyot miktarı tablo I'de gösterildi (44).

Günlük iyot alımı; yaşa, fizyolojik ihtiyaçlara ve bazı hastalıklara bağlı olarak değişebilir. Erişkinlerde en az 1 µg/kg/gün iyot alınması gerektiği gösterilmiştir. Yenidoğanda ve hayatın ilk aylarında vücut ağırlığına göre iyot ihtiyacı daha yüksektir. Yenidoğan bebeklerde sütte 5 µg/dl veya diyetle 7 µg/100 kcal iyot bulunması önerilmektedir (44).

	İYOT ALIMI		
Grup	Önerilen (µg/gün)	Önerilen (µg/kg/gün)	Üst limit (µg/kg/gün)
Prematüre	-	30	100
0-6 ay	90	15	150
6-12 ay	90	15	140
1-6 yaş	90	6	50
7-12 yaş	130	4	50
>13 yaş	150	2	30
Gebeler	200	3,5	40
Emzirenler	200	3,5	40

Tablo 2.2. Yaşa göre önerilen günlük iyot alım miktarları

	İDRAR İYOT REFERANS ARALIĞI (µg/dL)
>6 yaş	
<2	Ciddi derecede eksiklik
2-5	Orta derecede eksiklik
5-10	Hafif derecede eksiklik
10-20	Normal iyot alımı
20-30	Normalin üstünde iyot alımı
>30	Fazla iyot alımı
Gebelik	
<15	Yetersiz alım
15-24,9	Uygun
25-49,9	İhtiyacın üzerinde
>50	Fazla alım
<2 ve Laktasyon dönemi	10 µg/dL uygun iyot alımı için sınır değer

Tablo 2.3. İdrar iyot referans aralığı

İyot eksikliği halen gelişmekte olan ülkeler için çok önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Çeşitli yaş gruplarına göre farklı nedenlerle ortaya çıkabilmektedir. İyot eksikliğine neden olabilen bu faktörler şunlardır:

- Diyetle iyot eksikliği
- İyodun bağırsaklardan yetersiz emilimi
- Protein – enerji malnütrisyonu
- Malabsorbsiyon
- Nonabsorban bileşiklere bağlanma

- Fekal, üriner organik iyot kaybının artması
- İyodun renal klirensinde artma
- Laktasyon
- Vücudun tiroid hormonlarına veya iyoda gereksiniminin artması
- Antitiroid ilaçlarla uzunsürelî tedavi
- İyot kaybının artması
- Prodüktif bronşit
- Aşırı terleme

İyot eksikliğine tiroidin uyumu: İyot eksikliğine tiroidin uyum sağlamasında asıl düzenleyici faktör tiroid stimüle edici hormondur (TSH). TSH'nın uzun süreli uyarısı bezde guatr ile sonuçlanır. İyot eksikliğine tiroid bezinin uyum sağlama çabası mekanizmaları 2 grupta toplanabilir; birincisi bezin iyot tutmasını arttırması, ikincisi T4 yerine T3'ün sentez ve sekresyonunu yeğlemesidir. İyot eksikliği olan bölgelerde yaşayanların serumlarında; total T4 ve FT4 düşük, T3 normal veya artmış, TSH genellikle artmıştır (45, 46)

Karbonhidrat Metabolizması: T3, karaciğerde fosforilaz kinaz ve lizozomal α oksidaz aktivitesini arttırarak karaciğerde glikojen depolarının mobilizasyonuna neden olmaktadır. Diğer yandan glikozun absorpsiyonunu, kullanılmasını ve yapımını arttırır.

Yağ Metabolizması: Tiroid hormonları, lipidlerin yapımını, mobilizasyonunu ve yıkımını uyarır. Hipotiroidizmde vücut lipid depoları artar ve serum lipidlerinde anlamlı artışlar görülür. Özellikle plazma fosfolipidleri ve düşük dansiteli lipoproteinler (LDL) artar. Kolesterol yapımının azalmasına karşın kullanımı ve safra ile atılımı azaldığından serum değerleri yüksek bulunur. Tiroid hormonları, yağ dokularında katekolamine bağlı lipolizi azaltır. Tiroid hormonlarının neden olduğu lipoliz sonucu serum serbest yağ asitlerinde azalma olur (37).

Protein Metabolizması: Tiroid hormonları, protein yapımı, aktivasyonu ve yıkımında aktif rol oynarlar. Hipotiroidili insanlarda yıkım yapımdan az olduğundan azot dengesi ve kas kitlesinde kayıp ortaya çıkar. Albüminlerin yapım ve yıkımı tiroid hormonları tarafından arttırılmaktadır. Tirotoksikozda yıkım biraz arttığından hafif hipoalbüminemi görülebilir (37).

Kalsiyum ve Fosfor Metabolizması: Tiroid hormonları, kalsiyumun intestinal absorpsiyonunu azaltırken, idrar ve feçesle atılımını hızlandırır. Hipertiroidizm durumunda kandaki proteine bağlı kalsiyum artar ve serbest iyon halindeki kalsiyum azalır. Hipotiroidizmde ise bunun tersi bir durum gözlenmiştir. Tiroid dokusu, tiroksinle bozulan kalsiyum metabolizmasını düzenleyici kalsitonin adı verilen bir hormon salgılar. Kanda kalsiyum düzeyi yükseldiği zaman bu

hormon salınır. Kalsitonin, kalsiyumun kemiklerde yerleşmesini hızlandırarak kandaki yüksek kalsiyum düzeyini normale dönüştürmekte ve tiroksinin istenmeyen etkilerini gidermektedir.

Tiroid hormonları kemik büyümesi ve gelişimi için de önemlidir. Çocuklarda hipotiroidizm kısa boyluluğa neden olur ve epifizlerin kapanmasını, birleşmesini geciktirir. Tiroid hormonları serumda çeşitli kemik markırların ekspresyonunu etkileyebilir ve kemik bileşimi ve oluşumundaki değişimleri gösterebilir. Tiroid hormonları osteoblastlarda alkalik fosfataz ve osteokalsin miktarını artırır. Osteoblast ve osteoklast aktivitesi tiroid hormonları tarafından stimüle edilir. Bunun yanında hipertiroidizmli hastalarda kemik rezorpsiyonunda artışla kemik formasyonun birleşimi, gelişimi ve kalsifikasyonunda bir artış vardır. Kemikte bir yandan osteoblastik aktiviteyi artırırken, diğer yandan kemik rezorpsiyonunda artışa neden olur. Ancak; osteoblastik aktivite, rezorpsiyon hızını geçemez. Bu nedenle; uzun süre tiroid hormon fazlalığı ile seyreden durumlarda; kemikte demineralizasyon gelişir. Bu etkiler osteoporosise neden olur ve kırıklar artar. Hipotiroidi tedavisi sırasında tiroksin replasmanına rağmen levotiroksin ile birlikte kolestimamin, demir, alüminyum hidroksit, kalsiyum alınması sonucunda TSH yüksekliği gelişir (47).

2.3.5. Tiroid Fonksiyon Testleri

Tiroid hastalıklarının değerlendirilmesinde genellikle kullanılan testler TSH, FT4 ve FT3 'tür. Ancak otoimmün tiroid hastalığını gösteren Anti-TPO (antimikrozomal antikorlar, tiroid peroksidaz antikorlar) ve anti Tg da (antitiroglobulin antikorları) sık kullanılan testlerdir (48).

TSH düzeyi tiroid fonksiyonlarının iyi bir göstergesidir. Klinik uygulamada TSH ölçümleri ilk olarak RIA (Radioimmunoassay) teknikleri ile yapılmıştır. Ancak bu birinci jenerasyon yöntemlerin sensitivitesi 1 mU/L idi ve normal ile azalmış seviyeleri ayırmada değerli değildi. Bu metodlarla ilgili diğer bir sorun da gonadotropinler (FSH, LH ve hCG) gibi ortak alfa-subunit taşıyan diğer hormonlarla kros reaksiyonu. Son yıllarda birden fazla antikorun kullanıldığı "Sandviç" tip metodlar geliştirilmiştir. Bu tip yöntemler "IRMA (Immunoradiometric assay)" veya "IEMA (Immunoenzymometric assay)" veya "ICMA (Immuno-Chemiluminescent assay)" yöntemler şeklinde sıralanabilir. Günümüzde kullanılan bu modern ölçüm yöntemleriyle düşük miktardaki TSH konsantrasyonları dahi saptanabilmektedir. Serum TSH konsantrasyonlarının normal değerleri kullanılan yöntemler arasında hafif farklılıklar gösterse de birçok laboratuvar 0,5-5,0 mU/L veya 0,3-4,0 mU/L referans aralığını kullanır. Fetal kord kanından alınan örneklerde TSH yüksek olarak bulunur. Hayatın ilk yarım saatinde bu yükseklik bazen erişkinlerin normal üst sınırının birkaç katı olabilmektedir. TSH seviyesi hayatın üçüncü gününde normal erişkin düzeyine iner. Adölesan dönemde hafif değişimler olabilmektedir. Gebelik haricinde cinsiyetler arasında seviye farkı gözlenmez (48).

Normal fonksiyon gören hipotalamo-hipofizer sistem olduğu zaman serum FT4 ve TSH seviyeleri arasında ters bir ilişki vardır. Serbest tiroid hormon seviyelerindeki değişiklikler TSH seviyelerini logaritmik şekilde değiştirmektedir. Primer hipotiroidili hastalarda serum TSH seviyeleri yükselmekte, tirotoksikoz vakalarında ise düşük veya ölçülemez düzeyde olmaktadır. Gerçekte hipotalamo-hipofizer hastalık, ilaçlar ya da sistemik hastalıklar yok ise, serum TSH seviyesi tiroid hormon statusunun ve tiroid hormon replasman tedavisinin çok değerli bir göstergesi olmaktadır. Nedeni ne olursa olsun primer hipotiroidili hastalarda TSH seviyeleri yüksektir. TSH yüksekliğinin derecesi tiroid hormon eksikliğinin derecesi ve hastalığın süresi ile ilişkilidir. Serum serbest tiroid hormon düzeylerinin normal sınırlarda ve hastalarda hipotiroidiye ait klinik belirti ve bulguların olmadığı ancak TSH seviyelerinin normalin üstüne çıktığı tablolar olabilir (subklinik hipotiroidizm, kompanse hipotiroidizm). Hipertiroidide ise serum serbest tiroid hormon seviyeleri yüksek, TSH baskılı bulunmaktadır. Yine serbest tiroid hormonlarının normal, TSH düzeyinin baskılı olduğu tablo da subklinik hipertiroidizm olarak tanımlanır (48, 49).

Serum serbest tiroid hormonları düşükken serum TSH düzeyinin belirgin yükselme göstermediği durumda, özellikle de hastada hipotiroidizm klinik tablosu varsa, akla santral hipotiroidi gelmelidir. Bazı santral hipotiroidili hastalarda RIA yöntemiyle ölçüldüğünde TSH seviyesinin hafif yüksek bulunması, biyolojik aktivitesinde azalma olmasına rağmen immunoreaktif TSH varlığını düşündürmelidir (49, 50).

Diğer bir grup patolojik durumda serbest tiroid hormonlarında belirgin yükseklik varken serum TSH seviyesinin baskılanmaması gözlenebilir ki bu durumlara “uygunsuz TSH sekresyonu” denmektedir. Eğer bu durum tirotoksikoz klinik ve metabolik değişiklikleriyle birlikteyse TSH salgılayan pituitar adenom veya hipofizer tiroid hormon rezistansı düşünülmelidir. Serum serbest tiroid hormonları yüksekken normal veya nadiren yüksek TSH seviyesi, eğer klinik olarak hipo veya hipertiroidizm bulguları yoksa jeneralize tiroid hormon rezistansını (Refetoff Sendromu) düşündürmelidir.

Ciddi iyot eksikliği durumunda da TSH yüksek bulunur. Tiroid dışı hastalıkların iyileşme döneminde serum serbest tiroid hormonları normal iken TSH yüksek bulunabilir. Ciddi hastalıkların seyrinde de serum serbest T4 ve T3 düşük iken düşük ya da normal TSH düzeyi bulunabilir (48, 49).

Serum total tiroid hormon seviyelerinin ve bunların bazı metabolik ürünlerinin ölçülebilmesi için sensitif ve spesifik RIA’lar mevcuttur. Tiroid hormon statusunu göstermede serbest tiroid hormon düzeyleri totallere göre daha önemli olduğu için serbest düzeyleri de ölçülmelidir. Bu işlem ya direkt ölçümle yapılır ya da indirekt olarak “serbest hormon indeksi” ölçümü ya da TBG ölçümü ile yapılmaktadır. Eğer hastalarda bağlayıcı proteinler aynı seviyede olsaydı total tiroid hormon seviyelerinin ölçümü, serbest hormon ölçümlerinin (durumu yansıtması açısından)

değerine eşit olurdu. Ancak anormal TT4 (total tiroksin) ve TT3 (total triiyodotironin) seviyelerine sıklıkla gerçek tiroid disfonksiyonunda değil bağlayıcı protein anormalliklerinde rastlanmaktadır. Ayrıca tiroid hormonlarına karşı gelişmiş otoantikörler da total hormon ölçümelerini güvenilir kılmaktadır. T4'ün % 0,02'si ve T3'ün % 0,3'ü serbest halde bulunmaktadır. Bu fraksiyonların normal değerleri kullanılan metoda göre değişkenlik göstermektedir. T4 tiroid bezinin ana ürünü olduğu ve TSH seviyeleri ile belirgin korelasyon gösterdiği için bir çok koşulda sadece FFT3T4 ölçümü yeterli olmaktadır (51).

Ölçümler için iki-basamaklı işaretli hormon metodları tek-basamaklı işaretli hormon metodlarına göre daha değerlidir. Bunlar otomatize Chemiluminescent yöntemlerdir. Anti-TPO ve Anti Tg ise otoimmün tiroid hastalığını varlığını gösteren testlerdir. Tiroid hasarına sekonder gelişirler ve kendileri hastalığa neden olmazlar. Poliklonal olmaları hastalık gelişiminde primer rolleri olmadığının bir göstergesidir, ancak bu antikörler hedef-organ etkilerini ve kronikliği göstermeleri açısından önemlidir. Her iki antikor da hastalığın başlamasında rol oynamadıkları halde kompleman-fikse eden sitotoksik aktivite gösterebilirler ve özellikle de anti-TPO tiroid hasarı ve lenfositik infiltrasyonla korelasyon gösterir. Bu antikörler immünfloresan, hemaglutinasyon, RIA, ELISA ve ICA yöntemleriyle ölçülebilir. Ölçülebilir anti-TPO düzeylerinin patolojik olduğunu bildiren görüşlerin yanı sıra düşük seviyede antikor bulunmasının normal fizyoloji ile uyumlu olduğunu ileri süren görüşler de mevcuttur. Anormal anti -TPO düzeyleri sağlıklı populasyonda % 12-14 oranında görülmektedir. Graves hastalarının % 70-80'inde, Hashimoto tiroiditi, atrofik troidit ve postpartum tiroiditi olanların neredeyse tamamında anti-TPO pozitif bulunmaktadır. Otoantikor düzeylerindeki değişiklik hastalık aktivitesindeki bir değişikliği yansıtsa da, otoimmün tiroid hastalıklarının takibinde seri otoantikor ölçümleri önerilmemektedir. Amiodaron, interferon-alfa, interlökin-2 ve lityum tedavisi başlananlarda anti-TPO varlığı tiroid disfonksiyonunun gelişmesinde bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Tip 1 DM (diyabetes mellitus), pernisiyöz anemi, yaşlılık durumlarında anti-TPO' da artış olmakta ve bu durum subklinik veya klinik hipotiroidi prevalansını artırmaktadır. Anti Tg antikörler otoimmün tiroid hastalıklarında genellikle anti-TPO ile birlikte bulunmaktadır. Anti Tg pozitif olan bireylerde TSH anormalliği ile bir ilişki saptanamadığından izole anti Tg yüksekliğinin klinik önemi belli değildir. Anti Tg ölçümü özellikle tiroglobulin ölçümü gereken bazı hastalarda önemlidir (48).

Tiroid Otoantikörleri

Tiroid bezinin kendi antijenine vücudun otoantikor oluşturması ilk kez 1956 yılında Hashimoto tiroiditi ile tanımlanmıştır. Otoimmün tiroid hastalıklarında serumda tiroid otoantikörlerinin

varlığının gösterilmesi başlıca tanı yöntemidir. En sık kullanılanları antitiroid peroksidaz antikoru (TPOAb), antitiroglobulin antikorları (ATA) ve TSH reseptör antikorları (anti-TRAb)'dır.

Anti tiroid peroksidaz antikoru (TPOAb): Kronik otoimmün tiroiditli hastaların %90'dan fazlasında TPOAb'u pozitifdir. Hashimoto tiroiditinde bu oran %90- 100, Graves hastalığında ise %65-80 arasındadır. Titrenin yüksek oluşu ile tiroid fonksiyonu arasında ilişki yoktur.

Anti-TSH reseptör antikorları(Anti-TRAb): TSH reseptörüne karşı geliştiği tespit edilen bu otoantikorlar önceleri uzun etkili tiroid stimülatörü (Long acting thyroid stimulator-LATS) olarak isimlendirilmiştir. TRAb'nun iki tipi mevcuttur. Bunlardan tiroid stimüle eden antikör (TSAb) ya da tiroid stimulan immünglobulin (TSİ); Graves'li hastaların %90-95'inde yüksek saptanır. Tiroid bloke edici immünglobulin (TBAb) ise geçici neonatal hipotiroidizmi olan bebeklerin annelerinde en yüksek düzeyde saptanmaktadır.

Anti tiroglobulin antikoru (ATA): TgAb otoimmün tiroiditlerde %60-70, Graves hastalığında ise %20-40 oranında saptanmaktadır. TPOAb ile kıyaslandığında duyarlılığının düşük olması nedeniyle klinik değeri sınırlıdır (5).

Ultrasonografi: Tiroid bezinin yüzeysel yerleşimi nedeniyle ultrasonografi, normal tiroid anatomisini ve patolojik durumları görüntüleyebilir. Bugün tiroid hastalıklarının görüntülenmesinde en hassas, çabuk ve ucuz yöntem ultrasonografidir (52).

Özellikle tiroid gland büyüklüğünün ölçülmesinde de palpasyon, sintigrafinin yanısıra ultrasonografi de (USG) kullanılmaktadır (53). Tiroid palpasyonu, kolay, noninvaziv ve hızlı sonuç alınması nedeniyle epidemiyolojik çalışmalarda kullanılmaktadır. Erişkinlerde güvenilir olsa da küçük çocuklarda ve özellikle yenidoğanlarda palpasyon metodu uygun değildir. Tiroid palpasyonu erişkinlerde %90 oranında duyarlı olmasına rağmen 10 yaş altındaki çocuklarda bu oran %63.5'e düşmektedir (60). Radyasyon riski nedeniyle çocuklarda tiroid gland büyüklük, lokalizasyon ve fonksiyonunun belirlenmesi için izotop çalışma tavsiye edilmemektedir. Bundan dolayı USG çocuklarda tiroid gland büyüklüğünün belirlenmesi için en kullanışlı inceleme yöntemidir. USG tiroid gland büyüklüğünü saptanması yanında, tiroidin kistik veya solid lezyonları ile ekstra tiroidal veya intratiroidal lezyonların ayırımında da başarılı bir şekilde kullanılmaktadır (53).

Tiroid USG ve sintigrafisi geçici olmayan konjenital hipotroidi vakalarında önerilmektedir. TSH değerinin < 5mIU/L olması radyoizotop alımını olumsuz etkileyeceğinden, sintgrafi sağlıklı sonuç vermeyebilir. Ama konjenital hipotiroidi olgularında TSH değerinin < 5mIU/L altına düşmesi tedavi başlangıcının ilk 5 gününde beklenmez. Bu nedenle ideal zaman tedavi başlangıcından 3-5. günleridir.

Enstrümantasyon ve teknik olarak tiroid ultrasonografisinde yüksek frekanslı transdüserler (7,5' den 15.0 MHz) günümüzde hem derin ultrason penetrasyonu (5cm' e kadar) hem de yüksek

özünürlüklü görüntüler (0.7 mm' den 1 mm) elde etmektedir. Bu ölçüde özünürlölük sağlayan bir başka görüntölleme yöntemi bulunmamaktadır. Hasta tipik olarak düz yatar pozisyonda incelenir, boynu uzatılır. Özellikle kısa boyun yapısı olan hastalarda, boyunun ortaya çıkmasını sağlamak için altına küçük bir yastık konulabilir. Tiroid bezi enine ve boyuna planlarda taranmalıdır. Alt pollerin görüntölennesinin kolaylaştırılması amacıyla hastadan yutkunması istenebilir, bu da tiroidin anlık olarak yükselmesine olanak tanır. İstmus dahil olmak üzere bütün bez incelenmelidir. Muayeneye karotis arter ve juguler veni dahil etmek böylece büyümüş juguler lenf nodlarının saptanması için laterale, submandibular lenfadenopatyi saptamak için süperior bölgeye, supraklaviküler lenf nodlarını saptamak için ise inferiora kaydırılmalıdır (52).

Anatomik olarak tiroid loblarının büyüklük ve şekilleri normal kişilerde farklılık gösterir. Uzun boylu kişilerde lateral lobların sagittal taramalarında longitudinal olarak uzamış bir şekilleri bulunurken, kısa boylu kişilerde bezin yapısı daha ovaldir. Sonuç olarak, lobların normal boyutları arasında önemli ölçüde bir değişkenlik mevcuttur.

Yenidoğanda bez 18- 20 mm uzunluğunda, anteroposterior çapı 8- 9 mm'dir. Bir yaşına gelince, ortalama uzunluk 25 mm' yi bulur ve anteroposterior çap 12- 15 mm'dir. Erişkinlerde, ortalama uzunluk 40- 60 mm ve ortalama anteroposterior çap 13- 18 mm'dir. İstmusun ortalama kalınlığı ise 4- 6 mm'dir (52).

Ultrasonografi tiroid hacmini hesaplarken kullanılabilecek hassas bir yöntemdir. Vakaların yaklaşık üçte birinde fiziksel muayene ile tahmin edilen boyut hacminin sonografik ölçümü farklılık gösterir. Tiroid hacim ölçümleri cerrahi ihtiyacını belirlemek, tirotoksikozu tedavi etmek için gerekli iyot-131 dozunu hesaplamak ve süpresyon tedavilerine olan yanıtı değerlendirmek için yararlı olabilir.

Tiroid hacmi doğrusal parametreler ya da daha doğru bir biçimde matematiksel formüllerle hesaplanabilir. Doğrusal parametrelerin arasında en hassas olan anteroposterior aptır, çünkü iki lob arasında varolabilecek asimetriden etkilenmez. Anteroposterior ap 2 cm'nin üzerinde olunca tiroid bezinin büyüdüğü kabul edilir.

Tiroid hacmini hesaplamada en sık kullanılan matematiksel metod düzeltme faktörü ile birlikte olan elipsoid formüldür (uzunluk × genişlik × kalınlık × 0.52 her lob için). Bu metod kullanıldığında ortalama tahmini hata yaklaşık %15' dir. En kesin olan matematiksel yöntem ise eşit aralıklarla yapılan sonografi taramalarında elde edilen tiroid bezinin kesitsel alanlarının dahil edilmesidir ki; bu yöntemle ortalama tahmini hata %5- 10 arasındadır. Modern üç boyutlu ultrason teknolojisi tiroid loblarının üç ortogonal düzlemlerinin aynı anda ölçölmesine olanak sağlar, böylelikle hesaplama ya otomatik ya da elle yapılır.

Günlük alınan iyodun yaklaşık %85-90'ı idrar ile atılmaktadır. Bu nedenle idrar iyot düzeyi o bölgedeki iyot durumunu yansıtan önemli bir kriterdir. Okul çocuklarında spot idrarda iyot ölçümünde; 10µg/dl'nin altındaki değerler iyot alımında yetersizliğin göstergesidir. Yenidoğan bebeklerde 5. günden itibaren idrar iyodu ölçülebilir ve 5µg/dl'nin üzerindeki değerler normaldir (6). İyot eksikliğinin prevalansı ve ağırlığını saptamada en uygun ve güvenilir yöntem idrar iyot düzeyi ölçümüdür

	İdrarda İyot (µg/gr kreatinin)	İdrarda İyot (µg/gün)
Normal	100-200	100-200
Hafif	50-100	50-100
Orta	25-50	20-50
Ağır	<25	<20

İyot fazlalığında idrar iyodu >200 (gen >1000 µg/L)

Tablo 2.4. İdrarda iyot ortalama değerleri

Median idrar iyodu (µg/L)	İyot alımı	İyot Beslenmesi
<20	Yetersiz	Ağır iyot eksikliği
20-49	Yetersiz	Orta iyot eksikliği
50-99	Yetersiz	Hafif iyot eksikliği
100-199	Yeterli	Optimal
200-299	Yeterliden fazla	İyodla-indüklenmiş hipertiroidizm riski
>300	Aşırı	Yan etki riski

Tablo 2.5. İyot beslenmesi göstergesi olarak idrar iyot konsantrasyonu (54).

Yeni doğanlar iyot eksikliğine erişkinlerden daha duyarlı olduğundan, yenidoğan TSH düzeyleri popülasyonun iyot alımını değerlendirmekte çok iyi bir göstergedir (55).

Kordon kanı TSH değerlerinin 5µU/ml'den fazla olma oranı, iyot alımı yeterli olan popülasyonda %3'ün altında olmalıdır.

İyot Eksikliğinde görülen Hastalıklar:

Fetüs üzerine etkileri

- Erken – geç düşükler
- Ölü doğum
- Düşük doğumağırlığı

- Konjenital malformasyon
- Mikrosefali
- Perinatal mortalite artışı
- Kretenizm
- Fetal guatr
- Tiroidin nükleer radyasyona karşı duyarlılığında artma

Yenidoğan üzerine etkileri

- Neonatal guatr
- Neonatal hipotiroidizm
- Konjenital hipotiroidi taramasında geri çağırma oranında artma
- Tiroidin nükleer radyasyona karşı duyarlılığında artma

Süt çocuğu, çocukluk ve adolesan üzerine etkileri

- Guatr
- Hipotiroidi
- İnfanmortalitesinde artış
- Fagosit fonksiyonlarında ve geç hücresele immün yanıtta yetersizlik
- Fiziksel gelişim yetersizliği, adolesan gecikmesi
- Mental fonksiyon yetersizliği, okul başarısızlığı
- EEG bozukluğu (6 kat fazla)
- Tiroidin nükleer radyasyona karşı duyarlılığında artma

Erişkinde

- Guatr, nodüloloşıumu
- Hipotiroidizm
- Mental fonksiyonbozukluğu
- Fiziksel performansta yetersizlik
- İyot yüklenmesi ile oluşabilecek hipertiroidizm ve otoimmün tiroidit riskinde yükselme
- Folliküler ve anaplastik tip tiroid karsinomda 10 kat artma
- Tiroidin nükleer radyasyona duyarlılığında artma

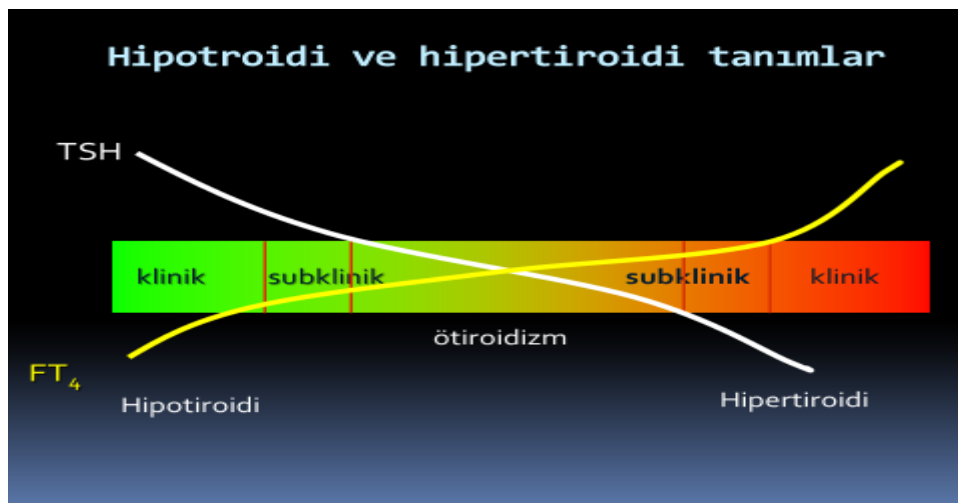
Anne üzerine etkileri

- Yetersizfertilizasyon
- Preeklampsi

2.3. TİROİD HASTALIKLARI

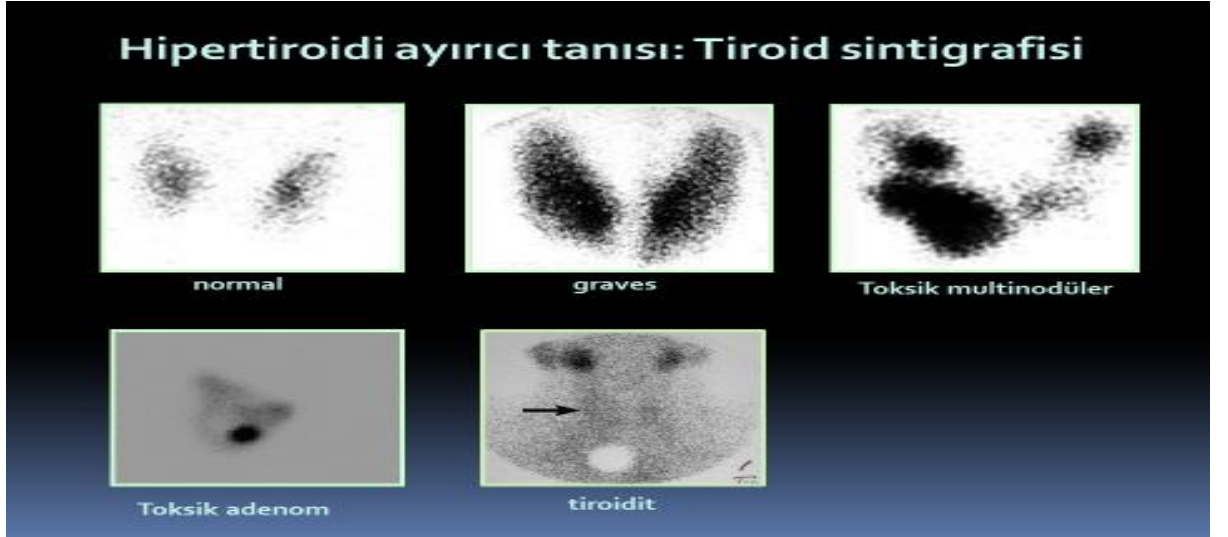
2.3.1. Hipertiroidizm

Hipertiroidinin iki önemli sebebi Graves Hastalığı (toksik diffüz guatr) ve Plummer Hastalığı'dır (toksik nodüler guatr) (56). Plummer Hastalığı genellikle uzun süredir guatr anamnezi olan postmenopozal kadınlarda görülmektedir. Hipertiroidisi olan hastaların %20'si 60 yaşın üstündedir ve hipertiroidili yaşlı kadınların %25'inde atipik semptom gözlenir (57). Hipertiroidi çocukluk çağında az görülen bir hastalık olup, dolaşımda fazla miktarda bulunan serbest tiroid hormonlarının yol açtığı dokulardaki artmış metabolizmayla karakterizedir. Çocukluk ve adölesan çağında görülen hipertiroidilerin %95'inin nedeni Graves hastalığıdır. Çocukların yaklaşık % 0.02'sinde (1/5000) görülür. En sık 11-15 yaş arasında görülür. Kızlarda daha sık görülür. Kız /Erkek: 3/1-5/1 dir. Avrupa çalışmalarında, genç popülasyonda hipertiroidi insidansı 1 /100.000 / yıl olup, her yıl çocuklarda 0.1/100.000, pubertede 3/100.000 oranında artış olmaktadır. Graves hastalığı immünogenetik bir hastalıktır ve diffüz guatr, hipertiroidi ve infiltratif oftalmopati ile karakterizedir. Hastaların %60'ında otoimmün tiroid hastalığını aile öyküsü vardır. Graves Hastalığı hipertiroidi, pretibial miksödem ve ekzoftalmus triadi ile karakterizedir ve bu hastalığın TSH özellikleri gösteren ve TSH reseptörlerini sitümüle eden ve bu reseptörlere bağlanan otoantikorlara bağlı olduğu düşünülmektedir. Hipertiroidi de amenoreden oligomenoreye ve normal siklusa kadar değişen beklenmeyen menstrüel değişiklikler olabilmektedir (57).



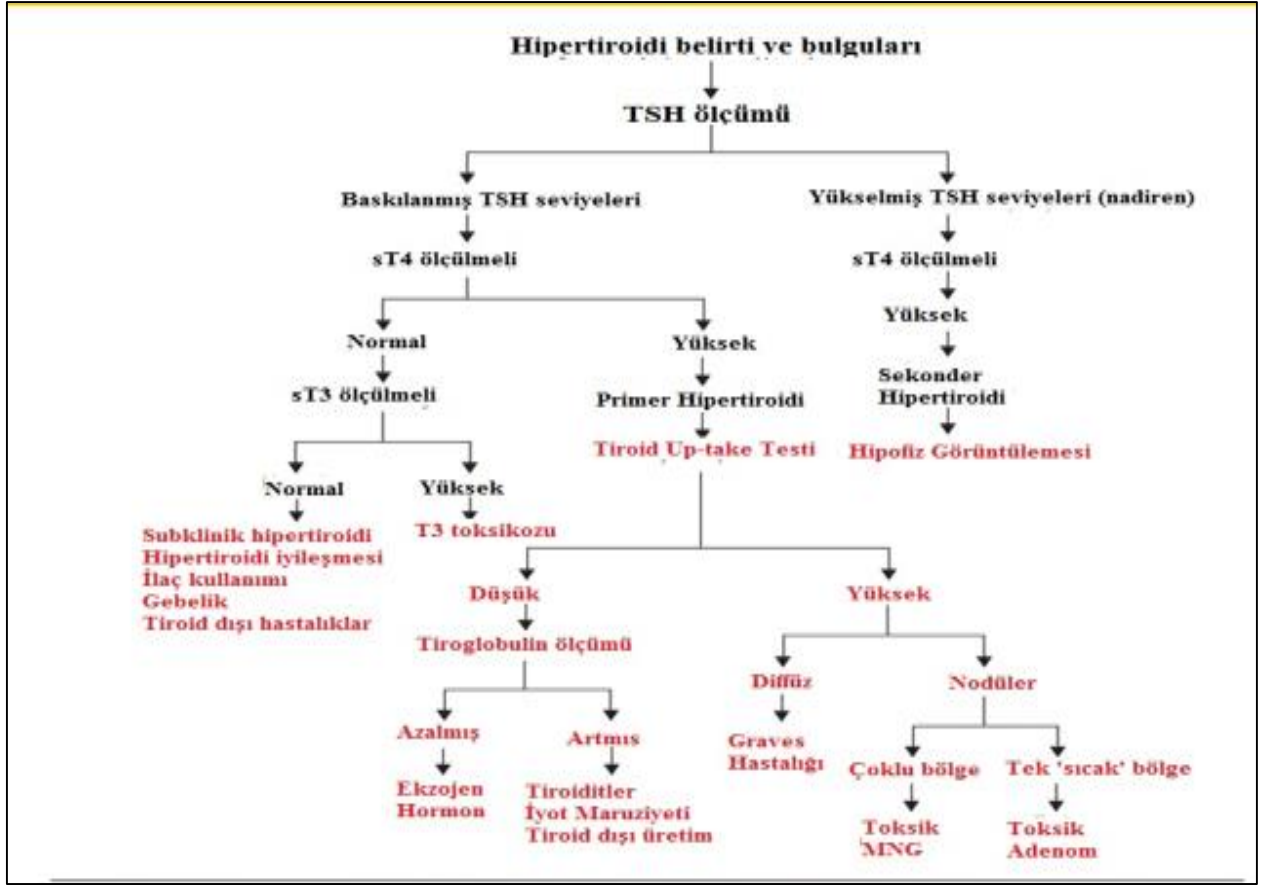
Şekil 2.5. Hipotiroidi ve hipertiroidi

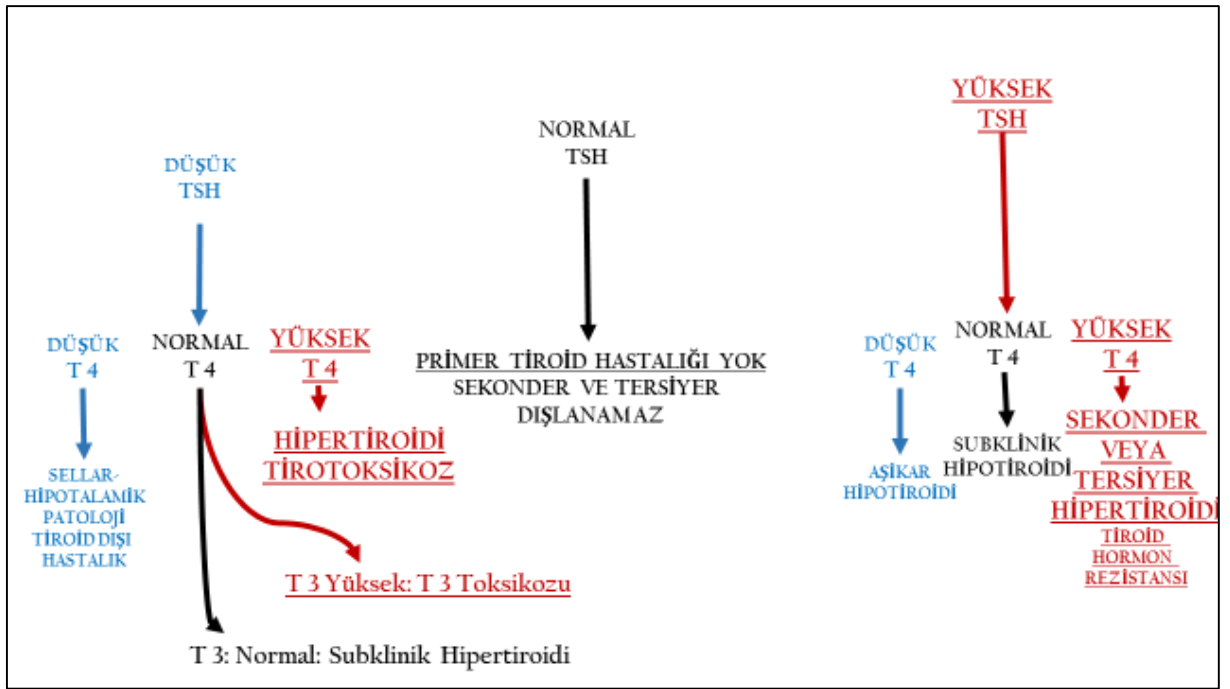
Tirotoksikozun klasik semptomları sinirlilik, sıcak intoleransı, kilo kaybı, terleme, çarpıntı ve ishaldir. Bu semptomlar proptozis, göz kapağına düşüklük, taşikardi, tremor, nemli ve sıcak cilt ve guatr gibi tipik fizik muayene bulguları ile ilişkilidir. Guatra %40 hastada rastlamaz. Sinüs taşikardisi, hastaların bir kısmında gözlenir ancak atrial fibrilasyon %40 oranında görülebilmektedir ve kardioversiyona veya sinüs ritmine spontan dönüşe dirençli seyredebilmektedir.



Şekil 2.6. Tiroid sintigrafisi

Kilo almakta zorlanan, kalp hastalığı, nedensiz kilo kaybı olan ve mental-psikolojik değişiklikler gösteren hastalarda bu tanı düşünülmelidir. Hipertiroidili çocuklarda psikolojik değişiklikler olağan dışı değildir. Emosyonel labilite ve sinirlilikten yakınan çocuklar hipertiroidi açısından taranmalıdır (57).





Şekil 2.8. Subklinik hipertiroidi

Tiroid hormonu ile tedavi edilen hastaların tümünde TSH düzeyleri her yıl değerlendirilmelidir. Atrial fibrilasyon subklinik hipertiroidiyle ilişkili sık rastlanan bir kardiyovasküler problemdir (58).

Subklinik hipertiroidi devam ederse, özellikle yaşlı kadınlarda yüksek dozda tiroid hormonu tedavisine bağlı kardiyak komplikasyonlar ve kemik kaybından dolayı tedavi edilmelidir (61). Düşük olan ancak ölçülemeyen düzeylerde olmayan TSH değerleri söz konusu olduğunda tedaviye gerek yoktur ancak 6 ayda bir TSH ölçümü yapılmalıdır. Bariz hipertiroidide progresyon sık görülmez. TSH düzeylerinin 0.1-4.5 mIU/L olduğu durumlarda tedavi sadece yaşlı hastalarda kardiyak problemlerden kaçınmak için uygundur (57).

2.3.2. Hipotiroidizm

Hipotiroidizm, tiroid hormonunun tiroid bezinden yetersiz salgılanması olarak tanımlanır. Hipotiroidi olgularının %80-90'ı primer hipotiroidi olup, bunlarda geri bildirim döngüsü işe yaramamaktadır (62, 63). Yüksek TSH ve düşük tiroksin ölçülmesi, hipotiroidiyi destekler. Hipotalamik veya hipofizer kökenli hipotiroidilerde düşük saptanılan tiroksin değerine; düşük, normal ya da beklendiği kadar yükselmemiş TSH değerlerinin eşlik ettiği görülebilir (62). AntiTPO antikor testi antiTG testinden daha duyarlı ve özgündür (64).

Hipotiroidinin nedenlerini üç ana grupta toplamak mümkündür:

1. Tiroid dokusunun kalıcı kaybı veya atrofisi (primer hipotiroidizm),
2. Tiroid hormon biyosentezinin geçici veya ilerleyici azalmasına bağlı tiroid büyümesiyle seyreden hipotiroidi (guatröz hipotiroidi),
3. Hipotalamik veya hipofizer hastalık ya da TSH molekülünün kendisindeki defektlere bağlı tiroid bezinin yetersiz uyarılması sonucu gelişen hipotiroidizm (santral hipotiroidizm).

Primer hipotiroidizm tiroid bezine ait faktörler nedeniyle tiroid hormonlarının tiroid bezinden salınımının azalmasıdır. Primer hipotiroidinin en sık nedeni tiroid bezinin hastalığa bağlı harabiyeti veya tirotoksikozisi kontrol altına almak için verilen ablatif tedavilerdir. Primer hipotiroidide tiroid hormon seviyesindeki düşüş TSH salınımında artışa sebep olur ve serum TSH seviyesi artar.

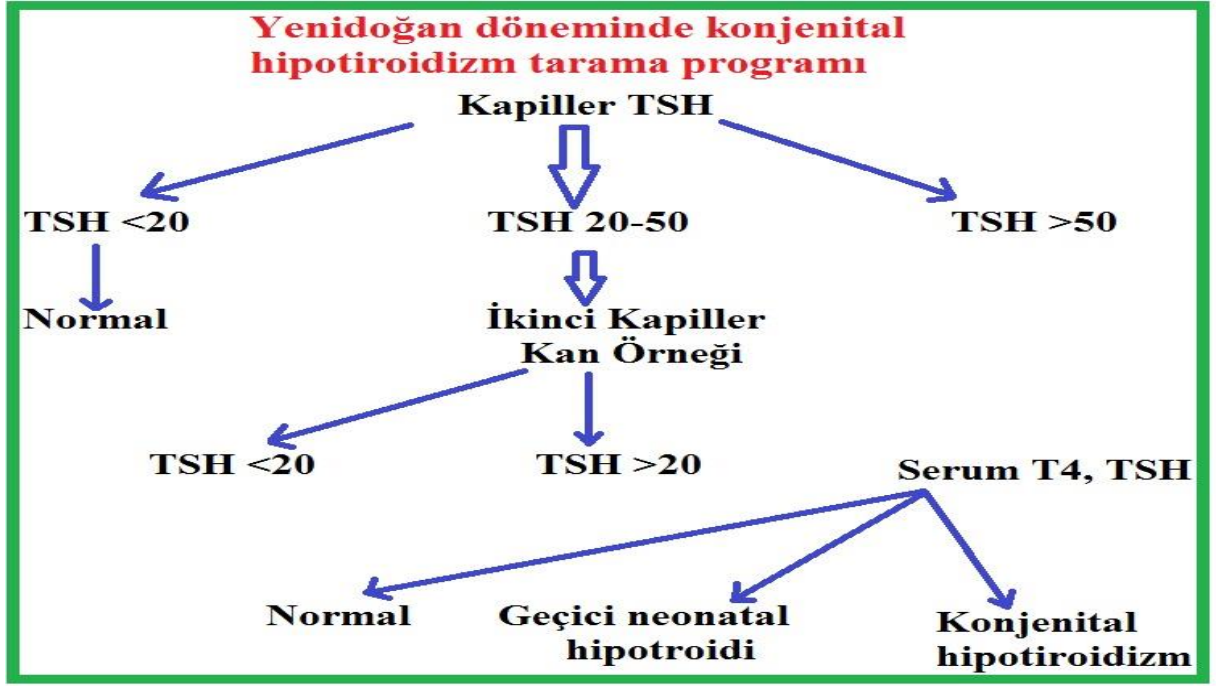
Tiroid hormonunun azalmış salınımı TSH' ın yetersiz salınımı sonucu da gelişebilir. Eğer tiroid hormonundaki azalma hipofiz bezini direkt etkileyen faktörler sonucu gelişirse sekonder hipotiroidizm, hipotalamik tirotropin salgılatan hormon (TRH) eksikliği sonucu gelişirse tersiyer hipotiroidizm olarak adlandırılır. Fakat sekonder veya tersiyer ayrımı her zaman çok kolay değildir. Bu nedenle ikisine birden santral hipotiroidizm demek daha uygundur. Nadiren tiroid hormon eksikliğine bağlı semptom ve bulgular nükleer tiroid hormon reseptörü TR-Beta mutasyonu sonucunda dokuların tiroid hormonlarına cevap vermemesi sonucu gelişir ki, buna da tiroid hormon direnci denir.

Hipotiroidili hastaların % 95'ini primer ve guatröz hipotiroidili hastalar oluşturur. Tiroid hormon direnci oldukça az görünür. Literatürdeki hasta sayısı 1000 civarındadır. Santral hipotiroidi genel toplumda % 0.005 oranında görülürken, primer hipotiroidi kadınlarda % 2 civarında, erişkin erkeklerde ise % 0.1-0.2 civarında görülmektedir . Neonatal tarama programları ile konjenital hipotiroidizm sıklığı 1/4000 olarak bulunmuştur (65).



Resim 2.1. Konjenital hipotiroidi

Yenidoğanlarda Konjenital Hipotiroidi: Büyüme-gelişme üzerinde büyük öneme sahip olan tiroid hormonları, sinir sisteminin olgunlaşmasında önemli rol oynar (66). Term bebek yenidoğan döneminde olgun tiroid işlevlerine sahiptir. Doğumdan hemen sonra hipotermi ve strese bağlı olarak tiroid stimulan hormon (TSH) düzeyi yükselir, bu yükselmeyi T4 ve T3 düzeylerindeki artış izler ve genellikle ilk 24 saatte hormon düzeyleri normalin üzerinde çıkar. Buna fizyolojik hipertiroidi denilmektedir (67). Postnatal dönemde T3 ve T4 serum düzeyinde doğumdan sonraki ilk birkaç saatte 4-6 kat artış gözlenir, 24-36. saatte en yüksek serum düzeyine ulaşır, 4-5. haftalarda erişkin düzeyine iner (67). Doğumdan sonra prematürelde de term bebeklerde olduğu gibi TSH, T4, T3'deki değişiklikler meydana gelmekte ve 4. haftanın sonunda tüm değerler normale dönmektedir. Hipotalamus-hipofiz-tiroid aksı immatür olduğu için tüm değişiklikler sayısal olarak pretermelerde daha düşük düzeylerde olmaktadır. Preterm bebeklerin hastalık durumları tiroid hormon sentezini de etkilemekte ve hormon düzeyleri sağlıklı bebeklere göre farklılık göstermektedir (67). Sağlıklı term bebeklerin hastalık durumlarında da pretermelere benzer şekilde tiroid hormon düzeyleri etkilenmekle beraber, term bebeklerdeki bu değişim daha az miktarda olmaktadır.



Şekil 2.9. Yenidoğan döneminde konjenital hipotiroidizm tarama programı

Konjenital hipotiroidi tanısında laboratuvar incelemeleri, klinik bulgu ve semptomlardan çok daha yararlıdır (68). Özellikle yenidoğan döneminde klasik klinik tablo henüz gelişmemiş olduğundan erken tanıyı sağlamak için laboratuvar testlerine başvurmak gereklidir (69). Tarama programı ile hipotiroidi tanısı konulanların sadece %5'inde klinik belirti bulunması bu programların gerekliliğini çarpıcı şekilde vurgulamaktadır.

Normal preterm bebeklerde tiroid fonksiyonları kalitatif olarak miyadındaki bebeklere benzer, fakat kantitatif olarak çok farklıdır. Büyüyen fetusun tiroid maturasyonunun annedeki tiroidin durumundan bağımsız olduğu gösterilmiştir. Burada T3, T4 ve TSH'a geçirgen olmayan plasenta bariyer görevi yapmaktadır. Preterm bebeklerde tiroid hormon konsantrasyonları doğumda gestasyonel yaşla korelasyon gösterir. Ayrıca tiroid hormonlarının akciğer matürasyonunu stimule ettiği bildirilmiştir. Kordon kanında yapılan ölçümler ile tiroid fonksiyonunun non-RDS'li çocuklara kıyasla (Respiratuvar Distres Sendromu) RDS'li çocuklarda daha azalmış olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Yine de RDS ile tiroid hormonu arasındaki ilişki açık değildir (68, 70).

Bugün gelişmiş ülkelerin birçoğunda tüm yenidoğanlar hipotiroidi yönünden kontrolden geçirilmekte ve hastalık saptananlarda derhal tedaviye başlanmaktadır (69). Böylece erken tanı konulması ve tedaviye başlanması ile ileride gelişmesi mutlak olan bazı bozuklukların önüne geçmek mümkün olmaktadır. Bu amaçla miyadında doğan bebeklerde serum TSH'ının ölçülmesi tiroid fonksiyonlarını değerlendirmek yönünden T3, T4 ve TBG kadar hatta daha önemlidir. Serum TSH'ının ölçülmesi hipotiroidinin erken tanısında, primer hipotiroidi ile sekonder hipotiroidinin

ayırıcı tanısında ve primer hipotiroidinin tedavisinin takibinde büyük önem taşır (68). Fakat prematürelde doğumsal hipotiroidi tanısında hangi labratuvar metodunun daha iyi sonuç verdiği hakkında tam bir fikir birliği bulunmamaktadır.

TİROKSİN (T4)		TRİİYODOTİRONON (T3)	
Prematür	µg/dl	Prematür	ng/dl
26-30 BH; 3-4 gün	2,6-14	26-30 BH; 3-4 gün	24-132
Kord kanı;>37 BH	5,9-15	Kord kanı	43-99
Term Yenidoğan		Term Yenidoğan	
1-3 gün	8,2-19,9	1-3 gün	89-405
1 hafta	6-15,9	1 hafta	91-300
Süt Çocuğu		Süt Çocuğu	
1-12 ay	6,1-14,9	1-12 ay	85-250
Prepuberte		Prepuberte	
1-3 yaş	6,8-13,5	1-10 yaş	119-218
3-10 yaş	5,5-12,8		
Puberte		Puberte	
11-18 yaş	4,9-13,0	11-18 yaş	80-185
SERBEST T4		TİROİD STİMÜLAN HORMON (TSH)	
Prematür	ng/dl	Prematür	ng/dl
26-30 BH; 3-4 gün	0,4-2,8	26-30 BH; 3-4 gün	0,8-6,9
Kord kanı;>37 BH	1,2-2,2	Kord kanı	2,3-13,2
Term Yenidoğan		Term Yenidoğan	
3 gün	2-4	4 gün	1,3-16
Süt çocuğu		Süt çocuğu	
1-12 ay	0,9-2,6	1-12 ay	0,9-7,7
Prepuberte	0,8-2,2	Prepuberte	0,6-5,5
Puberte	0,8-2,3	Puberte	0,5-48
SERBEST T3			
Çocuk ve erişkinlerde		200-400 pg/dl	

Tablo 2.6. Çocuk ve erişkinlerde tiroid hormonlarının referans aralıkları

Primer Atrofik Hipotiroidizm; Tiroid dokusundaki doku kaybına veya atrofisi sonucuna bağlı olarak, sağlam kalan tiroid dokusunun, TSH tarafından uyarılmasına karşın yeterli miktarda hormon yapımı sağlayamadığı durumlardır.

Primer İdiyopatik Hipotiroidizm; 40 ile 60'lı yaşlarında ortaya çıkan, kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülen bir hastalıktır. Çocuklarda ise genellikle doğumsal olarak tiroid glandının olmamasına (agenezi) ve iyot eksikliğine bağlı olarak gelişmektedir. Hastaların %80'inde anti-tiroid peroksidaz (anti-TPO) ve anti-tiroglobulin (anti-Tg) antikorları pozitifdir. Genellikle tiroid parankimin de otoimmün hasar oluşmasının yanında, bazı olgularda TSH reseptörlerine karşı gelişen bloke edici antikorların etyolojisinden sorumlu olduğu gösterilmiştir. Klinik bulgular klasik hipotiroidizm kliniğinden farklı değildir. Tiroid normal ya da çok hafif büyümüş olarak palpe edilir. Laboratuvar tetkiklerinde serbest T4 düşük, TSH yüksek bulunur. Ayrıca primer hipotiroidizm, poliglandüler otoimmün sendromun bir parçası olarak adrenal atrofi, hipogonadizm ve pernisiyöz anemi ile birlikte de bulunabilir (42, 43).

Post-ablatif Hipotiroidizm; Tiroid kanseri sebebiyle yapılan total tiroidektomi, Graves hastalığı ya da multinodüler guatr nedeniyle yapılan subtotal tiroidektomi post-ablatif hipotiroidizm nedenidir. Erişkinlerde gençlere göre sık karşılaşılan bir hipotiroidizmdir. Graves hastalığı bağlı uygulanan cerrahi operasyon sonrası hipotiroidizm gelişme riskini artıran diğer faktörler, tiroid dokusunun lenfositik infiltrasyonu ve iyot kullanımındır.

Sporadik Hipotiroidizm (Sporadik Kretinizm); Yaklaşık her 4000 yeni doğandan birinde, tiroitte gelişim anomalileri saptanır ve bu defektler sıklıkla hipotiroidizmle sonuçlanır. Bu gelişim anomalileri tiroid dokusunun tam yokluğundan embriyolojik gelişim sırasında tiroidin aşağı inmemesine kadar farklı şekillerde ortaya çıkabilir. (43)

Guatrlı Hipotiroidizm; Tiroidin normalden büyük oluşuna 'guatr' tiroid fonksiyonlarının normal olduğu, iltihabi reaksiyon ya da malign dejenerasyon göstermeyen tiroid büyümelerine de 'ötiroid guatr' adı verilir. Guatrlı hastalarda hipotiroidizm çoğunlukla faktörler, yani hormon yapımındaki kalıtsal defektler nedeniyle gelişir. Yetersiz hormon yapımı TSH'nın fazla salınmasına yol açarak guatr gelişimine neden olur. TSH'nın fazla salınmasına karşı oluşan yanıt yetersiz ise guatrlı hipotiroidizm gelişir (42, 43).

Santral Hipotiroidizm; Tiroid normal olduğu halde, TSH yetersizliğine bağlı olarak tiroid hormonlarının yapımının azalmasına santral hipotiroidizm denir. 30 ile 60 yaşları arasında, hipofiz ve hipotalamus lezyonuna bağlı olarak görülme sıklığı artar. Sıklığı primer hipotiroidizmin %0.1'i kadardır. En sık nedeni hipofiz adenomu veya kraniofaringioma ya da bu tümörlerin tedavisi için

uygulanan cerrahi ve radyoterapidir. Diğer nedenler germinoma, glioma, meningioma, kordoma, sarkoidoz, hemokromatozis ve Langerhans histiositozistir. KH nedenleri arasında sözedilen mutasyonlar da santral hipotiroidizme neden olabilir. Santral hipotiroidizmde FT4 düşük, TSH düzeyi ise düşük veya normaldir. Bu biyokimyasal bulgular nontiroidal hastalık (ötiroid hasta sendromu) ve dopamin ve glukokortikoid tedavisine bağlı olarak da görülebilir. Bu olasılıklar ekarte edildikten sonra santral hipotiroidizm tanısı konusunda mutlaka hipofiz MR çekilmeli ve hasta ACTH, gonadotropin ve büyüme hormonu eksikliği açısından değerlendirilmelidir (59). Çocuklarda ise TSH yetersizliğinin nedeni hipofizer veya hipotalamik düzeyde olabileceği gibi, anatomik ya da fonksiyonel bir anomali her ikisinde de olabilir (43). Hipotalamik türü yaklaşık 1/110.000 doğumda görülür. Hipotalamusun gelişim defektleri olabilir. İzole TRH eksikliği veya reseptör cevapsızlığı söz konusu olabilir. Hipofizer türü ise yaklaşık 1/29.000 canlı doğumda görülür. Bebeklerde FT3 ve FT4 düşük, TRH'a karşı TSH cevapsız, tiroid teknesyum 99 alımı yetersiz bulunur. Tiroid bezi hipoplazik iken pituitier bez genişlemiştir. Bu bulgu tiroid bezi büyümesinde TSH'un önemli bir rol aldığını göstermektedir. Prolaktin düzeyi normal bulunurken alfa-subunit düzeyinin oldukça yüksek olması tipiktir.

Pituitier TSH yetersizliği prolaktin ve büyüme hormonu eksikliği ile birlikte ise pituitier bezin oluşumu ve fonksiyon kazanmasında rol alan PIT-1, PROP-1 ve diğer transkripsiyon faktörlerinin mutasyonları akla gelmelidir. PIT-1 eksikliği hem annede hem bebekte varsa klinik tablo daha ağırdır. Hastalarda TSH eksikliği başlangıçta olabileceği gibi, büyüme hormonu tedavisi ile birlikte belirginleşebilir ve büyüme hormonu tedavisinin yetersiz kalmasına yol açabilir. Bunun dışında pituitier bezin doğuştan gelişim defektleri (anensefali, holoprozonsefali, pituitier aplazi-hipoplazi, orta hat defektleri) veya fonksiyon yetersizlikleri şeklinde panhipopituitarizm tablosu görülebilir. Bu tablo içinde yer alan TSH eksikliği santral hipotiroidiye yol açar. Yenidoğanda ve çocuklarda geçici santral hipotiroidi kardiopulmoner bypas operasyonu ve derin hipotermi uygulaması sonucunda görülebilir ve yaklaşık 5 gün sürer. Graves hastalığı bulunan anne bebeklerinde, doğumda hipertiroidi tablosu görülebilir. Beş-yedi gün süren kısa PTU tedavisini takiben santral hipotiroidi tablosu ortaya çıkabilir. Bu bebeklerde ve çocuklarda taşikardi ve yüksek tiroid hormon düzeyleri 2 gün içinde kaybolur. Santral hipotiroidizmin değerlendirilmesinde klinik ve laboratuvar çalışmaları göz önünde tutulur. Hipotiroidi kliniği içerisinde mikropenis (< 2.5 cm), inmemiş testis, yarı damak-dudak, hipoglisemi, hiponatremi, sıvı intoleransı (kortizol eksikliği), kolestaz (kortizol ve tiroksin eksikliği) varsa santral hipotiroidi olabileceği akla gelmelidir. Bir araştırmada santral hipotiroidili bebeklerin yeterince ağırlık kazanmadığı anlaşılmıştır. Hastalarda serbest T3, T4 düşük, TSH düşük-normal bulunur. TRH testi ile hipotalamik-hipofizer basamak ayrımı yapılır. Bazı vakalarda FT3 bile normal olabilir. Hastalarda

en önemli kriter FT4 düzeyinin ölçülmesidir. Tedavide L-T4 replasmanı yapılır. Kolestaz bulunan olgularda hidrokortizon ve L-tiroksin dozu emilim yetersizliği nedeniyle yetersiz kalabilir, bu durumda dozlar yükseltilir, kolestaz çözülünce normal dozlara dönülür.

Hipotiroidinin sistemik semptom ve bulguları:

Yüz görünümü, cilt ve eklemler: Dermis ve diğer dokularda hyaluronik asit birikimi suyu bağlayarak müsinöz ödeme yol açar ve ödemli görünüme (miksödem) neden olur. Saçlarda kabalık ve dökülme, kuru, kaba ve soluk cilt, ciltteki kurumaya bağlı kaşıntı, tırnaklarda kolay kırılma ve uzamada yavaşlama, avuç içleri ve tabanların soğuk ve kuru olması görülür.

Kardiyovasküler sistem: Tiroid hormonlarının inotropik ve kronotropik etkilerinin kaybı sonucunda kalp hızı ve atım hacmi azalır ve kardiyak atım düşer. Miyokard kontraktilitesi azalır, fakat miyokardın oksijen ihtiyacı da azaldığı için anjina nadir görülür. Arteriyel kan basıncında hafif yükselme hastaların % 10-20'sinde görülür. Diastolik hipertansiyon tedavi ile normale döner. Ciddi hipotiroidide kardiyomegali olabilir. Perikard efüzyonu gelişebilir. EKG'de sinüs bradikardisi, voltaj düşüklüğü, T dalgasında düzleşme, negatifleşme, PR mesafesinde uzama ve genişlemiş QRS görülebilir. Nadiren AV blok gelişebilir.

	Normal	Hipertiroidi	Hipotiroidi
Sistemik vasküler direnç (dyn-sn-cm ⁻⁵)	1500-1700	700-1200	2100-2700
Kalp hızı (/dk)	72-84	88-130	60-80
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	50-60	>60	<60
Kardiyak output (L/dk)	4-6	>7	<4,5
İzovolemik relaksasyon zamanı (msn)	60-80	25-40	>80
Kan volümü (Normalin %)	100	105,5	84,5

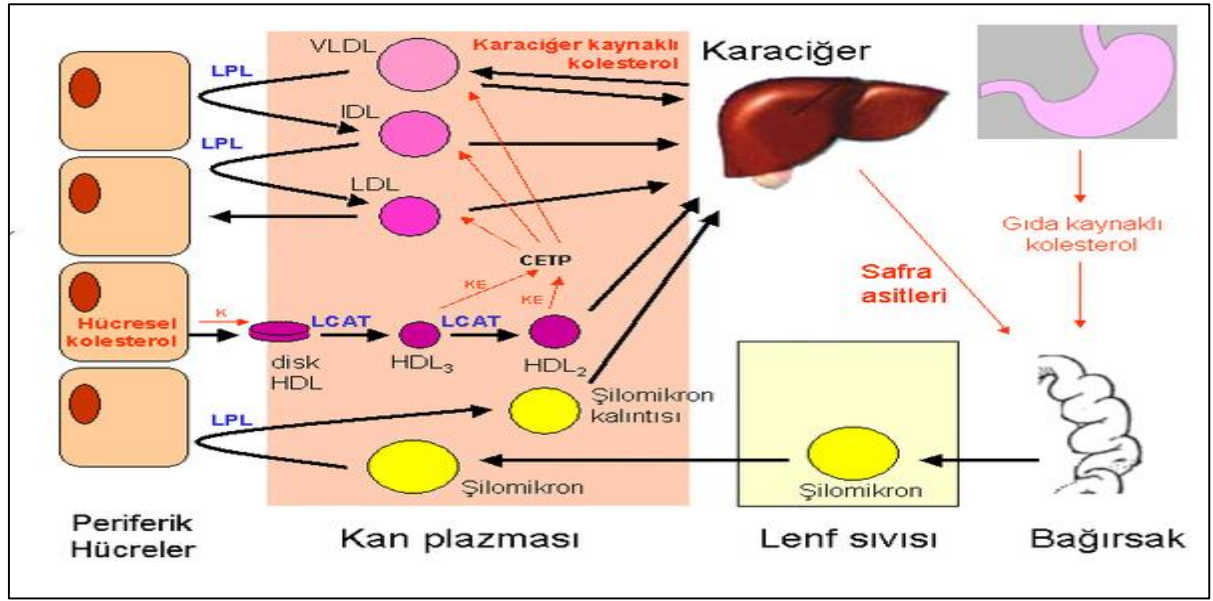
Tablo 2.7.. Tiroid hastalıklarında kardiyovasküler fonksiyonlardaki değişimler

Gastrointestinal sistem: İştahsızlık, kabızlık sık görülen bulgulardır. Peristaltik aktivite azalmış, gastrik boşalma zamanı ve barsak geçiş zamanı uzamıştır. Gaza bağlı distansiyon, ileus ve megakolon görülebilir. Asit nadiren görülür. Asit proteinden ve glukozaminden zengindir. Serum AST, LDH ve CPK düzeyleri yüksek bulunabilir. Safra kesesi motilitesi azalmıştır.

Tiroid hormonları lipidlerin sentezinde, salınımında ve metabolizmasında önemli rol oynamaktadır (71). Yağların oluşumu ve taşınması tiroid hastalıkları esnasında sekteye uğrar.

Aşık hipotiroidi durumunda, total kolesterol (TK), düşük dansiteli lipoprotein-kolesterol (LDL-K), trigliserid (TG), apolipoprotein ve lipoprotein düzeylerinde artış gözlenir.

Tiroid hormonları LDL reseptör ekspresyonunu, CETP konsantrasyonunu ve karaciğerde hepatik lipaz konsantrasyonunu artırır. Tiroid hormonları aynı zamanda hidrosimetilglutaril koenzim A (HMG CoA) redüktaz aktivitesini artırırken, intestinal kolesterol absorpsiyonunu azaltır (71). HL, hepatik lipaz; LCAT, lesitin kolesterol açıl transferaz; CETP, Kolesterol ester transfer protein. Aşık hipotiroidisi olan olguların >%90'ında hiperlipidemi rapor edilirken, %30'unda TK ve LDL-K yüksekliği bildirilmektedir (72). TG, HDL-K ve VLDL-K düzeyleri hipotiroidide hafif düzeyde artmıştır veya normaldir. Aşık ve SH'de gözlenen lipid anormallikleri Tablo 2. 10'da özetlenmiştir (71, 72).



Şekil 2.10. Aşık ve subklinik hipotiroidide gözlenen lipid anormallikleri

	Aşık Hipotiroidi	Subklinik Hipotiroidi
Total Kolesterol	↑ 30%	N ↑
LDL-C	↑ 30%	N ↑
HDL-C	Normal -Hafif ↑	-
Trigliserid	Normal -Hafif ↑	N ↑
Lp(a)	↑	-
ApoB	↑	↑
ApoA-I	↑	-
Oxidize LDL-C	↑	↑

Tablo 2.8. Subklinik hipotiroidi ve aşık hipotiroidinin lipid düzeylerine etkisi

Hipotiroidinin insülin direnci ile yakın ilişkisi olduğu bildirilmektedir (45). T3, karaciğerde fosforilaz kinaz ve lizozomal α oksidaz aktivitesini arttırarak, karaciğer glikojen depolarının mobilizasyonuna neden olur. Diğer yandan tirotoksikoziste olduğu gibi, tiroid hormon fazlalığında glikozun absorpsiyonu, kullanımı ve üretimi artar. Glukoz absorpsiyonun arttığını gösteren en önemli kanıt hipertiroidli bireylerde oral glukoz tolerans testinin anormal çıkmasıdır. Bilindiği gibi hipertiroidizm, latent diyabeti ortaya çıkardığı gibi, hipertiroidizm olan diyabetlilerde insülin gereksinimide artabilmektedir. İnsanlarda da T3 verilmesi ile kas hücrelerinin glukoz tutulumunda artma olur. Bu artış serum insülin konsantrasyonuna bağımlı değildir.

Sinir sistemi: Baş ağrısı, pareteziler, karpal tünel sendromu, serebellar ataksi, sağırılık, baş dönmesi ve kulak çınlaması, derin tendon reflekslerinin gevşemesinde gecikme, kognitif bozukluklar, depresyon, şizoid veya afektif psikoz, bipolar bozukluk görülebilir.

Kas-İskelet sistemi: Myalji, kas güçsüzlüğü, kas sertliği, kramplar, çabuk yorulma sık görülür. Artralji, eklem sertliği, eklem efüzyonu ve karpal tünel sendromu olabilir. Serum kalsiyum ve fosfat düzeyleri normaldir, fakat azalmış kemik dönüşümü ve PTH'un etkisine direnç vardır. PTH hafifçe yüksektir. Bunun sonucunda da serum 1.25(OH)₂ vit D3 yüksek bulunabilir. 25 OH vitD3 normaldir.

Üriner sistem: Renal kanlanmanın azalmasına bağlı olarak glomeruler filtrasyon hızı azalmıştır. Az su içme ve idrara az çıkma vardır. Nadiren hafif proteinüri olabilir. Kreatinin seviyesi normal veya hafif yüksek olabilir. Her iki cinstede libido azalmıştır. Erkeklerde impotans görülebilir. Kadında ovulasyon düzensizliği ve buna bağlı infertilite olabilir.

Hematopoetik sistem: Plazma volümü, eritrosit kütlesi ve kan volümü azalır. Hafif bir anemi görülebilir. Anemi normokrom normositerdir. Otoimmün tiroid hastalığında hipotiroidiye pernisiyöz anemi eşlik edebilir. Eritrosit sedimentasyon hızı hafif yüksek olabilir.

Solunum sistemi: Dispne sık görülür. Karbondioksit azalmış santral cevap, azalmış difüzyon kapasitesi, azalmış maksimal solunum kapasitesi vardır. Solunum kaslarındaki güçsüzlük alveolar hipoventilasyona sebep olabilir. Yine üst solunum yolu kaslarında oluşan miyopatiler üst hava yolu obstrüksiyonu oluşturabilmektedir. Miksödemli hastalarda karbondioksit retansiyonu gözlenebilir. Solunum yolları infeksiyonları artmıştır. Uyku apne sendromu hipotiroidili hastalarda daha çok görülür. Tek ya da çift taraflı plevral efüzyon olabilir, fakat bu sıvının dispne yapacak kadar çok olması nadirdir.

Primer hipotiroidizmin gelişiminin başlangıcında sadece TSH seviyesinde artış saptanır. Tiroid hormon salınımındaki hafif düşüş TSH'da artışa sebep olur. Bu dönemde tiroid hormon seviyesi normaldir. Hatta FT3 düzeyi hafif artmış bile olabilir. Bu döneme subklinik hipotiroidi dönemi denir. FT4 düzeyi düştükçe TSH seviyesi artar ve FT3 normal sınırlar içerisinde bulunur.

Bu dönem hafif hipotiroidi dönemidir. FT3 'ün azalması oldukça ileri evrede olur. FT4'ün azalmasıyla birlikte artan TSH, FT4 yapımından çok, FT3 yapımını artırır, periferde de FT4'ten FT3 dönüşümünü artırır. Bu bir kompensasyon mekanizmasıdır. Klinik hipotiroidi geliştiği dönemde ise FT4 ve FT3 birlikte azalmıştır.

Büyüme Gelişme Üzerine Etkileri: Tiroid hormonları postnatal dönemin ilk birkaç yılında beynin büyüme ve gelişmesini sağlar. Beyin gelişiminin % 95'i ilk üç yaşta tamamlanır. Tiroid hormonlarının büyüme ve gelişmeyi artıran etkisi protein sentezini artırmasına bağlıdır. Tersine tiroid hormonlarının aşırı miktarı, protein sentezinden daha hızlı protein yıkımına yol açar. Hipertiroidide aşırı iskelet büyümesi ve boy uzaması olur. Büyüme sırasında epifizler erken yaşta kapandığı için erişkin dönemde boy kısa kalabilir. Hipotiroidi durumunda ise protein sentezi normal olmadığından ve GH (büyüme hormonu) etkileri için tiroid hormonu gerektiğinden büyüme önemli ölçüde geri kalır. Hipotiroidili çocuklarda büyüme hızı gerilemiştir. Bu nedenle tiroid hormonu eksik olan bebeklerde değişik derecelerde geri dönüşü olmayan zeka ve gelişme gerilikleri görülmektedir. Zamanında tanı konulamayan ve tedavisi yapılamayan bebekler baş tutma, anneyi tanıma, oturma, emekleme gibi gelişim basamaklarında yaşlılarından geri kalır.

MEKANİZMA	SEMPATOM	BULGULAR
Metabolik Yavaşlama	Halsizlik, Kas Güçsüzlüğü, Soğuk İntoleransı, Kilo Alımı, Kognitif Disfonksiyon, Konstipasyon, Büyüme Geriliği	Hareketlerde Ve Konuşmada Yavaşlama, Reflekslerde Azalma, Bradikardi
Matriks Birikimi	Kuru Cilt Ses Kısıklığı Ödem Sinir Sıkışmaları	Cillte Kalınlaşma Yüzde Şişkinlik Periorbital Ödem Dilde Kalınlaşma
Diğer	İşitmede Azalma, Miyalji Parestezi, Depresyon, Artralji, İnfertilite	Distolik Hipertansiyon, Saç Kaybı, Plevral Effüzyon, Asit, Galaktore, Ataksi

Tablo 2.9. Subklinik hipotiroidi ve aşikar hipotiroidinin Semptom ve Bulguları

2.3.3. Tiroidin Nodüler Hastalıkları

Epidemiyoloji:

Tiroid bezi hastalıkları içinde tiroid nodülleri en sık karşılaşılan gruptur (73). Epidemiyolojik çalışmalarda Amerika Birleşik Devletlerinde palpasyonla asemptomatik kişilerin %4-7'sinde, US

ile %17-27'sinde tiroid nodülü tesbit edilmiştir (74). Otopsi serilerinde ise genel popülasyonda daha fazla oranlarda tiroid nodülü saptanmıştır. Mortensen ve ark.'larının 1955 yılında yaptığı 1000 kişilik otopsi serisinde palpasyonda normal olan olguların yarısında bir veya birden fazla tiroid nodülü tespit edilmiştir (75). Çocuklarda tiroid nodülleri oldukça nadir olup, %0,2-1,8 prevalansa sahiptir (76). Tiroid nodüllerinin çoğu benign olmakla beraber yaklaşık olarak %4-14'ü maligndir (77). Mortensen ve ark.'larının yaptığı çalışmada saptanan malign tiroid nodül oranı %5'ten az iken, Maruchi ve ark.'larının yaptığı bir seride hastaların %12'sinde tiroid karsinomu saptanmıştır (75, 78).

Tiroid nodül prevalansı yaş, iyot eksikliği ve iyonizan radyasyona maruziyet ile doğru orantılı olarak artmaktadır. Bazı ülkelerde yapılan çalışmalarda kadınlarda tiroid nodüllerinin erkeklere göre daha sık saptandığı belirtilmiştir (K/E= 4,5/1). İyonizan radyasyon hikayesi mevcut ise benign ve malign nodül insidansı artmaktadır. Boyun bölgesineradyoterapi uygulanan hastaların %20-30'unda palpable tiroid hastalığı görülmektedir (78).

Histopatogenezi:

Tiroid bezinde lokalize, çevresinden kıvamca yuvarlak veya oval kitlelere tiroid nodülü, tiroid bezinin yaygın ya da nodüler genişlemesine guatr adı verilmektedir (79). Nodüler tiroid hastalıklarının %80'inden tiroid bezi hiperplazisi sorumludur. Guatr oluşumu için etyolojik faktörler arasında iyot eksikliği (endemik), hormonogenez bozukluğu (herediter), tedaviye ikincil iyotun yetersiz kullanımı, guatrojen ajanlar, tirotropin yapımının artması gibi nedenlere sayılabilir. Basit nontoksik guatlarda hiperplazi, kolloid birikimi ve nodülleşme evreleri izlenir (80).

Tiroid bezinde hipertrofi bazı fizyolojik ve patolojik uyarılar sonucu gelişir. Hipertrofi epitelyal hiperplaziden ibarettir. Bu evrede daha çok tiroid hormonu yapmak için bez difüz olarak gelişir. Bu safhada nodülleşme yoktur. Foliküllerin düz veya alçak küboidal epitel yapıları yüksek kolumnar yapıya kadar artış gösterebilir. Basit hiperplazide görülen bu değişiklikler, foliküllerin lümeninde daralma veya kolloid içeriğinde azalmaya yol açar ve nükleuslarında hiperkromatik görünüm ortaya çıkar. Stromal hücrelerde foliküllerdeki gibi bir artışın olmadığı durumlarda, hiperplastik folikül hücreleri folikül lümenine doğru çıkıntı yaparlar (80).

Hiperplaziye neden olan uyarı ortadan kalktığı zaman veya tedavi amacı ile hastaya farmakolojik iyot verildiği zamanbezde involüsyon görülür. Eğer involüsyon bütün bezde meydana gelirse bez eski normal haline döner. Eğer bezde normalden fazla gerileme ortaya çıkarsa hücre sayısı azalır, difüz kolloidal guatr meydana gelir. Folikülün büyüklüğü ve kolloid kapsamı artar. Hiperinvolüsyona uğramış tiroid dokusunun mikroskopik görünümünde, kolloidle dolu yassı

folikül epitel hücreleriyle çevrili büyük foliküller görülür. Bez bu safhada da halen nodüler değildir. Bezde yer yer involüsyon olup, aralarında daha aktif tiroid folikülleri bulunursa, nodüler kolloidal guatr meydana gelir. Bazen folikül epitel hücrelerinde lokalize hiperplazi oluşabilir. Böylece adenomatöz hiperplaziler ve nodüller ortaya çıkar. Folikül epitel hücrelerinde hiperplazi ile birlikte bağ dokusu yapımı da artar. Bu yeni oluşan foliküllerin tirotropine cevapları farklılık gösterir (79).

Difüz guatrda patolojik olarak iki evre vardır: Hiperplastik evre; erken evre olup, folikül hücreleri uzun kolumnar epitelle çevrilidir. Folikül sayısında artış vardır. Bu evrede kolumnar epitel hücreleri üst üste binerek lümene doğru papiller çıkıntılar yaparlar. Diyetteki iyot artırılırsa ya da tiroid hormonuna olan gereksinim azalırsa folikül hücreleri involusyona uğrayabilir ve kolloid ile dolu genişlemiş foliküler oluşur.

Adenomatöz guatrda ise zamanla tekrarlayan uyarılma ve involüsyon dönemleri tiroid bezinin daha düzensiz genişlemesine neden olur. Epitelyal hiperplazi, folikül içlerinde irregüler kolloid birikimi, bunların sonucunda tiroid bezinde oluşan basınç ve distansiyona bağlı olarak folikül duvarlarında ve damarlarda rüptür, devamında hemoraji, skarlaşma ve bazen kalsifikasyon birikimi ile birlikte nodüler patern ortaya çıkıyor. Adenomatöz guatrojenik nodüllerde mikroskopik olarak parsiyel veya inkomplet enkapsülasyon bulunurken, tiroid adenomlarında farklı olarak nodüllerde komplet kapsül yapısı vardır (81).

Stimülasyona bağlı olarak hiperplazinin süresi ve derecesine göre makroskopik ve mikroskopik görüntüler adenomatöz guatrda değişkenlik gösterir. TSH stimülasyonunun devamlı olduğu konjenital metabolizma defektli hastalarda; az kolloid içeren küçük foliküller bulunur ve difüz hiperplazi mevcuttur. Jüvenil formda görülen guatrların çoğunun sebebi budur. Endemik bölgelerde iyot yetmezliğine bağlı olarak gelişen guatrda aralıklı ve jüvenil forma göre daha az şiddetli TSH stimülasyonu mevcut olup, tiroid bezinde involüsyonel, hiperinvolüsyonel ve dejeneratif değişiklikler şeklinde kendini gösterir (82).

Adenomatöz guatrojenik tiroid nodülleri ile neoplazmlar büyük benzerlikler gösterebilir. Neoplazik nodüller genellikle soliter olup çevre dokulara adenomatöz nodüllere göre daha fazla baskı yaparlar (83). Nodül tiroid hücrelerine morfolojik olarak ne kadar çok benziyorsa, iyot transportu ve buna bağlı hormon sentezleme yeteneği gelişebilir. Böyle nodüllere sıcak veya toksik nodül denir. Eğer hormon sentezleme yeteneği yoksa böyle nodüllere soğuk nodül denir (82).

Nodül ayırıcı tanısı:

1. Kist

a) Basit kist

- b) Mikst kist – solid(komplike,kompleks)
- 2. Tiroid adenomu
 - a) Otonom fonksiyone (sıcak)
 - b) Nonfonksiyone veya hipofonksiyone
- 3.Kolloid nodül
- 4.Tiroidit
- 5.Enfeksiyon
 - a) Granülomatöz hastalık
 - b) Abse
- 6.Gelişim anormalileri
 - a) Unilateral lob agenezisi
 - b) Kistik higroma
 - c) Dermoid
 - d) Teratom
- 7.Karsinom
 - a) Primer tiroid karsinomu
 - b) Tiroide metastaz
- 8.Tiroid lenfoması

Benign Nodüller

Adenomlar: Tiroid adenomları çoğunluğu folikül epitel hücre hücrelerinden kaynaklanan benign neoplazilerdir. Adenomlar genellikle soliter olup ve 3 cm'den küçüklerdir. Ancak multinodüler süreçte de eşlik edebilirler. Herhangi bir yaş grubunda görülmekle beraber kadınlarda erkeklere göre daha sık görülür. Foliküler adenomlar çevre parankimi basılayan fibröz kapsüle sahip gerçek tiroid neoplazileridir. Bu özellikleri ile hiperplastik nodüllerden ayrılırlar (81, 84).

Histopatolojik olarak makrofoliküler (kolloid), mikrofoliküler (fetal), trabeküler (embriyonel) ve Hürthle hücreli (oksofilik), atipik, papilla içeren adenomlar olarak subtiplere ayrılırlar (85, 86). Makrofoliküler en sık görülen subtip olup, tiroid bezi dokusuna oldukça benzerlik gösterir. Diğer subtipler foliküler karsinom ile oldukça yapısal benzerlik gösterir, ayırmada ancak vasküler ve/veya kapsüler invazyonun gösterilmesi ile olur (86).

Foliküler adenomun sitolojik özellikleri foliküler karsinomdan ayırt edilemez. Vasküler ve/veya kapsüler invazyon karsinoma işaret eder ancak invazyon sitolojik olarak değil histopatolojik olarak tespit edilir. Bu nedenle ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) patolojik

olarak ayırt etmede yararlı değildir, cerrahi gerekmektedir (87). Foliküler adenomlar kistik, hemorajik ve kalsifik dejeneratif değişiklikler gösterebilirler (88). Foliküler adenomlar çevre tiroid parankimine göre daha az radyoaktif iyot tutarlar, bu nedenle radyonüklid incelemede soğuk nodül olarak izlenirler. Soğuk nodüllerin %10'u histolojik olarak maligndir. Sıcak nodüllerde malignite oldukça az görülür (81). Ashcraft ve Vanherle'nin yaptığı bir çalışmada (1981) tiroid nodülü olan 4000 hasta incelenmiştir. Bu çalışmaya katılan nodüllerin radyonüklid inceleme sonuçlarında %95'i sıcak, %5'i soğuk nodül olarak bulunmuştur. Gene bu çalışmada sıcak nodül yani fonksiyonel tiroid adenomlarının %4'ten azı malign, nonfonksiyonel tiroid adenomlarının %10-15'i malign olarak raporlanmıştır (89, 90).

Multinodüler Guatr: Adenomatöz veya kolloidal multinodüler guatr asimetrik tiroid bezi büyüklüğünün en sık sebebidir. Gelişmiş ülkelerde yaklaşık %3-5 oranında insidansa sahip olmakla beraber endemik bölgelerde bu oran daha fazladır (91).

Hiperplazi ve onu takiben tekrarlayan involüsyon dönemleri sonucunda tiroide düzensiz büyümeler, nodüler guatr oluşur. Folikül epitel hücreleri eksternal stimülasyona aynı oranda yanıt vermezler. Bazı hücrelerde intrensek genetik anomalilerden dolayı büyümeye yatkınlıkları vardır, hatta eksternal stimülasyon olmaksızın otonomik olarak büyümeye, hücre proliferasyonuna yatkınlıkları vardır. Folikül hücrelerindeki hiperplazi, kolloid akümüasyonu folikül hücrelerinde ve damarlarda basıya, basınç artışına neden olup, rüptürlerine buna sekonder hemoraji, skar dokusu oluşumu ve kalsifikasyon gibi dejeneratif değişiklikler ortaya çıkmasına neden olur. Nodüler guatrda dominant nodülün adenomdan ayırıcı tanısı kapsül yapısı varlığı ile ilgilidir. Adenom tam bir kapsülle çevrilidir ve çevre dokuya bası yapar. Nodüler guatrda dominant nodülde kapsül tam değildir (81).

Klinikte genelde hastalar ötiroid olup, az bir kısmında nodüller hiperfonksiyone olabilir. Hipertiroidizm bulguları ile karakterize bu tabloya 'Plummer Sendromu' denir. Hiperfonksiyone olan bu nodüller radyonüklid incelemede radyoaktif iyodu (sıcak nodül) tutarlar (19).

Multinodüler guatr zemininde kanser gelişebilir. Multinodüler guatra eşlik eden kanser olasılığı yaklaşık %10 civarında olup, bu oran %16'lara kadar çıkabilmektedir. Multinodüler guatr ve kanser birlikteliği, erkeklerde ve fonksiyon göstermeyen nodüllerde daha fazladır (92,93)

Kistler: Cerrahi olarak opere edilen tiroid nodüllerinin %15-37'si kistik tiroid nodülleridir (94,95). Bu nodüller epitel ile çevrili basit tiroid kistleri olabileceği gibi büyük oranda sıvı-hemorajik komponent içeren mikst nodüllerde olabilir (96). Tiroid kistlerinin çoğu kistik dejenerasyona uğramış hiperplastik nodüller-adenom veya primer kanserlerdir.

Epitel ile çevreli sıvı içerikli boşluklara gerçek kist denir ve gerçek kistler oldukça nadir görülür (%4). Gerçek kistler benign lezyonlardır (97). Tiroid kistlerin %95'i tiroid hiperplastik nodüllerinin, adenomlarının veya karsinomlarının koliküasyonu sonucu oluşur, psödokist adını alır (97). Psödokistlerin yaklaşık %6-15'i tiroid karsinomlarının dejenerasyonu sonucunda oluşur (98). Tiroid nodüllerinde kistik dejenerasyon oluşmasının temelinde nekroz yatar. Büyüyen tiroid nodülü ile anjiogenez aynı oranda olmayıp, nodülde vasküler beslenme yetersizliği sonucunda hücre hasarı ve nekroz oluşur (97).

Tiroidit Zemininde Gelişen Nodüller: Nodüler lenfositik tiroidit iki farklı şekilde görülebilir. Hiperplastik veya normal tiroid bezinde nodül olarak gelişen lenfositik tiroidit formunda olacağı gibi, diğer nodüler tiroid hastalıklarına eşlikçi olan lenfositik tiroidit şeklinde de olabilir (97).

Nodüler lenfositik tiroidit oldukça nadir görülen bir form olmakla beraber genelde haşimoto tiroiditi zemininde gelişir. Nodüler lenfositik tiroiditin patogenezi otoimmün kronik lenfositik tiroidit ile aynıdır (99). Lenfositik tiroiditin birlikte görülebileceği diğer hastalıklar ise; de Quervain's tiroiditi, Riedel's struma, primer tiroid lenfoması, medüller karsinom, papiller karsinom sayılabilir (97).

Papiller karsinomda tümördeki eksprese olan anormal tiroid antijenlerine karşı immün yanıt sonucunda oluşabilir. Carta ve ark.'larının (1991) yaptığı bir çalışmada papiller karsinomda anormal tiroglobulin molekülü saptanmıştır (100).

Lenfositik tiroidit, tiroidin primer lenfoma patogenezinde önemli rola sahiptir. Lenfoma olan hastalarının çoğunda eşlikçi lenfositik tiroidit izlenirken (%25-100), lenfositik tiroidit olan hastalarda primer lenfoma gelişme riski vardır (100).

2.3.4. Tiroiditler

Tiroidin inflamasyon veya inflamasyon benzeri bir tablo ile seyreden bir grup hastalığıdır. Bunlar; Hashimoto Tiroiditi, Subakut Tiroidit, Ağrısız Postpartum Tiroidit, Ağrısız Sporadik Tiroidit, Riedel Tiroiditi ve Akut Süpüratif Tiroidit olmak üzere 6 gruba ayrılır.

Kronik Otoimmün Tiroidit (Hashimoto Tiroiditi): Tiroid bezinin kronik ve otoimmün yıkıcı inflamasyon ile seyreden hastalığıdır (101).

Subakut Tiroidit: Granülomatoz tiroidit veya De Quervain tiroiditi olarak da bilinir (101). Subakut tiroiditte hipertiroidi olmadan tirotoksikoz görülür. Nedeni bezden salınan depolanmış tiroid hormonlarıdır. Subakut tiroiditte genellikle boyun ağrısı, ateş, kırgınlık ve enflamasyonda artış tespit edilir ve bu belirteçler genellikle kendiliğinden düzelir (102).

Ağrısız Postpartum Tiroidit: Gebelik öncesi bilinen tiroid hastalığı olmayan kadınlarda postpartum dönemde ilk bir yıl içinde izlenen bir tiroid bezi inflamasyonudur (103,104).

Ağrısız Sporadik Tiroidit (Sessiz Sporadik Tiroidit, Subakut Lenfositik Tiroidit): Ağrısız sporadik tiroidit, tiroid bezinin otoimmün ve ağrısız inflamasyonudur. Doğum sonrası kadınlarda en sık görülen subakut bir hastalıktır (101, 105). Klinik ve patolojik olarak postpartum tiroiditine benzer (101).

Riedel Tiroidit: Fibrosis ile karakterize, komşu dokuların da etkilenebildiği kronik inflamatuvar bir tiroid bezi hastalığıdır (101).

Akut Süpüratif (İnfeksiyöz) Tiroidit: Bakteriyel veya fungal enfeksiyonlar sonucu oluşan iltihabi bir tiroid bezi hastalığıdır. (101).

2.3.5. Tiroid Kanseri

Tiroid kanseri, over kanserinden sonra en sık görülen endokrin sistem kanseridir (102,106). Yaş, cinsiyet, histolojik tip ve özellikler (kapsüler ve vasküler tutulum, atipi gibi), tümör yayılım özellikleri (tümör boyutu, çevreye yayılım, uzak metastaz gibi), tedaviye yanıt, moleküler genetik faktörler (reseptörler, onkogenler, HLA gibi), hormonlar (androjen, östrojen) tiroid kanseri prognozunda önemli yeri olan faktörlerdir (3). Papiller ve folliküler tiroid kanserleri çoğu kez tedavi edilebilir. Buna karşın anaplastik tiroid kanseri agresif seyirli olup kötü prognozla ilişkilidir (102).

Tiroid kanserleri genel olarak 5 grup altında incelenmektedir. Bunlar;

1) İyi Diferansiye Tiroid Kanseri: Folliküler hücrelerinden köken alan, iyot tutma yeteneğini koruyan, TSH ile uyarılabilen, tiroid hormonu ve TG sentezleyen karsinomlar diferansiye kanserlerdir. Tüm tiroid kanserlerinin %80-90'nını oluşturur (106).

2) Medüller Tiroid Kanseri: Tiroidin kalsitonin salgılayan C hücrelerinden (parafoliküler) kaynaklanan tiroid kanseri türüdür. Tüm tiroid kanserlerinin %4'nü oluşturur. Hastaların %20-25'inde otozomal dominant geçişli özellik gösterir. Medüller tiroid kanserinde prognozu olumsuz yönde etkileyen faktörler; ileri yaş, tanı sırasında büyük primer tümör kitlesi, çok yüksek kalsitonin düzeyleri, tanı sırasında lenf gangliyonu metastazı ve uzak metastaz varlığıdır (101,106).

3) Az Diferansiye Tiroid Karsinomu: Diferansiye tiroid karsinomu ile anaplastik tiroid karsinomu arasında bir prognoza sahip kanser çeşididir (101,107).

4) Anaplastik Tiroid Karsinomu: En agresif seyre sahip tümörlerden birisidir. Nadir görülmekle birlikte (%1), tiroid kanserine bağlı ölümlerin yarısından sorumlu olduğu bildirilmektedir. Klinik başvuruların çoğunlukla tiroid lobunda hızlı büyüyen bir kitle nedeniyle yapıldığı bildirilmektedir (106, 107).

5) Tiroid lenfoması: Primer tiroid lenfoması (PTL), sadece tiroid bezini ya da tiroid bezi ve bölgesel lenf gangliyonlarını tutan lenfomadır. Nadir görülmekle birlikte, tedavisinin diğer tiroid karsinomlarından çok farklı olması nedeniyle doğru tanı konulması önemlidir. Genellikle kronik tiroidite bağlı olarak gelişir. Kadınlarda ve 60 yaşın üzerinde daha sık rastlanır. Klinik başvuruların çoğunlukla hızlı büyüyen boyun kitlesi nedeniyle yapıldığı bildirilmektedir (106, 108).

2.3.3. Tiroid Cerrahisi

2.3.3.1. Tiroidektomi endikasyonları

Tiroid hastalıklarında bazı semptomlarının varlığı, kötü kozmetik görünüm, hipertiroidizm ve malignite varlığı cerrahi tedavi endikasyonlarını oluşturur. Hipertiroidizme neden olan toksik multinodüler guatrda cerrahi tedavi ilk seçenektir. Graves hastalığında medikal tedaviye yanıt alınamıyorsa, I-131 tedavisi kontrendike ya da medikal tedavi sonrası rekürrens oluşmuş ise cerrahi tedavi tek seçenektir. Nontoksik nodüler guatlarda kanıtlanmış malignite, bazı semptomları ya da kötü kozmetik görünüm varsa cerrahi tedavi endikedir. Ayrıca süpresyon tedavisine yanıt alınamayan veya nodüllerde büyüme saptanan hastalarda cerrahi tedavi endikasyonu konabilir. Hashimoto ve Riedel tiroiditinde bazı semptomu ya da malignite bulgusu varsa cerrahi tedavi gerekebilir (16, 109, 110).

Tiroidektomi endikasyonları:

- Hipertiroidi
- Nontoksik nodüler guatr
- Toksik soliter nodüler guatr
- Toksik multinodüler guatr
- Basedow Graves hastalığı
- Soliter nodüler guatr
- Multinodüler guatr
- Tiroid kanseri
- Tiroiditler
- Planjon guatr

2.3.3.2. Tiroidektomi Çeşitleri

Nodül Eksizyonu: Tiroid bezindeki nodülün, etrafındaki az miktarda tiroid dokusu ile birlikte çıkarılmasıdır (30). Günümüzde artık kullanılmayan bir yöntemdir (43).

Subtotal Lobektomi: Nadiren uygulanabilen, tiroid bezinin sadece bir lobunun, %50'sinden fazlasının ve istmusun çıkarılmasıdır. Pratik olarak bir lobda 1-2 gr'dan fazla tiroid dokusu bırakılmasıdır(110, 111).

Totale Yakın Lobektomi: Bir lobda sadece arka kapsülle birlikte 1 gr'dan az doku bırakılmasıdır. Genelde RLS'in trakeaya girdiği bölgede siniri korumak ve paratiroidlerin beslenmesini korumak için total lobektomiye alternatif uygulanan bir yöntemdir (111).

Total Lobektomi: Bir tiroid lobunun, gerçek kapsülü ile birlikte çıkarılmasıdır. Buna istmus ve piramidal lob da dahil edilebilir (Hemitiroidektomi). Çoğunlukla toksik veya nontoksik soliter adenomlu guatrda, foliküler veya Hürtle hücreli adenomlarda ve mikropapiller veya minimal invaziv foliküler kanserlerde tercih edilen bir yöntemdir. Böylece hem nüks önlenmiş olunur, hem de patoloji sonucuna göre veya rekürrens durumunda gerekebilecek reoperasyon halinde o tarafta diseksiyon zorluğundan dolayı, ihtimali yüksek olan komplikasyon riskinden kaçınılmış olunur. (110).

Subtotal Tiroidektomi: Tiroid bezinin her iki lobunun % 50'sinden fazlasının, istmusla ve varsa piramidal lob ile beraber çıkarılmasıdır. Bu yöntemin uygulanmasındaki amaç; RLS ve paratiroid bezlerinin olası bir yaralanmasından kaçınmak üzere, tiroid bezinin arka kapsülüyle beraber bir miktar tiroid dokusu geride bırakılarak, bu komplikasyonların gelişmesini önlemek ve geride yeterli miktarda tiroid dokusunun bırakılmasıyla da hastalarda hipotiroidi gelişmesini önlemektir (110,113).

Genellikle her iki tarafta, yaklaşık olarak (4 ila 8 gr) tiroid dokusu bırakılmaktadır. Graves hastalığı için yapılan bilateral subtotal tiroidektomi de ise, daha sıklıkla uygulanan yaklaşım, toplam 4 gr'dan az tiroid dokusunun bırakılmasıdır (112,113).

Subtotal tiroidektomi iki tipte uygulanabilir; Bilateral subtotal tiroidektomi: Her iki tarafta 1-2 gr'dan fazla doku bırakılarak uygulanan ameliyat tipidir. Hartley-Dunhill Prosedürü: Bir tarafa total lobektomi ve istmusektomi uygulanıp, bırakılacak bakiye tiroid dokusunun tek bir lobda bırakılmasıdır (113).

Totale Yakın Tiroidektomi (Near Total Tiroidektomi): Bir tarafa total lobektomi, karşı tarafta toplam 1 gr'dan az tiroid dokusu bırakılarak yapılan rezeksiyon ve istmektomi uygulanması veya her iki tarafta toplam 2 gr'dan az doku bırakılarak yapılan bilateral subtotal tiroidektomiye benzeyen yöntemdir. Başka bir deyişle; bir tarafa total lobektomi, diğer tarafta da arka kapsülle beraber, subtotal lobektomiden daha az miktarda tiroid dokusunun (% 10' dan daha az) bırakılarak yapıldığı bir ameliyattır (110). Üst paratiroid bezlerinin ve RLS'in travmaya uğrama ihtimalinin yüksek olduğu durumlarda total tiroidektomiye alternatiftir. Reoperasyonun gerekebileceği düşünülen durumlarda, total lobektomi yapılan tarafta reoperasyon ihtimalini azaltır ve muhtemel

olan yüksek morbiditeyi de engellemesi nedeniyle, total tiroidektomiye alternatiftir (112). Graves hastalığı olan hastalarda uygulanan bu yaklaşımla, % 3 ila % 5 oranında nüks hipertiroidi ve %30 ila %40 oranında da hipotiroidi gelişmiştir (112).

Anatomi kısmında da anlatıldığı üzere RLS, krikoid kartilaj hizasında ve krikotiroid kasın arkasında larinkse girerken, Berry ligamanı ile yakın ilişki içerisindedir. Burada lateral tiroid lobunun trakea etrafında, trakea arkasına doğru uzanmış Zukerkandl tüberkülü vardır. Bu alanda RLS ile tiroid bezinin medial dokusu arasında yapılacak olan diseksiyon; RLS'i hasara uğratabilir. Böylece bu bölgede az miktarda tiroid dokusu, arka kapsülle beraber bırakılarak travmadan kaçınılmış olur (113).

Total Tiroidektomi: Her iki lob ve istmusun, yani gözle görülebilir tüm tiroid dokusunun çıkarılması anlamına gelir. Piramidal lobun varlığı, Berry ligamanının iki yaprağı arasına tiroid dokusunun uzanması, tiroid dokusunun toraksa uzanması gibi anormallikler veya boyun lenf nodu diseksiyonu gerektirebilecek tiroid malignitesi durumlarında teknikte küçük değişiklikler olabilir. Genel olarak total tiroidektomi ameliyatının kliniğimizde rutin uygulanması sırasıyla şu temel basamakları izler(114).

Hasta, Fowler pozisyonundayken boyundaki cilt kıvrımlarına (Langer çizgileri) paralel veya uygun cilt kıvrımı üzerinden insizyon hattı belirlendikten sonra transvers Kocher insizyonu (collar insicion) ile cilt bistüri yardımıyla açılır. Koter ile cilt altı dokular ve platisma kası kesilerek geçilir. Tiroid kartilaj ve suprasternal çentik arasındaki alanda pretiroidal kas fasyası ve platisma arasındaki avasküler ve bağ dokudan oluşan plandan cilt flepleri oluşturulur. Derin boyun fasyası yüzeyel tabakası (pretiroidal kas fasyası) boyun orta hattından mümkünse anterior juguler venler korunacak şekilde açılır. Strap kaslar, Allis pensler ile tutularak, vertikal birleşme noktasından her iki yana ayrılır. Strap kaslar ayrıldıktan sonra tiroid kapsülü ile karşılaşılır. Sonrasında izlenmesi gereken plan, strap kasların arka yüzeyi ile tiroidin gerçek kapsülü arasındaki gevşek bağ dokusudur. Keskin ve künt diseksiyonlarla tüm tiroid lobu yüzeyi boyunca lateral, süperior ve inferior planlarda ayırma işlemine devam edilir. Lateralin serbestlenmesi sırasında medial tiroid veni görülür. Damar mühürleme cihazı veya bağlama ile kapatılarak kesilir. Tiroid dokusu strap kaslardan tamamen ayrılır. Büyük ve retrosternal guatrı bulunan veya ekartasyonda zorluk çekilen hastalarda strap kaslar orta noktasından kesilebilir. Tüm tiroid bezi strap kaslardan ayrıldıktan sonra karotis kılıfı görülünceye kadar diseksiyona devam edilir. Tiroid lobu, üst kutup, alt kutup ve posterolateralden serbestlenerek öne ve mediale dönmesi sağlanmalıdır. Bu nedenle üst kutuptan başlanarak diseksiyon uygulanır fakat diseksiyonun krikoid kıkırdağın hemen kranialinde kalmasına dikkat edilmelidir . Lateralden serbestleştirilen üst kutbun, medialden serbestleştirilmesi sırasında süperior laringeal sinirin eksternal dalına dikkat edilmesi gerekir. Üst kutup serbestlenirken vasküler yapıları

genellikle damar mühürleyici cihazla kesiyoruz. Daha sonra aynı şekilde alt kutup serbestlenir. Ardından tiroidin medial ve öne doğru çevrilmesine devam edilerek karotis kılıfı ile tiroid dokusu arasına girilir. Karotis kılıfı laterale tiroid mediale çekilerek diseksiyona devam edilir. Yapılan ekartasyon ve diseksiyon ile inferior tiroid arter trasesi ortaya konmuş olur. İnferior tiroid arter, tiroid kapsülüne girdiği noktadan bağlanır ve kesilir. Böylelikle rekürren laringeal sinirin ve paratiroid bezlerin kanlanması korunmuş olur (116).

Karotis kılıfının ekartasyonu ve tiroid dokusunun mediale traksiyonu sağlanırken, rekürren laringeal sinir trasesine paralel diseksiyona devam edilir. Bu yöntemle alt ve üst paratiroid bezler görülebilir. Alt paratiroid bezler çoğunlukla rekürren laringeal sinirin inferior tiroid arteri çaprazladığı bölgenin hemen altında, üst paratiroid bezler ise rekürren laringeal sinirin posterolateralindedir. Beslenmesi bozulmayacak şekilde bağlama yapılarak tiroid kapsülünden diseke edilir. Beslenmesi bozulan ya da bozulduğu konusunda şüphe bulunan durumlarda bez, eksize edilerek ototransplantasyon yapılmalıdır. Ototransplantasyon sıklıkla kontralateral sternoklavikuler mastoid (SKM) kası içine yapılmaktadır. Berry ligamanının olduğu bölgede, tiroid bezi ile rekürren laringeal sinir arasında daha yakın bir komşuluk ve burada siniri çaprazlayan ince damarlar vardır. Sinire zarar verilmeden bunların bağlanması gerekir. Rekürren laringeal sinir trasesine paralel kaudalden kraniale doğru diseksiyona devam edilir. Zuckerkandl tüberkülu varsa, tüberkül serbestleştirildiğinde medialinde rekürren laringeal sinir bulunabilir. Eğer burada görülemezse tüberkülün anterolateralinde de seyredebilir (117). Rekürren laringeal sinir görülemezse trakeoözofageal oluğa doğru işaret parmağıyla bastırılarak parmak dorsal ve ventral yönde kaydırılır, keman yayı gibi bir his alınabilir. Bu bölge araştırılırsa rekürren laringeal sinire ulaşılır. Sinire yine ulaşılamazsa, boynun daha alt kesimlerinde karotis arter civarında aranmalıdır. Akılda tutulması gereken daha alt kesimlerde sinirin trasesi sağda ve solda farklı olmasıdır. Yine alt kesimlerde sinirin trakeanın anterioruna yakın olabileceği ve büyük guatlarda tiroid kapsülü altından veya tiroid dokusu içinden geçebileceği hatırlanması gereken bir diğer noktadır. Tüm çabalara rağmen sinir bulunamazsa non-rekürren sinir varlığından şüphelenilmeli ve rekürren laringeal sinir daha yukarıda, krikoid kıkırdak alt sınırının kaudalinden krikofarengeus kası altına girdiği bölgede aranmalıdır. Çünkü, sinirin bu bölgedeki seyri genellikle sabittir (22). Rekürren laringeal sinir görüldükten sonra Berry ligamanı bağlamalarla diseke edilir. Bu noktada oluşabilecek bir kanamada koter veya damar mühürleme sistemi kullanmıyoruz. Genellikle kanayan damar izole edip bağlanır. Sızıntı şeklindeki kanamalarda hemostatik ajanlar kullanılabilir. Berry ligamanı serbestlendiğinde rekürren laringeal sinirin krikofaringeal kas altından trakeaya girdiği görülür. Burada dikkat edilmesi gereken husus; sinirin krikofaringeal kas altına girmeden önce

bifurkasyon veya trifurkasyon yapabileceğidir. Tiroid bezi, posterolateral kenar boyuncatüm önemli yapılardan ayrıldıktan sonra lobun trakeadan ayrılarak çıkarılması işlemi kalır. Diseksiyon planı pretrakeal fasyanın önünde kalmalıdır. Koter ya da damar mühürleme cihazı ile trakea üzeri tiroid dokusu diseke edilir ve isthmus trakeadan ayrılır. %50-60 oranında bulunan piramidal loba mutlaka bakılmalıdır ve bulunduğu en üst noktaya kadar diseke edilerek çıkarılmalıdır. Eğer tek lob çıkarılacaksa, diğer lobun sınırına kadar isthmus serbestlenir ve birleşim yerinden damar mühürleme cihazı ile transekte edilir. Karşı tarafa da işlem gerektirecek bir patoloji mevcutsa tiroid bezi tek parça halinde çıkarılır. Total tiroidektomi tamamlandıktan sonra hemostaz kontrol edilir. Hemostaz kontrolü için rutin olarak, hasta Trendelenburg pozisyonuna alınarak Valsalva manevrası yaptırılır. Kanama bu şekilde tekrar kontrol edilmiş olur. Dren rutin olarak kullanılmamakla birlikte büyük ve retrosternal guatrı olan, kanama şüphesi veya kanama diyatezi olan hastalarda nadiren konulabilmektedir. Daha sonra ekstansiyonda olan hastanın boynu, hafif fleksiyona getirilir. Ardından sırasıyla; strap kaslar pretiroidal fasyayla birlikte emilebilen sütür ile primer, platisma emilebilen sütür ile sürekli ve cilt emilemeyen sütür ile uçları dışarda kalacak şekilde intrakütiküler olarak kapatılır. Cilt sütürü bir hafta sonra alınır (116)

2.3.3.3. Tiroidektomi Komplikasyonları

Tiroid cerrahisinin komplikasyonları her ne kadar gelişen teknikler sayesinde % 1'lere kadar indirgense de halen cerrahlar için sorun oluşturmaktadır.

Kanama: En ciddi komplikasyon postoperatif kanama olup hayatı tehdit eden trakeal kompresyona neden olabilir. Girişim gerektirecek anlamlı hemorajiler ilk 6-12 saat içinde gözlenir. Stridor, hipoksi, solunum distresi, ciltte şişme 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 sıklıkla küçük venöz sızıntılardır. En sık yakınma boyunda sertlik ve şişliktir. Bu tür kanamalarda izlem ya da aspirasyon yeterli olmaktadır (118).

Seroma Birikimi: Flepteki ödem pretiroid kasların ayrılması ve bu kaslara olan travmaya sekonder gelişir. Postoperatif 4-5. günlerde ortaya çıkar. Kendiliğinden resorbe olurlar. Semptomatik ise aspire edilirler (119, 120).

Enfeksiyon: Tiroidektomi sonrası enfeksiyon nadiren gelişir. Temiz yara olarak kabul edildiğinden profilaktik antibiyotiğe dahi gerek yoktur. Ancak yüzeysel selülitinden 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 oluştuğundan sonra yara dudakları eksize edilerek tekrar sütüre edilir (120).

Keloid Gelişimi: Kesinin lokalizasyonuna, kullanılan sütür materyaline, kişinin duyarlılığına bağlı olarak değişen oranlarda hipertrofik skar ya da keloid gelişimi gözlemlenebilir (120).

Hava Embolisi: Boyundaki büyük venlerin bağlanmadan kesilmesi, diseksiyon sırasında kopması sonucu gelişebilir (120).

Brakial Pleksus Yaralanması: Her iki kolun maksimum abdüksiyonu sonucu oluşabilir. Bunu önlemek için pozisyon verilirken bir kolun addüksiyonunda olması önemlidir (120).

Rekürren Laringeal Sinir Yaralanması: Tiroidektominin en korkulan komplikasyonlarından biridir. Anatomik seyrinin ve aranması gereken noktaların bilinmesi rekürren laringeal sinir yaralanma oranlarını azaltacaktır. Sağda ve solda rekürren laringeal sinir, yukarı doğru seyri sırasında inferior tiroid arterin tiroide giriş düzleminde ve tiroid alt pol lateral kenarına yakın komşulukta ilerler. Tiroid lobu posteriorunda seyrine devam eden sinir, Berry ligamanı arasından veya arkasından geçip krikotiroid kasın inferiorundan seyreder ve larinkse ulaşır. Rekürren laringeal sinirin tüm seyri boyunca yaklaşık otuz adet varyasyonu olduğu bilinmektedir (121).

Sinire ulaşılabilecek 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 lokalizasyonu belirlenebilmektedir (122).

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 sinir disfonksiyonunun 6-8 haftada düzelmesi beklenir. Altı aya kadar uzayan ses kısıklıklarında rekürren sinir hasarında şüphelenilmelidir. Burada sinirin tam transeksiyonu şart değildir.

Sinirin klemp ile sıkılması, sütür içine alınması, aşırı traksiyona uğratılması, diseksiyon sırasında aşırı devask  larize edilmesi sonucunda aksonlarda oluşabilecek hasara bağlı ses kısıklığı gelişebilir.

Rekürren laringeal sinir yaralanmalarının tedavisinde halen yoğun çalışmalar sürmekte ve seçenekler giderek artmaktadır. Ameliyat sırasında sinir transeksiyonu farkedildiğinde 10/0 polipropilen sütür materyali ile mikroskop altında primer onarım denenmelidir. Ancak peroperat  ar direkt onarımlar pek yüz güldürücü sonuçlar vermemektedir. Reanastomoz dışında vokal korda teflon, kollajen ya da gliserin enjeksiyonu ile vokal kordun sertleştirilerek orta hatta yaklaştırılması da ses problemini düzeltebilen yöntemlerdendir. ‘Reinnervasyon’ amaçlı sternohiyoid kastan sinir kas flebi larinkse implante edilse de teflon enjeksiyonuna üstünlüğü gösterilememiştir. Son yıllarda laser kordektomi ve medializasyon ameliyatları gündeme gelmiştir. Ancak bu yeni teknikle foniatrik sorunlar ortaya çıkmaktadır (123).

Süperior Laringeal Sinir Yaralanması: Süperior laringeal sinir yaralanmaları 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   st pol  n ba  lanmasıdan önce süperior laringeal sinirin eksternal dalının belirlenmesi önerilmektedir. Sinir sıklıkla arterin medial kom  sulu  unda olduğundan üst pol  n inferior ve laterale traksiyonu ile pol  n medialindeki gevşek bağ dokusu açılarak krikotiroid kasın bulunduğu bölgede gözlenebilir. Larinks ile tiroid üst pol   arasındaki damarlar tek tek ba  lanarak tiroid üst pol  n  n larinksten ayrılması sinir görülmese bile zedelenmesini önleyecektir. Sinirin internal dalının (duyu dalı) yaralanması durumunda yaralanmanın olduğu taraftaki mukozada duyu kaybı gelişir ve bu da glottiste duyusal 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 bo  uk ses, seste zayıflama ve yorulma, volümde azalma gibi semptomlara neden olur (120,123). Vokal kordun istirahat gerginliğinden sorumlu olan süperior laringeal sinirin zedelendiği en iyi laringeal elektromiyografi ile gösterilebilir. Laringoskopik muayene ile tanı zordur.

Özefagus ve Trakea Yaralanmaları: Tiroid dokusunun ileri derecede sert ve   vre dokulara yapışıklık oluşturduğu kronik tiroidit, Riedel tiroiditi ve kanser olgularında diseksiyon sırasında özefagus veya trakea yaralanmaları gözlenebilir. Özefagus yaralanması için mukoza

ve müsküler tabaka ayrı ayrı kapatılıp drenaj sağlanmalıdır. Trakea yaralanmalarında tek tek ve absorbe olmayan sütür materyalleri ile onarım uygulanmalıdır (123).

Pnömotoraks: Nadir bir komplikasyon olmakla birlikte ‘substernal’ alanda diseksiyon yapılırken gelişebilmektedir. Yaralanma saptandığında hastaya hiperventilasyon yaptırılıp plevra sütüre edilir. Postoperatif dönemde akciğer grafisi ile pnömotoraks derecesi ve tp torakostomi gerekliliği araştırılır (120).

Tiroid Krizi: Nadir görülen, ölümcül tirotoksikoz belirtilerinin ortaya çıktığı, çoklu organ yetmezliğine yol aabilen 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. Bu nedenler arasında ağır yaralanma, infeksiyonlar, tiroid dışı cerrahi girişimler ve iyotlu kontrastların kullanıldığı radyolojik incelemeler sayılabilir (120, 121). Tiroid krizi daha çok hipertiroidizmin yeterli kontrol edilemediği durumlarda tiroidektomi sırasında veya postoperatif 6-18. saatlerde ortaya çıkar. Ameliyat sırasında gelişen 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 (121).

İyi hazırlanmamış hipertiroidili olgularda postoperatif dönemde bulantı, kusma, ishal, yüksek ateş, kardiyak yetmezlikle olabilecek ciddi taşikardi, bulanık mental durum, irritabilite, ajitasyon halinde tiroid krizinden şüphelenmek gerekir. Yoğun gözlem ve destek tedavisine ek olarak özgül tedavi başlanır:

- 200 mg propiltiourasil 4 saatte bir oral, nazogastrik sonda yada rektal yoldan 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 arttırırlar.

- Ayrıca oksijen verilmeli, hafif sedasyon ve iyi sıvı-elektrolit desteği sağlanmalıdır (120).

2.4. Yutma Fizyolojisi

Yutma, kompleks bir sensorimotor olaydır. Hem istemli hem de istemsiz devimleri içerir. Belli bir zaman sırası içinde dudaklar, dil, ağız tabanı, yumuşak damak, farinks, larinks, özefagus ve solunum kaslarının aktivasyonu ile oluşur. (37)

Santral sinir sisteminin (SSS) serebral korteksten bulbusa kadar birçok düzeyde bulunan yapıları yutma olayına katılırlar. Otuz civarında kas çifti ve bunları innerve eden kafa çiftleri ağız içindeki lokmanın mideye geçmesini sağlamada sıralı olarak çalışırlar (124). SSS içindeki yapılar, kranial sinirler ve çizgili kaslar hep birlikte orofaringeal yutma işlevini yerine getirirler. Bu nedenle yutma anormallikleri serebral korteksten kranial kaslara dek nöromusküler sistemin herhangi bir yerindeki hastalık nedeni ile ortaya çıkabilir. (37)

Tüm yutma bozuklukları ele alındığında, nörolojik hastalıklara bağlı yutma bozuklukları %75-80 oranında olduğu görülmüştür. Akut nörolojik hastalıklarda diğer defisitlerle birlikte akut disfaji görülebilir. Zamanla bu hastalar düzelirler. Serebrovasküler hastalıklar (SVH) bunun başında yer alırlar. SVH hastalarında disfaji kötü prognozun bir göstergesidir, akciğer enfeksiyonu riski artar, malnütrisyon, dehidratasyon, kalıcı dizabilite, hastanede kalış süresinde uzama ve mortalitede nedenlerinden birisi olabilir (125, 126, 127, 128).

Yutma insanda 3 döneme ayrılmaktadır: Oral dönem, faringeal dönem ve özefagial dönem. Oral dönem istemlidir, faringeal dönem bir tür refleks aktivasyonla oluşur, özefagial dönem ise başlıca otonomik sistemin kontrolü altında kabul edilir (37).

Oral Dönem: Yutma olayının başlangıç dönemidir. İstemli bir eylemdir. Oral dönemde besinin, dudak, dil, çene, yumuşak damak, çiğneme kasları ve bukkal kaslarla manüplasyonu ve hazırlığı yapılır. Hazırlama fazı olan ve çiğneme işlevini de içine alan “hazırlık dönemi” dışında bu dönemin birincil işlevi, dilin hazırlanmış olduğu lokmayı, uç kısımdan toplayıp ağız boşluğunun arkasına göndermesidir. Bu olay sırasında dil ve dil tabanı yukarı yükselerek lokmanın dil ve sert damak arasında sıkışmasını sağlar. Böylece ağzın ön kısmı ve ağız boşluğunun üst ve altından dil aracılığı ile sıkışan gıda materyali ağız boşluğunun gerisinde farinkse gönderilmiş olur. Burada dil ve dil tabanı çok aktif görev almaktadır. Ağız tabanında bulunan suprahoid-submental kasların dili kaldırmada önemli görevleri vardır. Submental kaslar bunu yaparken hyoid kemik ile bağlantıları

nedeni ile dolaylı olarak larinksin yukarı çekilmesini tetikler. Bu dönem içinde dudak ve yanak kaslarının kontraksiyonu (orbikularis oris, buksinatör kaslar gibi) çok önemlidir. Bu şekilde ağız boşluğunun sıkıca kapatılması katı veya sıvı lokmaların dışarıya kaçmasını engeller. Ağız ve çenenin kapatılmasında masseter gibi çene kapatıcı kasların rolü de vardır (5 ve 7. kranial motor sinirler). Bu dönem, yutmanın faringeal döneminin tetiklenmesi ile sonlanır (129).

Faringeal Dönem: Oral kaviteden faringeal boşluğa lokmanın düşmesi ile “yutma refleksi” tetiklenir. Bunu izleyen olaylar artık çok hızlıdır ve birbiri üzerine gelen, hemen hemen simültane olan devinimler kaçınılmaz hale gelir. Tetiklemeden sonra faringeal dönemin tüm olaylarıözefagial döneme dek istem dışıdır ve başlıca beyin sapı yutma merkezinin kontrolü altında oluşurlar (124). Bu refleks ya da otomatik devinimler şöyle sıralanabilir:

- a) Nazofarinks, yiyeceğin nazal boşluğa kaçmasını önlemek üzere yumuşak damak tarafından kapatılır.
- b) Palatofaringeal kıvrımlar ortaya doğru çekilerek yiyeceğin farinkse doğru hareketi için geçiş yolu oluşturur.
- c) Glottis ve vokal kordlar kapatılır ve epiglottis, larinks üzerinde geriye doğru gelerek yiyeceği özefagusa doğru yönlendirir ve hava yolundan uzaklaştırır.
- d) Lokma farinksin peristaltik kasılmaları ve üst özefagial sfinkterin gevşemesiyle özefagusa itilir. Solunum, yutmanın faringeal fazı sırasında inhibe edilir (1-2saniye) (37).

Özefagial Dönem: Özefagial dönem temel olarak otonomik sinir sisteminin kontrolü altındadır ve tamamen istem dışıdır, yutmanın en yavaş kısmını oluşturur (124). Yiyecek özefagusa ulaştıktan sonra peristaltik hareketlerle mideye iletilir. Peristaltik kasılmanın şiddeti özefagusa gelen lokmanın büyüklüğü ile orantılıdır. Peristaltizmde rol oynayan iki sfinkter vardır. Üst özefagial sfinkter ile özefagus ağızdan, alt özefagial sfinkter ile de mideden ayrılır (29).

2.4.1. Tiroidektomi ve Yutma

Tiroid cerrahisi sonrasında yutmayla ilgili yakınmalar nadir değildir. Tek taraflı sinir hasarı olan hastalarda yutma ve aspirasyon problemleri %30 oranında bildirilmiştir (130). Sinir hasarı oluşmayan hastalarda da yine ameliyattan uzun bir süre sonrasında bile non spesifik yutma yakınmaları ve disfaji görülebilmektedir. Bu yakınmalar, rekürren laringeal sinirin inferior konstrüktör kasa ve laringeal mukozaya giden motor ve sensöriyel dallarının disfonksiyonuna bağlı olabilir. Diğer nedenler ise; entübasyona bağlı aritenoid hasarı, cerrahi travma, boyunda oluşan

lokal ağrı, strap kasların disfonksiyonu, rekürren sinirin süperior laringeal sinir veya boyun sempatik zinciriyle olan anastamozlarında oluşan hasar ve cerrahiye bağlı gelişen psikolojik reaksiyon sayılabilir (131). Şu ana kadar yapılan çalışmalar subjektif verilere dayanmaktadır.

2.5. Ses Fizyolojisi

Ses kelimesi ile birbirinden farklı iki şey anlatılmaktadır, konuşma sesinin ham maddesi (ingilizce karşılığı, voice) ve kulak tarafından algılanabilen her türlü titreşim. Güç kaynağı görevini ekspiratuvar hava akımını sağlayan diyafram, abdominal ve torakal kaslar, alt solunun yolları ; vibratör görevini ses kıvrımları; rezonatör görevini ise supraglottik larenks, larinks, ağız (vestibül dahil) ve burun boşluğu görür.

Günümüze kadar sesin tam bir tanımı yapılamamıştır. Yalnız bilinen bir gerçek şudur: insanın dünyaya gelişinde ilk oluşturduğu ürün çığlık veya ağlama şeklinde bir sestir ve normalde bir ömür boyu insani özellik olarak konuşma şeklinde devam eder.

Kord Vokallerin Fizyolojisi: Ses oluşumunda kord vokaller 3 temel hareket yaparlar. Bunlar: addüksiyon, ekstansiyon (gerilme) ve vibrasyondur.

Addüksiyon: Kord vokallerin orta hatta gelmesidir. Bunu sağlayan kaslar; 1. M. krikoidenoides lateralis. 2. M. aritenoides transversus 3. M. tiro-aritenoides eksternus .

Ekstansiyon: Orta hatta gelen kord vokallerin gerginliği arttıran kaslar; M. krikoidenoides, M. tiro-aritenoides internus'tur.

Vibrasyon: Kord vokallerin üçüncü temel hareketi olan vibrasyonun yeni titreşimin nasıl olduğu bugün için tam açıklanabilmiş değildir. Konuya ilişkin düşünceler teori bazında kalmaktadır. İlk düşünürler insan sesinin flüt gibi hava akımının yaptığı girdaplardan oluştuğunu sanmışlardır. İlk defa 1741'de Ferrein ses oluşumunda kord vokallerin rolünü bildirmiş ve sesin keman telleri gibi birbirine sürünerek oluştuğunu öne sürmüştür. Daha sonraları Vonder Berg ve Bell kord vokallerin hareketlerine ilişkin daha detaylı gözlemler yapmışlardır (132). Günümüze kadar, vokal kord vibrasyonlarına ilişkin öne sürülen teoriler şunlardır :

1.Myo-elastik aerodinamik teori 2. Muko-elastik aerodinamik teori 3. İki kitle modeli teorisi 4. Bir kitle modeli teorisi 5. Vücut kaplayan katman teorisi.

Bunlar içinde en çok kabul edilen myo-elastik aerodinamik teoridir. Bu teoriye göre, subglottik yüksek basınçlı hava akımı alttan kord vokallerin açılmasını sağlar ve yukarı çıkar, basınç düşer, kordlar tekrar yaklaşır ve uzaklaşır. Böylece vibrasyon tekrarlanır, ses frekans kazanmış olur. Supraglottik vokal traktusta da modüle ve oral kavitede artiküle edilerek konuşma ortaya çıkmış olur. Yüksek basınçlı hava akımı sesin güç kaynağı olup göğüs, abdomen ve sırt kaslarının işbirliği sonucudur. Bu yapılar rima glottisten geçen hava akımını kontrol ederler, glottis açıklığına göre hava direnci de sürekli değişir. Kord vokaller akciğerlerden gelen mekanik enerjiyi, akustik enerjiye çevirir. Kordlar kapalı iken (addüksiyon) subglottik hava basıncı normal konuşma için gerekli düzeye ulaşınca kordları aşağıdan yukarıya doğru iter ve açmaya çalışır. Önce kord vokallerin alt kısmı aralanır, kordların elastikiyeti sayesinde üst sınırı ayrılmaya direnir ancak, hava akımı bu mukavemeti kırar ve glottisi açıp yukarı çıkmaya başlar. Hava akımının bu hareketi, kordların kapanacak şekilde orta hatta çekilmesine (addüksiyon) sebep olur. Buna “Bernoulli etkisi” de denir. Glottik hava akımı devam ettikçe, subglottik basıncın azalması sonucu kordların alt kenarları kapanmaya başlar; hava akımı azalır ve kordlar üst kenarlarından da yaklaşmaya başlar ve sonunda kapanır. Rima glottis kapanınca subglottik basınç tekrar artmaya başlar. Bu olay, vibrasyon döngüsünde frekans sayısı kadar tekrarlanır. Kord vokallerin açılıp kapanarak vokal traktusta hava dalgaları oluşturabilmesi için 5-10 cm su basıncı kadar bir fark ve saniyede 200 ml civarında bir hava akımının olması yeterlidir. Bell, süratli film tekniğiyle konuşma sırasında kord vokal kenarlarının daha yuvarlak ve künt hale geldiğini, böylece kordlar birbirine değdiğinde temas alanının genişlediğini bildirmiştir. Aynı çalışmada kord vokallerin serbest kenarlarının üst sınırı ile alt sınırı arasında bir faz farkı olduğu, bu yüzden kordların sadece transvers düzlemde değil aynı zamanda vertikal düzlemde de titreşime geçtiği ortaya çıkmıştır. Yani kord vokaller gerilip, kasılıp addüksiyonda vibrasyona başlarken hem adale seviyesinde, hem de mukozanın oluşturduğu kenar seviyesinde vertikal düzlemde hareket etmektedir. Kord vokallerin gevşek kenarlarında üst sınır laterale doğru hareket edecek vibrasyonunu tamamlarken kord vokallerin alt kenarı mediale doğru emilerek ikinci vibrasyon siklusunu başlatmaktadır. Kord vokallerin serbest kenarında aşağıdan yukarıya doğru oluşan bu vertikal faz farkını açıklamak için çeşitli görüşler öne sürülmüştür. Bu görüşler arasında kord vokallerdeki gevşeklik, vokal kas ile kord vokal yüzeyi arasındaki yükseklik, çift kitleli mekanik model, Bell stimülasyonları, mukozanın vokal ligamanı ve vokal kasa yapışmasının gevşekliği, aerodinamik etki ve Bernoulli teorisi bulunur. Kord vokal üzerindeki gevşek mukozanın dalga hareketine "marginal kenar yer değiştirmesi", "glottik dalga" veya "mukoza dalgası" gibi isimler verilmiştir. Kord vokal vibrasyonu, subglottik basıncın miktarı ve kord vokallerin fiziksel özellikleri ile yakından ilgilidir (133). Vibrasyona etki eden en önemli vokal kord fiziksel özellikleri kitle ve katılıktır. Vokal kord kitlesinde ve katılığında artışa neden olan

bütün patolojiler vibrasyonun amplitüd, frekans, simetri ve süreklilik özelliklerinde bozulmaya neden olurlar (134, 135). Kişinin normal fonasyonu sırasında vokal kordlarda bir saniyede oluşan vibrasyon sayısına "temel frekans" adı verilir. Normalde erkeklerde 100-150 (ortalama 130) Hz, kadınlarda 200-300 (ortalama 250) Hz civarında olan temel frekans yaş, cinsiyet, hormonal etkiler gibi fizyolojik faktörlere bağlı olarak da değişir. Sesin frekanstan sonraki ikinci önemli özelliği şiddetidir. Sesin şiddeti, vibrasyonu sağlayan havanın miktarına ve glottik seviyeden geçiş hızına bağlıdır. Artmış subglottik basınç rimayı fazla açar, canlı kapanmaya sebep olur ve sonuçta sesin şiddetini artırır. Organizmada, efor ve heyecan faktörlerinin bulunmadığı normal hallerde vücut ve beyin tamamen istirahatte iken O₂ ve CO₂ değişim hızı, buna paralel olarak solunumun frekansı ve derinliği de düşüktür. İstirahat durumunda oluşan bu hava akımı gevşek ve esnek kord vokalleri titreştirerek kaliteli, frekansı ve şiddeti kontrol edilebilen bir ses oluşturur.

2.5.1. Tiroidektomi ve Ses

Tiroidektomi sırasında en çok korkulan komplikasyon şüphesiz ki rekürren laringeal sinir hasarıdır. Fakat sinir yaralanması olmaksızın tiroid cerrahisi sonrasında hastalarda ses değişikliği veya kısılması ile ilgili yakınmalar olabilmektedir. Bu konuda, geliştirilen akustik analiz programları giderek artan sıklıkla ses ile ilgili hastalıkların klinik olarak değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Tiroidektomi bunlardan birisidir. Akyıldız ve ark. yaptığı çalışmada, tiroidektomi uygulanan 36 hastaya pre operatif dönemde ve post operatif 1. haftada akustik ses analizleri uygulanmış, fhi, pfr, std, dsh değerlerinde cerrahi sonrası düşme saptanmıştır (140). Unilateral tam olmayan rekürren laringeal sinir hasarlarında yalnızca ses kalitesinde bozulma meydana gelir. Stroboskopik testlerin uygulanmasındaki güçlükler de göz önüne alındığında sesin akustik analizleri rekürren sinir fonksiyonunun hassas değerlendirilmesinde önem taşımaktadır. Sesin kalitesi vokal kordların düzenli vibrasyonuna ve vokal traktus içindeki rezonansa bağlıdır. Vokal kordların vibrasyonunda açılma ve kapanma fazları arasındaki denge rekürren laringeal sinir hasarı gibi herhangi bir patolojiye bağlı olarak bozulabilir. Bu durumda oluşacak olan kompleks ses dalgasındaki harmonik ve gürültü oranı değişecek, dolayısıyla ses kalitesinde değişikliklere yol açacaktır. Krikotiroid kası uyaran süperior laringeal sinir hasarında ise fonasyon kusurları meydana gelebilmektedir (136, 137, 138). Frekanstaki pertürbasyonlar (jitter, jti) ile amplitüddeki pertürbasyonlar (shimmer, shi) gibi parametrelerin ölçümleri, tedavi öncesi ve sonrasında ses kalitesini objektif olarak değerlendirmek için birçok çalışmada kullanılmıştır. Jitter ve shimmer parametrelerinin ölçümleri, ses sinyalinde yer alan perde ve amplitüddeki irregülariteyle ilişkili olan pürüzlü ses kalitesini yansıtır (139). Cox ve arkadaşları; patolojik seslerde jitter ve shimmer değerlerinde yükselme olduğunu saptamıştır

ve bu parametrelerin ölçümlerinin, laringeal patolojileri saptarken ve ses kısıklığının derecesini ölçerken oldukça yararlı olduğunu göstermiştir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Amacı

Rekürren sinir hasarı olmaksızın tiroidektomi sonrasında, hastaların ses ve yutma ile ilişkili yakınmaları nadir değildir. Bu durumlar, bugüne dek, endotrakeal entübasyon veya cerrahi travma sonucu ortaya çıkan aritenoid kıkırdak hasarı, strap kaslarının laringotrakeal fiksasyonu veya peritiroidal sinir pleksusundaki bir hasar gibi olası nedenlerle ilişkilendirilmiştir. Bu zamana kadar yapılan çalışmaların büyük bir kısmında; tiroidektomi sonrası ses ve yutma fonksiyonlarının değerlendirilmesi subjektif verilerle yapılmıştır. Yani belirli anketler ve değerlendirme formları kullanılarak hastaların verdiği cevaplar esas alınmıştır. Bilgimize göre, tiroidektomi sonrası ses değişiklikleri ile ilgili objektif veriler elde edilebilmiş olsa da yutma fonksiyonlarını araştıran ve bunun için objektif parametreler kullanan bir çalışma literatürde mevcut değildir. Bu çalışma ile, ses ve yutma fonksiyonlarının tiroidektomi sonrasında, objektif veriler kullanarak, etkilenip etkilenmediğini ortaya koymayı amaçladık.

3.2. Çalışmanın Yöntemi

Çalışmamıza; Aralık 2012 - Mart 2014 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği Endokrin Cerrahisi Polikliniği'ne başvurarak tiroid cerrahisi geçiren ve rekürren sinir hasarı oluşmayan 42 hasta alındı. Preoperatif tiroid kanseri tanısı alan, geçirilmiş boyun cerrahisi öyküsü olan, baş- boyun bölgesine radyoterapi öyküsü olan, vokal kord paralizi olan, nöromusküler bozukluğu olan, larinks, özofagus ve göğüs patolojisi olan ve ayrıntılı bilgilendirme sonrası çalışmaya dahil olmak istemeyen hastalar değerlendirmeye alınmadı.

Prospektif oluşturulan veri tabanının retrospektif irdelemesi ile yapılan çalışmamız için Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 19.03.2013 tarih ve 13-1/15 karar no'lu onay alındı.

Çalışmaya gönüllü olan 34'ü kadın (%85), 9'i erkek (%15) toplam 43 hasta (yaş aralığı: 27-78), pre-operatif dönemde, post operatif birinci günde, post operatif ikinci haftada ve post operatif altıncı ayda, toplamda 4 kez değerlendirmeye alınacak şekilde çalışmaya alındı. Fakat, ilk iki değerlendirme sonrası, ulaşım zorluğu ve işinden izin alamama gerekçeleriyle çalışmaya devam etmek istemeyen iki kadın hasta ve tiroidektomi sonrası sağ vokal kordda paralizi gelişen bir erkek hasta çalışmadan çıkarıldı. Yine ses analizlerinde kalite düşüklüğü nedeniyle 12 hastada veri kaybı

yaşandı ve ses parametrelerinin değerlendirilmesinde kullanılmadı. Çalışmanın istatistiksel verilerinde, preoperatif değerlendirme için 1. Dönem, post operatif 1. gün değerlendirmesi için 2. Dönem, post operatif 2. hafta değerlendirmesi için 3. Dönem ve post operatif 6. ay değerlendirmesi için 4. Dönem grupları oluşturuldu. Çalışmaya dahil edilen 40 hastadan 38'ine total tiroidektomi, frozen sonucu benign olan 1 hastaya lobektomi+ isthmusektomi, frozen sonucu malign olan 1 hastaya da total tiroidektomi + santral boyun diseksiyonu operasyonu uygulandı. Patoloji sonuçları; foliküler nodüler hiperplazi (13), multinodüler guatr (6), primer diffüz hiperplazi (2), foliküler adenom (2), Hashimoto tiroiditi (1), papiller mikrokarsinom (11), papiller karsinom (4), foliküler karsinom (1) olarak sonuçlandı.

Hastaların yaş, cinsiyet, hastalık, sonografik olarak en büyük nodül çapı, operasyon öncesi TFT'leri, patoloji, post operatif 6. Ay TSH düzeyi verileri alındı.

Hastalara yutma değerlendirme için; subjektif değerlendirmede 'Subjektif Yutma Değerlendirme Anketi' (Tablo 1), 'SIS (Swallowing Impairment Score) Anketi' (Tablo 2) ve 'MD Anderson Disfaji Anketi' (Tablo 3) uygulandı.

SUBJEKTİF YUTMA DEĞERLENDİRME ANKETİ	VAR	YOK
Katı gıdaya disfaji		
Yarı katı gıdaya disfaji		
Sulu gıdaya disfaji		
Bolus kontrol		
Boğazını temizleme ihtiyacı		
Boğazına takılma hissi		
Boğulma hissi		
Öksürük		

Tablo 3.1 Subjektif yutma değerlendirme anketi

Yutma Etkilenme Skoru (SIS)	0, Hiç	1, Hemen Hiç	2,Bazen	3,Sıklıkla	4,Her zaman
Yutma için efor gerekiyor					
Yutma sırasında boğazımda takılma hissediyorum					
Boğazından geçiş sırasında rahatsızlık hissediyorum					
Yutkunurken öksürüyorum					
Boğazımda yabancı bir cisim varmış gibi hissediyorum					
Sıvıları yutarken bazı güçlükler çekiyorum					

Tablo 3.2. SIS 6 (Swallowing Impairment Score) anketi

MD ANDERSON DİSFAJİ ANKETİ		Kesinlikle katılıyorum	Katılıyorum	Fikrim yok	Katılmıyorum	Kesinlikle katılmıyorum
E1	Yutma yeterliliği günlük işlerimi sınırlamakta					
E2	Yeme alışkanlıklarımdan dolayı utanıyorum					
F1	İnsanlar benim için yemek pişirmekte zorlanıyor					
P2	Gün sonunda yutmak daha zor oluyor					
E7	Yemek yerken ne yaptığımı bilmiyorum					
E4	Yutma probleminden dolayı üzgünüm					
P6	Yutmak büyük efor gerektiriyor					
E5	Yutma problemim nedeniyle dışarı çıkamıyorum					
F5	Yutma güçlüğüm gelir kaybıma neden oldu					
P7	Yutma problemim nedeniyle yemek yemem uzun zaman alıyor					
P3	İnsanlar bana ‘niçin bunu yiyemiyorsun’ diye soruyor					
E3	Yemek sorunun nedeniyle diğer kişiler tedirgin oluyor					
P8	Sıvıları içmeye çalıştığımda öksürüyorum					
F3	Yutma sorunun benim sosyal ve kişisel hayatımı sınırlıyor					
F2	Arkadaşlarım, komşularım ve akrabalarımınla dışarı yemek için dışarı çıkmaktan çekiniyorum					
P5	Yutma güçlüğüm nedeniyle gıda alımımı kısıtlıyorum					
P1	Yutma güçlüğüm nedeniyle kilomu					

	koruyamıyorum					
E6	Yutma güçlüğüm nedeniyle kendime saygım düşük					
P4	Gıdaların büyük kısmını yuttuğumu hissediyorum					
F4	Yeme alışkanlığım nedeniyle kendimi dışlanmış hissediyorum					

Tablo 3.3. MD Anderson Disfaji Anketi

Objektif değerlendirme için ise “Kaypentax Yutma Çalışma Modülü” (KAY PENTAX Ltd, Montvale, NJ, USA) kullanılarak, yutma fonksiyonlarının fizyolojik sinyal kayıtları alındı ve fleksible nasofarengoskop ile rezidü-aspirasyon-penetrasyon değerlendirmesi yapıldı. Test protokolünde; işlem öncesi her hastaya damar yolu açılıp pulse oksimetre bağlandı. Çene altına EMG elektrodu yerleştirildi. Dik oturur pozisyonda fleksible nasofarengoskopi uygulandı. Gıda boyası (yeşil renk) ile renklendirilmiş; 2 kez 3 ml, 5 ml, 10 ml su (sulu gıda); 2 kez 5 ml yoğurt (yarı-katı gıda), 2 kez balık kraker (katı gıda) ile yutma testi yapıldı. Topaloğlu ve ark.’nın geliştirdiği ölçüt kullanılarak; yutma sırasında erken dökülme, rezidü- sekresyon, penetrasyon, aspirasyon, refleks öksürük bulguları skorlandı. Bunun yanısıra yutma frekansı, çoklu yutma, rezidü değerlendirmesi, fonksiyonel alım skalası (FOAS), fonksiyonel yutma skalası değerleri kaydedildi. Uygulamalar sırasında hep aynı Kulak Burun Boğaz (KBB) hekimi ve Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon hekimi bulundu ve bütün uygulamalar kayıt altına alındı. Test sonuçları; konusunda eğitimli ve deneyimli aynı fiziatrist ve aynı KBB hekimi tarafından değerlendirildi.



Resim 3.1. Gıda boyası ile renklendirilmiş gıdalar ve balık kraker



Resim 3.2. Kaypentax yutma çalışma modülü (KAY PENTAX Ltd, Montvale, NJ, USA)

Ses analizleri, direkt laringoskopi ve foniatri kayıtları alınarak yapıldı. Direk laringoskopi “90° rigid scope (Carl Storz Laryngostrobe, Tuttlingen Deutschland)” kullanılarak yapıp ve vokal kord fonksiyonları değerlendirilerek görüntüler kayıt altına alındı. Foniatrik değerlendirme de tüm hastalara aynı kişi tarafından ses yalıtımlı foniatri laboratuvarında endüstriyel standartlarda yüksek kaliteli 24 bit ses kartıyla (Creative Audigy, Creative Labs Inc, California USA), Shure SM 58 Dynamic (Shure Inc, Illinois USA) mikrofon ve Multidimensional Voice Programme (Kay Elemetrics Co., Lincolnpark NJ USA)” kullanılarak yapıldı.

Kullandığımız “Multidimensional Voice Programme” daki başlıca parametrelerin ifade ettiği kavramlar şunlardır (140).

Jitter (jit): Eğim periodunun değişkenliği. Rölatif perioddan perioda değişkenliği gösterir. Yüzdeyle ifade edilir.

Shimmer (shim): Tepe noktasından tepe noktasına amplitüdün değişkenliği. Sikluslar arası irregülerite kordların tanımlanmış süre boyunca periodik vibrasyonu koruyamadığını gösterir. Yüzdeyle ifade edilir.

Noise harmonic ratio (nhr): İnharmonik komponentlerin (1.5-4.5 kHz) harmonik komponentlere (70-4500Hz) ortalama enerji oranı. Nhr genel olarak analiz edilmiş sinyaldeki paraziti gösterir.

Voice trubulance index (vti): Spektral inharmonik enerjinin (2800-5800 Hz) spektral harmonik enerjiye oranını gösterir. Yüksek enerjili sesin rölatif enerji seviyesinin ölçümüdür. Vokal kordların inkomplet yada gevşek addüksiyonunun yarattığı türbülansla primer ilişkilidir.

Fundamental highest frequency (fhi), Standard deviation of average fundamental frequency (std) ,phonotory average fundamental frequency range in semitones (pfr) , degree of subharmonics (dsh) her biri temel frekans parametreleridir. Tiroid cerrahisinden sonra düşebilecekleri gösterilmiştir (140,141).

Ayrıca hastalara, duyu durumlarının değerdendirmesi için Beck Depresyon Ölçeğı uygulandı. Aron T. Beck tarafından 1961 yılında geliştirilen Beck Depresyon Ölçeğı (BDI) karakteristik tutum ve depresyon belirtilerini ölçen 21 maddelik bir kendini değerdendirme ölçeğidir. 13 yaş ve üzeri kişiler için tasarlanmıştır. İlk olarak 1961 yılında geliştirilen test 1978 ve 1996 yılında revize edilmiştir.

- (0) Kendimi üzütülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.
 - (1) Kendimi üzütülü ve sıkıntılı hissediyorum.
 - (2) Hep üzütülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
 - (3) O kadar üzütülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.
-
- (0) Gelecek hakkında umutsuz ve karamsar değilim.
 - (1) Gelecek hakkında karamsarım.
 - (2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
 - (3) Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.
-
- (0) Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.
 - (1) Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
 - (2) Geçmişime baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
 - (3) Kendimi tümüyle başarısız bir kişi olarak görüyorum.
-
- (0) Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
 - (1) Eskiden olduğu gibi herşeyden hoşlanmıyorum.
 - (2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
 - (3) Herşeyden sıkılıyorum.
-
- (0) Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.
 - (1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
 - (2) Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
 - (3) Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
-
- (0) Kendimden memnunum.
 - (1) Kendi kendimden pek memnun değilim.
 - (2) Kendime çok kızıyorum.
 - (3) Kendimden nefret ediyorum.
-
- (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
 - (1) Zayıf yanlarım veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.
 - (2) Hatalarımdan dolayı her zaman kendimi kabahatli bulurum.
 - (3) Her aksilik karşısında kendimi kabahatli bulurum.

- (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
- (1) Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm oluyor, fakat yapmıyorum.
- (2) Kendimi öldürmek isterdim.
- (3) Fırsatını bulsam kendimi öldürürüm.

- (0) Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.
- (1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
- (2) Çoğu zaman ağlıyorum.
- (3) Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.

- (0) Şimdi her zaman olduğumdan sinirli değilim.
- (1) Eskisine kıyasla daha kolay kızıyorum.
- (2) Şimdi hep sinirliyim.
- (3) Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.

- (0) Şimdi her zaman olduğumdan sinirli değilim.
- (1) Eskisine kıyasla daha kolay kızıyorum.
- (2) Şimdi hep sinirliyim.
- (3) Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.

- (0) Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.
- (1) Başkaları ile eskisinden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
- (2) Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybettim.
- (3) Hiç kimseyle görüşüp, konuşmak istemiyorum.

- (0) Eskiden olduğu kadar kolay karar verebiliyorum.
- (1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
- (2) Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
- (3) Artık hiç karar veremiyorum.

- (0) Aynada kendime baktığımda bir değişiklik görmüyorum.
- (1) Daha yaşlanmışım ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
- (2) Görünüşümün çok değiştiğini ve daha çirkinleştiğimi hissediyorum.
- (3) Kendimi çok çirkin buluyorum.

- (0) Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
- (1) Birşeyler yapamak için gayret göstermek gerekiyor.
- (2) Herhangi birşeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamama gerekiyor.
- (3) Hiçbir şey yapamıyorum.

- (0) Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.
- (1) Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
- (2) Her zamankinden bir-iki saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
- (3) Her zamankinden çok daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.

- (0) Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.
- (1) Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
- (2) Yaptığım hemen herşey beni yoruyor.
- (3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.

- (0) İştahım her zamanki gibi.
- (1) İştahım eskisi kadar iyi değil.
- (2) İştahım çok azaldı.
- (3) Artık hiç iştahım yok.

- (0) Son zamanlarda kilo vermedim.
- (1) İki kilodan fazla kilo verdim.
- (2) Dört kilodan fazla kilo verdim.
- (3) Altı kilodan fazla kilo verdim.

- (0) Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.
- (1) Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendiriyor.
- (2) Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyler düşünmek zorlaşıyor.
- (3) Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki, başka hiçbir şey düşünemiyorum.

- (0) Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme farketmedim.
- (1) Cinsel konularda eskisinden daha az ilgiliyim.
- (2) Cinsel konularda şimdi çok daha az ilgiliyim.
- (3) Cinsel konulara olan ilgimi tamamen kaybettim.

- (0) Bana cezalandırılmışım gibi gelmiyor.
- (1) Cezalandırılabilceğimi seziyorum.
- (2) Cezalandırılmayı bekliyorum.
- (3) Cezalandırıldığımı hissediyorum.

1 - 10: NORMAL

11 - 16: HAFİF RUHSAL SIKINTI

17 - 20: SINIRDA KLİNİK DEPRESYON

21 - 30: ORTA DEPRESYON

31 - 40: CİDDİ DEPRESYON

40 ÜZERİ: ÇOK CİDDİ DEPRESYON

Tablo 3.4. Beck depresyon ölçeği

3.3. İstatistiksel Analiz

Çalışmada toplanan verilerin analizi, istatistiksel yazılım paketi SPSS 23 (Statistical Package for the Social Sciences – IBM®) kullanılarak yapıldı.

Tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenler için sayı ve yüzdeler, sayısal değişkenler için ortalama ve standart sapma olarak sunuldu. Sayısal değişkenler için çoklu bağımsız grup karşılaştırmalarında normal dağılım varsayımı sağlandığı durumda ANOVA Testi, Wilcoxon Testi sağlanmadığı durumda Kruskal Wallis Testi kullanıldı. Alt grup karşılaştırmalarında Tukey çoklu karşılaştırma testi ile kategorik değişkenler için ise Ki-Kare testi ve T testi istatistiği kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyini belirlemek için, %95 güven aralığında ve $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Preoperatif dönemde tiroid kanseri tanısı alan 5 hasta, geçirilmiş boyun cerrahisi öyküsü olan 2 hasta ve ayrıntılı bilgilendirme sonrası çalışmaya dahil olmak istemeyen 9 hasta çalışmaya alınmadı. Toplam 43 hasta dahil edildi. Fakat, ilk iki değerlendirme sonrası (pre-operatif ve post-operatif 1. gün), ulaşım zorluğu ve işinden izin alamama gerekçeleriyle çalışmaya devam etmek istemeyen iki kadın hasta ve tiroidektomi sonrası sağ vokal kordda paralizisi gelişen bir erkek hasta çalışmadan çıkarıldı. Çalışma kapsamında yer alan 40 olgunun 8'i (%20) erkek, 32'si (%80) kadınlardan oluşmaktadır (Tablo 4.1).

Cinsiyet	n	%
Kadın	32	80
Erkek	8	20
Toplam	40	100.0

Tablo 4.1. Cinsiyet verileri

Çalışmamızda yer alan hastaların, yaş ortalaması $48,22 \pm 12,7$ olup en küçük yaş 27, en büyük yaş ise 78 idi. Kadın hastaların yaş ortalaması $47,84 \pm 12,8$ olurken, erkek hastaların yaş ortalaması $48,25 \pm 12,4$ olduğu saptandı. Ayrıca kadın hastaların % 40,6'sı >45 yaş grubunda ve %59,4'ü ≤45 yaş grubunda yer alırken, erkek hastaların %75'i >45 yaş grubunda ve %25'i ≤45 yaş grubunda yer aldığı tespit edildi (Tablo 4.2).

Yaş	>45	%	≤45	%	Ort ± SS
Kadın	13	40,6	19	59,4	$47,84 \pm 12,8$
Erkek	6	75	2	25	$48,25 \pm 12,4$
Toplam	19	47,5	21	52,5	$48,22 \pm 12,7$

Tablo 4.2. Yaş gruplarına göre dağılım

Çalışma kapsamında yer alan hastaların pre-operatif dönemde cerrahi endikasyon, 36'sında (%90) multinodüler guatr ve nodüler guatr hastalığı bulunurken, 4'ünde (%10) Graves hastalığı tespit edildi (Tablo 4.3).

Hastalık	Multinodüler Guatr + Nodüler Guatr		HİPERTİROİDİ (Graves)	
	N	%	N	%
Kadın	31	96,8	1	3,12
Erkek	5	62,5	3	37,5
Toplam	36	90	4	10

Tablo 4.3. Cerrahi öncesi tiroid patolojilerine ilişkin veriler

Çalışmada yer alan hastalara ait yine operasyon öncesi TFT (tiroid fonksiyon testleri) sonuçları incelendiğinde; hastaların 32'sinde (%80) ötiroidi, 7'sinde (%17,5) hipertiroidi ve 1'inde (%2,5) hipotiroidi olduğu saptandı (Tablo 4.4).

TFT	ÖTİROİDİ		HİPERTİROİDİ		HİPOTİROİDİ	
	n	%	n	%	n	%
Kadın	28	87,5	3	9,3	1	3,1
Erkek	4	50	4	50	0	0
Toplam	32	80	7	17,5	1	2,5

Tablo 4.4. TFT sonuçlarına ait veriler

Tablo 4.5'de çalışmada yer alan hastalara ait operasyon sonrası patoloji sonuçları incelenmiştir. Hastaların 24'ünde (%60) benign sonuç olduğu tespit edilirken, 16'sında (%40) malign sonuçlar olduğu gözlemlendi.

PATOLOJİ	BENİNG		MALİGN	
	n	%	n	%
Kadın	32	56,2	14	43,7
Erkek	8	75	2	25
Toplam	40	60	16	40

Tablo 4.5. Patoloji sonuçlarına ait verileri

Çalışmada yer alan hastaların, operasyon öncesi ultrasonografi sonuçlarına göre nodül çaplarının ortalama boyutları incelendiğinde; kadınlarda ortalama nodül çapı 30,12 mm olduğu saptanırken (min:10 max:55), erkeklerde 21,50 mm (min:7 max:50) olarak tespit edildi (Tablo 4.6).

NODÜL ÇAPI(mm)	Minimum	Maksimum	ORTALAMA
Kadın	10	55	30,12
Erkek	7	50	21,50
Toplam	7	55	28,40

Tablo 4.6. Sonografik nodül çapı ortalama boyutları

Hastaların 6. ay TSH değerleri incelendiğinde; kadın hastaların 6. ay TSH değeri ortalaması 9,52 mIU/l ve erkeklerin 6. ay TSH değeri ortalaması 2,15 mIU/l olarak tespit edildi (Tablo 4.7).

Çalışmadaki hastaların patoloji sonuçlara göre benign-malign gruplar arasında 6. ay TSH düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde; benign-malign gruplar arasında 6. ay TSH düzeyleri

arasında anlamlı bir ilişki tespit edildi ($p=0,124$). Malign olan grupta ortalama 6. ay TSH düzeyleri daha yüksek bulundu. Bu farklılığın malign grubun, radyoaktif iyot tedavisi öncesi belli bir dönem tiroid hormonu replasmanından yoksun kalmasına bağlı olduğunu düşünüyoruz.

6.AY TSH (mIU/l)		Minimum	Maksimum	ORTALAMA	P değeri
Cinseyete göre farklılıklar	Kadın	0.01	50.6	9.52	0.124
	Erkek	0.01	6.15	2.15	
	Toplam	0.01	50.6	8.29	
Patoloji sonucuna göre farklılıklar	Benign	0.03	37.12	5.36	0.005
	Malign	0.01	50.6	6.13	

Tablo 4.7. 6. ay TSH değerleri ortalamaları

Çalışmada yer alan bir hastada, cerrahi sonrası sağ vokal kord paralizisi gelişmiş ve çalışmadan çıkarılmıştı. Çalışmaya dahil olan diğer 40 hastada tiroidektomi operasyonu sırasında veya sonrasında cerrahi komplikasyon gelişmemiştir.

Tablo 4.8’de “Yutma Değerlendirme Anketi” verileri ile hastaların cinsiyetlerine göre hastaların katı gıdaya disfaji yakınma sıklık ve yüzdeleri gösterilmiştir. Cinsiyetlere göre “katı gıdaya disfaji”leri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklar bulunmuştur. 2. dönem ve 3. dönemdeki hastalarda hafif- orta derece disfaji, 1. dönem ve 4. dönemdeki hastalarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha fazladır. Ayrıca 1., 2. ve 3. dönemdeki hastalarda şiddetli disfaji 4. dönemdeki hastalarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur ($p<0.05$)

KATI GIDAYA DİSFAJİ		Katı Gıdaya Disfaji						Toplam	
		Yok		Hafif veya orta		Şiddetli			
		n	%	n	%	n	%	n	%
Kadın	1.dönem	30	93.7	1	3.2	1	3.2	32	100
Erkek		8	100	0	0	0	0	8	100
Kadın	2.dönem	29	90.6	2	6.3	1	3,1	32	100
Erkek		8	100	0	0	0	0	8	100
Kadın	3.dönem	29	90.6	2	6.3	1	3.1	32	100
Erkek		8	100	0	0	0	0	8	100
Kadın	4.dönem	31	96.8	1	3.2	0	0	32	100
Erkek		8	100	0	0	0	0	8	100

Toplam		31	96.8	6	15	3	9.3	40	100
---------------	--	----	------	---	----	---	-----	----	-----

Tablo 4.8. Katı gıdaya disfaji sayı ve yüzdeleri

Hastaların cinsiyetlerine göre, yarı katıya disfaji yakınması sıklık ve yüzdeleri tablo 4.9’da gösterilmiştir. Hastaların cinsiyetlerine göre yarı katı gıdaya disfajileri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. ($p>0.05$)

YARI KATI GIDAYA DİSFALJİ		Yarı Katı Gıdaya Disfaji						Toplam	
		Yok		Hafif veya orta		Şiddetli			
		n	%	n	%	n	%	n	%
Kadın	1.dönem	30	93.6	1	3.2	1	3.2	32	100
Erkek		8	100	0	0	0	0	8	100
Kadın	2. dönem	29	90.6	2	6.3	1	3.1	32	100
Erkek		8	100	0	0	0	0	8	100
Kadın	3.dönem	32	100	0	0	0	0	32	100
Erkek		8	100	0	0	0	0	8	100
Kadın	4.dönem	32	100	0	0	0	0	32	100
Erkek		8	100	0	0	0	0	8	100
Toplam		35	87.5	3	7.5	2	5	40	100

Tablo 4.9. Yarı katı gıdaya disfaji sayı ve yüzdeleri

Hastaların cinsiyetlerine göre, sulu gıdaya disfaji yakınması sıklık ve yüzdeleri tablo 4.10’da gösterilmiştir. Hastaların cinsiyetlerine göre sulu gıdaya disfajileri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$)

SULU GIDAYA DİSFALJİ		Sulu Gıdaya Disfaji						Toplam	
		Yok		Hafif veya orta		Şiddetli			
		n	%	n	%	n	%	n	%
Kadın	1.dönem	30	93.6	0	3.1	2	6.4	32	100

Erkek		8	100	0	0	0	0	8	100
Kadın	2.dönem	28	87.5	3	9.3	1	3.2	32	100
Erkek		8	100	0	0	0	0	8	100
Kadın	3.dönem	31	100	1	0	0	0	32	100
Erkek		8	100	0	0	0	0	8	100
Kadın	4.dönem	32	100	0	0	0	0	32	100
Erkek		8	100	0	0	0	0	8	100
Toplan		33	82.5	4	10	3	7.5	40	100

Tablo 4.10. Sulu gıdaya disfaji sayı ve yüzdeleri

Hasta gruplarına göre subjektif şikayetleri (bolus kontrolünde güçlük, boğazını temizleme ihtiyacı, boğazına takılma hissi, boğulma hissi, öksürük) sayı ve yüzdeleri tablo 4.11’de verilmiştir. Subjektif şikayetleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Yakınma	Durum	1. dönem	2. dönem	3. dönem	4. dönem	p değeri
Bolus kontrolünde güçlük	Yok(n;%)	38 (%95)	39 (%97.5)	40 (%100)	40 (%100)	>0.05
	Var(n;%)	2 (%5)	1 (%2.5)	0 (%0)	0 (%0)	
Boğazını temizleme ihtiyacı	Yok(n;%)	38 (%95)	38 (%95)	40 (%100)	39 (%97.5)	>0.05
	Var(n;%)	2 (%5)	2 (%5)	0 (%0)	1 (%2.5)	
Boğazına takılma hissi	Yok(n;%)	39(%97.5)	39 (%97.5)	40 (%100)	39 (%97.5)	>0.05
	Var(n;%)	1 (%2.5)	1 (%2.5)	0 (%0)	1 (%2.5)	
Boğulma Hissi	Yok(n;%)	38 (%95)	39 (%97.5)	40 (%100)	40 (%100)	>0.05
	Var(n;%)	2 (%5)	1 (%2.5)	0 (%0)	0 (%0)	
Öksürük	Yok(n;%)	38 (%95)	39 (%97.5)	40 (%100)	40 (%100)	>0.05
	Var(n;%)	2 (%5)	1 (%2.5)	0 (%0)	0 (%0)	

Tablo 4.11. Hasta Gruplarına Göre Subjektif Yakınmalar

Tablo 4.12’de hastalara ait MD Anderson Disfaji İndeksi ve SİS6 verileri ortalamaları ve standart sapmaları gösterilmektedir. 1. dönemde 8 (%20) hastada düşük MD Anderson skoru (60-80) mevcutken, 2.ve 3. dönemde 14 (%35), 4. dönemde 10 (%25) hastada disfajik semptomların

olduğu görüldü ($p>0.05$). Ortalama değerlerin post operatif dönemlerde disfaji semptomları yönünde arttığı gözlemlendi.

SIS6 skorlarına bakıldığında; 1. dönemde 16 hastada (%40) hafif ve orta derecede disfaji lehine semptomlar mevcutken; 4. dönemde bu semptomların 6 hastaya (%15) gerilediği izlendi ($p>0.05$). Operasyon sonrası SIS6 ortalamasının düşmesiyle disfaji semptomlarının gerilediğini görüyoruz. SIS6 verileri, MD Anderson verileriyle tezatlık oluşturması ile beraber korelasyon göstermedi.

	MD Anderson	SİS6
	Ortalama±Std	Ortalama±Std
1. Dönem	87.6±10.6	5.2±3.5
2. Dönem	81.5±13.8	6.3±4.9
3. Dönem	82.3±17.3	3.6±2.1
4. Dönem	84.7±21.2	3.7±2.3

Tablo 4.12. Hastalara Ait MD Anderson Disfaji İndeksi ve SİS6 Verileri Ortalamaları

Yutma laboratuvarında gerçekleştirilen objektif yutma testi verilerine bakacak olursak; Tablo 4.13’de hasta gruplarına göre “3 ml su yutma skorları”na ait veriler gösterilmektedir. Hastaların 3 ml su ile erken dökülme; rezidü-sekresyon; penetrasyon aspirasyon ve refleks öksürük skorlarında gruplar arası anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Gözlem	Durum	1. dönem	2.dönem	3. dönem	4. dönem	p değeri
Erken dökülme	Şiddetli	0	0	0	0	>0.05
	Belirgin	0	0	0	0	
	Orta	0	0	0	0	
	Az	0	1	0	0	
	Yok	40	39	40	40	
Rezidü sekresyon	Şiddetli	0	0	0	0	>0.05
	Belirgin	0	0	0	0	
	Orta	0	0	0	0	
	Az	0	0	1	0	

	Yok	40	40	39	40	
Penetrasyon, aspirasyon, rekleks öksürük	Şiddetli	0	0	0	0	>0.05
	Belirgin	0	0	0	0	
	Orta	0	0	0	0	
	Az	0	0	1	0	
	Yok	40	40	39	40	

Tablo 4.13. 3 ml su ile yutma skorlarına ait veriler

Tablo 4.14’de hasta gruplarına göre “5 ml su yutma skorları”na ait veriler gösterilmektedir. Hastaların 5 ml su ile erken dökülme; rezidü- sekresyon; penetrasyon aspirasyon ve rekleks öksürük skorlarında gruplar arası anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Gözlem	Durum	1. dönem	2. dönem	3. dönem	4. dönem	p değeri
Erken dökülme	Şiddetli	0	0	0	0	>0.05
	Belirgin	0	0	0	0	
	Orta	0	0	0	0	
	Az	1	1	0	0	
	Yok	39	39	40	40	
Rezidü sekresyon	Şiddetli	0	0	0	0	>0.05
	Belirgin	0	0	0	0	
	Orta	0	0	0	0	
	Az	1	1	1	0	
	Yok	39	39	39	40	
Penetrasyon, aspirasyon, rekleks öksürük	Şiddetli	0	0	0	0	>0.05
	Belirgin	0	0	0	0	
	Orta	0	0	0	0	
	Az	0	0	0	0	
	Yok	40	40	40	40	

Tablo 4.14. 5 ml su ile yutma skorlarına ait veriler

Tablo 4.15’de hasta gruplarına göre “10 ml su yutma skorları”na ait veriler gösterilmektedir. Hastaların 10 ml su ile erken dökülme; rezidü- sekresyon; penetrasyon aspirasyon ve rekleks öksürük skorlarında gruplar arası anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Gözlem	Durum	1. dönem	2. dönem	3. dönem	4. dönem	p değeri
10 ml su erken dökülme	Şiddetli	0	0	0	0	>0.05
	Belirgin	0	0	0	0	
	Orta	0	0	0	0	
	Az	2	3	1	0	
	Yok	38	37	39	40	
10 ml su rezidü sekresyon	Şiddetli	0	0	0	0	>0.05
	Belirgin	0	0	0	0	
	Orta	0	0	0	0	
	Az	0	3	5	2	
	Yok	40	37	35	38	
10 ml su Penetrasyon, aspirasyon, rekleks öksürük	Şiddetli	0	0	0	0	>0.05
	Belirgin	0	0	0	0	
	Orta	0	0	0	0	
	Az	0	0	0	0	
	Yok	40	40	40	40	

Tablo 4.15. 10 ml su ile yutma skorlarına ait veriler

Tablo 4.16’da hasta gruplarına göre “5 ml yoğurt (yarı katı gıda) yutma skorları”na ait veriler gösterilmektedir. Hastaların 5 ml yoğurt ile erken dökülme; rezidü- sekresyon; penetrasyon aspirasyon ve rekleks öksürük skorlarında gruplar arası anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Gözlem	Durum	1. dönem	%	2. dönem	%	3. dönem	%	4. dönem	%	p değeri
Erken dökülme	Şiddetli	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	>0.05
	Belirgin	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	Orta	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	Az	0	0,0	2	5,0	2	5,0	0	0,0	

	Yok	40	100,0	38	95,0	38	95,0	40	100,0	
Rezidü sekresyon	Şiddetli	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	>0.05
	Belirgin	0	0,0	0	0,0	1	2,5	0	0,0	
	Orta	1	2,5	5	12,5	1	2,5	3	7,5	
	Az	18	45,0	16	40,0	18	45,0	15	37,5	
	Yok	21	52,5	19	47,5	20	50,0	22	55,0	
Penetrasyon, aspirasyon, rekleks öksürük	Şiddetli	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	>0.05
	Belirgin	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	Orta	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	Az	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	Yok	40	100,0	40	100,0	40	100,0	40	100,0	

Tablo 4.16. 5 ml yoğurt ile yutma skorlarına ait veriler

Tablo 4.17’de hasta gruplarına göre “balık kraker (katı gıda) ile yapılan yutma skorları”na ait veriler gösterilmektedir. Hastaların balık kraker ile erken dökülme; rezidü-sekresyon; penetrasyon aspirasyon ve rekleks öksürük skorlarında gruplar arası anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). Pre operatif dönemde 8 hastada (%20) katı gıda alımında rezidü sekresyon oluşurken post operatif 1. günde 12 hastada (%30), post operatif 2. haftada 7 hastada (%17,5) ve post operatif 6. ayda 9 hastada (%22,5) görüldü. Operasyon sonrası erken dönemde görülen katı gıda alımında rezidü oluşumunun geç dönemde azaldığını söyleyebiliriz. Operasyon öncesi ve operasyon sonrası erken dönemde sorun olmayan bir hastamızda da operasyon sonrası geç dönemde katı gıda alımı sonrası refleks öksürük görüldü($p=0.034$).

Gözlem	Durum	1. dönem	%	2. dönem	%	3. dönem	%	4. dönem	%	p değeri
Erken Dökülme	Şiddetli	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0.048<
	Belirgin	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	Orta	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	Az	1	2.5	0	0,0	1	2.5	0	0,0	
	Yok	39	97.5	40	100,0	39	97.5	40	100,0	
Rezidü Sekresyon	Şiddetli	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0.013<
	Belirgin	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	5,0	

	Orta	2	5.0	8	20,0	3	7,5	4	10,0	
	Az	6	15,0	4	10,0	4	10,0	5	12.5	
	Yok	32	80.0	28	70.0	33	82.5	29	72.5	
Penetrasyon , Aspirasyon, Rekleks Öksürük	Şiddetli	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0.034<
	Belirgin	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	Orta	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	2.5	
	Az	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
	Yok	40	100	40	100	40	100	39	97.5	

Tablo 4.17 Balık kraker ile yutma skorlarına ait veriler

Çalışmada yer alan hastalara ait “yutma frekansı ve çoklu yutma durumları”na ait veriler Tablo 4.18’de gösterilmektedir. Hastaların yutma frekansı ve çoklu yutma durumlarına göre gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

gözlem	Durum	1. dönem	2. dönem	3. dönem	4. dönem	p değeri
Yutma frekansı	Normal	0	0	0	0	>0.05
	Azalmış	0	0	0	0	
	Artmış	1	0	1	0	
Çoklu yutma	Yok	0	0	0	0	>0.05
	Var	3	2	1	2	

Tablo 4.18. Yutma frekansı ve çoklu yutma durumlarına ait veriler

Hastaların “rezidü değerlendirmeleri”nde gruplar arası karşılaştırma yapıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$). Post operatif dönemde 6 hastada (%15) ve geç dönemde 7 hastada (%17,5) rezidü birikimi görüldü.

Hastaların “fonksiyonel oral alım skalası”nda gruplar arası karşılaştırma yapıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$). 1.dönemde spesifik gıda limitasyonu olan 7 hastanın geç dönemde 6’sının FOAS skorunun düzeldiği görüldü.

Hastaların “fonksiyonel yutma skalası”nda gruplar arası karşılaştırma yapıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.19).

Yakınma	Durum	1	%	2	%	3	%	4	%	p değeri
Rezidü değerlendirme	yok	24	60,0	20	50,0	23	57,5	26	65,0	0.022<
	yüzeyi boyama	16	40,0	14	35,0	15	37,5	7	17,5	
	hafif birikim	0	0,0	4	10,0	1	2,5	5	12,5	
	orta birikim	0	0,0	1	2,5	1	2,5	2	5,0	
	şiddetli birikim	0	0,0	1	2,5	0	0,0	0	0,0	
Fonksiyonel alım skalası (FOAS)	spesifik gıda limitasyonu var	2	5,0	7	17,5	1	2,5	1	2,5	0.034<
	kısıtlama olmadan total diyet	38	95,0	33	82,5	39	97,5	39	97,5	
Fonksiyonel yutma skalası	normal fonksiyon ve asemptomatik	31	77,5	26	65,0	27	67,5	31	77,5	>0.05
	epizodik ve günlük semtom ile normal fonksiyon	9	22,5	14	35,0	13	32,5	9	22,5	
	kompanze anormal fonksiyon	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	

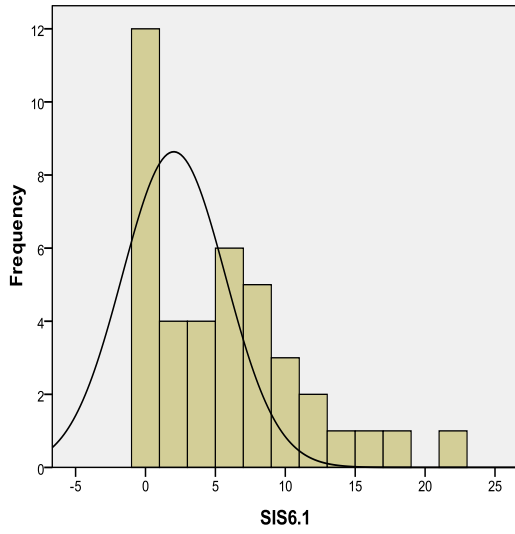
Tablo 4.19. Rezidü değerlendirme, fonksiyonel alım skalası ve fonksiyonel yutma skalası verileri

Tablo 4.20’de yutma değerlendirme anketi verileri ile Beck depresyon anketi verileri karşılaştırılmış olup, pre operatif dönemde bakılan depresyon skorları ile pre operatif ve post op 1. gün bakılan disfaji skorları arasında anlamlı bir korelasyon izlenmiştir.

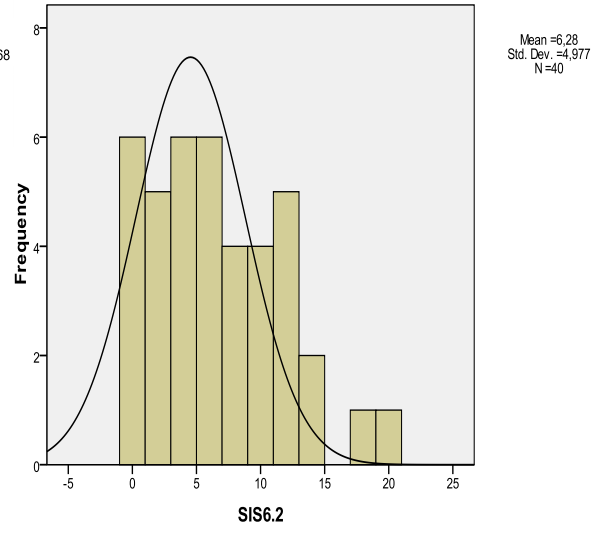
		BeckSonuç 1. dönem		Beck Sonuç 2. dönem	
		Ortalama	p değeri	Ortalama	p değeri
SIS6. 1.dönem	Hafif Depresif (0-16)	19,47	0.048	20,00	0.086
	Orta Depresif (17-29)	33,17		40,00	
SIS6. 2.dönem	Hafif Depresif (0-16)	19,15	0.010	20,12	0.192
	Orta Depresif (17-29)	37,17		35,50	
SIS6. 3.dönem	Hafif Depresif (0-16)	19,25	0.149	19,84	0.589
	Orta Depresif (17-29)	29,00		26,00	
SIS6. 4.dönem	Hafif Depresif (0-16)	19,04	0.086	19,72	0.416
	Orta Depresif (17-29)	24,83		11,50	

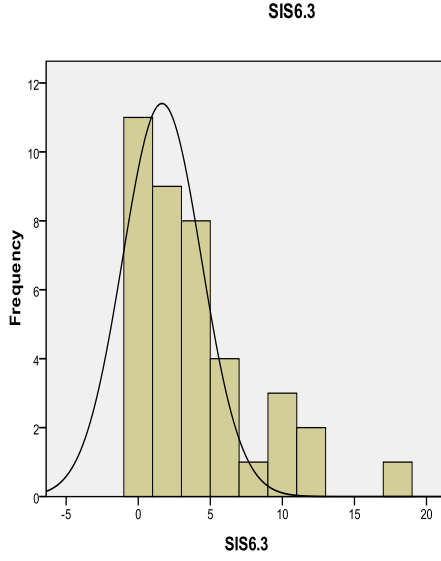
Tablo 4.20. Subjektif Yutma Verileri ve Depresyon Verilerinin Karşılaştırılması

SIS6.1

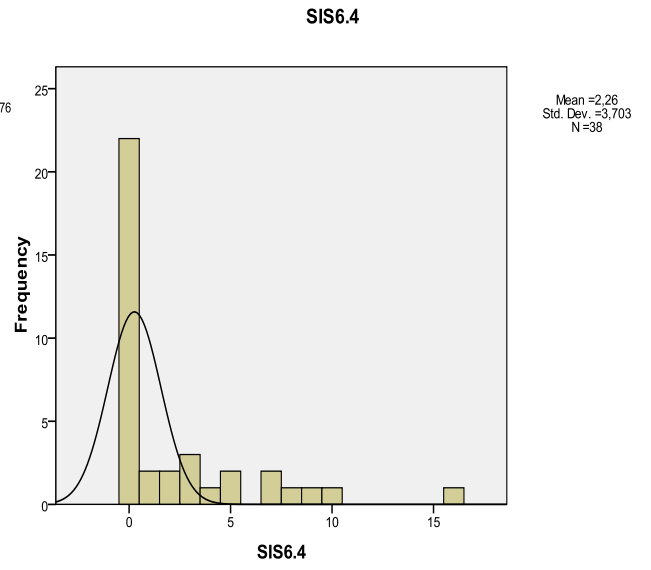


SIS6.2





Mean =3,62
Std. Dev. =4,076
N=39



Mean =2,26
Std. Dev. =3,703
N=38

Objektif ses değerlendirme verileri ile Beck depresyon skorları karşılaştırılmış fakat anlamlı bir korelasyon izlenmemiştir.

Yine objektif yutma değerlendirme verileri ses parametreleri ile karşılaştırılmış ve p değeri anlamsız olup anlamlı bir korelasyon izlenmemiştir.

Tablo 4.21’ de bir diğer subjektif değerlendirme anketi olan “Yutma Değerlendirme Anketi” ve Beck depresyon anketi verileri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

		Beck Sonuç	
	DÖNEM	R	P
KATI GIDAYA DİSFAJİ	1	-0.062	0.705
	2	-0.434	0.793
	3	0	0
	4	0	0
YARI KATI GIDAYA DİSFAJİ	1	-0.055	0.821
	2	-0.334	0.537
	3	0	0
	4	0	0
SULU GIDAYA DİSFAJİ	1	-0.065	0.689
	2	-0.050	0.759
	3	0	0
	4	0	0
BOLUS KONTROL	1	-0.042	0.884
	2	-0.026	0.875

GÜÇLÜK	3	0	0
	4	0	0
BOĞAZINA TAKILMA HİSSİ	1	-0.095	0.560
	2	-0.037	0.822
	3	0	0
	4	0	0
BOĞULMA HİSSİ	1	-0.081	0.619
	2	-0.026	0.875
	3	0	0
	4	0	0
ÖKSÜRÜK	1	-0.108	0.509
	2	-0.037	0.822
	3	0	0
	4	0	0

Tablo 4.21. Depresyon skorları ile subjektif yutma güçlüğü verileri arasında korelasyon değerleri

Tablo 4.22’de Beck depresyon skorları ve ses parametreleri karşılaştırıldı. Pre operatif bakılan depresyon skorları ile post operatif 6.ay shimmer (shim) değeri arasında korelasyon izlendi. Yine post operatif 1. gün yapılan depresyon skorları ile 6.ay noise harmonic ratio (nhr) ve shimmer (shim) değerleri arasında korelasyon izlendi.

	Beck Sonuç 1		Beck Sonuç 2	
	R	P değeri	R	P değeri
FHI4	0.065	0.754	0.115	0.577
STD4	-0.096	0.639	-0.037	0.859
PRF4	-0.075	0.715	0.023	0.911
JITT4	-0.155	0.450	0.120	0.559
SHIM4	-0.418	0.033	-0.339	0.019
NHR4	-0.120	0.559	-0.352	0.028
VTI4	-0.223	0.274	-0.154	0.451
DSH4	-0.119	0.563	-0.082	0.689

Tablo 4.22. Subjektif Depresyon Skorları İle Foniatri Verileri Arasında Korelasyon Değerleri

Tablo 4.23’de patoloji sonuçları, pre operatif dönemdeki objektif foniatri verileri ile karşılaştırılmış ve herhangi bir korelasyon görülmemiştir.

	Ort±std	P değeri
FHI1	259.53±52.81	0.231
STD1	7.23±10.06	0.145
PRF1	7.16±4.82	0.349
JITT1	1.48±1.09	0.712
SHIM1	6.15±2.56	0.447
NHR1	0.14±0.07	0.534
VTI1	0.04±0.01	0.645
DSH1	1.70±3.99	0.368

Tablo 4.23 Patoloji sonucuna göre preoperatif dönemde objektif foniatrı verileri

Tablo 4.24. Patoloji sonucuna göre post operatif 1. gün objektif foniatrı verileri gösterilmektedir. SHIM2, NHR2 ve VTI2’de kolerasyon saptanmıştır.

	Ort±std	P değeri
FHI2	233.19±55.92	0.326
STD2	14.08±19.96	0.532
PRF2	8.58±6.47	0.462
JITT2	1.90±1.33	0.739
SHIM2	7.83±3.73	0.037
NHR2	0.16±0.05	0.014
VTI2	0.04±0.01	0.041
DSH2	3.49±8.98	0.845

Tablo 4.24. Patoloji sonucuna göre post operatif 1. gün objektif foniatrı verileri

Tablo 4.25. Patolojiye göre post operatif 2. hafta objektif foniatrı verileri gösterilmektedir. SHIM3. ve NHR3’de kolerasyon saptanmıştır.

	Ort±std	P değeri
FHI3	243.04±49.66	0.789
STD3	7.54±9.52	0.554
PRF3	7.94±3.58	0.496
JITT3	1.78±1.10	0.773
SHIM3	6.49±2.36	0.012
NHR3	0.14±0.03	0.005
VTI3	0.04±0.01	0.365

DSH3	3.06±6.15	0.198
------	-----------	-------

Tablo 4.25. Patoloji sonucuna göre post operatif 2. hafta objektif foniatiri verileri

Tablo 4.26. Patoloji sonucuna göre benign-malign grupları arasında 6. ay objektif foniatiri verileri gösterilmektedir. NHR4’de ve VTI4’de kolerasyon saptanmıştır.

		Ort±std	P değeri
FHI4	Benign	245.32±54.14	0.146
	Malign	267.13±30.62	
STD4	Benign	5.84±7.81	0.474
	Malign	6.40±2.36	
PRF4	Benign	6.44±2.99	0.517
	Malign	7.25±1.98	
JTT4	Benign	1.27±0.53	0.294
	Malign	1.64±0.71	
SHIM4	Benign	4.63±1.22	0.951
	Malign	5.15±1.70	
NHR4	Benign	0.12±0.01	0.032
	Malign	0.13±0.02	
VTI4	Benign	0.33±0.01	0.028
	Malign	0.49±0.02	
DSH4	Benign	0.46±0.09	0.404
	Malign	0.25±0.72	

Tablo 4.26. Patoloji sonucuna göre benign-malign grupları arasında 6. ay objektif foniatiri verileri

Tablo 4.27’de fonksiyonel yutma skalası verilerinin yaş/cinsiyet/ tft gruplarına göre karşılaştırılması gösterilmektedir.

“Fonksiyonel Yutma Skalası 1” ile “yaş” arasında istatistiksel yönden anlamlı ilişki tespit edilmiştir.

“Fonksiyonel Yutma Skala 2”de “cinsiyet” ile aralarında istatistiksel yönden anlamlı ilişki tespit edilmiştir.

“Fonksiyonel Yutma Skala 4” ile hem “cinsiyet” hemde “yaş” arasında istatistiksel yönden anlamlı ilişki tespit edilmiştir.

		Fonksiyonel Yutma Skala1	Fonksiyonel Yutma Skala 2
--	--	--------------------------	---------------------------

		Normal Fonksiyon ve Asemptomatik	Epizodik ve Günlük Semptom ile Normal Fonksiyon		Normal Fonksiyon ve Asemptomatik	Epizodik ve Günlük Semptom ile Normal Fonksiyon	
		n	n	P değeri	n	n	P değeri
Cinsiyet	Kadın	23	9	0.093	18	14	0.020
	Erkek	8	0		8	0	
Yaş	n<45	18	2	0.041	14	6	0.520
	n≥45	13	7		12	8	
TFT	Ötiroid	24	8	0.426	20	12	0.919
	Hipertiroid	6	1		6	1	
	Hipotiroid	1	0		0	1	
		Fonksiyonel Yutma Skala 3			Fonksiyonel Yutma Skala 4		
		Normal Fonksiyon ve Asemptomatik	Epizodik ve Günlük Semptom ile Normal Fonksiyon		Normal Fonksiyon ve Asemptomatik	Epizodik ve Günlük Semptom ile Normal Fonksiyon	
		n	n	P değeri	n	n	P değeri
Cinsiyet	Kadın	20	12	0.456	21	10	0.018
	Erkek	6	2		9	0	
Yaş	n<45	12	7	0.661	18	0	0.001
	n≥45	14	7		11	11	
TFT	Ötiroid	22	10	0.491	22	8	0.385
	Hipertiroid	5	2		6	2	
	Hipotiroid	0	1		2	0	

Tablo 4.27. Fonksiyonel Yutma Skalası Verilerinin Yaş/Cinsiyet/ TFT Gruplarına Göre Karşılaştırılması

Tablo 4.28. fonksiyonel alım skalası verilerinin yaş/cinsiyet/ tft gruplarına göre karşılaştırılması gösterilmektedir. Fonksiyonel alım skalası verilerinin yaş/cinsiyet/ tft grupları arasında istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir.

		Fonksiyonel Alım Skala1	Fonksiyonel Alım Skala 2
--	--	-------------------------	--------------------------

		Spesifik Gıda Limitasyonu Var	Kısıtlama Olmadan Total Diyet		Spesifik Gıda Limitasyonu Var	Kısıtlama Olmadan Total Diyet	
		n	n	P değeri	n	n	P değeri
Cinsiyet	Kadın	2	30	0.636	7	25	0.154
	Erkek	0	8		0	8	
Yaş	n<45	1	19	0.756	1	17	0.481
	n≥45	1	19		0	16	
TFT	Ötiroid	2	30	0.241	7	25	0.179
	Hipertiroid	0	7		0	7	
	Hipotiroid	0	1		0	1	
Fonksiyonel Alım Skala 3							
		Spesifik Gıda Limitasyonu Var	Kısıtlama Olmadan Total Diyet		Spesifik Gıda Limitasyonu Var	Kısıtlama Olmadan Total Diyet	
		n	n	P değeri	n	n	P değeri
Cinsiyet	Kadın	2	30	0.765	1	29	0.789
	Erkek	0	8		0	10	
Yaş	N<45	1	17	0.487	0	19	0.526
	N>=45	0	22		1	20	
TFT	Ötiroid	1	31	0.478	1	31	0.624
	Hipertiroid	0	7		0	7	
	Hipotiroid	0	1		0	1	

Tablo 4.28. Fonksiyonel Alım Skalası Verilerinin Yaş/Cinsiyet/ TFT Gruplarına Göre Karşılaştırılması

Tablo 4.29. rezidü değerlendirme verilerinin yaş/cinsiyet/ tft gruplarına göre karşılaştırılması gösterilmektedir.

“Rezidü Değerlendirme 1” ile “TFT” arasında istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir.

“Rezidü Değerlendirme 3” ile “cinsiyet” arasında istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir.

		Rezidü Değerlendirme 1					
		Yok	Yüzeyi	Hafif	Orta	Şiddetli	

			boyama	Birikim	Birikim	Birikim	
		n	n	n	n	n	P değeri
Cinsiyet	Kadın	21	11	0	0	0	0.147
	Erkek	3	5	0	0	0	
Yaş	n<45	11	9	0	0	0	0.374
	n≥45	13	7	0	0	0	
TFT	Ötiroid	22	10	0	0	0	0.012
	Hipertiroid	2	5	0	0	0	
	Hipotiroid	0	1	0	0	0	
		Rezidü Değerlendirme 2					
		Yok	Yüzeyi boyama	Hafif Birikim	Orta Birikim	Şiddetli Birikim	
		n	n	n	n	n	P değeri
Cinsiyet	Kadın	17	11	3	1	0	0.691
	Erkek	4	3	1	0	0	
Yaş	n<45	12	6	2	0	0	0.634
	n≥45	9	8	2	1	0	
TFT	Ötiroid	16	11	4	1	0	0.258
	Hipertiroid	4	3	0	0	0	
	Hipotiroid	1	0	0	0	0	
		Rezidü Değerlendirme 3					
		Yok	Yüzeyi boyama	Hafif Birikim	Orta Birikim	Şiddetli Birikim	
		n	n	n	n	n	P değeri
Cinsiyet	Kadın	21	10	0	1	0	0.022
	Erkek	1	5	1	1	0	
Yaş	n<45	11	8	0	0	0	0.236
	n≥45	10	8	1	2	0	
TFT	Ötiroid	18	11	1	2	0	0.485
	Hipertiroid	2	5	0	0	0	
	Hipotiroid	1	0	0	0	0	
		Rezidü Değerlendirme 4					
		Yok	Yüzeyi boyama	Hafif Birikim	Orta Birikim	Şiddetli Birikim	
		n	n	n	n	n	P değeri

Cinsiyet	Kadın	21	7	3	1	0	0.193
	Erkek	4	1	2	1	0	
Yaş	n<45	14	5	1	0	0	0.179
	n≥45	11	3	4	2	0	
TFT	Ötiroid	19	7	3	2	0	0.871
	Hipertiroid	4	2	2	0	0	
	Hipotiroid	1	0	0	0	0	

Tablo 4.29. Rezidü Değerlendirme Verilerinin Yaş/Cinsiyet/ TFT Gruplarına Göre Karşılaştırılması

Yapılan ses analizi sonucuna göre; Standard deviation of avarage fundamental frequency (std) parametresinde 2. dönem ölçümü diğer üç ölçümle anlamlı fark göstermiştir ($p<0.05$).

Vokal kordların inkomplet yada gevşek addüksiyonunun yarattığı türbülansla primer ilişkili değer olan “Voice tribulance index” (vti) sadece 1. dönem ve 3. dönem değerlendirme arasındaki ölçüm arasında anlamlı fark saptanırken degree of subharmonics (dsh) ölçümünde 1. dönemle 3. dönem ölçümü arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.01$)

Fundemental highest frequency (fhi) parametresindeki değişimin 2.dönem- 3.dönem ve 2. dönem- 4. dönem arasındaki ölçüm arasında anlamlı fark gösterdiği görülmüştür ($p<0.05$). Phonotory avarage fundamental frequency range in semitones (pfr) için ise yalnız 1. dönem ve 2. dönem ölçümleri arasında fark saptanmıştır ($p=0.014$) (Tablo 4.30).

	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
JİTT	0.941	0.129	0.223	0.730	0.476	0.523
SHİM	0.981	0.289	0.312	0.884	0.621	0.433
NHR	0.056	0.420	0.566	0.996	0.758	0.894
VTİ	0.041	0.026	0.037	0.559	0.671	0.578
FHİ	0.001	0.741	0.528	0.030	0.011	0.637
STD	0.411	0.006	0.922	0.026	0.149	0.886
PFR	0.014	0.231	0.357	0.094	0.248	0.912
DSH	0.476	0.001	0.548	0.052	0.321	0.905

Tablo 4.30. Monitorizasyon yapılan hastalarda jitter (jitt). shimmer (shim). noise harmonic ratio (nhr). voice trubulance index (vti). fundamental highest frequency (fhi). standard deviation of avarage fundamental frequency(std). phonotory avarage fundamental frequency range in semitones (pfr) ve degree of subharmonics (dsh) değerleri ve ölçümler arası karşılaştırma.

Tablo 4.31’de fonksiyonel alım skalası verilerinin SİS6 gruplarına göre karşılaştırılması gösterilmektedir. SİS6 1 dönem ile FOAS 1 dönem. FOAS 3 dönem ve FOAS 4 dönem arasında istatistiksel yönden anlamlı kolerasyon tespit edildi. Benzer ilişki SİS6 2 dönem ile FOAS 1 dönem. arasında gözlemlendi.

	FOAS 1. DÖNEM		FOAS 2. DÖNEM		FOAS 3. DÖNEM		FOAS 4. DÖNEM	
	R	P değeri	R	P değeri	R	P değeri	R	P değeri
SİS6 1. dönem	0.586	0.002	0.121	0.251	0.505	0.028	0.365	0.003
SİS6 2. dönem	0.485	0.014	0.408	0.088	0.714	0.325	0.412	0.052
SİS6 3. dönem	0.141	0.082	0.329	0.041	0.539	0.203	0.486	0.278
SİS6 4. dönem	0.221	0.245	0.573	0.158	0.623	0.136	0.511	0.432

Tablo 4.31. Fonksiyonel Alım Skalası Verilerinin SİS6 Gruplarına Göre Karşılaştırılması

5.TARTIŞMA

Tiroidektomi halen tüm dünyada en sık uygulanmakta olan endokrin cerrahi ameliyatıdır. Günümüzde, tiroid cerrahisi genel cerrahideki modern tekniğin, yöntem ve tecrübenin, anestezinin, asepsi ve antisepsinin gelişmesine paralel olarak ilerlemiş ve tiroidektomilerdeki mortalite ve morbidite oranları, tarihi seyri içerisinde azalmıştır (9). Tiroidektomi sonrası en sık görülen komplikasyonlar; rekürren laringeal sinir yaralanması, vokal kord paralizi, kanama ve hipokalsemidir (112). Ameliyatın tipi ve cerrahın deneyimi sinir yaralanması riski ile yakından ilgilidir. Fakat spesifik olarak tiroid cerrahisi yapılan kliniklerde kalıcı sinir hasar oranları %0.2 kadar bildirilmektedir (13, 142). Literatürde geçici vokal kord paralizi oranı. bir anlamda sinir iyileşmesi oranı %50-86 arasında değişmektedir (143, 144, 145).

Rekürren laringeal sinirin (RLS) korunması için cerrah sinirin anatomik çeşitliliklerini tahmin etmeli ve lenf bezlerine bitişik olduğu veya tiroid bezi patolojilerinden dolayı, bu varyasyonların değişebileceği durumları göz önünde bulundurmalıdır (146). Pek çok cerrah tiroid cerrahisi sırasında; RLS’den kaçmak yerine izole edilmesini önermektedir. RLS’in korunması ve izole edilebilmesi; önemli anatomik sınırlardan faydalanarak, cerrahi tekniğin dikkatli uygulanması halinde mümkün olur (147, 148).

Adenom, karsinom veya tiroidit gibi hastalıklarda, sinirin trasesi değişebilir ve gerilme ve basıya bağlı olarak, vokal kord paralizileri görülebilir. Tiroidektomi uygulanacak hastaların

yaklaşık %1.9 ila %10'unda tek taraflı vokal kord paralizisi mevcuttur (112, 149, 150). Preoperatif vokal kord paralizisi, her zaman tiroid karsinomlarına bağlı değildir. *Rowe ve arkadaşlarının* 1993 yılında 2453 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada; preoperatif vokal kord paralizisi saptanan 29 (% 1.18) hastanın, %75'inde benign bir hastalık tespit edilmiş ve bunların %89'unda postoperatif dönemde paralizisi düzelmiştir (151). Preoperatif paralizilerin yaklaşık % 1 ila 2'sinde sebep; RLS'in benign bir tiroid kitlesi ile servikal vertebra ya da trakea arasında sıkışmasıdır. Ameliyat sırasında sinirin korunması, postoperatif dönemde paralizinin düzelmesini mümkün kılar. RLS' in izole edilmediği olgularda ise, geçici paralizisi oranı azalmakta, fakat kalıcı sinir hasarı sıklığı 3 ila 4 kat artmaktadır (9). *Mattig ve arkadaşları* rutin sinir belirlenmesinden sonra %5.9'dan 0.8'e olacak şekilde azalmış kalıcı RLS paralizisi oranları göstermiştir (152). *Karlan ve arkadaşları* ise 1000 ardışık tam sinir disseksiyonlu. kalıcı RLS paralizisi olmayan tiroid operasyonları rapor etmiştir(153).

Bir çok çalışmada bilateral total tiroidektomi ile bir loba total diğer loba subtotal (Dunhill prosedürü) tiroidektominin komplikasyonları karşılaştırılmıştır. Total tiroidektomi yapılanlarda geçici vokal kord paralizisi % 1.9-5.8, Dunhill prosedürü sonrası % 0.6-1.4, kalıcı vokal kord paralizisi total tiroidektomide % 0.8-1.3, Dunhill prosedüründe % 0.6-1, geçici hipokalsemi total tiroidektomide % 6-41, Dunhill prosedüründe % 1-31, kalıcı hipokalsemi total tiroidektomide % 0.4-1.6, Dunhill prosedüründe % 0.6-1 oranında bulmuşlardır (142, 154, 155, 156). Subtotal tiroid rezeksiyonu postoperatif komplikasyonlardan tamamen kaçabilmemizi sağlamaz. *Delbidge ve arkadaşlarının* subtotal tiroidektomi sonrasında kalıcı hipokalsemi ve kalıcı vokal kord paralizisi oranlarını %0.2 olarak rapor etmişlerdir(157). *Bellantone ve arkadaşlarının* yaptıkları çalışmada %0.5 kalıcı vokal kord paralizisi, %3.5 oranında kalıcı hipokalsemi rapor etmişlerdir(158).

Rekürren sinir hasarı olmaksızın tiroidektomi sonrasında, hastaların ses ve yutma ile ilişkili yakınmaları nadir değildir. Bu durumlar, bu zamana kadar endoktrakeal entübasyon veya cerrahi travma sonucu ortaya çıkan aritenoid kıkırdak hasarı, strap kaslarının laringotrakeal fiksasyonu, peritiroidal sinir pleksusunda oluşan hasar, operasyona bağlı lokal boyun ağrısı, psikolojik reaksiyon gibi bir çok olası nedenlerle ilişkilendirilmiştir. Bu zamana kadar yapılan çalışmaların neredeyse tamamında; tiroidektomi sonrası ses ve yutma fonksiyonlarının değerlendirilmesi subjektif verilerle yapılmıştır. Bilgimize göre tiroidektomi sonrası ses değişiklikleri ile ilgili objektif veriler ortaya konulmuş olsa da (*Akyıldız ve ark.*) yutma fonksiyonlarını araştıran ve bunun için objektif veriler kullanan başka bir prospektif çalışma literatürde mevcut değildir. Bu çalışma ile ses ve yutma fonksiyonlarının tiroidektomi sonrasında objektif veriler kullanarak etkilenip etkilenmediğini ortaya koymuş olduk.

Çalışmamız şunu gösterdi ki; tiroidektomi sonrasında laringeal sinir hasarı veya başka bir komplikasyon olmaksızın, hastaların ses ve yutma fonksiyonları etkilenmektedir. Ameliyat sonrası dönemde objektif verilere dayalı olarak, sulu ve yumuşak gıda alımında sorun yaşanmazken, katı gıda alımında rezidü birikimi gözlemlendi. Pre operatif dönemde 8 hastada (%20) katı gıda alımında rezidü sekresyon oluşurken, post operatif 1. günde 12 hastada (%30), post operatif 2. haftada 7 hastada (%17.5) ve post operatif 6. ayda 9 hastada (%22.5) görüldü. Operasyon sonrası erken dönemde görülen katı gıda alımında rezidü oluşumunun geç dönemde azaldığını söyleyebiliriz. Hastaların “rezidü değerlendirmeleri”nde gruplar arası karşılaştırma yapıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$). Post operatif dönemde 6 hastada (%15) ve geç dönemde 7 hastada (%17,5) rezidü birikimi görüldü. Bilgimize göre bu bilgi daha önce başka bir çalışmada yer almadı.

Ses parametrelerinin değerlendirilmesinde. vokal kordların inkomplet yada gevşek addüksiyonunun yattığı türbülansla primer ilişkili olan ‘vti’ değeri pre-operatif dönemle diğer 3 dönem ile karşılaştırıldığında hepsinde anlamlı olarak etkilenmiştir. Vokal kordların boyu ve gerginliğiyle ilişkili değerlerden ‘fhi’; pre operatif dönem- post operatif 1. gün, post operatif 1. gün-post operatif 2. hafta ve post operatif 1. gün-post operatif 6. ay grupları arasında anlamlı derecede değişmiştir. Temel frekans değerlerinden ‘pfr’, pre operatif ve post operatif 1. gün arasında, ‘dsh’ post operatif 1. gün ve post operatif 2. hafta arasında anlamlı olarak etkilenmiştir. ‘fhi’ dışındaki diğer parametreler ameliyat sonrası 6. ayda düzelmiştir. Multi Dimensional Voice Program (MDVP) ile yapılan analizler sonucunda postoperatif erken dönemde ‘vti, fhi, pfr, dsh’ değerlerinde erken değişiklik gözlenmiş olup uzun dönemde ‘vti, fhi, pfr’ değerlerinin normale döndüğü görülmüştür. *Page C. ve arkadaşlarının* yaptığı çalışmada postoperatif 5. ayda ses parametrelerinde hastaların %85’inde düzelme görülürken, 1 yıllık periyotta ise %1.26 oranında kalıcı ses hasarı olduğu belirtilmiştir. Daha uzun takip periyotlarında ses parametrelerinde daha yüksek oranlarda düzelmeler görülebilmektedir. Bu bakımdan postoperatif değerlendirmede uzun dönem ses analiz sonuçlarının incelenmesi gerekmektedir. Bu değerlerin hastanın cerrahisi ile ilişkili olarak rekürren sinir paralizi gelişmeden, strap kaslardaki hasara ya da uygulanan cerrahiye sekonder doku hasarına bağlı olduğu düşünülebilir. Ancak peroperatif entübasyon travmalarının da ses değişkenlikleri açısından etkili olabileceği akılda tutulmalıdır. Ayrıca hastalara fiziksel, fonksiyonel ve emosyonel komponentlerden oluşan Voice Handikap Index(VHI) testi uygulanmadığından ses parametrelerindeki bu değişim objektif olarak ortaya konulamamıştır. Çalışmamızda ses analizlerinde 6 aylık takipteki hastalar değerlendirilmiştir.

İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da Beck depresyon ölçeğine göre; operasyon öncesi orta düzey depresif yakınması olan 3 hastanın operasyon sonrası yakınmalarının tamamen gerilediği görüldü.

Tiroid cerrahisi sonrasında yutmayla ilgili yakınmalar nadir değildir. Tek taraflı sinir hasarı olan hastalarda yutma ve aspirasyon problemleri %30 oranında bildirilmiştir (130). Sinir hasarı oluşmayan hastalarda da yine ameliyattan uzun bir süre sonrasında bile non spesifik yutma yakınmaları ve disfaji görülebilmektedir. Bu yakınmalar, rekürren laringeal sinirin inferior konstrüktör kasa ve laringeal mukozaya giden motor ve sensöriyel dallarının disfonksiyonuna bağlı olabilir. Diğer nedenler ise; entübasyona bağlı aritenoid hasarı, cerrahi travma, boyunda oluşan lokal ağrı, strap kasların disfonksiyonu, rekürren sinirin süperior laringeal sinir veya boyun sempatik zinciriyle olan anastamozlarında oluşan hasar ve cerrahiye bağlı gelişen psikolojik reaksiyon sayılabilir (131).

Herhangi bir sebebe bağlı olmasızın. tiroidektomi sonrası gelişen ses ve yutma ile ilgili yakınmalar hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde bozabilir. Prevalansın belirlenmesi, klinik etkilerinin ortaya konulması ve bunların önlenmesi için daha geniş ve uzun süreli takip gerektiren daha geniş kohort çalışmalara ihtiyaç olduğu açıktır.

Lombardi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, tiroidektomi uygulanan 39 olguya pre operatif, post operatif 1. hafta., 1. ay ve 3. ay yutma değerlendirme anketi (SIS) uygulanmış ve operasyon sonrası her 3 dönemde de ortalama SIS skorları operasyon öncesine göre disfaji lehine anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Yine aynı çalışmada subjektif ve objektif ses verileri değerlendirilmiş; operasyon sonrası, operasyon öncesi döneme göre anlamlı bir fark gösterilememiştir(130). Bizim çalışmamızda objektif ses parametreleri arasında anlamlı bir değişkenlik gösterildi.

Lombardi ve arkadaşlarının yine benzer bir çalışmasında tiroidektomi uygulanan 32 hastaya objektif ses değerlendirmesi ve subjektif yutma değerlendirmesi yapılmış, post operatif 1. ayda laringeal EMG uygulanarak aralarında korelasyon araştırılmıştır. Objektif ses parametreleri ve subjektif yutma değerlendirme skorlarında operasyon öncesi ve sonrası dönemlerde anlamlı farklılık görülmezken yine laringeal EMG değerlerinde hiçbir hastada sinir hasarı lehine bir bulgu saptanmamıştır(131).

Sabaretnam ve ark. yaptığı çalışmada kontrol grubu oluşturularak tiroidektomi uygulanan benign guatrli hastalara subjektif yutma değerlendirme anketi uygulanmış. Kontrol grubuna göre operasyon öncesi dönemde ortalama değerleri anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Yine operasyon sonrası 6. ay değerlendirmeleri operasyon öncesi verilere göre disfaji lehine yüksek bulunmuştur

(158). Bizim çalışmamızda ki subjektif yutma değerlendirme verilerinde post operatif anlamlılık saptanmadı.

Pereira JA ve arkadaşlarının 60 hastayla anket bazlı yaptığı retrospektif çalışmada tiroidektomi operasyonu öncesi % 3 olan disfaji yakınmasını, operasyon sonrası %15 olarak bulmuştur(159).

Rekürren sinir hasarı olmaksızın tiroid cerrahisi sonrasında hastalarda ses değişikliği veya ses kısılması gibi yakınmalar olabilmektedir. Bu zamana kadar olan çalışmalarda bu değişikliklerin, laringel ödem, vokal kord açısı, entübasyonda zorlanma, ekstra laringeal strap kas hasarı ve disfonksiyonu ve laringotrakeal fiksasyon gibi nedenlerle oluşabileceği bildirilmiştir. Bu konuda, geliştirilen akustik analiz programları giderek artan sıklıkla ses ile ilgili hastalıkların objektif olarak değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

Akyıldız ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tiroid hastalığı nedeniyle aynı cerrah tarafından tiroidektomi uygulanan 9'u erkek, 27'si kadın 36 hastaya; pre operatif dönemde ve post operatif 1. haftada akustik ses analizleri uygulanmış; fhi, pfr, std, dsh değerlerinde özellikle bayan hastalarda, cerrahi sonrası anlamlı bir şekilde düşme saptanmıştır (140). Benzer sonuç çalışmamızda da gösterilmiştir.

Pedro Netto ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada tiroidektomi uygulanan çalışma grubu ve mastektomi uygulanan kontrol grubu oluşturulmuş, hastalara pre operatif ve post operatif 2. haftada akustik analiz programı ile ses değerlendirmeleri yapılmıştır. Operasyon öncesi ve sonrası gruplarda kadın cinsiyette; vti, std, dsh değerlerinde anlamlı farklılık saptanırken, kontrol grubunda anlamlı farklılık veya korelasyon saptanmamıştır. Çalışmanın bir sınırlaması da uzun dönem sonuçlarının olmamasıdır (160).

Park ve arkadaşları tiroidektomi geçiren bayan hastalarda objektif 1 yıllık takip sonuçlarını yayınlamışlardır. Buna göre tiroidektomi sonrası 6. ayda % 42 hastada ses parametrelerinde anlamlı değişim saptanırken, 1 yılın sonunda %18'e kadar gerilediği gösterilmiştir (161).

Çalışmamızın güçlü yönü; tiroidektomi sonrası yutma fonksiyonlarını objektif verilerle irdeleyen bilgimize göre ilk çalışma olmasıdır. Çalışmamızın kısıtlamalarına değinecek olursak; daha uzun dönem (1.yıl) sonuçlarının olmaması, veri kaybı yaşanan hastaların objektif ses verilerinin değerlendirmeye alınamaması ve kontrol grubunun olmaması sayılabilir.

6. SONUÇ

Tiroid cerrahisi geçiren ve rekürren sinir hasarı oluşmayan hastalarda. ses ve yutma fonksiyonları etkilenmektedir. Bu değişim, hastaların yaşam kalitesini etkileyebilir. Tiroidektomi öncesi hasta

bilgilendirmesinde ve onam alınmasında daha çok rekürren sinir hasarı ve hipokalsemi üzerinde durulmaktadır. Çalışmamızın doğrultusunda hastayı bilgilendirirken ses fonksiyonlarının yanı sıra yutma fonksiyonlarının da, sinir hasarına bakılmaksızın, etkilenebileceğini hastayla paylaşmanın uygun olacağı kanısındayız.



7. KAYNAKLAR

1. Kırım E. Propiltiourasilin tiroid ve kalp dokusunda TC-99m mibi up-take“ine akut etkisi. Çukurava Üniversitesi. 2007.
2. Dillmann. W.H. Thyroid hormone action in the heart. Endocr Rev. 2005; 26:704–728.
3. İlicin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S. İç Hastalıkları cilt 2. İkinci baskı Güneş Kitabevi. Ankara. 2003; 2163–209.
4. Satman Ş, Yılmaz C, İmamoğlu S. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Klavuzu Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. ikinci baskı. Akal ofset matbaacılık. İstanbul. 2007; 40.
5. Yıldırım S, İşgör A. Tiroid Fonksiyon Testleri. İşgör A. Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi. 2000; 3: 139-52.

6. Schmid C, Zwimpfer C, Brandle M, Krayenbuhl PA, Zapf J, Wiesli P. Effect of thyroxine replacement on serum IGF-I, IGFBP-3 and the acid-labile subunit in patients with hypothyroidism and hypopituitarism. *Clinical Endocrinology*. 2006; 65: 706–11.
7. Kurşunluoğlu R. Hipotiroidizm ve hipertiroidizmde insülin like growth faktör -1 ve insülin like growth faktör binding protein -3'ün ilişkisi(Yükseklisans Tezi). Denizli. 2007.
8. Yetkin E, Makay O. Tiroidektomi komplikasyonları. İşgör A. Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi. İstanbul:Avrupa tıp kitapçılık. 2000; 583-595.
9. Lal G, Clark OH. Thyroid. Parathyroid And Adrenal. Brunicaudi FC. Schwartz's Principles Of Surgery. 8. Ed. New York.Mc-Graw-Hill. 2005; Bölüm: 37. Sayfa:1395-1470.
10. Özarmağan S, Tiroid Hastalıkları Ve Cerrahisinin Tarihçesi. İşgör A. Tiroid.1. Ed. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevi. 2013.
11. Flisberg K, Lindholm T. Electrical Stimulation Of The Human Recurrent Nerve During Thyroid Operation. *Acta Otolaryngol. Suppl*. 1969; 263:63-7.
12. Skandalakis JE, Skandalakis PN, Skandalakis LJ. Cerrahi Anatomi Ve Teknik. New York: Springer-Verlag. 2000: 19-54.
13. Lahey FH, Hoover WB. Injuries To The Recurrent Laryngeal Nerve In Thyroid Operations: Their Management And Avoidance. *Ann Surg*. 1938; 108: 545-62.
14. Sadler T.w. Thyroid development and embriyology in Langmans medical embryology. Ankara: Palme yayıncılık; 1996; 7:312-315.
15. Meissner WA. Thyroid in ed Lauren V. Ackerman and Juan Rosal. *Surgical pathology* 5th. 1974; 24-55.
16. Stradings S (Editor In Chief). *Grays Anatomy*. 39th Edition. Edinsburg. Elsevier Churchill Livingstone. 2008; 560.
17. Skandalakis JE, Carlson GW, Colborn GL. Neck. In: *Surgical Anatomy The embryological and Anatomic Basis of Modern Surgery*. Int Ed: Skandalakis JE. Greece. PaschalidisMedicalPublications. 2004: 1-116.
18. Moore KL. Clinically Oriented Anatomy. in Williams & Wilkins 3rd Ed. Baltimore: 1992; 783-852.
19. Shindo ML, Wu JC, Park EE. *Surgical Anatomy Of The Recurrent Laryngeal Nerve Revisited*. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005; 133(4):514-9.
20. Skandalakis JE, Skandalakis PN, Skandalakis LJ. Anatomy of the Thyroid Gland. In *Surgical Anatomy and Technique*. Springer-Verlag. New York.1995. 11-97.

21. Sadler GP, Clark OH. Thyroid and parathyroid. Schwartz SI. Shires GT. Spencer FC (ed). Principles of Surgery. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 1999; 1661-87.
22. Sasou S, Nakamura S, Kurihara H. Suspensory Ligament Of Berry: Its Relationship To Recurrent Laryngeal Nerve And Anatomic Examination Of 24 Autopsies. Head Neck. 1998; 20(8):695-8.
23. Ardito G, Revelli L, D'Alatri L, Lerro V, Guidi ML, Ardito F. Revisited Anatomy Of The Recurrent Laryngeal Nerves. Am J Surg. 2004 ;187(2):249-53.
24. Barret KE, Barman SM. Throid physiology in Ganong's Review Medical Physiology. 23rd Edition. İstanbul: Barışkitabevi. 1996; 23:391-410.
25. Villar HC, Saconato H, Valente O, Atallah AN. Thyroid hormone replacement for subclinical hypothyroidism. Cochrane Database Syst Rev. 2007; (3):CD003419.
26. Iacobellis G, Corradi D, Sharma AM. Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationships with the heart. Nat Clin Pract Cardiovasc Med. 2005; 2:536-43.
27. Rodondi N, Newman AB, Vittinghoff de RN, Satterfield S, Harris TB, Bauer DC. Subclinical hypothyroidism and the risk of heart failure, other cardiovascular events, and death. Arch Intern Med. 2005; 165(21):2460-6
28. Taguchi R, Takasu J, Itani Y, Yamamoto R, Yokoyama K, Watanabe S et.al: Pericardial fat accumulation in men as a risk factor for coronary artery disease. Atherosclerosis. 2001; 157:203-209.
29. Ergür A, Taner Y, Ata E, Melek E, Bakar E, Sancak T. Neurocognitive functions in children and adolescents with subclinical hypothyroidism. Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology. 2012; 4(1):21–24.
30. Wu T, Flowers JW, Tudiver F, Wilson JL, Punyasavatsut N. Subclinical thyroid disorders and cognitive performance among adolescents in the United States. BMC Pediatr. 2006; 6:12.
31. Thorpe-Beeston JG, Nicolaidis KH, McGregor AM. Fetal Throid Function. Throid. 1992; 2:207.
32. Sencer E, Molvalılar Ş. Tiroid Hastalıkları Tanı ve tedavisinde yeni gelişmeler İstanbul: Bayark Matbaacılık. 1988; 1-31.
33. Oppenheimer JH. Role of plasma proteins in the binding distribution and metabolism of the thyroid hormones. N Eng J Med. 1968; 278:1153-1162.

34. Maran RR. Thyroid Hormones Their Role In Testicular Steroidogenesis. Taylor & Francis Inc. Archives of Andrology. 2003; 49:375–388
35. Lechan RM, Fekete C. The TRH neuron: a hypothalamic integrator of energy metabolism. Prog. Brain Res. 2006; 153.
36. Asranna A, Taneja RS, Kulshreshta B. Dyslipidemia in subclinical hypothyroidism and the effect of thyroxine on lipid profile. Indian J Endocrinol Metab. 2012; 16(Suppl 2):S347-S349.
37. Guyton AC. Hall JE. Tıbbi Fizyoloji. 10. Edisyon. Türkçe 1. Baskı. 2001; 63:728-737.
38. Loeb. JN. Metabolic changes in hypothyroidism. in: Braverman LE. Utiger RD (Eds.) Werner and Ingbar's The Thyroid. A Fundamental and Clinical Text. Lippincott-Raven. Boston. MA; 1996; 858–862.
39. Bartelana L, Brogioni S, Grasso L J. Clin. Endocrinol. Metab. 1996; 81:2930-2933
40. Bernard A, Rousset P, Dunn J. Thyroid hormone synthesis and secretion. The Thyroid and Its Diseases. (2004)
41. Üstdal M, Karaca L, Türköz Y. Biyokimya. Medipress. Malatya. 2003; s. 173-174
42. Özata M. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavisi. Tiroid hormonları ve tiroid hastalıklarının fizyopatolojisi. Gata Basımevi. 2003; 1-15.
43. İşgör A. Tiroid hastalıkları ve cerrahisi.1.Baskı İstanbul Avrupa Tıp Kitapçılık. 2000; 253-281.
44. Sencer E, Alagöl M.F. Tiroid hastalıkları Endokrinoloji.Metabolizma ve Beslenme Hastalıkları.Nobel Tıp Kitapları 2001.
45. Moreno M, de Lange P, Lombardi A, Silvestri E, Lanni A, Goglia F. Metabolic effects of thyroid hormone derivatives. Thyroid. 2008 ;18(2):239-53.
46. Bundak R. İyot eksikliğinde: tedavi ve profilaksi. 22.Pediatric Günleri kitabında İstanbul. 2000; s: 44-46.
47. Gökhan N, Çavuşoğlu H. Tiroid Bezi ve Metabolik Hormonlar. Tıbbi fizyoloji. 3.Baskı. Nobel Tıp Kitapevi. İstanbul. 1989; 1293-1309.
48. Güllü S. Tiroid Hastalıklarının Fonksiyonel ve Morfolojik Tanısında Faydalanılan Yöntemler. Koloğlu Endokrinoloji Temel ve Klinik. Erdoğan G. 2.baskı. MN Medikal & Nobel. Ankara. 2005; 173-199.
49. Demers LM and Spencer CA. Laboratory Medicine Practice Guidelines: Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease. Thyroid. 2003; 13(1): 57-67.

50. Demers LM. Thyroid function testing and automation. *J Clin Ligand Assay*. 1999; 22:38-41.
51. Dayan. C.M. "Interpretation of thyroid function test". *Lancet*. 2001; 357: 619 - 624.
52. Besim A. Radiology Of Thyroid And Parathyroid Glands: *Turkiye Klinikleri J Surg Med Sci*. 2005; 1(12):21-7
53. Daisuke U. Normal volume of the thyroid gland in children: *Journal of Clinical Ultrasound* 1990; Volume 18. Issue 6. pages 455–462.
54. Delange F. Iodine deficiency in Europe and its consequences: an update. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002; 29 Suppl 2:S404-16. Review.
55. Kung A. Iodine insufficiency and neonatal hyperthyrotropinaemia in Hong Kong: *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1997; 46(3):315-9.
56. Watts DL. Nutritional interrelationships. minerals. vitamins. endocrines. (Unpub.) Trace Elements Inc.. Dallas. 1988
57. Speroff L, Fritz MA (Editors). Clinical gynecologic endocrinology and infertility. In: *Reproduction and the thyroid*. 7th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2005; 805-23.
58. Penelope J.D. Owen. Ramsey Sabit. and John H. Lazarus. *Thyroid Disease and Vascular Function: Thyroid*. 2007; Vol. 17. No. 6: 519-524
59. Surks MI, Ocampo E. Subclinical thyroid disease. *Am J Med*. 1996; 100(2):217-23
60. Kurtoğlu S. Yenidoğan Dönemi Tiroid Hastalıkları : *Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2006; 2(10).
61. Sawin CT, Wolf PA, Belanger AJ, Baker E, Bacharach PW, Son PWF, Benjamin EJ, D'Agostino RB. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *New Engl J Med*. 1994; 331:1249.
62. Singer PA, Cooper DS, Levy EG et al. Treatment Guidelines for Patients with Hyperthyroidism and Hypothyroidism. *JAMA*. 1995; 273:808-812.
63. Kushner I, Jiang SL, Zhang D, Lozanski G, Samols D.Do. post-transcriptional mechanisms participate in induction of C-reactive protein and serum amyloid A by IL-6 and IL-1? *Ann N Y Acad Sci* 1995; 762:102-7.
64. Attia J, Margetts P, Guyatt G. Diagnosis of Thyroid Disease in Hospitalized Patients: A Systematic Review. *Arch Intern Med*. 1999; 159:658-665.

65. Jameson JL, Weetmann AP. Tiroid bezi hastalıkları. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL (eds). Sağlık Y (çeviri ed) Harrison iç hastalıkları prensipleri 15. Baskı. Nobel Tıp kitabevleri & McGraw-Hill Companies 2004: 2061-2069.
66. LaFranchi SH. Approach to the diagnosis and treatment of neonatal hypothyroidism: J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96(10):2959-67. doi: 10.1210/jc.2011-1175.
67. Cinaz P. Konjenital Hipotiroidi: Klinik Pediatri. 2003; 2:59-63.
68. Cheng SY, Leonard JL, Davis PJ. Molecular aspects of thyroid hormone actions. Endocr Rev. 2010; 31:139-170.
69. Williams Textbook of Endocrinology. 2012; Hypothyroidism and thyroiditis.
70. Biswas S, Buffery J, Enoch H, Bland M, Markiewicz M, Walters D. Pulmonary effects of triiodothyronine (T3) and hydrocortisone (HC) supplementation in preterm infants less than 30 weeks gestation: Results of the THORN trial-thyroid hormone replacement in neonates. Pediatr Res. 2003; 53:48.
71. Korada M, Pearce MS, Ward Platt MP, Avis E, Turner S, Wastell H et al. Repeat testing for congenital hypothyroidism in preterm infants is unnecessary with an appropriate thyroid stimulating hormone threshold. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2008; 93:F286-8.
72. O'Brien T, Dinneen S.F, O'Brien P.C, Palumbo P.J. Hyperlipidemia in patients with primary and secondary hypothyroidism. Mayo Clin Proc. 1993; 68:860-866.
73. Jameson JL, Weetman AP. Disorders of the thyroid gland. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL. (eds). Harrison's Principles of Internal Medicine. 16 th Edition. New York: The McGraw Hill Companies. 2005; ch 320. pp 2014-2126.
74. Mazzaferri EL. NCCN thyroid carcinoma practice guidelines. Oncology 1999; 13 (suppl 11A). NCCN proceed:391-442.
75. Mazzaferri EL. Thyroid carcinoma: Papillary and follicular. In: Endocrine Tumors. Cambridge: Blackwell Scientific Publications Inc. (Mazzaferri EL, Samaan N. eds.) 1993; 278-333.
76. Giles Y, Boztepe H, Terzioğlu T, Tezelman S. The advantage of total thyroidectomy to avoid reoperation for incidental thyroid cancer in multinodular goiter. Arch Surg. 2004; 139(2):179-82.
77. 2005 National Comprehensive Cancer Network. Practice Guidelines in Oncology. Thyroid Carcinoma v.1.2005. Available from: <http://www.nccn.org/professionals>

/physician_gls /PDF/ thyroid.pdf

78. EANM Procedure Guideline for Therapy with Iodine-131. Available from [www.eanm.org / scientific_info/guidelines/gl_radio_ther_i131.pdf](http://www.eanm.org/scientific_info/guidelines/gl_radio_ther_i131.pdf)

79. Mazzaferri EL. Thyroid cancer. In: Becker KL (eds). Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2001.

80. Gruning T, Tiepolt C, Zophel K, Bredow J, Kropp J, Franke WG. Retinoic acid for redifferentiation of thyroid cancer--does it hold its promise? *Eur J Endocrinol*. 2003 ;148(4):395-402.

81. Muro-Cacho CA, Ku NN. Tumors of the thyroid gland: histologic and cytologic features part 1. *Cancer Control* 2000 ;7(3):276-87.

82. Koong SS, Reynolds JC, Movius EG, Keenan AM, Ain KB, Lakshmanan MC. Robbins J. Lithium as a potential adjuvant to 131I therapy of metastatic, well differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:912-916.

83. Hodgson DC, Brierley JD, Tsang RW, Panzarella T. Prescribing 131-Iodine based on neck uptake produces effective thyroid ablation and reduced hospital stay. *Radiother Oncol*. 1998 Jun;47(3):325-30.

84. Carling T, Udelsman R. Thyroid tumors. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds.: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 7th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2005; ch 34 pp 1502-19.

85. Robbins RJ, Schlumberger MJ. The evolving role of 131-I for the treatment of differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med*. 2005; 46 Suppl 1:28S-37S.

86. Amdur RJ, Mazzaferri EL. Essentials of thyroid cancer management. Springer. 2005.

87. Rubino C, Vathaire F, Dottorini ME, Hall P, Schwartz C, Couette JE, Dondon MG, Abbas MT, Langlois C, Schlumberger M. Second primary malignancies in thyroid cancer patients. *Br J Cancer* 2003; 89(9):1638-1644.

88. Foote RL, Brown PD, Garces YI, McIver B, Kasperbauer JL. Is there a role for radiation therapy in the management of Hurthle cell carcinoma? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003; 15;56(4):1067-72.

89. O'Connell ME, A'Hern RP, Harmer CL. Results of external beam radiotherapy in differentiated thyroid carcinoma: a retrospective study from the Royal Marsden Hospital. *Eur J Cancer*. 1994; 30A(6):733-9.

90. McWilliams RR, Giannini C, Hay ID, Atkinson JL, Stafford SL, Buckner JC. Management of brain metastases from thyroid carcinoma: a study of 16 pathologically
91. McGriff NJ, Csako G, Gourgiotis L, Lori CG, Pucino F, Sarlis NJ. Effects of thyroid hormone suppression therapy on adverse clinical outcomes in thyroid cancer . *Ann Med* 2002; 34:554-564.
92. Kloos RT, Mazzaferri E. A single recombinant human thyrotropin-stimulated serum thyroglobulin measurement predicts differentiated thyroid carcinoma metastases three to five years later. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90(9):5047-57.
93. Pacini F, Capezzone M, Elisei R, Ceccarelli C, Taddei D, Pinchera A. Diagnostic 131-iodine whole-body scan may be avoided in thyroid cancer patients who have undetectable stimulated serum Tg levels after initial treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:1499-1501.
94. Chiovato L, Latrofa F, Braverman LE, Pacini F, Capezzone M, Masserini L, Grasso L. Pinchera A. Disappearance of humoral thyroid autoimmunity after complete removal of thyroid antigens. *Ann Intern Med* 2003; 139:346-351.
95. Haugen BR, Lin EC. Isotope imaging for metastatic thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2001; 30(2):469-92.
96. Nagataki S, Nyström E. Epidemiology and primary prevention of thyroid cancer. *Thyroid* 2002; 12(10):889-896
97. Merhy J, Driscoll HK, Leidy JW, Chertow BS. Increasing incidence and characteristics of differentiated thyroid cancer in Huntington. West Virginia. *Thyroid* 2001; 11(11):1063-69.
98. Starnes HF, Brooks DC, Pinkus GS, Brooks JR. Surgery for thyroid carcinoma. *Cancer* 1985; 55:1376-1381.
99. Burgess JR. Temporal trends for thyroid carcinoma in Australia: An increasing
100. Kumar V. Diseases of the endocrine system. In: Kumar V. Cotran R. Robbins SL. eds: *Basic Pathology*. 5th edition. WB Saunders. Philadelphia. Pennsylvania. 1992; ch 20. pp 643-680.
101. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu 3. Galenos Yayınevi. İstanbul. 2012: 104.
102. Sağlam F, Çakır B. Birinci Basamakta Tiroid Hastalıklarına Klinik Yaklaşım

Ankara Medical Journal 2012; 12(3):136-139.

103. Stagnora Green A. Postpartum Thyroiditis. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87:4042.

104. Abalovich M, Amino N, Barbour LA, et al. Management Of Thyroid Dysfunction During Pregnancy And Postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2007; 92(8):1.

105. Hatemi H. Endemik Guatr (Ötiroid Diffüz ve Nodüler Guatr) İ.Ü. Cerrahpaşa Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Tiroid Hastalıkları Kongresi Bildiri Kitabı. ss.7-14. 15-16 Ekim 1999. İstanbul Üniversitesi. İstanbul

106. Abanuz Ü. Hipertiroidide Tiroid Kanseri İnsidansı. Uzmanlık Tezi. Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi. İstanbul 2005: 53

107. Patel KN and Shaha AR. Poorly Differentiated and Anaplastic Thyroid Cancer. Cancer Control 2006; 13:119-128.

108. Lamberg BA. Endemic Goitre. Iodine Deficiency Disorders 1997; 23(4):367-72.

109. Wartofsky L. Thyrotoxic storm. Wener I (ed). The Thyroid. 3th ed. Philadelphia: LippincottWilliams&Wilkins; 2000; 679-685

110. Kaynaroglu ZV. Tiroid nodüllerine yaklaşım. Temel Cerrahi. 3. baskı. Editör: Sayek 8. Ankara: Güne"Kitabevi. 1996; Cilt: 2. bölüm. 133. s: 1531 - 37.

111. Aytıntuğ S, Karakayalı F. Tiroiditler. Temel Cerrahi. 3. baskı. Editör: Sayek 8. Ankara: Güne"kitabevi. 2004; Bölüm:166. s: 1582-86..

112. Altaca G, Onat D. Tiroidektomi ve komplikasyonları. Temel Cerrahi. 3. baskı. Editör: Sayek 8. Ankara: Güne"Kitabevi. 2004; bölüm: 172. s: 1621 - 30..

113. Sasou S1, Nakamura S, Kurihara H. Suspensory Ligament Of Berry: İts Relationship To Recurrent Laryngeal Nerve And Anatomic Examination Of 24 Autopsies. Head Neck. 1998; 20(8):695-8

114. Steurer Mpassler Cdenk Dschneider Bniederle Bbigenzahn W Advantages Of Recurrent Laryngeal Nerve İdentification İn Thyroidectomy And Parathyroidectomy And The İmportance Of Preoperative And Postoperative Laryngoscopic Examination İn More Than 1000 Nerves At Risk. Laryngoscope 2002; 112:124- 132

115. İşgör A ,Uludağ M. Tiroit Kitabı. Nobel Tıp Kitabevi. 2013;07.

117. Skandalakis JE, Skandalakis PN, Skandalakis LJ. Cerrahi Anatomi Ve Teknik. New York: Springer-Verlag. 2000; 19-54.

118. Sayek İ. TemelCerrahi. GüneşKitabevi. 2004; 82-83.
119. Jossart GH, Clark OH. Thyroid and parathyroid procedures. In: ACS Surgery Principles and Practice. 1stEd:WilmoreDW. NY. Web Corp. 2002; 621-628.
120. Faik SA. Metabolic Complications of thyroid surgery: Hypocalcemia and hypoparathyroidism; hypocalcitemia; and hypothyroidism and hyperthyroidism. in: FaikSA. ed. Thyroid Disease. endocrinology. surgery. nuclearmedicine. andradiotherapy. 2nd ed. NewYork: Lippincott- Raven Publishers. 1997; 717-738.
121. Friedrich C, Ulmer C, Rieber F. Safety Analysis Of Vagal Nerve Stimulation For Continous Nevre Monitoring During Thyroid Surgery. Laryngoscope. 2012; 122: 1979-87.
122. 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: 849-874
123. Ho. Y, Carr. M.M. & Goldenberg. D. (2013). Trends İn İntraoperative Neural Monitoring For Thyroid And Parathyroid Surgery Amongst Otolaryngologists And42 General Surgeons. European Archives Of Oto-Rhino-Laryngology 2013; 270(9). 2525–30.
124. Ertekin C. Orofaringiyal Yutmanın Nörofizyoloji ve Nörolojisi. Türk Nöroloji Dergisi 2003; 9(3):27-44
125. Runions S, Rodrigue N, White C. Practice on an acute stroke unit after implementation pf a decision-making algorithm for dietary management of dysphagia. J Neurosci. Nurs. 2004 ;36(4):200-207
126. Odderson IR, Keaton JC, McKenna BS. Swallow management in patients on an acute stroke pathway: quality iscost effective. Arch Phys Med Rehabil. 1995; 76(12):1130-1133
127. Leder SB, Espinosa JF. Aspiration risk after acute stroke: comparision of clinical examination and fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing. Dysphagia 2002; 17(3):214-218
128. Finestone MH, Greene-Finestone LS. Rehabilitation medicine:2. Daignosis of dysphagia and its nutritional management for stroke patients. CMAJ 2003; 11:169-179

129. Rosenfield DB, Barroso AO. Difficulties with speech and swallowing. Bradley GW. Daroff RB. Fenichel GM. Jankovic J. Neurology in Clinical Practice. Third Edition.2000; 13:172-185
130. Lombardi C , Raffaelli M, Alatri L. Voice and swallowing changes after thyroidectomy in patients without inferior laryngeal nerve injuries: Surgery 2006; 140:1026-34
131. Lombardi C, Alatri L, Raffaelli M. Prospective Electromyographic Evaluation of Functional Postthyroidectomy Voice and Swallowing Symptoms: World J Surg. 2012; 36:1354–1360.
132. Ömür M: Strosboskobun ve VSL'nin ses bozukluklarının değerlendirilmesindeki yeri ve değeri nedir? Ses ve Ses Bozuklukları konferans dizisi. Haseki Hastanesi. 1992.
133. Devge C, Oğuz A: Konuşmanın fizyolojisi ve fizyopatolojisi. Ses ve Ses Hastalıkları kitabı. 13-28. İstanbul. 1996.
134. Dursun G: Kas gerilim disfonüeri. KBB ve Baş-Boyun Cerrahisi Dergisi 4: 162-167. 1996.
- 135.Yorulmaz İ: Larenks morfolojisinin ve vokal kord vibratuar hareketlerinin değerlendirilmesinde VLS. KBB ihtisas Dergisi 2 (1): 65-70. 1994.
136. Dejonckere PH. Perceptual And Laboratory Assesment Of Dysphonia.Otolaryngol Clin North Am. 33(4); 731-750. 2000. 3.
137. Hammarberg B, Fritzell B, Gauffin J, Sundberg J, Wdein L. Perceptual And Acoustic Corralates Of Abnormal Voice Qualities: Acta Otolaryngol. 90. 441-451.1980.
138. Woodson GE,. Cannito M. Voice Analyses. In Cummings CW.Ed: Otolaryngol Head Neck Surgery. 1998.3rd Edition. Mosby-Year Book. Pp;1876-1890.
139. Uloza V. Effects On Voice By Endolaryngeal Microsurgery. Eur Arch Otorhinolaryngol. 1999; 256: 312-315.
140. Akyildiz S, Ogut F, Akyildiz M. A Multivariate Analysis Of Objective Voice Changes After Thyroidectomy Without Laryngeal Nerve Injury: ARCH OTOLARYNGOL HEAD NECK SURG/ VOL 134 (NO. 6). 2008; 596-602.
141. Hesham Abdelfattah, Manal El-Banna. Voice Quality After Laser Cordectomy And Vertical Hemilaryngectomy. Alexandria Journal Of Medicine. Volume 48. Issue 1. 2012; Pages 19–28

142. Rosato L1, Avenia N, Bernante P. Complications of thyroid surgery: analysis of a multicentric study on 14.934 patients operated on in Italy over 5 years: *World J Surg.* 2004; 28(3):271-6. Epub 2004.
143. Martenson H, Terins S. Recurrent nerve palsy in thyroid gland surgery related to operations and nerves at risk. *Arch Surgery* 1985; 120: 475-480.
144. Gerhard R J and et al. Recurrent nerve palsy after thyroid operations-principle nerve identification and a literature review. *Surgery* 1994; 115: 139-144.
145. Lefevre J H, Tresallet C, Leenhardt L et al. Reoperative surgery for thyroid disease *Langenbecks Arch Surg.* 2007; 392: 685-691.
146. Caldarelli DD, Lerrick AJ. Nonmetabolic complications of thyroid surgery. in. Faik SA. ed. *Thyroid Disease. endocrinology. surgery. nuclear medicine. and radiotherapy.* 2 nd ed. New York: Lippincott - Raven Publishers. 1997; Chap: 38. pp: 705 - 16.
147. Schulte K, Röher H. Complications in the surgery of benign thyroid disease. *Acta Chir. Austriaca* 2001; 33:164-172
148. Kaplan LE. Thyroid and parathyroid. In :Schwartz SI. ed. *Principles of Surgery.* 4th ed. New York: McGraw Hill Book Comp. 1984; Pp: 1574-7.
149. Karakoç D. Sayek 8. Medüller Tiroid Karsinomu. *Temel Cerrahi.* 3. baskı. Editör: Sayek 8. Ankara: Güne"kitabevi. 2004; Bölüm: 169. s: 1607-12..
150. Liu Q, Djuricin G, Prinz RA. Total thyroidectomy for benign thyroid disease. *Surgery* 1998; 123(1): 2—7..
151. Rowe — Jones 1M, Rosswick RP. Leighton SE. Benign thyroid disease and vocal cord 47 palsy. *Ann R Coll Surg Engl.* 1993; 75 (4): 241 — 4..
152. Mattig H, Bildat D, Metzger B. Reducing the rate of recurrent nerve paralysis by routine exposure of the nerves in thyroid gland operations. *Zentralbl Chir* 1998; 123:17-20
153. Karlan MS, Catz B, Dunkelman D, Uyeda RY, Gleichman S. A safe technique for thyroidectomy with complete nerve dissection and parathyroid preservation. *Head Neck Surg* 1984; 6:1014-9
154. Mishra A, Agarwal A, Agarwal G et al. Total thyroidectomy for benign thyroid disorders in an endemic region. *World J Surg* 2001; 25:307-310.
155. Özbaş S, Koçak S, Aydınтуğ S et al. Comparison of the complications of subtotal. near total and total thyroidectomy in the surgical management of multinodular goitre. *Endocrine Journal* 2005; 52:199-205.

156. Alimoglu O, Akdağ M, Sahin M et al. Comparison of surgical techniques for treatment of benign toxic multinodular goiter. *World J Surg* 2005; 29:921-924.
157. Delbridge L, Guinea AI, Reeve TS. Total thyroidectomy for bilateral benign multinodular goiter: effect of changing practice. *Arch Surg* 1999; 134:1389–1393.
158. Sabaretnam M, Mishra A , Chand G. Assessment of Swallowing Function Impairment in Patients with Benign Goiters and Impact of Thyroidectomy: A Case Control Study: *World J Surg*. 2012; 36:1293–1299
159. Pereira J.A, Girvent M. Prevalence of long-term upper aerodigestive symptoms after uncomplicated bilateral thyroidectomy: *Surgery*. 2003; 133:318-22.
160. Pedro Netto, Fae A, Vartanian JG, Barros AP. Voice and vocal self-assessment after thyroidectomy: *Head Neck*. 2006; 28(12):1106-14.
161. Park J.O, Bae J.S, Lee S.H . The Long-Term Prognosis of Voice Pitch Change in Female Patients After Thyroid Surgery: *World Journal of Surgery*. 2016; Volume 40. Issue 10. pp 2382–2390