



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, KARTAL DR.
LÜTFİ KIRDAR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

**PRİMER VE REOPERATİF TİROİD CERRAHİSİ UYGULANAN
HASTALARIN ENDİKASYON VE KOMPLİKASYONLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Osman AKDOĞAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2022



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, KARTAL DR.
LÜTFİ KIRDAR SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

**PRİMER VE REOPERATİF TİROİD CERRAHİSİ UYGULANAN
HASTALARIN ENDİKASYON VE KOMPLİKASYONLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Osman AKDOĞAN

Doç. Dr. Hasan Ediz Sıkar

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iv
KISALTMALAR.....	v
TABLO LİSTESİ.....	viii
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
ÖZET	x
ABSTRACT.....	xii
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
MATERYAL METOD	38
BULGULAR.....	39
TARTIŞMA	45
SONUÇLAR	49
KAYNAKLAR	50
ÖZGEÇMİŞ	56

TEŞEKKÜR

Engin akademik bilgisi ve hayran bırakan cerrahisiyle biz asistanları için her zaman eşsiz bir rol model olan ve bana genel cerrahiye sevdiren, cerrahi mesleğini ve bu sanatın inceliklerini öğreten, her zaman asistanı olmaktan gurur duyacağım Genel Cerrahi Kliniği Eğitim Sorumlusu çok değerli hocam Prof. Dr. Hasan Fehmi Küçük'e,

Uzmanlık eğitimim süresince katkılarından dolayı Kartal Dr Lütü Kırdar Şehir Hastanesi Başhekimisi Sayın Prof. Dr. Recep Demirhan'a,

Bitirme tezimin hazırlanmasında büyük emekleri olan, bu süreçte hiçbir desteğini esirgemeyen tez danışmanım Doç.Dr.Hasan Ediz Sıkar ağabeyime,

Eğitim hayatım boyunca sahip oldukları bilgi ve deneyimleri benimle paylaşan, kendilerinden çok şey öğrendiğim değerli hocalarım Prof. Dr. Nejdet Bildik ve Prof. Dr. Yunus Emre Altuntaş'a,

Kıymetli bilgi, birikim ve tecrübeleri ile bana yol gösterici ve destek olan değerli Op. Dr. Ayhan Çevik ve Doç. Dr. Selçuk Kaya ağabeylerime,

Teşekkürün az kalacağı tüm uzmanlarımdan bana 5 yıllık uzmanlık eğitimim boyunca kazandırdıkları her şey için Doç. Dr. İsmail Ertuğrul, Op. Dr. Önder Altın, Op. Dr. Ahmet Başkent, Op. Dr. Muhammet Fikri Kündeş, Op. Dr. Bağış Taşdoğan, Op. Dr. Murat Alkan, Op. Dr. Mehmet Gökçeimam, Op. Dr. Aytac Emre Kocaoğlu, Op. Dr. Nuri Emrah Göret, Op. Dr. Noyan İlhan, Op. Dr. Hakan Uzunoğlu, Op. Dr. Yasin Tosun, Op. Dr. Yetkin Özcan, Op. Dr. Zehra Keklikıran, Op. Dr. Ecem Memişoğlu ve Op. Dr. Ozan Akıncı'ya teker teker teşekkür ederim.

Birlikte çalışma fırsatı yakaladığım için şanslı olduğum Doç. Dr. Ahmet Feran Ağaçhan, Op. Dr. Gülay Dalkılıç, Doç. Dr. Ahmet Şeker, Doç. Dr. Kenan Çetin'e,

Pek kıymetli Kıdemlilerim, Op. Dr. Fırat Mülküt, Op. Dr. Mehmet Karahan, Op. Dr. Abdülkadir Deniz, Op. Dr. Cem Batuhan Ofluoğlu, Op. Dr. Mustafa Özgün Yüksek, Op. Dr. Ömer Faruk İnanç, Op. Dr. İsa Caner Aydın, Op. Dr. Burcu Gümüştekin'e,

İhtisasım süresince birlikte çalıştığım çok sevdiğim eşkıdemim Dr. Baver Barış ve Sevgili Dr. Kağan Başdoğan, Dr. Fatih Ferhatoglu, Dr. Okan Ok, Dr. Gizem Akçakoca, Dr. Tarık Emre Yılmaz, Dr. Volkan Çalık, Dr. Kerim Çevik, Dr. Mertcan Tekneci, Dr. Cemal Hacıoğlu, Dr. Ozan Korkmaz, Dr. Erdem Çakmak, Dr. Ebru Açıkgöz, Dr. Gizem Topal, Dr. Koray Şen, Dr. Elçin Ercan, Dr. Ömer Müsevitoğlu, Dr. Nail Can Adıgüzel, Dr. Furkan Demirel, Dr. İbrahim Üstünay kardeşlerime,

Kliniğimizin birbirinden değerli tüm hemşire, sekreter ve personeline emeklerinden dolayı teşekkür ederim.

Son olarak ellerimi sımsıkı tutan, beni cesaretlendiren, evlatları olmaktan her zaman gurur duyduğum anne ve babam, sevgili eşim, güzel oğlum Yusuf Taha'm, canım ağabeyim, can tanesi kız kardeşim ve birbirinden tatlı yeğenlerim, her anımda yanımda olduğunuz ve hayatıma anlam kattığınız için sizlere minnettarım. İyi ki varsınız.

Osman AKDOĞAN

İstanbul, 2022

KISALTMALAR

ABD/USA:	Amerika Birleşik Devletleri
AJCC:	Amerikan Kanser Komitesi (American Joint Committee on Cancer)
APK:	Anaplastik tiroid karsinomu
ATA:	Amerikan Tiroid Birliği (American Thyroid Association)
ATK:	Anaplastik tiroid kanseri
ATİ:	Antitiroid İlaç
AUS:	Önemi belirsiz atipi
BTTx:	Bilateral total tiroidektomi
Ca:	Kalsiyum
DIT:	Diiyodotirozin
DTK:	Differansiye tiroid kanserleri
FLUS:	Önemi belirsiz foliküler lezyon
FN:	Foliküler neoplazi
FTK:	Foliküler tiroid karsinomu
HHK:	Hurthle hücreli kanser
İİAB:	İnce iğne aspirasyon
İDL:	İndirekt laringoskopi
İE:	İyot Eksikliği
MNG:	Multinodüler guatr

MTK:	Medüller tiroid karsinomu
NİFT-P:	Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary like nuclear features
ÖDG:	Ötiroid Diffüz Guatr
PET:	Pozitron emisyon tomografisi
PMK:	Papiller mikrokarsinom
PTK:	Papiller tiroid kanseri
RAI:	Radyoaktif iyot
RLS:	Rekürren laringeal sinir
SKM:	Sternokleidomastoid
SLS:	Süperior laringeal sinir
SLSED:	Süperior laringeal sinirin eksternal dalı
TEMD:	Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
TFT:	Tiroid fonksiyon testleri
TG:	Tiroglobulin
TİİAB:	Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi
TNM:	Tümör, nod, metastaz
TPO:	Tiroid peroksidaz
TRH:	Tirotropin(TSH) salgılatıcı hormon
TSH:	Tiroid Stimulan hormon(Tirotropin)
TSH-R:	Tiroid stimulan hormon reseptörü
TTx:	Total tiroidektomi

T3:	Triiyodotironin
sT3:	Serbest Triiyodotironin
T4:	Tiroksin (Tetraiyodotironin)
sT4:	Serbest Tiroksin
USG:	Ultrasonografi
WHO:	Dünya Sağlık Örgütü



TABLO LİSTESİ

Tablo 1 TEMD-2020, Tiroid nodüllerinde cerrahi önerisi	14
Tablo 2 Hipertiroidi ve Tirotoksikoz Nedenleri	16
Tablo 3 Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) guatr derecelendirmesi	19
Tablo 4 2004 yılı Dünya Sağlık Örgütü (WHO) “Tiroid Tümörleri” Sınıflaması.....	21
Tablo 5 DTK’da TNM sınıflaması.....	22
Tablo 6 Foliküler tiroid kanserinde kötü prognostik faktörler	25
Tablo 7 Tiroidectomy komplikasyonları	31
Tablo 8 Genel hasta dağılımı	39
Tablo 9 Primer ve Reoperatif Grup hastalarının ameliyat endikasyon dağılımları	40
Tablo 10 Hastaların kalsiyum ve tiroid hormon değerlendirmeleri	41
Tablo 11 Grupların ameliyat dağılımları	42
Tablo 12 Postoperatif patoloji sonuçları	42
Tablo 13 Ses kısıklığı	4
Tablo 14 Postoperatif kanama	43
Tablo 15 Postoperatif hipokalsemi	44
Tablo 16 Hipokalsemi türü	44

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1	Median tiroid tomurcuğunun faringeal cep olarak gelişimi	6
Şekil 2	Tiroid hormonlarının (T4, T3, rT3) oluşumu	8
Şekil 3	Hipotalamohipofizer aks	9
Şekil 4	Tiroid bezi vasküler anatomisi	11
Şekil 5	Rekürren(inferior) laringeal sinirlerin seyri	12
Şekil 6	Tiroid bezi arterleri ve laringeal sinirlerle ilişkileri	13
Şekil 7	Yaş ortalaması dağılımı	40
Şekil 8	Preoperatif kalsiyum ortalaması	41

ÖZET

Giriş: Günümüzde tiroid ameliyat endikasyonları belirgin olarak daralmıştır. Deneyimli sitopatolog sayısında artış, biyopsilerin klinisyenler tarafından yapılması, ultrasonografinin belirgin olarak daha iyi şekilde değerlendirmede yer alması gibi faktörler bu hususta rol oynamıştır. İğne aspirasyon biyopsilerinde güvenilirliğin artması nedeniyle özellikle reoperatif cerrahi endikasyonu konulacak hastalarda multipl biyopsiler yapılabilmekte ve çoğu hasta reoperatif cerrahiden korunabilmektedir.

Amaç: Yüksek hacimli bir merkez olan kliniğimizde reoperatif tiroid cerrahisi uygulanan hastaların patoloji sonuçları eşliğinde komplikasyonları da değerlendirerek reoperatif tiroid cerrahisi endikasyonlarını sorgulamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Şubat 2014-Ağustos 2019 tarihleri arasında hastanemizin Genel Cerrahi Kliniği Meme ve Endokrin Hastalıkları Cerrahisi Birimi'nde ameliyat edilen primer (Primer grup) ve reoperatif tiroid hastaları (Reoperatif grup) çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların karakteristik ve demografik özellikleri, primer ameliyat, reoperatif cerrahi tipi, primer cerrahi endikasyonu, reoperatif cerrahi endikasyonu, operasyon süresi, peroperatif komplikasyonlar, postoperatif komplikasyonlar değerlendirme parametreleri olarak işleme alınmıştır.

Bulgular: Primer grupta 934 (% 93,6), reoperatif grupta ise 64 (% 6,4) hasta çalışma kriterleriyle uyumlu olarak karşılaştırıldı. Postoperatif ses bulguları ve vokal kord paralizisi açısından anlamlı farklılık saptanmazken, preoperatif ve postoperatif hipokalsemi bulguları pek çok kriter değerlendirmesinde reoperatif grupta anlamlı olarak daha fazla saptandı ($p < 0,05$).

Sonuç: Primer ve reoperatif tiroid hastaları güncel kılavuzlar eşliğinde endikasyonları ve patolojik inceleme sonuçları benzerlikler göstermektedir. Bu durum endikasyonların doğruluğunu yansıtmakla beraber reoperatif hasta grubunda hipokalsemi ve kalıcı hipoparatiroidi oranının yüksek olması nedeniyle reoperatif hasta grubunda endikasyon kısıtlamasının gerekliliği söz konusudur. Endikasyonların daraltılarak takip edildiği hastalarla ilgili prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Hipokalsemi, hipoparatiroidi, total tiroidektomi, vokal kord paralizisi



ABSTRACT

Introduction: Today, the indications for thyroid surgery have narrowed significantly. Factors such as the increase in the number of experienced cytopathologists, the biopsies performed by clinicians, and the significantly better involvement of ultrasonography in the evaluation played a role in this issue. Due to the increased reliability in needle aspiration biopsies, multiple biopsies can be performed, especially in patients who will be indicated for reoperative surgery, and most patients can be protected from reoperative surgery.

Objective: We aimed to question the indications for reoperative thyroid surgery by evaluating the complications, accompanied by the pathology results of the patients who underwent reoperative thyroid surgery in our clinic, which is a high-volume centre.

Materials and Methods: Primary (Primary Group) and reoperative thyroid patients (Reoperative Group) operated in the General Surgery Clinic, Breast and Endocrine Diseases Surgery Unit of our hospital between February 2014 and August 2019 were included in the study. The characteristics and demographic characteristics of the patients, primary surgery, reoperative surgery type, primary surgery indication, reoperative surgery indication, operation time, peroperative complications, and postoperative complications were taken into consideration as evaluation parameters.

Results: 934 (93.6%) patients in the primary group and 64 (6.4%) patients in the reoperative group were compared by the study criteria. While no significant difference was found in terms of postoperative voice findings and vocal cord paralysis, preoperative and postoperative hypocalcemia findings were significantly higher in the reoperative group in many criteria evaluations ($p < 0.05$).

Conclusion: The indications and pathological examination results of primary and reoperative thyroid patients, in the light of current guidelines, show similarities. Although this situation reflects the accuracy of the indications, indication restriction is required in the reoperative patient group due to the high rate of hypocalcemia and permanent hypoparathyroidism in the reoperative patient group. There is a need for prospective studies on patients whose indications are followed by narrowing them down.

Keywords: Hypocalcemia, hypoparathyroidism, total thyroidectomy, vocal cord paralysis



GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde tiroid ameliyat endikasyonları belirgin olarak daralmıştır. Özellikle NIFT-P gibi tanıların son senelerde kılavuzlara eklenmesi, deneyimli sitopatolog sayısında artış, biyopsilerin klinisyenler tarafından yapılması, ultrasonografinin belirgin olarak daha iyi olarak değerlendirmede yer alması gibi nedenler bu duruma yol açmıştır. Tüm bu gelişmeler olurken tiroid kanseri ameliyat sayıları oransal olarak artmış, papiller kanserin agresif varyantlarında artış, genç nüfusta papiller karsinom sıklık artışı gibi nedenlerle tiroid kanserinden ölüm oranı yükselmiştir.

Ülkemizde Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği tarafından yayınlanan 2020 Tiroid Hastalıkları Kılavuzu da dahil olmak üzere ATA (Amerikan Tiroid Derneği) güncel kılavuzu gibi kılavuzlarda subtotal veya totale yakın tiroidektomi ameliyatları yer almamaktadır. Ancak 15 yıl öncesine kadar yoğun olarak uygulanan doku koruyucu cerrahiler nedeniyle halen tamamlayıcı cerrahilere ihtiyaç duyulmaktadır. Yine eksik cerrahiler (mediastinal tiroid dokusunun gözden kaçırılması gibi), tiroid kanserlerinde lenf nodu diseksiyonlarının gereksinimi, tiroid lojunun başka nedenlerle açılmış olması (geniş paratiroid eksplorasyonu, özofagus cerrahisi, anterior servikal stabilizasyonda hatalı loja girilmesi ve tiroid bezinin iyatrojenik yaralanması vb.) gibi nedenlerle reoperatif tiroid cerrahisi gerekliliği olmaktadır. Reoperatif tiroid cerrahisinin tüm ikincil cerrahiler gibi zorlukları bulunmaktadır. Özellikle n. laryngeus recurrens lojundaki cerrahi yapışıklıklar, paratiroid bezlerinin eksplorasyonundaki zorluklar ve hipoparatiroidi gelişmesi gibi komplikasyonlar çok zorlayıcı olabilmektedir.

İğne aspirasyon biyopsilerinde güvenilirliğin artması nedeniyle özellikle reoperatif cerrahi endikasyonu konulacak hastalarda multipl biyopsiler yapılabilmekte ve çoğu hasta reoperatif cerrahiden korunabilmektedir. Ancak non-diagnostik materyal, önemi belirsiz atipi, önemi belirsiz foliküler lezyon gibi sitoloji incelemeleri bulunan hastalarda tekrarlayan biyopsiler sonrası kılavuz önerileriyle ameliyat patolojileri arasındaki farklılıkların ön planda benign patolojiler lehine olması düşündürücüdür. Yüksek hacimli bir merkez olan kliniğimizde reoperatif

tiroid cerrahisi uygulanan hastaların patoloji sonuçları eşliğinde komplikasyonları da değerlendirerek reoperatif tiroid cerrahisi endikasyonlarını sorgulamayı amaçladık.



GENEL BİLGİLER

1.TARİHÇE

Tiroid bezi, Milattan önce 3500 yılında Mısır Uygarlığı hiyelogrif yazıtlarında gösterilmiştir. Tiroid terimi, Grekçe “kalkan şeklindeki” anlamına gelen “thyreoides” kelimesinden köken alır. Tıpta ilk kez tiroid bezini Galen (Galenos M.S. 129-198) tarif etmiştir. Tiroid bezi olarak da 1656 yılında Thomas Wharton tarafından, Adenographia isimli eserinde kullanılmıştır (1).

Tiroid bezine ilk cerrahi girişim, Eginalı Paulus’a göre Milattan sonra 500’lü yıllarda gerçekleştirilmiştir. İlk tiroid ameliyatı, 1171 yılında Roger Frugardi tarafından yapılmıştır (2).

Hipertiroidi veya ekzoftalmik guatr ilk kez Parry 1825’de, daha sonra Graves 1835’de ve Von Basedow tarafından 1840’da tanımlanmıştır. Hipotiroidi veya miksödemi Curling 1850’de ve Gull 1875’de tanımlamış, Reverdin 1882’de total tiroidektomi sonrası miksödem meydana geldiğini görmüş, Murray ve Tlowitz 1890’da tiroid ekstreleri ile miksödemi tedavi etmiştir (3).

Zürihli cerrah Edmund Rose tiroidektomi yaptıktan sonra hastalar üzerinde dikkatlice uyguladığı hemostazla iyi sonuçlar aldığını 1877’de yayınlamıştır. Daha sonra o zamanın cerrahları olan Theodor Billroth (1829-1894) ve Emil Theodor Kocher (1841-1917) tiroid cerrahisiyle ilgilenmişlerdir. Billroth Viyana’da bulunduğu zamanlarda yaptığı tiroidektomilerde, dünyaca ünlü bir cerrah olmuştur. Mortalite oranını % 40’tan, %8’e kadar düşürmüştür (4).

Emil Theodor Kocher, Billroth’un bir öğrencisi olarak modern tiroid cerrahisinin öncüsü olarak değer görmüştür. Şuanda hala uygulanan standart cerrahi prosedürlerin oluşması için çok sayıda ameliyat gerçekleştirmiştir. Dokuyu koruyarak travmadan kaçınması, temiz ve titiz çalışma özelliği Kocher’in operatif teknikte bir lider olmasını sağlamıştır. Tariflediği titiz ve dikkatli bir şekilde yapılan diseksiyon, yöntem olarak kabul edilmiş ve ayrıntılarıyla yayımlanmıştır (5).

Kocher 1878’ de ilk tiroidektomisini yapmış ve 1912 yılına kadar 5000’den fazla tiroidektomi ameliyatı gerçekleştirmiştir. Mortalite oranını ise %4,5 olarak bildirmiştir. Theodor Kocher tiroid bezinin fizyolojisine, patolojisine ve cerrahisine sunduğu katkılarından dolayı 1909 yılında Nobel tıp ödülünü kazanmıştır (5).

Erken dönem tiroid ameliyatları çok yüksek komplikasyon ve mortalite oranlarına sahipti. Tiroid cerrahisinde mortalite 19. yüzyıl ortalarına kadar %40 düzeyinde kalmaya devam etmiştir. Ancak genel anestezi (1840), antisepsi (1860), asepsi (1883) ve hemostazdaki (1888) ilerleme cerrahlara daha düşük mortalite ile tiroid cerrahisi uygulama imkanı sunmuştur (6).

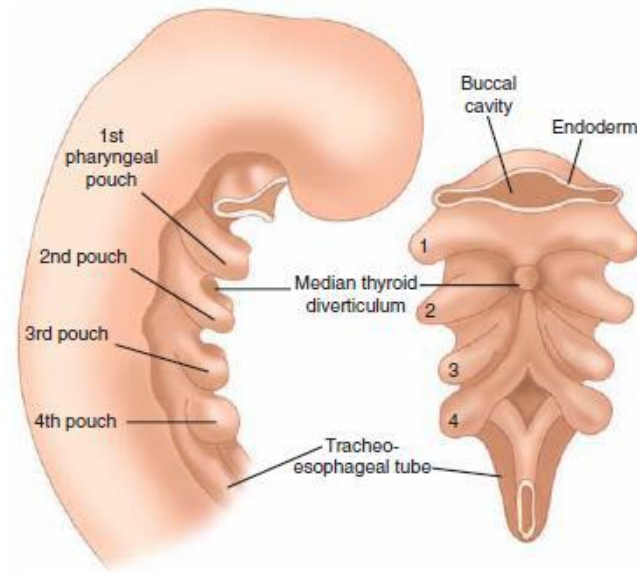
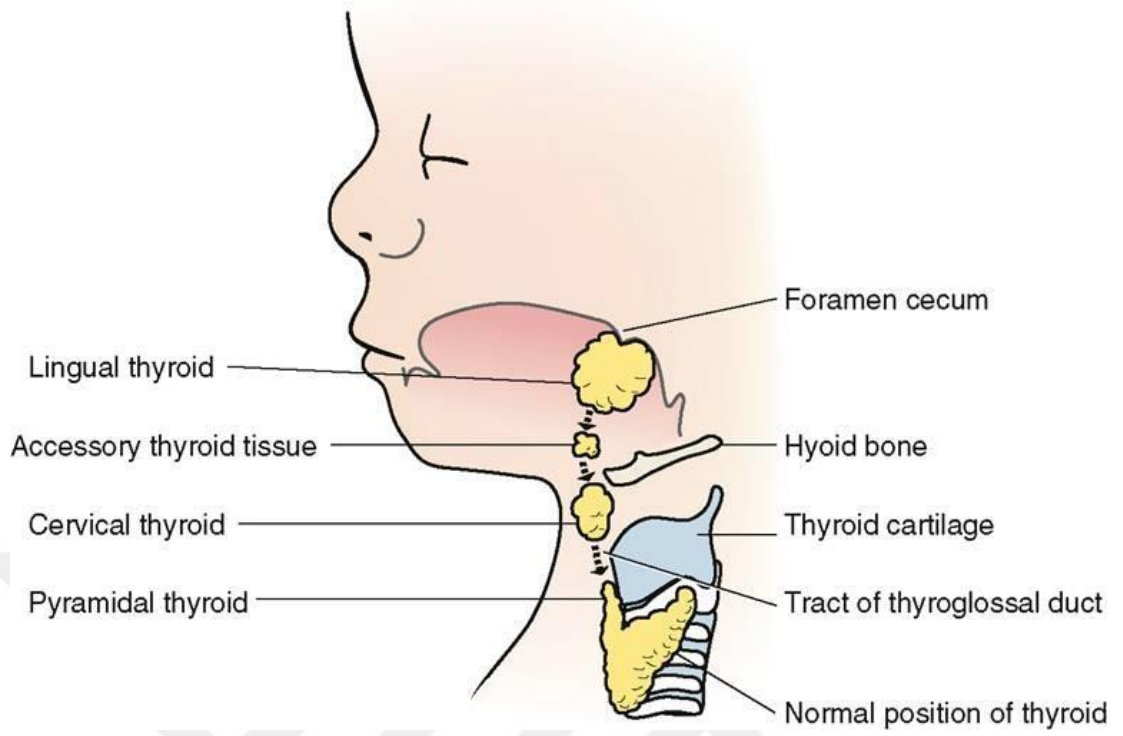
Mortalitenin azalmasıyla beraber rekürren sinir ve paratiroidlerin korunması daha fazla önem kazanmıştır. 1938’de Lahey rekürren sinirin ortaya konması ve korunmasını önermiş olsa da 1980 yılına kadar sinir yaralanmasından kaçınmak için subtotal tiroidektomi tercih edilmiştir (7). Bundan sonra nüks tiroid hastalıklarının artması ve görüntüleme yöntemlerinin gelişmesiyle benign tiroid hastalıklarında total tiroidektomi gündeme oturmuştur. Blum, ultrasonografi ile tiroidin yapısı hakkında daha ayrıntılı bilgiler alınabileceğini 1972 yılında göstermiştir. Bundan hemen sonra (1975) ince iğne aspirasyon biyopsisinin (İİAB) kullanılması uygulanacak cerrahi yöntemin planlanmasına katkı sağlamıştır (8).

Modern cerrahi prosedürler büyük uğraşlar sonucu ortaya çıkmıştır. Tiroid ameliyatları dikkatli teknik ve cerrahide eğitimin gelişmesi ile düşük morbidite ve mortalite oranları ile günümüzde başarıyla uygulanmaktadır.

2. EMBRİYOLOJİ

Tiroid bezi, primitif bağırsak (foregut) sisteminin bir uzantısı olarak gestasyonun 3. haftasında ortaya çıkar. Foramen cecum komşuluğunda dil kökünden köken alır. Burada 1 ve 2. poşlar arasındaki alandan divertikül şeklinde başlar ve ventrale doğru büyür. Divertikül hem ventrale hem de her iki yönde laterale doğru büyüyerek iki

loblu tiroid bezine döner ve boyun orta hattında, hyoid kemik ve larinksi oluşturacak yapıların önünden aşağı doğru iner (9). Altıncı haftadan itibaren 3. faringeal poşun dorsal bölgeleri alt paratiroidlere, ventral bölgeleri ise primitif timusa döner. 4. faringeal poşun dorsal kısmı üst paratiroidleri, ventral bölgeleri ise nöral kristadan gelen hücrelerle birlikte ultimobrankial cismi oluşturur. Alt paratiroidler timusla birlikte farinks duvarından ayrılıp kaudal ve medial bölgelere doğru gider ve daha sonra timustan ayrılarak tiroidin alt bölgesi civarına yerleşir, timus ise alt boyun ve mediastene iner (10). Tiroid kaudale doğru inerken divertikülün açık kalan kısmı uzayarak tiroglossal kanalı oluşturur. Kanal çoğunlukla dejenerasyona uğrayarak kaybolur ve tiroid bezi intrauterin yedinci hafta sonunda son halini alır. Tiroidin gelişimindeki dönem yedinci hafta sonuna kadar olan evre olup gelişim anomalilerinin çoğu bu dönemde ortaya çıkar. Gebeliğin onuncu haftasının sonunda tiroidde foliküller oluşur, bu haftadan itibaren hipofiz bezi ve serumda tiroid stimulan hormone (TSH, Tirotropin) belirlenebilir. 12. haftanın sonunda tiroid bezi iyot tutmaya ve kolloid üretmeye başlar. 18. haftadan itibaren TSH ve tiroksin (T4, Tetraiyodotronin) paralel olarak artmaya başlar, bunun sonucunda tiroiddeki iyot konsantrasyonu yüksek düzeylere ulaşır. 30-35. haftalardan itibaren hipotalamus-hipofiz-tiroid eksenini fonksiyonel olarak olgun hale gelir. TSH, triiyodotronin (T3) ve T4, doğumdan sonraki 1-2 hafta içinde erişkindeki düzeye ulaşır (10,11).

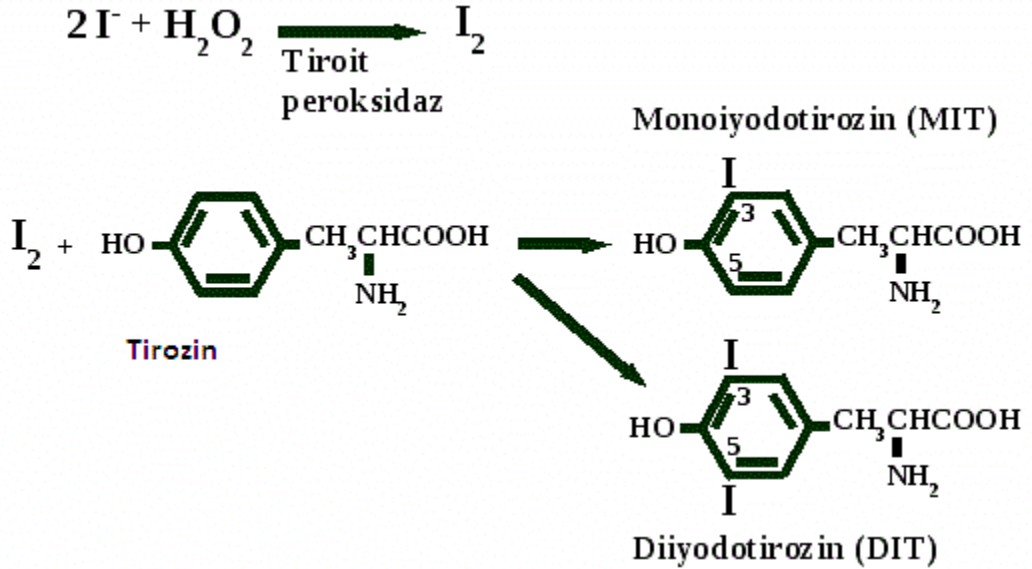


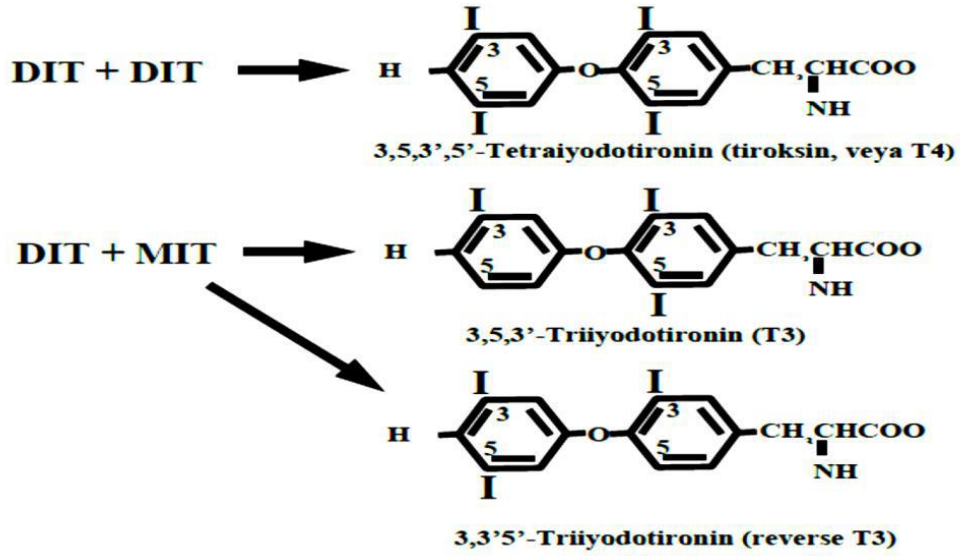
Şekil 1. Median tiroid tomurcuğunun faringeal cep olarak erken dönemde gelişimi (11).

3. FİZYOLOJİ

Tiroid bezi, periferel dokuların kullanacağı miktarda hormon sentezinden sorumlu bir endokrin bezdir. Tiroid, kalsitonin sentezleyen C hücreleri T3 ve T4 sentezleyen folliküler hücrelerden oluşmaktadır. Sentezlenen tiroid hormonları, insan vücudunda büyüme ve gelişme, kalp hızı ve kontraktilitenin düzenlenmesi, renal su klirens düzeni, gastrointestinal sistem motilitesinin düzenlenmesi, bazal metabolizma hızı, vücut ısı dengesi, ağırlık kontrolünün düzenlenmesinde etkin rol almaktadır (12).

Tiroid hormon sentezinde öncü protein olan tiroglobulin, apikal membrandan mikroveziküller aracılığı ile hücre içine alınır ve iyot ile organifiye edilir. Monoiyodotirozin (MIT) ile Diiyodotirozin (DIT) olarak isimlendirilen iyotlu tirozil türevleri oluşur. Daha sonra MIT ve DIT birleşerek T3 ve T4 hormonlarını oluşturur. (Şekil 2.) Bütün bu süreç tiroid peroksidaz enzimi tarafından katalize edilmektedir (13).

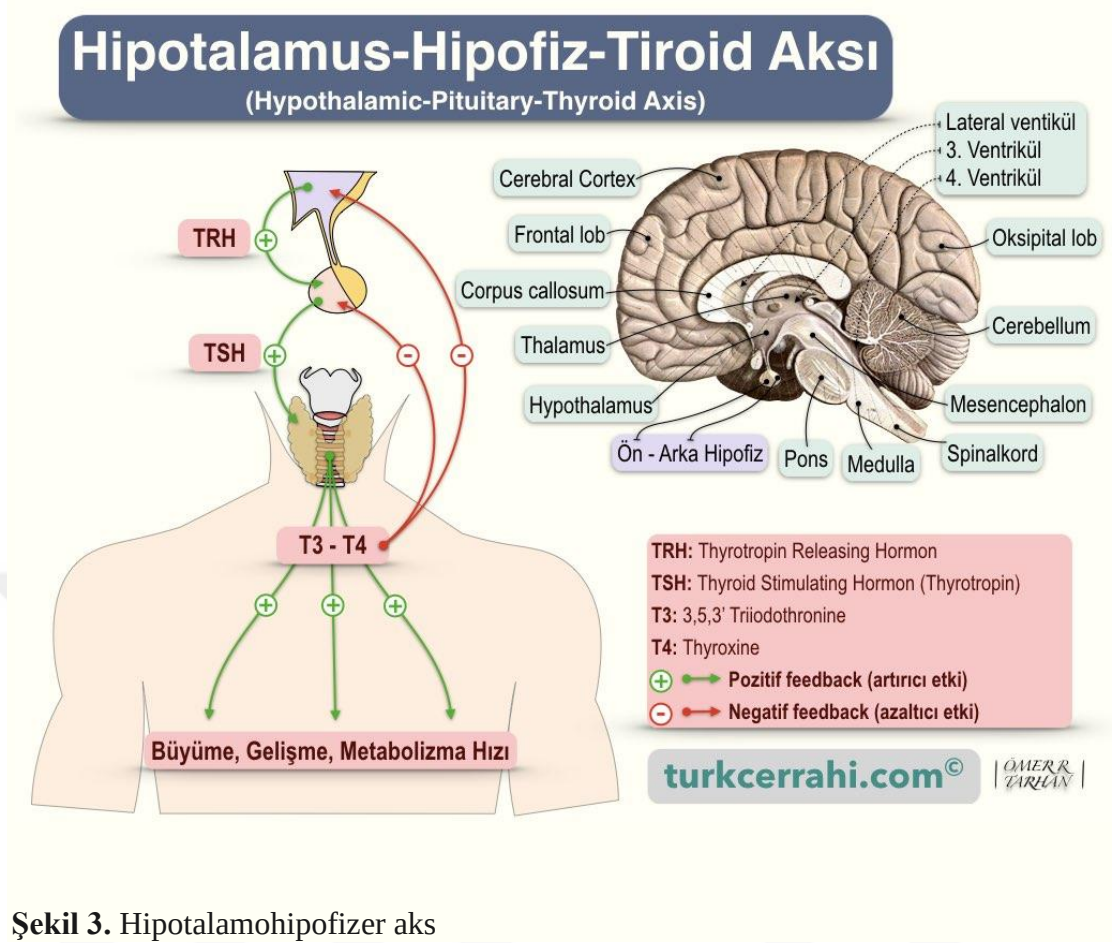




Şekil 2. Tiroid hormonlarının (T4, T3, rT3) oluşumu

Dolaşımdaki tiroid hormonları tiroksin bağlayan globulin (TBG), albumin ve tiroksin bağlayan prealbumine bağlanarak taşınır. Dolaşımdaki tiroid hormonlarının yaklaşık %75' ini TBG taşır. T3 ve T4 hormonlarının çok azı serbest halde dolaşır. Dokuların hormon gereksinimini karşılamak için proteine bağlı hormonlar gerektiğinde serbest hale geçer. Serbest T3 metabolik aktiviteden sorumludur. Periferdeki T3'ün çoğu T4'ten deiyodinasyon yoluyla oluşur. T3'ün yarıömrü 1-3 gün, T4'ün yarı ömrü ise ortalama 7 gündür. Tiroid bezinden salgılanan hormonun %90'ı T4, %10'u ise T3'tür. T4, T3' ten 10-20 kat daha fazla bulunmakta ancak T3 4 kat daha aktiftir (14,15).

Tiroid bezinin çalışması ve dolayısıyla tiroid hormonu salgılanması, ön hipofizden (adenohipofiz) salgılanan TSH ile kontrol edilir. TSH ise hipotalamustan salgılanan Tirotropin releasing hormon (TRH) ile kontrol edilir. TRH, TSH salınımını, TSH da T3, T4 salınımını sağlar. T3 ve T4 ise TSH ve TRH salınımını baskılar. Bu kontrol mekanizmasına “Hipotalamus-hipofiz-tiroid Aksı” denir (13).



Şekil 3. Hipotalamohipofizer aks

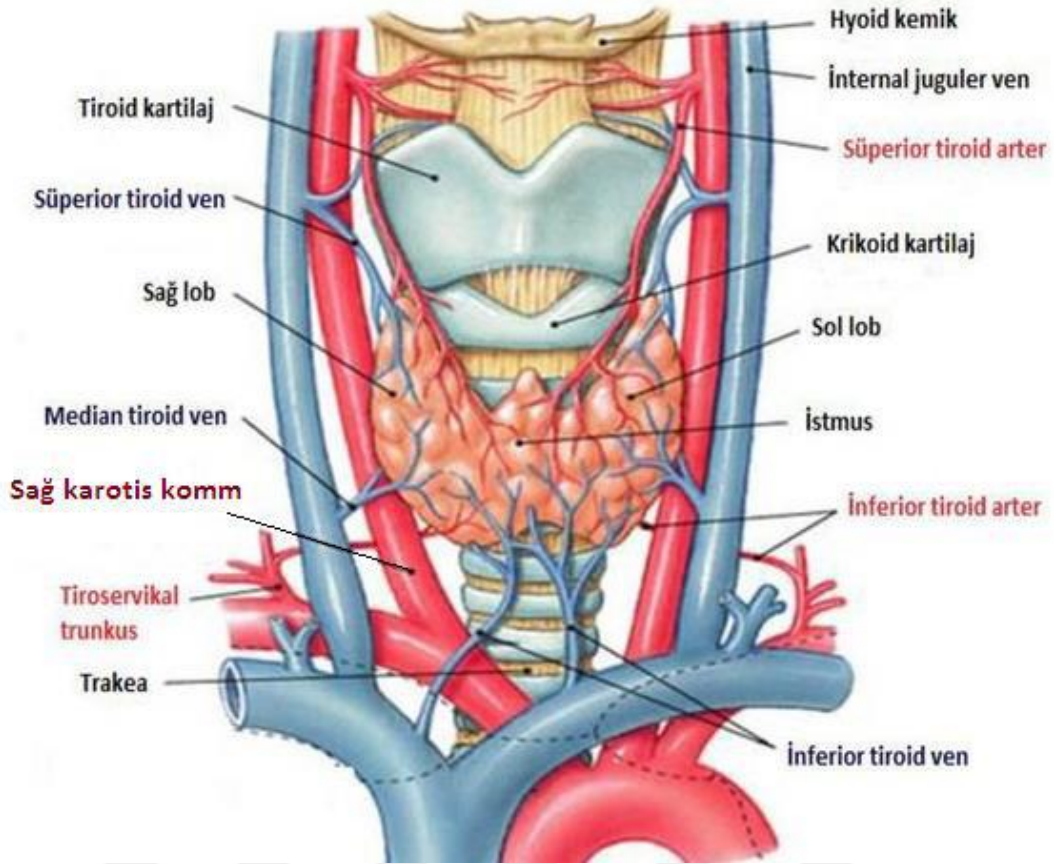
4. TİROİD BEZİ ANATOMİSİ

Latince kalkan kelimesinden köken alan tiroid boyun ön orta hattın her iki yanında uzanım gösteren tiroid ve kalsitonin gibi önemli hormonların üretimi-salınımıyla karakterize bir organdır. 2-4. trakeal kıkırdaklar arasında strep kaslarının posteriorunda bulunur ve ortalama lob ebatları 5x3x2 cm (yükseklik, genişlik, derinlik)'dir. Tiroid iki lobdan oluşur ve krikoid kıkırdağın hemen altında, isthmusla orta hatta birbirine bağlanır. %80 oranında istmustan yukarı doğru uzanan ve tiroglossal kanal kalıntısı olan pyramidal lob bulunur. Her bir lob trakea lateralinde yer alıp, süperiorda tiroid kartilaj, lateralde karotis kılıfı ve sternokleidomastoid (SKM) kası, anteriorda strep kasları (infrahyoid kaslar) yer alır (16,17).

Tiroid bezi komşu organlardan rahatlıkla ayrılabilir konumdadır. Ancak posteriomedial süspansör ligaman (**Berry ligamanı**: Pretrakeal fasyanın, her iki tiroid lobunun posteriorunda kalınlaşmasıyla oluşmuş yapıdır.) aracılığıyla, krikoid kıkırdak ve üst trakeal halkalara sıkıca yapışmıştır. Tiroidektomi sırasında, rekürren laringeal sinirin (RLS) en çok hasarlandığı bölgedir (13). **“Tubercle of Zuckerkandl”**, tiroid lobunun posterolateral uzantısı olup vakaların %14-55’ inde görülmektedir. Cerrahideki önemi ise RLS’nin bu yapının posteromedialinden seyretmesidir. Tiroid bezinin gerçek kapsülü, bezin içine doğru septalar halinde uzanıp tiroidin stromasını oluşturur. Gerçek kapsülün dışında yer alan yalancı (cerrahi) kapsül, pretrakeal fasyanın uzantısıdır. Pretrakeal fasya, tiroid bezinin anterior ve lateralinde kalın ve iyi gelişmiş olmasına rağmen, posteriorunda ince ve gevşektir. Bu nedenle tiroid bezi çoğunlukla posteriora doğru büyür (18).

Tiroid bezi iki major arterden beslenir. Süperior tiroid arter, karotis bifurkasyonu civarında eksternal karotis arterden çıkar. Aşağı ve öne doğru ilerleyerek tiroid üst lojuna ulaşır. Seyri boyunca superior larengeal sinire paralel bulunur. Tiroid loblarının apeksinde anterior ve posterior dallara ayrılır. Posterior dallardan birinden üst paratiroide bir dal ayrılır. İnferior tiroid arter, subklavian arterin dalı olan tiroservikal trunkustan köken alır. Karotis arteri ve juguler ven arkasından yükselir, longus colli kasının önünde mediale ve arkaya doğru ilerler. (Şekil 4.) Prevertebral fasyayı deldikten sonra iki veya daha fazla dala ayrılıp rekürren larenks sinirini çaprazlar. Sinir arterin önünden, arkasından veya dalları arasından geçer. İnferior tiroid arter, RLS ile yakın ilişkidir ve cerrahi sırasında çok dikkatli olunmalıdır. Tiroidea ima arteri, doğrudan aortadan ya da %1-4 oranında brakiyosefalik arterden köken alır ve isthmus seviyesinden tiroide girer ya da eksik olan bir inferior tiroid arterin yerini alır (19,20).

Tiroidin venleri, bezin içinde ve yüzeyinde plexus oluşturur. Plexus üç çift ven ile drene olur. Superior tiroid ven aynı adlı artere yandaşlık eder. Vena tiroidea media tiroid bezinin yan yüzeyinde (2/3 anteroposterior) yer alır. Yandaşında arter yoktur. Bazen olmayabilir, nadiren çift olur. İnferior tiroid ven en geniş olanıdır (20).

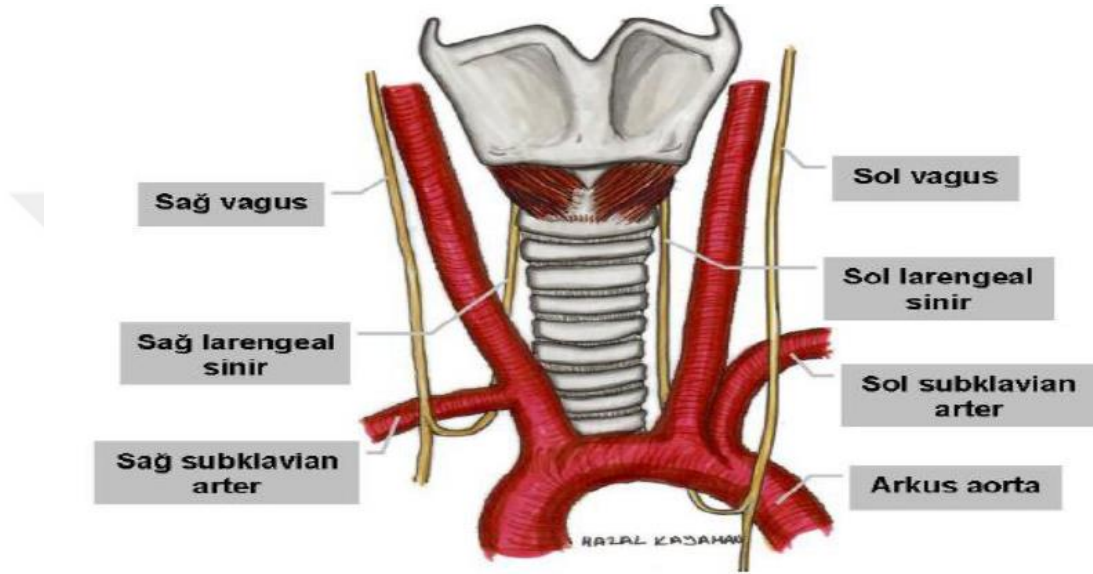


Şekil 4. Tiroid bezi vasküler anatomisi (11)

Rekürren laringeal sinir, larinksin intrinsik kaslarının innervasyonunu sağlar ve bir taraf hasar görürse aynı tarafta vokal kord paralizisine neden olur. Süperior laringeal sinirin eksternal dalı (SLSED), krikotiroid kası innerve eder, bu yapı da tiroid cerrahisi sırasında risk altındadır. SLSED' in zarar görmesi halinde fonasyonda zorluk çıkar (21,22).

RLS vagustan köken alır. Sağ RLS, vagusun, subklavian arterin ilk kısmını çaprazladığı yerden çıkar. Sinir, subklavian arterin altından dolanır ve krikotiroid kasa posteriordan ve larinkse krikoid kartilaj seviyesinden girmek üzere hafif oblik olarak yukarı çıkar. Sol RLS, vagustan, aortik arkusu geçerken dallanır ve ligamentum arteriosusun arkasından dolanır, medialde trakeoözefageal oluktan yukarı seyrederek larinkse doğru yukarı çıkar. Sinir her iki yanda krikotiroid kartilaj düzeyinde, inferior faringeal konstriktör kas lifleri arasından larinkse girer. (Şekil 5) RLS, sağda % 65, solda % 75 oranında trakeoözefageal olukta seyredir. % 17-40 oranında paratrakeal, % 6 paraözefageal alanda ve % 4-5 oranında da tiroid

parankimi içinde seyredebilir. Sağ RLS, trakeoözefageal oluğun anteriorundadır ve tiroidin alt kutbuna yaklaştıkça trakeanın lateraline doğru yönelir, yani soldaki konumundan daha yüzeyeldir. Sol RLS'nin trakeoözefageal olukta yerleşimi daha korunaklıdır (21,22).

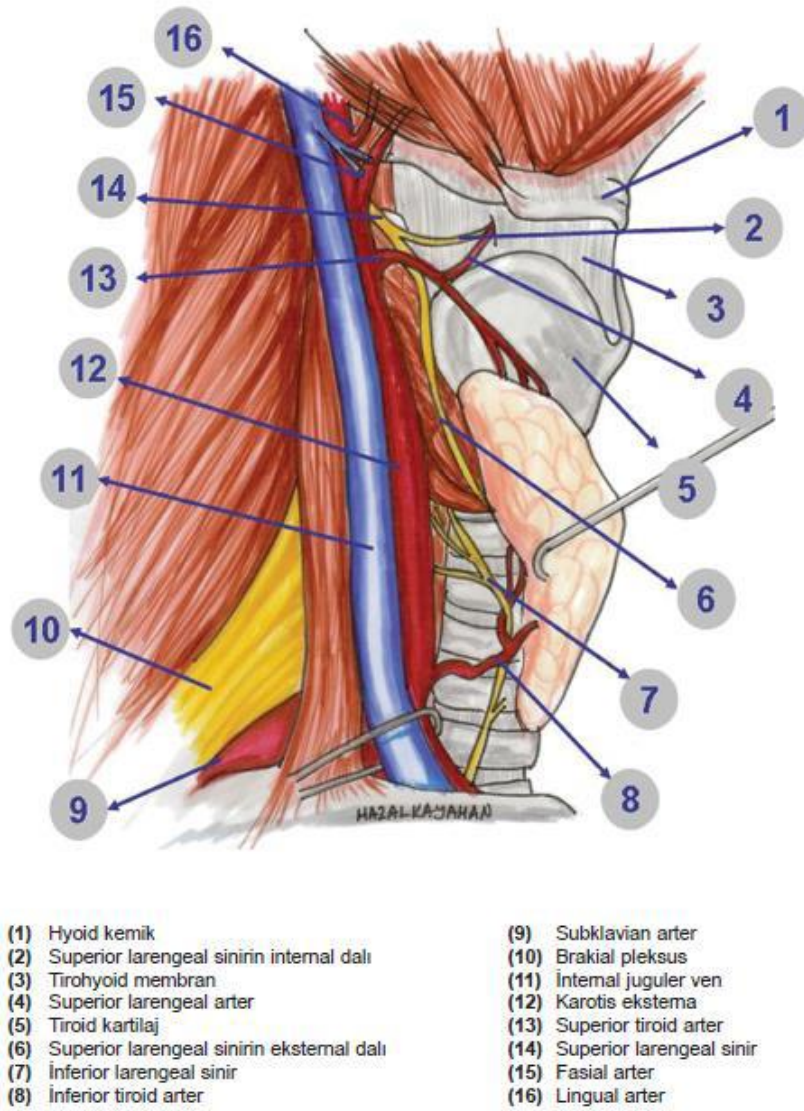


Şekil 5. Rekürren(inferior) laringeal sinirlerin seyri (24)

İnsanların % 1'inden azında (sağda % 0,5-1, solda % 0,04) sinirlerden biri nonrekürren olabilir. Bu durum özellikle sağ tarafta, sağ subklavian arter anomali ile birlikte görülür. Nadiren de sol tarafta, dekstrocardi veya situs inversus ile birlikte görülür. Bu durumlarda sinir vagustan ayrılıp direkt larinkse girer, sıklıkla süperior tiroid damarlara yakın seyreder ve bu vaskülerlerin bağlanması ya da ligasyonu sırasında risk altındadırlar (21,22).

SLS, kafa tabanına yakın bir yerde vagustan ayrılır. Karotis arterlerinin medialinde aşağı iner. Hyoid kemik hizasında 2 dala ayrılır. (Şekil 6.) İnternal dal duysal, eksternal dal krikotiroid kasın motor innervasyonu görevini görür. Krikotiroid kas, vokal kord gerilimini düzenler ve sesin seviyesini ayarlar. Vakaların

yaklaşık % 20'sinde, üst pol damarlarına yakın komşulukta seyreder ve operasyon sırasında ortaya çıkartılamazsa önemli derecede yaralanma riski vardır. Yaralanmayı önlemek için üst pol damarları, tiroid bezi üzerinde tek tek bağlanmalı ve krikotiroid kasın laterale doğru disseke edilmelidir (23).



Şekil 6. Tiroid bezi arterleri ve laringeal sinirlerle ilişkileri (sağ lateralinden) (24)

5. TİROİD HASTALIKLARINDA CERRAHİ ENDİKASYON

Tiroid nodüllerinin takip ve tedavisinde en önemli önceliklerden biri, hastayı lüzumsuz cerrahiden korumaktır. Risk/yarar ilişkisi iyi değerlendirilmeli, uygun hastalarda cerrahi endikasyon konulmalıdır. Tiroid cerrahisinin deneyimli merkezlerde, deneyimli cerrahlar tarafından yapılması en uygun olanıdır. Tiroid kanserinde tedavi başarısı ilk yapılan cerrahinin yeterliliği ile çok yakın ilişkilidir. Ülke şartları gereği, özellikle yüksek riskli hastaların, deneyimli endokrin spesifik çalışan cerrahlara (yılda >100 tiroidektomi) yönlendirilmesi daha uygun olabilir (25). Tiroidektomi ile tedavi edilebilecek tiroidal hastalıklar, bası bulguları oluşturan nontoksik nodüler guatr ve hipertiroidizm ile seyreden toksik guatrdan, kuşkulu malignitesi olan nodül ve tiroid karsinomlarına kadar geniş bir endikasyon alanına sahiptir.

Tiroid cerrahisi;

- Lokal bası veya inflamatuvar semptomlar,
- Hiperfonksiyon bulguları,
- Malignite veya malignite şüphesi varlığında uygulanmaktadır (26).

Tablo 1. TEMD-2020, Tiroid nodüllerinde cerrahi önerisi (25)

Tiroid Cerrahisi Yapılması Gereken Nodüller
■ TİİAB sonucu ile malign veya malignite şüphesi olan nodüllerde ■ Bası yapan veya büyüme hızı ile daha ileri yaşlarda bası yapabileceği tahmin edilen, Evre II-III MNG'de ■ Güvenle takip edilemeyeceği düşünülen, çok sayıda nodülü olan, özellikle genç, orta yaş hastalarda ■ Boyuna RT hikâyesi olan MNG'de ■ Ret protoonkogen mutasyon taşıyıcılarında ■ Nodüller hasta için ciddi psikik kaygı yaratıyor ve hasta ikna edilemiyorsa

Tiroid hastalıklarının cerrahi tedavisinde temel amaç; Hem benign hem malign hastalıkta nüksün engellenmesi ve kanserde hastalıksız sağkalım oranların artırılmasıdır. Diğer önemli bir hedef de komplikasyon riskini en düşük düzeyde

tutarak hastaya yüksek hayat kalitesi sunmaktır. Tiroid cerrahi terminolojisi literatürde tutarsızdır, ancak aşağıdaki tanımlamalar uygun terminoloji ile ilgili genel görüşü yansıtır (26).

Total tiroidektomi (Ttx): Görülen tüm glandüler tiroid dokusunun çıkarılmasıdır (27).

Totale yakın tiroidektomi: Paratiroid bezleri ve rekürren siniri korumaya yönelik 2 gramın altında her iki tarafta doku bırakılmasıdır (28).

Subtotal tiroidektomi: 2-4 gram kadar tiroid dokusunun geride bırakıldığı bir rezeksiyondur (28).

Hartley-Dunhill prosedürü: Hem sağ, hem sol tiroid lojunda 2'şer gram dokunun bırakılması veya bir tarafta doku bırakılmaksızın diğer tarafta 4 gram ağırlığında dokunun bırakılması (27,29).

Tiroid lobektomi (Hemitiroidektomi, Tek taraflı tiroidektomi): Tipik olarak tiroid, istmus ve varsa pyramidal lobun çıkarılmasıdır (26).

Tiroid istmusektomi (İstmektomi): Sadece istmusun çıkarılmasını içerir ve nadiren yapılır (1).

6. TİROIDİN CERRAHİ HASTALIKLARI

6.1. Hipertiroidi ve Tirotoksikoz

Tirotoksikoz, kaynağına bakılmaksızın tiroid hormon fazlalığını ifade eden genel bir terimdir. Hipertiroidi terimi ise tiroid bezinin artmış hormon sentezinden kaynaklanan tiroid hormon fazlalığı anlamına gelir. Subklinik hipertiroidide baskılanmış TSH ($<0,4$ mU/mL) ile birlikte normal sT3 ve sT4, aşikâr (klinik) hipertiroidide ise baskılanmış TSH, yüksek sT4 ve/veya sT3 vardır (25).

Hipertiroidizm tanısı anamnez ve fizik muayene ile başlar. Anamnez sonrası, hipertiroidi düşündüren bulgu ve belirtiler (sinirlilik, çarpıntı, kilo kaybı, nefes darlığı, sıcağa tahammülsüzlük, iştah artışı, oligomenore, terleme, göz belirtileri, halsizlik, yumuşak defekasyon veya diyare) ile başvuran bir hastada, tanıyı kesinleştirmek için ilk yapılacak laboratuvar testi TSH ve sT4 olmalıdır (25).

sT4 normal bulunduğunda sT3 bakılmalıdır. Baskılanmış TSH ile birlikte normal sT3 ve sT4 bulunması subklinik hipertiroidiyi, yüksek sT4 ve/veya sT3 bulunması aşikâr (klinik) hipertiroidiyi gösterir. Normal TSH ve yüksek sT4 bulunması, hipofizer TSH salgılayan adenomu düşündürür. Laboratuvar olarak hipertiroidi tanısının doğrulanması sonrasında, etiyolojiye yönelik ayırıcı tanı testlerinin başında 99mTc tutulum veya Radyoaktif iyot (RAI) tutulumu gelmelidir. Böylece, düşük tutulumlu tirotoksikozu (tiroiditler, eksojen tiroid hormon kullanımı) normal- yüksek tutulumlu hipertiroididen (Graves hastalığı, TMNG, TA) ayırmak mümkün olabilir (25).

Düşük/ölçülemez TG değerleri, dışardan tiroid hormon kullanımına bağlı gelişen faktisyöz tirotoksikozda tanısız önem taşır. Tiroid sintigrafisi, TMNG tanısında hiperaktif nodülleri göstermede yararlı olabilir. Tiroid bezinde üretimin artmış olduğu durumlarda T3 daha belirgin olarak artar iken, tiroiditlerde genelde T4 artışı daha belirgindir (25).

Tablo 2. Hipertiroidi ve Tirotoksikoz Nedenler

Normal veya artmış RAI tutulumu ile ilişkili tirotoksikoz
■ Graves hastalığı
■ Toksik multi nodüler guatr (TMNG)
■ Toksik adenom (TA)
■ Koriyonik gonodotropin hormon artışına bağlı nedenler
● Trofoblastik hastalıklar (koryokarsinom, mol hidatiform)
● Gestasyonel hipertiroidizm
■ TSH salgılayan hipofiz adenomu
■ Tiroid hormon direnci
Azalmış RAI tutulumu ile ilişkili tirotoksikoz
■ Sessiz tiroidit
■ Hashitoksikozis
■ Subakut tiroidit
■ Amiodarona bağlı tiroidit
■ Palpasyon tiroiditi
■ İatrojenik tirotoksikoz
■ Egzojen tiroid hormon kullanımı
■ Struma ovarii
■ Akut tiroidit
■ Folliküler tiroid kanseri yaygın metastazları

6.1.1. Graves Hastalığı

Tipik laboratuvar ve klinik bulguların varlığında, sonografik bulgular da destekliyorsa (tiroid inferno paterni ve heterojen parankim), özellikle göz bulguları da varsa Graves tanısı sintigrafi veya tutulum bakılmadan da konulabilir. TSH Reseptör Antikoru (TRAb), Graves tanısının kesin olmadığı durumlarda, özellikle sessiz tiroidit - Graves hastalığı ayırıcı tanısında yararlı olabilir (25).

Graves hastalığına bağlı hipertiroidi tedavisinde Antitiroid ilaç (ATİ), RAI ve cerrahi seçenekleri söz konusudur. Her tedavi seçeneğinin olumlu ve olumsuz yanları vardır. Hiçbiri ideal bir tedavi yöntemi olarak kabul edilemez. Bu yöntemlerin hasta bazında düşünülmesi ve hasta yaşı, ailenin gebelik planlarıyla birlikte düşünülerek hasta ile beraber karar verilmesi gerekir. Tedavi yolları ayrıntılı olarak anlatılmalı, iyi ve kötü yanları belirtilmeli, bu seçimde hastanın onayı alınmalıdır (25).

Cerrahi seçeneğinin endikasyonları aşağıda verilmiştir;

- Büyük ve/veya intratorasik guatr, bası belirtisi, kanser şüphesi
- Eşlik eden Diferansiye Tiroid Kanseri (DTK) veya Medüller Tiroid Kanseri (MTK)
- ATİ yan etkileri
- RAI tedavisini reddi
- Erken dönemde gebelik isteği
- Ciddi Graves oftalmopatisi

Cerrahi öncesi ATİ ile hastaların ötiroid olması istenir. Tedaviye mutlak β -bloker eklenmelidir. Burada seçilecek tedavi total tiroidektomidir. Tiroidektomiye takiben kalsiyum bakılarak veya bakılmadan rutin profilaktik olarak kalsiyum ve D vitamini verilebilir. Operasyonu takiben ATİ' ler kesilmeli, β -blokerler ise azaltılarak kesilmelidir. Günde 1,2- 1,6 mcg/kg dozunda LT4 başlanmalıdır. Yaşlılarda, komorbid durumların varlığında daha düşük dozlar tercih edilir. Ameliyatı takip eden 6-8 haftada TSH ve sT4 bakılarak doz ayarlaması yapılır (25).

6.1.2. Toksik Multinodüler Guatr (TMNG)

TMNG de hipertiroidi tedavisi kalıcı (ablatif) tedavi olmalıdır. Kalıcı tedavi öncesi ötiroidi sağlamak amacıyla ATİ verilmelidir. Ancak genç, asemptomatik, hafif hipertiroidisi olan vakalarda ATİ verilmeden RAI tedavisi alabilirler (25).

Genç ve sağlıklı erişkin, MNG, evre II-III guatlarda ve intratorasik uzanımda ve/veya kanser kuşkusu ekarte edilemiyorsa ve tirotoksik durumun çabuk düzeltilmesi gereken hastalarda cerrahi tedavi seçilmesi daha uygun olacaktır. Böyle vakalarda TTx önerilmektedir. Cerrahiyi takiben kalsiyum düzeyine bakılarak veya rutin olarak kalsiyum ve D vitamini replasmanı yapılmalıdır (25).

Yaşlı, ciddi komorbiditesi olan, daha önce boyun bölgesinden cerrahi geçirmiş, küçük guatrlı, RAI tedavisinin yeterli olacağı, cerrahi tedaviyi istemeyen ve çok tiroid ameliyatı yapan bir cerraha ulaşımın mümkün olmadığı hastalarda TİİAB sonrası RAI kullanılabilir. RAI tedavisi sonrasında hipertiroidide artış olabileceğinden özellikle yaşlı ve yüksek riskli olan hastalarda β -blokaj yapılması gerekmektedir. Bu hastalarda ayrıca tedavi öncesinde ATİ vermek gerekmektedir. Böyle hastalarda RAI tedavisinden 3-7 gün sonra ATİ tedavisine tekrar başlanmalıdır. RAI tedavisini takiben 6-8 hafta sonra TFT bakılmalıdır. Sonrasında, hasta ötiroid olmamış ise ilk 6 ayda 6-8 haftalık aralıklarla takibe devam edilmelidir. Bu hastalarda kısa vadede hipotiroidi oranı düşüktür (%10-15'lerde). Ancak, RAI alan tüm hastalarda uzun vadede de hipotiroidi riski almayanlara göre artmıştır ve ömür boyu TFT takibi yapılmalıdır. Hastada hipotiroidi gelişirse LT4 replasmanı başlanmalıdır (25).

İleri yaşta ablatif tedaviyi istemeyen veya ciddi komorbiditesi olan hastalarda, en düşük dozlarda metimazol ile tedaviyi sürdürmek gerekir. Böyle hastalarda 3-4 aylık aralıklarla TFT takibi yapılmalıdır (25).

6.1.3. Toksik Adenom

Otonomi kazanmış soliter nodül, Plummer hastalığı olarak da adlandırılabilir. İE olan bölgelerde, TSH seviyeleri yüksektir. Buna bağlı olarak TSH'ın uyardığı

tiroid bezinde; uyarının artmasına bağı nodüler oluşumların daha fazla oluştuğı görülmüştür. Böylece nodüllerin otonomi kazanıp toksik adenoma dönüşme ihtimali artmaktadır. Hastalarda hipertiroidi kliniğı hakimdir. Cerrahi ve RAI tedavi seçenekleri arasındadır (40).

6.1.4. TSH Salgılayan Hipofiz Adenomu

Hipertiroidizm yapan nadir sebeplerden olup bütün hipofizer adenomların da sadece %1'ini oluşturur. Laboratuvar değerlendirilmesinde sT3 ve sT4 ile birlikte uygunsuz olarak TSH normal ya da artmış bulunabilir. TSH salgılayan hipofizer adenomu, Tiroid Hormon Direnci Sendromu'ndan glikoprotein hormon α subunitinin yüksek olması ile ayırt edilmektedir(41).

6.2. Ötiroid Diffüz Guatr

Guatr, tiroid bezinin hastanın yaşı ve cinsiyeti için normal olarak tanımlanan boyuttan büyük olması demektir. Ülkemiz için standardize kabul edilebilecek bir değer yoktur ancak genel olarak kadınlar için 10 ml erkekler için 15 ml'den büyük olması guatr olarak tanımlanabilir. Tiroid bezi diffüz olarak büyümüş ise büyümeye nodül oluşumu, malignite ya da otoimmün hastalık eşlik etmiyor ve hasta ötiroid ise bu durum ötiroid diffüz guatr (ÖDG) olarak adlandırılmaktadır (25). Dünya Sağlık Örgütü(WHO) guatr için derecelendirmesini Tablo 3. deki gibi yapmıştır.

Tablo 3. Dünya Sağlık Örgütünün (WHO) guatr derecelendirmesi

Evre 0	Palpasyon ve inspeksiyon ile guatr yok
Evre1a	Nötral duruş sırasında tiroid palpe edilebilir, ancak dışarıdan görülmez
Evre1b	Boyun ekstansiyonda iken izlenebilen ve palpe edilebilen guatr
Evre2	Normal nötral duruş sırasında tiroid palpe edilebilir ve görülür
Evre3	Uzaktan da görülebilen dev guatrlar

sT4 ve TSH, tiroid antikorları, özellikle anti-TPO ölçülmelidir. Bu değerler ÖDG'li hastalarda normal bulunur. Ciddi iyot eksikliğine bağı endemik guatr tablosunda T4 düşük-normal, T3 normal-yüksek ve TSH normal ya da üst sınıra yakın olabilir. Başlangıç değerlendirmesi inspeksiyon ve palpasyon ile yapılır. Guatr

büyükülüğü, bası belirtisi varlığı tespit edilmelidir. Palpasyonda nodül veya nodül şüphesi uyanırsa ve/veya nodülün veya diffüz kısmın büyüklüklerini objektif olarak saptayabilmek ve tedavi takibi yapabilmek için USG gereklidir. ÖDG’de tiroid sintigrafisine gerek yoktur (25).

Tiroid bezi yıllarca tedavisiz kalıp ciddi şekilde büyüyerek trakeaya, özefagusa, komşu damar ve sinirlere bası yapabilir ve bunların sonucunda stridor, dispne, disfaji, disfoni, yüz ve boyunda siyanoz ile kendini gösterebilir. Venöz dönüş bozukluğunun kolları kaldırınca belirginleşmesine ‘**Pemberton Belirtisi**’ olarak isimlendirilmektedir. Özellikle, substernal yerleşim gösteren “**Plonjan**” guatrlarda bu durum daha belirgin haldedir. Guatrın yeri ve büyüme hızı semptomların ortaya çıkmasını belirler. Retrotrakeal guatr dispneye, retrosternal guatr sıklıkla disfajiye yol açmaktadır (25).

Tedavinin amacı, tiroid bezindeki büyümenin durdurulması veya büyümeye bağlı çıkan bası semptomlarının giderilmesidir. Asemptomatik hastalarda sadece takip yeterlidir. Bunun dışında ATİ, RAİ ve cerrahi diğer tedavi seçenekleridir. Tedavi seçimi her hasta için risk ve yarar dengesi gözetilerek yapılmalıdır (25).

Evre II, guatrı olan genç, orta yaştaki hastalarda, tiroid bezinde çok sayıda nodül varlığında, bası semptomları da varsa, malignite veya kuşkusu varsa cerrahi tedavi düşünülmelidir. Dev guatrlarda, özellikle genç, orta yaşlarda kozmetik nedenler de cerrahi seçiminde etkili olmaktadır (25).

6.3. Tiroid Kanseri

Tiroid kanserleri endokrin kanserleri içinde en sık görülen malignitelerdir. Tüm kanserler içinde tiroid kanseri oranı % 1 kadar olmakla birlikte genel insidansı günümüzde gittikçe artmaktadır. Tüm maligniteler içinde erkeklerde % 0,5, kadınlarda % 2 sıklığındadır. ABD’de son 30 yılda iyi differansiye tiroid kanserlerinin görülme oranı 2,4 kat artmıştır. Ülkemizde son yıllarda kadınlarda görülen kanserler içinde 2. sıklıkta karşılaşılmaktadır. Görülme sıklığındaki artış her evrede olmakla birlikte ancak sebebi tam olarak bilinmemektedir. Birçok faktör

sorumlu tutulmaktadır. Vücudumuzda ortaya çıkan diğer kanserlerle karşılaştırıldığında, anaplastik kanser dışında çok iyi kür sağlanan ve uzun sağkalımı olan tiroid kanserlerinde mortalite oranı % 1 ile 7 arasındadır (42).

Tiroid kanserleri, tiroid dokusunun epitelyal ve nonepitelyal kısımlarından gelişir. Tiroid karsinomlarının % 90-95'i, foliküler hücrelerden köken alan ve differansiye tiroid karsinomları olarak sınıflandırılan papiller, foliküler ve hurthle hücreli karsinomlardır. (Tablo 4.) İndifferansiye tiroid karsinomu olan anaplastik kanser de foliküler hücrelerden köken alır ve ABD'de tiroid karsinomlarının % 1'inden azını oluşturur (42). Tiroidin diğer kanserleri; Tiroidin parafoliküler C hücrelerinden köken alan medüller karsinom, primer lenfoma, sarkom ve diğer organlardan tiroide metastaz yapan kanserlerdir. Tiroide en sık metastaz yapan kanserler; Meme, kolon, böbrek karsinomları ve malign melanomdur (42).

Tablo 4. 2004 yılı Dünya Sağlık Örgütü (WHO) “Tiroid Tümörleri” Sınıflaması (25)

Tiroid karsinomları	Diğer tiroid tümörleri
Papiller karsinom (PTK) Foliküler karsinom (FTK) Az differansiye karsinom İndifferansiye (anaplastik) karsinom (ATK) Medüller karsinom (MTK) Skumöz hücreli karsinom Mukoepidermoid karsinom Eozinofilin eşlik ettiği mukoepidermoid karsinom Müsinöz karsinom Medüller-foliküler mikst tümör Timus benzeri diferansiyasyonu olan iğsi hücreli tümör Timus benzeri diferansiyasyon gösteren karsinom	Teratom Primer lenfoma ve plazmositom Ektopik timoma Anjiosarkom Düz kas tümörleri Periferik sinir kılıfı tümörleri Paraganglioma Soliter fibröz tümör Foliküler dendritik hücreli tümör Langerhans hücreli histiyositozis
Tiroid adenomu ve benzer tümörler	Sekonder tiroid tümörleri
Foliküler adenom Hyalinize trabeküler adenom	

Tablo 5. TNM sınıflaması (25)

DTK'de TNM Sınıflaması - 7. AJCC/TNM Sınıflaması-2010	
T0	primer tümör bulgusu yok
T1a	tümör en büyük çapı ≤1 cm (ekstratiroidal yayılım yok, tiroide sınırlı)
T1b	tümör en büyük çapı >1 cm ≤2 cm (ekstratiroidal yayılım yok, tiroide sınırlı)
T2	tümör en büyük çapı >2 cm ≤4 cm (ekstratiroidal yayılım yok, tiroide sınırlı)
T3	tümör en büyük çapı >4 cm ve tiroide sınırlı veya herhangi çapta bir tümör minimal ekstratiroidal uzanım mevcut (sternotiroid kasa veya peritiroidal yumuşak dokuya)
T4a	herhangi çapta bir tümör ve tiroid kapsülü dışına, subkutan yumuşak dokuya, larinks, trakea, özefagus veya rekürren laringeal sinire uzanım mevcut
T4b	herhangi çapta bir tümör ve prevertebral fascia invazyonu veya karotid arterin etrafının sarılması veya mediastinal damarların etrafının sarılması
N0	lenf nodu metastazı yok
N1a	seviye VI metastazı (pretrakeal, paratrakeal ve prelaringeal/Delfian lenf nodları)
N1b	unilateral, bilateral veya kontralateral servikal (seviye I, II, III, IV veya V) veya retrofaringeal veya superior mediastinal lenf nodu (seviye VII) metastazı
M0	uzak metastaz yok
M1	uzak metastaz var

6.3.1 Papiller Tiroid Kanseri (PTK)

Tiroid kanserlerinin en sık görülen tipi olup, tanı konulan tiroid karsinomlarının %70-80'i papiller tiroid kanseridir (11). Tiroid cerrahisi sonrası patoloji spesmeninde tümör boyutu 1 cm'nin altında ise, papiller tiroid mikrokarsinomu (Okkült papiller tiroid karsinomu, PMK) olarak adlandırılır. Papiller mikrokarsinomlu olgularda yapılan çalışmalarda; Multifokal ve bilateral bulunma oranları %20, bölgesel lenf nodlarına metastaz oranları %23-67, rejyonel nüks oranı %2-6, uzak nüks oranı %1-2 ve bu hastalığa özgü mortalite oranları %1'den az saptanmıştır. Çeşitli otopsi çalışmalarında ise okkült papiller kanser oranları %2 ile %36 arasında ve bu hastalığa bağlı mortalite oldukça nadir bulunmuştur (43,44).

Papiller tiroid kanserinde, çocukluk döneminde baş ve boyun bölgesine radyoterapi almak ile çevresel iyonize radyasyona maruz kalmak en önemli risk faktörüdür. Radyasyon maruziyeti en iyi bilinen risk faktörü olup, çocukluk çağında radyasyona maruz kalma ile papiller tiroid kanseri arasında kesin bir ilişki bulunduğu gösterilmiştir. Radyasyon maruziyetinden en az 25 yıl sonra tiroid tümörü gelişir ve %90 olasılıkla papiller kanserdir. Genetik ve çevresel faktörler de PTK gelişimini

arttırır. Birinci derece akrabasında PTK hikayesi olanlarda risk 3-9 kat artmaktadır. PTK hemen her yaşta olmakla birlikte tepe insidansı 30-40 yaşlarında görülür. Kadınlarda 2,5 kat daha siktir. Kadınlarda sıklığının hormonal durum ile ilgisi gösterilememiştir. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 2014 yılında tiroid kanseri insidansını, kadında % 20,4, erkekte % 5,5 olarak vermiştir (42,45,46).

Papiller tiroid kanseri lenfatik olarak yayılma eğilimindedir. Olguların %50'sinde boyundaki lenf nodlarına yayılım görülmektedir. Tiroid içi lenfatik yayılım sonucu, %20 oranında multifokal veya bilateral kanser görülür (47,48). Diğer neoplazmların tersine boyun bölgesine lenfatik yayılımın sağkalımı etkilemediği belirtilmektedir (47). Uzak metastaz, olguların % 20'sinde gelişebilir. En sık metastaz akciğer, kemik, beyin ve karaciğere olur. Rekürrens % 10-15 arasında olup, sıklıkla tümör çapı, kapsül invazyonu, lenf nodu metastazı ve agresif histolojik tiptir (49-51).

Mortalite, papiller tiroid kanserli hastalarda 5 yıllık takipte % 2, 10 yıllık takipte % 4 ve 20 yıllık takipte ise %5 civarındadır (52).

Bazı hastalarda papiller kanser, kötü differansiye tip veya anaplastik kansere dönüşüm gösterebilir. İİAB tanıda altın standart olup, deneyimli ellerde duyarlılık %98, pozitif prediktif değeri ise %99 oranlarındadır (47,53). İntranükleer stoplazmik inklüzyon cisimcikleri (Orphan Annie Nuclei) TİİAB'de tanı için yararlı bulgudur. Kalsifikasyon depozitlerine bağlı Psammom cisimcikleri de görülür (42,47,54,55).

Histolojik olarak papiller kanser; Papiller, miks veya foliküler varyantı yansıtabilir. WHO, papiller tiroid kanserinin 15 farklı tipini tanımlamıştır. Bu sınıflamada esas ayırım, çekirdekteki farklılaşmaya dayanılarak yapılır (47). Papiller tiroid kanserinde en önemli prognostik faktörler; yaş, tümör çapı, çevre ve yumuşak dokuya invazyon ile uzak metastazdır (57,58). 45 yaşın üzerinde olunması kötü prognostik faktör olarak kabul görmektedir (52). Çevre ve yumuşak dokuya invazyonda mortalite 5 kat fazla görülmektedir (56). Uzak metastazlarda sağkalım

farklılık göstermektedir. Akciğer metastazında 10 yıllık sağkalım %30-50 arasında iken, beyin metastazında 1 yıllık sağkalım %30-50 olarak görülmektedir (56).

6.3.2. Foliküler Tiroid Kanseri (FTK)

Papiller tiroid kanseri gibi, epitelden köken alan differansiye tiroid tümörü olup, daha çok iyot alımının yetersiz olduğu bölgelerde görülür. Tiroid maligniteleri içerisinde yaklaşık % 5-10 oranında rastlanır (47,59).

ABD’de görülme sıklığı azalmakta olup, bu durum günlük iyot takviyesi ile ilişkilendirilir. Etiyolojik neden, iyot eksikliği dışında net değildir. İyot takviyesi yapılan bölgelerde foliküler tiroid kanseri görülme sıklığı % 2–5, iyot takviyesi yapılmayan bölgelerde ise % 25–40 kadardır. Bununla birlikte radyasyona maruz kalma ve genetik bozukluklar da risk faktörleri arasındadır. Kadın/erkek oranı 3/1 olup, 50 ve daha ileri yaşlarda sıklığı artar. Son yıllarda foliküler tiroid kanseri tanısı alan hasta sayısı belirgin olarak azalırken, foliküler tip papiller kanser tanısındaki artış dikkat çekmektedir (42,59).

Genel olarak, guatr zemininde, solid, hızlı büyüyen bir nodül ile kendini belli eder. %1’den daha az olasılıkla, tirotoksikoz tablosu ile de kendini gösterebilir. Çoğu zaman tek odaktan kaynaklanır, multifokalite ve bilateral olma olasılığı ise %2’ nin altındadır(11).

Foliküler kanser tanısı İİAB ile konulamaz. Nodülden alınan materyallerin sonucu ‘Foliküler neoplazi’ olarak geldiyse bu nodülün büyük olasılıkla foliküler adenom ya da daha az olasılıkla foliküler karsinom olduğu anlamına gelir. Ayırımın yapılabilmesi için mutlaka cerrahi yapılarak nodülün tamamının incelenmesi gerekir. Patoloji materyalinde kapsül ve damar tutulmasının bulunması, nükleer atipi, geniş kapsül ve damar invazyonunun görülmesi kötü prognostik faktörler arasındadır (60). Diğer prognozu kötü etkileyen faktörler Tablo 6. da özetlenmiştir (1,12).

Tablo 6. Foliküler tiroid kanserinde kötü prognostik faktörler (1,12).

Foliküler tiroid kanserinde prognozu kötü etkileyen faktörler
Yaş (<20 yaş, >40 yaş erkek, >50 yaş kadın)
Erken cinsiyet
RT öyküsü
Ekstratiroidal yayılım
Vasküler invazyon
Lenf nodu metastazı
Uzak metastaz
Agresif histopatoloji
Hızlı büyüyen boyun kitlesi

Foliküler kanserde prognostik faktörler, evre, yaş ve tümör karakteristiği olarak belirlenebilir. 10 yıllık sağkalım kırk yaş altında %95, kırk yaş üstünde ise %80'dir (61). Papiller kanserin tersine foliküler kanserlerde okkült veya mikrokanser terimi yoktur, bununla birlikte tümör çapının artmasıyla mortalite ve nüks oranında paralel ilişki mevcuttur (61).

6.3.3.Hurthle Hücreli Kanseri (HHK)

Foliküler tiroid kanserinin bir alt tipi olup, oksifilik hücreler içerir. Çoğunlukla 60-75 yaş olmak üzere yaşlı hastalarda ortaya çıkma eğilimindedir. Hurthle hücreli neoplazm olarak adlandırmak için tümörün kapsülsüz olması ve tümör hücre grubunun %80'den fazlasını hurthle hücrelerinin oluşturması gerekir. Diğer tiroid malignitelerinde hurthle hücrelerinin görülmesi ve kapsül bulunmaması, hurthle hücre varyantı olarak adlandırılır (42,62).

Hurthle hücreleri, foliküler hücre ile stoplazmik ve mitokondriyal yapı değişikliği gösterir. Artan mitokondri sayısı, genişlemiş granüler eozinofilik stoplazma görünümü hurthle hücreler için karakteristiktir. En sık rastlanan klinik bulgu, tiroid lojunda ele gelen kitledir. Kadınlarda daha sık görülür ancak erkeklerde prognoz daha kötüdür. Daha ileri evre ve tiroid dışına yayılmaya eğilimlidir. Lenf noduna yayılım %8-13 arasında, uzak metastaz ise olguların %10-15'inde görülür. En sık akciğer metastazları görülür. Beyin, kemik, karaciğer, sürrenal bez ve gastrointestinal sistem metastazları da görülebilir (23).

HHK, daha fazla lokal rekürrens ihtimali ve daha az RAI tutulumu oranına sahiptir ve bu da daha agresif bir biyolojik davranış yaptığını gösterir (42,60,61). HHK, papiller ve foliküler kanserlere göre daha agresif seyirlidir. Anöploidi varlığı kötü prognostik faktördür. 60 yaş üstü hastalarda ve 5 cm'den büyük tümörlerde prognoz daha kötü seyretmektedir. 10 yıllık sağkalım %80 olarak bulunmuştur. Nüks ve metastaz takibinde serum TG ve sintigrafi kullanılmaktadır (23).

6.3.4. Medüller Tiroid Kanseri (MTK)

Medüller tiroid kanseri, bir nöroendokrin tümör olup, ultimobrankial cisimciklerden köken alan tiroidin parafoliküler C hücrelerinden gelişmektedir (63). C hücreleri tiroid hormonu üretmezler. Vücuttaki nöroendokrin sistemin bir üyesi olarak fonksiyon görürler. TSH gibi düzenleyici faktörlere yanıt vermezler. Bu özellikleri ile foliküler hücrelerden ayrılırlar. İlk kez 1959'da, lenf nodu metastaz insidansı yüksek, stroması amiloid içeren farklı bir tiroid kanseri olarak tanımlanmıştır. Tiroid kanserlerinin yaklaşık %2-5'ini oluşturur (63,64). Medüller tiroid kanserlerinin yaklaşık %25'i herediter olup, bu form, RET protoonkogenindeki germline aktivasyonunda missens (yanlış anlamlı) mutasyon sonucunda oluşur. Germline RET mutasyonu, MEN-2 sendromuna neden olur. Bu sendrom otozomal dominant kalıtımla geçer (65).

Çocukluk çağında radyasyona maruz kalma başta papiller tiroid kanseri olmak üzere tüm tiroid kanserleri için, RET protoonkogeni mutasyonu ise medüller kanser için spesifik risk faktörüdür. Herediter medüller tiroid kanseri oranı %25 civarında

olduğu için yeni tanı alan ya da MTK kuşkulu her hasta, ailesel hastalık olasılığı açısından değerlendirilmeli ve aile öyküsü detaylandırılmalıdır (42).

MTK, sıklıkla boyunda palpe edilen kitle ve servikal lenfadenopatiyle kendini gösterir (42). MTK de İİAB yapılarak tanı konulabilir, tanı değeri %50-80 arasındadır. Erken dönemde C hücre hiperplazisi ve serum kalsitonin seviyesinde yükselme vardır. Serum kalsitonin seviyelerindeki yükseklik, en değerli laboratuvar bulgusudur. Kalsitonin, hem cerrahi öncesi tanıda hem de cerrahi sonrası hastanın takibinde kullanılan bir tümör belirteçidir. Serum karsinoembiyonik antijeninin (CEA) takipler sırasında karşılaşılan yüksek değerleri de medüller kanserli hastalar için anlamlıdır (67). Tümörden kaynaklanan hormon sonucu sistemik semptomlar gelişir. Kalsitonin ve kalsitonin gen ilişkili peptid (CGRP) salgılanması sonucu diyare ve flashing, Adrenokortikotropik hormon (ACTH) salgısı sonucu ise Cushing Sendromu görülebilir (63).

6.3.5. Anaplastik Tiroid Kanseri (ATK)

Anaplastik tiroid kanseri, hızlı büyüme göstererek çevre dokulara kısa sürede invazyon yapan, seyrek rastlanan bir tiroid kanseridir. ABD’de tiroid karsinomlarının %1’inden azını oluşturur (42). İE olan endemik bölgelerde sık görülür. ATK’nın, iyi differansiye tümörlerin dedifferansiasyonu sonucu geliştiği düşünülmektedir, sıklıkla p53 tümör süpresör geninde bozukluk ile birliktedir. Histopatolojik olarak tümör kapsülsüzdür ve tümörde yüksek mitoz oranı, hemoraji ve nekroz ve sıklıkla görülmektedir. Agresif seyirli ve prognozu kötü bir tümördür. Hastalarda sıklıkla daha önceden var olan veya eşlik eden differansiye tiroid karsinomu mevcuttur. 60 yaş üstünde ve kadınlarda daha sık görülür. Hastalar genellikle boyunda hızlı büyüyen sert kitle ve çevre yapılara lokal invazyona bağlı gelişen semptomlar ile başvururlar. Ayırıcı tanıda Riedel tiroidit akla gelmelidir. Seste kabalaşma, stridor ve ilerleyen disfaji görülür. Bölgesel lenf nodu tutulumu sıktır. Kısa zamanda hematojen ve lenfatik yolla metastaz yapma eğilimindedir. Tanı İİAB ile konabilir ancak İİAB’nin tanısal olmadığı vakalarda açık biyopsiye gereksinim duyulur. Amerikan Kanser Komitesi (AJCC), tüm anaplastik tümörleri boyuta bakmaksızın Evre IV hastalık olarak sınıflandırır. ATK, RAI tutulumu göstermez. Tanı esnasında

hastaların çoğu inoperabl dönemdedir. Hastaların yaklaşık yarısında tanı anında akciğer metastazları mevcuttur. Cerrahi tedavi daha çok havayolu açıklığını sağlamak amaçlı yapılır. Küçük hacimli hastalığı olan ve uzak metastaz saptanmayan nadir seçilmiş olgularda agresif cerrahi düşünülebilir. Anaplastik karsinom, radyoterapi (RT)'ye duyarlı değildir, ancak kemoterapi (KT) ve hiperfraksiyone RT kombine rejimleri, hastalık palyasyonu açısından fayda sağlayabilir. Doxorubicin, en etkili kemoterapötik ajandır ve RT ile sinerjistik etki gösterir. Tüm bu tedavilere rağmen hastaların sağkalım süreleri oldukça kısadır (11, 42, 68).

7. AMELİYAT ÖNCESİ HAZIRLIK

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

8. CERRAHI TEKNİK

8.1. Pozisyon

Genel anestezi uygulandıktan sonra, omuzlar altına rulo koyularak boyun arkaya doğru ekstansiyona alınır ve tiroid bezinin öne-yukarıya doğru belirginleşmesi sağlanır. Başın sağa ve sola yer değiştirmesini engellemesi için destekler yerleştirilir. Hastanın sırtı belden 15° ila 20° yükseltilir. Her iki kol ya da kollardan birisi, hastanın yanında olmalıdır. Ameliyat alanı; üstte mandibuladan başlanarak, altta meme başına kadar boyanır. Çeneden başlayarak suprasternal çentiğe kadar, boynun ön kısmı açıkta kalacak şekilde örtülür (9,30).

8.2. İnsizyon

İdeal kesi hem tiroidektominin kolay yapılmasını sağlamalı, hem de iyi bir kozmetik görünümle sonuçlanmalıdır. En sık kullanılan kesi; boyundaki cilt kıvrımlarına (Langer's line) paralel olarak yapılan, transvers 5-6 cm Kocher Kesisi'dir. Buna Kocher'in kolye kesisi (Collar İnsizyonu) ismi de verilmektedir. İnsizyon her iki tarafta da SKM kasının anterioruna kadar uzanmalıdır (9,30).

8.3. Fleplerin Hazırlanması

Cilt, ciltaltı ve platysma transvers olarak geçilir. Üst ve alt flepler subplatysmal planda, anterior juguler venlerin önünden hazırlanır. Flepler üstte tiroid kıkırdağa, altta suprasternal çentiğe kadar serbestleştirilmelidir.

8.4. Orta Hattın Disseksiyonu ve Strep Kasların Mobilizasyonu

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

8.5. Tiroid Bezinin Serbestleştirilmesi ve Paratiroid Bezlerinin Tespit Edilmesi

Esas patolojinin olduğu lobdan başlanması tercih edilir. Tiroid lobu yukarı ve mediale çekilerek künt disseksiyonla orta tiroid veni ortaya konur, bağlanır ve kesilir. Daha sonra tiroid lobu aşağı ve mediale çekilerek süperior tiroid arter ve venleri ortaya konur. Üst pol damarları tek tek belirlenmeli, iskeletize edilmeli, kapsüle yakın bağlanıp kesilmelidir. Süperior laringeal sinirin eksternal dalını korumak için üst pol damarları, tiroid lateral ve inferiora çekilmiş haldeyken, krikotiroid kasının laterali ve tiroidin medialinden (içten dışa doğru) disseke edilmelidir. Üst pol damarları bağlanıp kesildikten sonra posteriordaki yapışıklıklar künt disseksiyonla temizlenir. Bu noktada krikoid kıkırdak hizasında üst paratiroid bez gözlenir ve damarlanması korunmalıdır.

8.6. Rekürren Laringeal Sinir ve Alt Paratiroid Bezinin Tespit Edilmesi

Alt polün mobilizasyonu için inferior tiroid arter ve RLS'nin görülmesi ve traselerinin belirlenmesi gerekmektedir. Alt paratiroid bezi, inferior tiroid arterin RLS'yi çaprazladığı noktanın hemen inferiorunda, RLS'nin önünde yer alır. Bu bölgede net bir görüntü sağlayabilmek için karotis kılıfı laterale, tiroid lobu anterior ve mediale doğru çekilmelidir. RLS ve inferior tiroid arter görüldükten sonra arterin dalları tiroide girdiği yerden tek tek bağlanıp kesilmelidir. Inferior tiroid arter, kökünden bağlanmamalıdır, bağlanırsa paratiroid bezin kanlanması bozulur. RLS solda daha medialde olup sağda daha obliktir. Tiroidin sinire en yakın olduğu yer Berry ligamanı'dır. Bu düzeyde bulunan küçük bir arterden kanama olursa sinirin görülmesi zorlaşır ve yaralanmaya neden olabilir. İstmektomi yapılmamış ise bu aşamada yapılabilir.

8.7. Pyramidal Lobun Mobilizasyonu

Pyramidal lob hastaların %80'inde bulunur. Tiroid kıkırdak ile hyoid kemik arasında uzanır. Pyramidal lob aşağı doğru çekilerek disseke edilir ve mümkün olan en üst noktadan bağlanarak ayrıştırılır.

8.8. Tiroidin Rezeksiyonu

Paratiroid bezleri ve rekürren laringeal sinir tespit edildikten sonra tiroid lobu rezeke edilebilir. Total lobektomi için, tüm vasküler yapılar tiroide girdikleri yerden bağlanıp kesilmeli ve tüm tiroid dokusu böylece rezeke edilmelidir. Ayrıca olası ektopik tiroid lokalizasyonlarını iyi bilmek gerekir. Pyramidal lob, tiroglossal traktus boyunca aranmalı, tirotimik tiroid kalıntısı ise inferior polün altında aranmalı ve **'Tubercle of Zuckerkandl'** her bir lobun posteriorunda aranmalıdır. Özellikle total tiroidektomi yapılan vakalarda bu alanlarda tiroid dokusu bırakılırsa nüks ile karşılaşılabilir. Tiroidektomi sonrası piyes incelenmeli, şayet eksizyon materyali üzerinde paratiroid olduğu düşünülen bir dokuya rastlanırsa küçük parçalara ayrılarak SKM kas içine uygun şekilde yerleştirilmelidir. Tiroidektomi lojuna dren koymak asla iyi bir hemostazın yerini tutmadığı gibi postoperatif ciddi kanamalarda pek bir yarar sağlamaz. Gereği halinde ise aspiratif drenler kullanılmalıdır.

8.9. Yaranın Kapatılması

Strep kaslar, 4-0 emilebilir materyallerle tek tek ya da devamlı sütür tekniği ile kapatılır. Platisma ve ciltaltı da aynı şekilde kapatılır. Son olarak cilt monoflaman emilmeyen materyal ile subkutikler olarak kapatılır (9,31,32).

9. TİROİDEKTOMİ KOMPLİKASYONLARI

Bugünün tiroid cerrahisinin temellerini atan Theodor Kocher'in 1878'de bildirdiği %4.5 mortalite oranlarının günümüzde %0' a kadar ulaşması yıllar içindeki deneyim ve teknik becerinin artışının bir sonucudur (9)

Tablo 7. Tiroidektomi komplikasyonları

Genel Komplikasyonlar

Kanama (hemoraji)
dem ve seroma
Enfeksiyon ve yara iyileşmesindeki problemler
Hava embolisi
Brakial pleksus hasarı
Boęaz ağrısı

Özgül Komplikasyonlar

Anatomik komplikasyonlar

RLS yaralanması
SLSED' nın yaralanması
Lenfatik lezyonlar
Horner Sendromu
Özefagus ve trakea yaralanması
Hava yolu ile ilgili komplikasyonlar
Pnömotoraks

Metabolik komplikasyonlar

Hipokalsemi ve hipoparatiroidizm
Hipotiroidizm ve miksödem
Tiroid krizi

9.1. Genel Komplikasyonlar

Kanama: En ciddi komplikasyon postoperatif kanama olup, hayatı tehdit eden trakeal kompresyona neden olabilir. Tiroidektomi sonrası hematoma/ kanama %1-2 oranında görülmektedir. Girişim gerektirecek anlamlı kanama, ameliyattan sonra 5. dakikadan 5. güne kadar görülebilse de genellikle postoperatif ilk 12 saat içinde gözlenir. Stridor, hipoksi, solunum sıkıntısı, boyunda şişkinlik, insizyon hattından sızıntı ve gerginlik postoperatif kanamayı akla getirmelidir. Böyle bir durumla karşılaşıldığında hemen yara yeri eksplore edilmeli ve hematoma boşaltılmalıdır. Hastanın solunumu güvenceye alındıktan sonra ameliyathane şartlarında hemostaz sağlanmalıdır. Gecikmiş kanamalar ise postoperatif 2-3. günlerde kendini gösterir. Neden ise sıklıkla küçük venöz kanamalardır. En sık yakınma boyunda sertlik ve şişliktir. Bu tür kanamalarda izlem ya da aspirasyon yeterli olmaktadır (9).

Seroma ve ödem: Flepteki ödem, pretiroid kasların ayrılması ve bu kaslara olan travma sonrası gelişir. Postoperatif 4-5. günlerde ortaya çıkar ve genellikle kendiliğinden resorbe olarak kaybolur. Semptomatik hale gelirse aspire edilmesi önerilmektedir (9,33).

Enfeksiyon: Tiroidektomi sonrası enfeksiyon çok nadir gelişir. Ancak yüzeysel selülit, derin boyun abselerine kadar değişik şiddette enfeksiyonlara rastlanabilir. Yüzeysel enfeksiyonlarda lokal uygulamalar ve basit antibiyotikler yeterli iken, derin enfeksiyonlarda antibiyoterapiye drenaj ve irrigasyon da eklenmesi gerekir (9).

Keloid: Kesinin lokalizasyonuna, kullanılan suture materyaline, kişinin duyarlılığına bağlı olarak değişen oranlarda hipertrofik skar ya da keloid gelişimi gözlenebilir (9).

Hava embolisi: Boyundaki büyük venlerin bağlanmadan kesilmesi, disseksiyon sırasında kopması sonucu gelişebilir (9).

Brakial pleksus yaralanması: Her iki kolun fazla abduksiyonu sonucu oluşabilir. Bu komplikasyondan korunmak için pozisyon verilirken bir kolun hastanın yanına alınması önemlidir (9).

9.2. Anatamik Komplikasyonlar

Rekürren Laringeal Sinir (RLS) Yaralanması: Tiroidektomiden sonra en korkulan komplikasyonlarından biridir. Tiroidektomi sonrasında RLS hasarı, deneyimli tiroid cerrahlarının yaptığı tiroidektomilerde % 1'den daha az oranda görüldüğü belirtilmektedir. Rutin olarak bu sinirlerin tespit edilmesinin gerekli olup olmadığı tartışmalı olmakla birlikte günümüzde RLS'lerin hastaların çoğunda operasyonun herhangi bir aşamasında görülmesi gerektiği konusunda ortak bir görüş vardır. Yaralanmaların birçoğu, sinirin seyrinin son 2–3 cm'lik kısmında olur ancak cerrahın, özellikle sağ tarafta, sinirin dallarına ayrılmış olması ve nonrekürren sinirler hakkında dikkatli davranmaması durumunda da hasarlanabilir. RLS'nin tüm seyri boyunca otuz civarında varyasyonu olduğu bilinmektedir (9). Sinire ulaşılabilir en kolay nokta alt pol ve inferior tiroid arter ile yakın komşulukta olduğu bölgedir. Diğer bir nokta ise Berry ligamanı seviyesidir. (9,34).

RLS 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 hasarından şüphelenilmelidir. Burada sinirin tam transeksiyonu şart değildir. Sinirin klemp ile sıkılması, sütür içine alınması, aşırı traksiyona uğratılması, disseksiyon sırasında aşırı devaskülarize edilmesi sonucunda aksonlarda oluşabilecek hasara bağlı ses kısıklığı gelişebilir. Laringoskopik muayene ile basit ödem ve sinir hasarı arasındaki ayırım yapılabilmektedir. Tek taraflı yaralanmada, yaralanmanın olduğu tarafta vokal kord paramedian pozisyona gelir. Bu durumda seste zayıflık, hırıltılı solunum ve öksürük gibi semptomlar oluşur. Bilateral yaralanmalarda her iki vokal kord orta hatta birleşir ve hastada zorlu

solunum, interkostal çekilme ve inspiratuar stridor ile kendini gösteren hava yolu obstrüksiyonu gelişir. Bu durumda trakeostomi gereksinimi oluşabilir. Her iki sinirin görülerek korunduğu bilinen olgularda gelişen semptomlar nöropraksiye bağlı olabilmekte ve birkaç ay içerisinde düzelme görülebilmektedir. Vokal kord hasarının bir yıldan fazla devam etmesi halinde kalıcı sinir hasarı düşünülmelidir (9,34). Ameliyat sırasında sinir transeksiyonu fark edildiğinde 10/0 polipropilen sütür materyali ile mikroskop altında, perineuriumun karşı karşıya getirilerek primer onarımı denenmelidir. Ancak peroperatuar direkt onarımlar pek yüz güldürücü sonuçlar vermemektedir. Reanastomoz dışında vokal korda teflon, kollajen ya da gliserin enjeksiyonu ile vokal kordun sertleştirilerek orta hatta yaklaştırılması da ses problemini düzeltebilen yöntemlerdendir. Son yıllarda lazer kordektomi ve medializasyon ameliyatlari gündeme gelmiştir. Ancak bu yeni teknikle foniatrik sorunlar ortaya çıkmaktadır (9).

Süperior laringeal sinir (SLS) yaralanması: SLS yaralanmalarının tiroid cerrahisi sonrası % 20 oranında görüldüğü belirtilmektedir. RLS yaralanmaları kadar sorunlu fonasyon bozukluklarına yol açmaz. İnternal (duyu) ve eksternal (motor) olmak üzere iki dala ayrılan sinirin motor dalının yaralanmaları, profesyonel sessanatçılarında önemli sorunlara neden olabilmektedir. Sinir sıklıkla arterin medial komşuluğunda olduğundan üst polün inferior ve laterale traksiyonu ile polün medialindeki gevşek bağ dokusu açılarak krikotiroid kasın bulunduğu bölgede gözlenebilir. Larinks ile tiroid üst polü arasındaki damarlar tek tek bağlanarak tiroid üst polünün larinksten ayrılması, sinir görülmesi bile zedelenmesini önleyecektir. 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 (9,35).

Özefagus ve Trakea Yaralanması: Tiroid dokusunun ileri derecede sert ve çevre dokulara yapışıklık oluşturduğu nüks cerrahi, kronik tiroidit, Riedel tiroiditi ve kanser olgularında disseksiyon sırasında özefagus veya trakea yaralanmaları

oluşabilir. Özefagus yaralanması için mukoza ve musküler tabaka ayrı ayrı kapatılıp drenaj sağlanmalıdır. Trakea yaralanmalarında tek tek ve absorbe olmayan sütür materyalleri ile onarım yapılmalıdır (9).

Pnömotoraks

Nadir bir komplikasyondur ancak substernal alanda disseksiyon yapılırken gelişebilmektedir. Yaralanma saptandığında hastaya hiperventilasyon yaptırılıp plevra sütüre edilir. Postoperatif dönemde, akciğer grafisi ile pnömotoraks derecesi ve tüp torakostomi gerekliliği araştırılır (9).

9.3. Metabolik Komplikasyonlar

Hipokalsemi: Tiroidektomi sonrası görülen hipokalseminin nedeni sıklıkla paratiroid bezlerinin disseksiyon esnasında beslenmesinin bozulması ve iskeleme uğraması ya da kaza ile paratiroid bezlerin çıkarılmasıdır. Bu durumda hipokalsemi postoperatif 24-72. saatte ortaya çıkmaktadır. Tiroidektomi sonrası iatrojenik paratiroid bezi transeksiyonu ya da dolaşımının bozulmasına bağlı hipoparatiroidizm görülme oranının %5-25 civarında olduğu belirtilmektedir. Ağız çevresinde ve ekstremitelerin uç noktalarında uyuşma, yorgunluk ve irritabilite hali olması ve tetani gözlenmesi durumunda hipokalsemiden şüphelenilmelidir. Tanı; Chvostek ve Trousseau bulgularının pozitif olması, serum kalsiyum değerinin düşük olması ve EKG’de uzamış QT aralığının saptanması ile desteklenir. (36).

Postoperatif birinci yıla kadar tedavi ile düzelen hipokalsemiler geçici hipokalsemi olarak kabul edilirken, 1. yıldan sonra da ekzojen kalsiyum ve vitamin D’ye gereksinim gösteren hipokalsemiler kalıcı hipokalsemi olarak kabul edilmektedir (37). Postoperatif hipokalsemi, total tiroidektomi, ikincil ameliyatlara (daha önce cerrahi yapılmış tiroid loju) sonrası ve hipertiroidizm nedeniyle yapılan tiroidektomiler sonrasında daha sık görülmektedir. Hipertiroidizmde kemiklerde kalsiyum turnover’i artmıştır. Bu nedenle tiroidektomi sonrası kalsiyumun kemiklere geçişi artar, bu durum “Aç kemik sendromu” olarak bilinir. Kemikler kalsiyuma doyana kadar hipokalsemi devam eder ve bu dönemde kalsiyum replasmanı yapılır (9).

Tiroidektomi esnasında herhangi bir paratiroid bezinin beslenmesinin bozulduğu fark edildiğinde paratiroid bezi serum fizyolojik içine konur ve batıyorsa paratiroid olduğuna karar verilir, ya da ‘frozen-section’ ile paratiroid olduğu tespit edilir. Daha sonra, paratiroid olduğu tespit edilen doku 1 mm’lik parçalara ayrılarak SKM kası ya da önkolda brakioradial kas içine ototransplante edilip emilmeyen sütür ile işaretlenir.

Kalsiyum düzeyi 8mg/dL’nin altına düştüğünde hipokalsemi bulguları görülür. Tiroidektomi sonrası akut hipokalsemilerde %10’luk kalsiyum glukonat ampülleri kullanılmaktadır. Tetani durumunda 10 dakikada bir 1 ampüllük transfüzyonlar yapılmalı. Orta dereceli hipokalsemilerde (7mg/dL’nin altında) 4 ampul kalsiyum glukonat, 250ml %5 dekstroz içinde 4-8 saatte infüzyon şeklinde verilmelidir. Hafif olgularda oral kalsiyum replasmanı yapılır. Oral replasmana karşın hipokalsemik seyreden hastalara aktif vitamin D (Calcitriol) preparatlarından günde 2 kez 0.25µg verilir (9).

Hipotiroidizm: Hipotiroidizm, tiroidektominin en sık görülen ancak tedavisi ve kontrolü en kolay komplikasyonu olarak kabul edilir. Sıklıkla total, totale yakın tiroidektomi ve Graves hastalığı nedeni ile yapılan subtotal tiroidektomi sonrasında görülmektedir. Tiroidektomi sonrası geçen yıllar içinde hipotiroidizm oranının arttığı bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda son yıllarda bu oranlarda gözlenen artış cerrahların artan deneyimi ile daha fazla dokuyu rezeke etme eğilimlerine bağlanabilir.

Özellikle Graves hastalığında gelişecek hipotiroidizmin, rekürren hipertiroidizmden daha kolay kontrol edilebilir olması, cerrahların hastalarını radyoaktif iyot ve ikincil cerrahiden koruma çabaları, hipotiroidizm oranlarının artışı desteklemektedir (9).

Hipotiroidizm ekzojen hormon preparatları ile tedavi edilebilmektedir. Tedavi edilmez ve hipotiroidizm ilerler ise seyrek de olsa miksödem koması gelişebilir. Stupor, koma, derin hipotermi, kalp yetmezliğine bağlı düşük kalp debisi, hipoventilasyon miksödemi akla getirmelidir. Tanı konulduktan sonra tiroid hormon replasmanı, hidrokortizon, sıvı elektrolit replasmanı ve gereğinde mekanik ventilasyon uygulanmalıdır (38).

Tiroid Krizi: Nadir görülen, ölümcül tirotoksikoz belirtilerinin ortaya çıktığı, çoklu organ yetmezliğine yol açabilen hipermetabolik bir tablodur. Günümüzde daha çok tanısı konulmamış ve tedavisi yapılmamış hastalarda başka nedenlerle ortaya çıkmaktadır. Bu nedenler arasında, ağır yaralanma, enfeksiyonlar, tiroid dışı cerrahi girişimler ve iyotlu kontrastların kullanıldığı radyolojik incelemeler sayılabilir (39). Tiroid krizi daha çok hipertiroidizmin yeterli kontrol edilemediği durumlarda tiroidektomi sırasında veya postoperatif 6-12. 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. İyi hazırlanmamış hipertiroidili olgularda postoperatif dönemde bulantı, kusma, ishal, yüksek ateş, kardiyak yetmezlikle olabilecek ciddi taşikardi, bulanık mental durum, iritabilite, ajitasyon halinde tiroid krizinden şüphelenmek gerekir. Yoğun gözlem ve destek tedavisine ek olarak özgül tedavi başlanır (39).

Rekürren Hipertiroidizm: Graves hastalığında tiroidektomi sırasında bırakılan dokuya bağlı olarak rekürren hipertiroidizm sıklığı değişiklik gösterir. (9).

MATERYAL METOD

Çalışma retrospektif olarak tasarlanmıştır. Şubat 2014-Ağustos 2019 tarihleri arasında hastanemizin Genel Cerrahi Kliniği, Meme ve Endokrin Hastalıkları Cerrahisi Birimi'nde ameliyat edilen primer (Primer Grup) ve reoperatif tiroid hastaları (Reoperatif Grup) çalışmaya dahil edilmiştir. Primer grupta tek taraflı cerrahi-lobektomi uygulanan hastalar, Reoperatif grupta daha önce kontralateral lojda cerrahi uygulanmamış lobektomi-tamamlayıcı tiroidektomi hastaları standardizasyon sağlanması amacıyla çalışma dışında bırakılmışlardır. Yine ameliyat sonrasında 1 yıllık takip süresi bulunmayan hastalar kalıcı hipoparatiroidizm değerlendirmesi yapılamaması nedeniyle, takipler sırasında istenmiş olan tetkikleri yaptırmayan hastalar da yeterli veri elde edilememesi nedeniyle değerlendirme dışında bırakılmıştır.

Hastaların karakteristik ve demografik özellikleri, primer ameliyat, reoperatif cerrahi tipi, primer cerrahi endikasyonu, reoperatif cerrahi endikasyonu, operasyon süresi, peroperatif komplikasyonlar, postoperatif komplikasyonlar değerlendirme parametreleri olarak işleme alınmıştır. Parametreler sorumlu araştırmacılar tarafından hastane veri tabanı kullanılarak elde edilmiştir. Veri tabanından veri toplama ve verilerin kullanımı için hastanemiz etik kurulundan onay alınmıştır (Karar No: 2019/514/162/2).

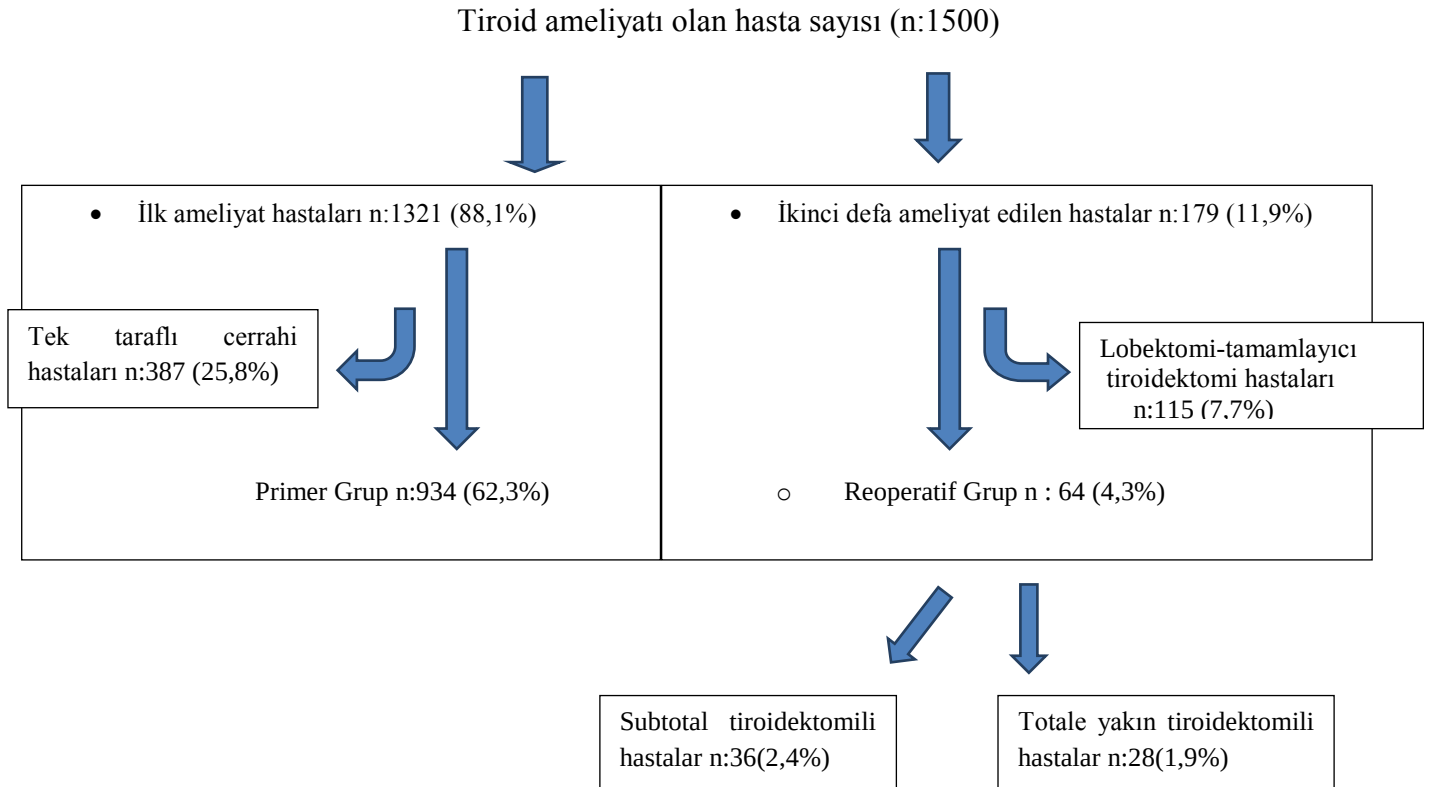
Tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart deviasyon, frekans, yüzde, minimum ve maksimum) çalışma verilerini değerlendirmek için kullanıldı. Gruplar arası dağılım Shapiro-Wilk test ile değerlendirildi. Normal dağılımlı iki grupta kantitatif değişkenlerin değerlendirmesinde bağımsız örneklem t-test, normal olmayan dağılımlı kantitatif değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kalitatif verinin değerlendirmesinde Pearson ki-kare testi ve Fisher's exact test kullanıldı. Birden fazla bileşik karşılaştırma için Bonferroni metodu kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmelerin ışığında $p < 0,05$ istatistiksel anlamlılık değeri olarak kabul edildi.

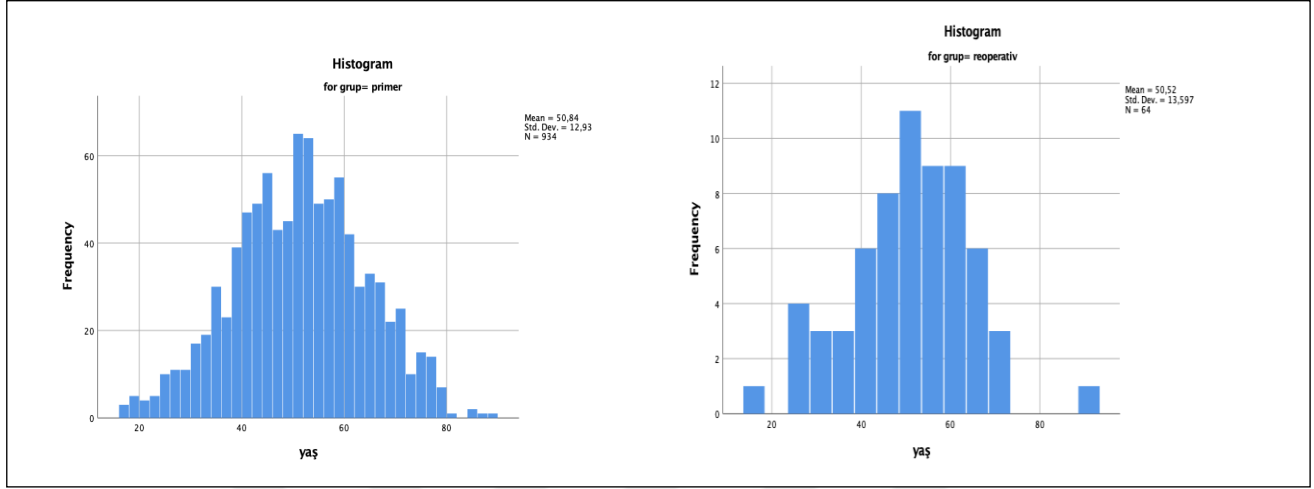
BULGULAR

Şubat 2014 ve Ağustos 2019 tarihleri arasında kliniğimizde toplam 1500 tiroid ameliyatı gerçekleştirildi (Tablo 8). Bu hastalardan 1321'inin (88,1%) ilk ameliyatları, 179'unun (11,9%) ise ikinci ameliyatları kliniğimizde yapıldı. Lobektomi-tamamlayıcı tiroidektomi hastalarının çalışma dışı bırakılması sonrasında çalışma kriterlerine uyan 998 hasta çalışmaya dahil edildi. Primer grupta 934 (93,6%), Reoperatif grupta ise 64 (6,4%) hasta çalışma kriterleriyle uyumlu olarak karşılaştırıldı.

Primer grup yaş ortalaması $50,8 \pm 12,9$, Reoperatif grup yaş ortalaması $50,5 \pm 13,5$ olarak saptandı ve gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmadı (Şekil 7). Primer grupta 717 (76,8%), Reoperatif grupta ise 56 (87,5%) kadın hasta bulunmaktaydı ve Reoperatif grupta kadın hasta sayısı Primer gruptan daha fazlaydı ($p < 0,05$).

Tablo 8. Genel hasta dağılımı





Şekil 7. Yaş ortalaması dağılımı

Primer ve Reoperatif grup hastalarının ameliyat endikasyon dağılımları Tablo 9’da verilmiştir. Tüm gruplar içinde en sık endikasyon bası semptomu olup gruplar arasında endikasyonlar açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

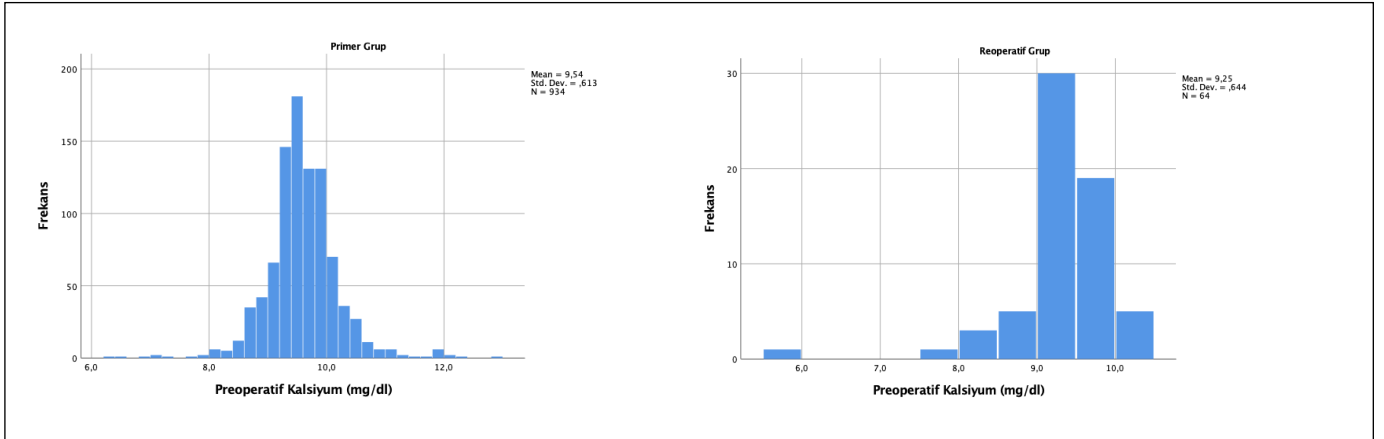
Tablo 9. Primer ve Reoperatif Grup hastalarının ameliyat endikasyon dağılımları

	Primer	Reoperatif
Bası Semptomu	267 / %28,6	22 / %34,4
Toksik MNG	193 / %20,7	5 / %7,8
Papiller Karsinom	113 / %12,1	11 / %17,2
Malignite şüphesi	93 / %10	10 / %15,6
İki defa AUS	82 / %8,8	8 / %12,5
Graves	68 / %7,3	-/-
Hurthle Hücreli Neoplazi	50 / %5,4	3 / %4,7
Foliküler Neoplazi	34 / %3,6	3 / %4,7
Rekürren Nondiagnostik	32 / %3,4	2 / %3,1
Tiroidit	2 / %0,2	-/ -

Ameliyat öncesi değerlendirmede hastaların kalsiyum ve tiroid hormon değerlendirmeleri Tablo 10’da gösterilmiştir. Preoperatif kalsiyum ortalaması (Şekil 8) açısından iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmaktaydı ($p<0,001$). Yine subklinik hipertiroidi ve subklinik hipotiroidi açısından da istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmaktaydı ($p<0,05$).

Tablo 10. Hastaların kalsiyum ve tiroid hormon değerlendirmeleri

	Primer	Reoperatif
Kalsiyum (mg/dl)	9,54±0,61	9,24±0,64
Ötiroid (n/%)	660/%70,7	50/%78,1
Hipotiroidi (n/%)	11/%1,2	2/%3,1
Hipertiroidi (n/%)	45/%4,8	0
Subklinik hipotiroidi (n/%)	22/%2,4	8/%12,5
Subklinik hipertiroidi (n/%)	196/%21	4/%6,3



Şekil 8. Preoperatif kalsiyum ortalaması

Primer ve Reoperatif grup hastalarının ameliyat dağılımları Tablo 11’de verilmiştir. Tüm gruplar içinde en sık yapılan ameliyat total tiroidektomi olup total tiroidektomi ve santral diseksiyon ameliyatıyla benzer oranda yapılmıştır ($p>0,05$), ancak diğer ameliyat türlerine göre istatistiksel açısından anlamlı olarak fazladır ($p<0,05$).

Tablo 11. Grupların ameliyat dağılımları

Gruplar	Yapılan Ameliyatlar				
	TT	TT+SD	TT+MRBD	SD	Toplam
Primer (n)	894	38	2	0	934
- Grup %	%95,7	%4,1	%0,2	-	%100
- Toplam %	%89,6	%3,8	%0,2	-	%93,6
Reoperatif (n)	56	5	2	1	64
- Grup %	%87,5	%7,8	%3,1	%1,6	%100
- Toplam %	%5,6	%0,5	%0,2	%0,1	%6,4
	950	43	4	1	998

TT : Total Tiroidektomi, TT+SD : Total Tiroidektomi + Santral Kompartman Diseksiyonu, TT+MRBD : Total Tiroidektomi + Modifiye Radikal Boyun Diseksiyonu, SD : Santral Kompartman Diseksiyonu

Postoperatif patoloji sonuçları Tablo 12’de gösterilmiştir. Primer ve Reoperatif grup patoloji sonuçları açısından benzerlik göstermektedir ($p>0,05$).

Tablo 12. Postoperatif patoloji sonuçları

	Primer Grup (n/%)	Reoperatif Grup (n/%)	Toplam (n/%)
Benign	513/%54,9	41/%64,1	554/%55,5
Papiller Mikrokarsinom	190/%20,3	8/%12,5	198/%19,8
Papiller Karsinom	213/%22,8	14/%21,9	227/%22,7
Meduller Karsinom	6/%0,6	1/%1,6	7/%0,7
Papiller + Meduller Karsinom	2/%0,2	-	2/%0,2
NIFT-P	6/%0,6	-	6/%0,6
Az Diferansiye Karsinom	4/%0,4	-	4/%0,4

1. KOMPLİKASYONLAR

Ses kısıklığı komplikasyonu Tablo 13'te gösterilmiştir. Buna göre ses/vokal kord patolojisi bulunmayan hasta oranı reoperatif grupta anlamlı olarak daha azdır ($p<0,05$). Yine preoperatif tek taraflı vokal kord paralizisi reoperatif grupta anlamlı olarak daha fazladır ($p<0,05$). Ancak postoperatif ses kısıklığı vokal kord paralizisinden bağımsız olarak her iki grupta benzer oranda görülmektedir. Trakeostomi gereken tek hasta primer grupta olmakla beraber 2 grup arasında anlamlı farklılık bulunmamaktadır.

Tablo 13. Ses kısıklığı

	Primer	Reoperatif
Özellik yok	898 (96.1%)	57 (89.1%)
Ses kısık vokal kord normal	17 (1.8%)	2 (3.1%)
Ses kısık vokal kord paralitik	16 (1.7%)	3 (4.7%)
Preop vokal kord paralitik (tek taraf)	2 (0.2%)	2 (3.1%)
Trakeostomi	1 (0.1%)	0

Postoperatif kanama bulguları Tablo 14'te verilmiştir. Buna göre her 2 grupta da postoperatif kanamayla ilgili komplikasyon oranları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir bulgu saptanmamıştır.

Tablo 14. Postoperatif kanama

	Primer	Reoperatif
Yok	906 (97%)	61 (95.3%)
Var-kanama kontrolü	3 (0.3%)	1 (1.6%)
Var-konservatif	25 (2.7%)	2 (3.1%)

Postoperatif hipokalsemi bulguları biyokimyasal parametrelerine göre Tablo 15'te değerlendirilmiştir. Reoperatif grupta istatistiksel açıdan anlamlı olarak postoperatif hipokalsemi hasta sayısı daha fazladır ($p<0,05$). Bununla beraber semptomdan bağımsız biyokimyasal hipokalsemisi olan hastalar açısından her 2 grup

benzerlik göstermiştir. Parathormon düşüklüğüyle beraber hipokalsemisi ve semptomları bulunan hastalar reoperatif grupta anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur ($p<0,05$). Yine preoperatif hipoparatiroidizm reoperatif grupta anlamlı olarak daha fazla sıklıkta saptanmıştır ($p<0,05$).

Tablo 15. Postoperatif hipokalsemi

	Primer	Reoperatif
Yok	682 (73%)	34 (53.1%)
Biyokimyasal hipokalsemi, semptom yok	103 (11%)	12 (18.8%)
Biyokimyasal hipokalsemi, semptom var	35 (3.7%)	3 (4.7%)
Pth düşük, hipokalsemi, semptom (-)	45 (4.8%)	5 (7.8%)
Pth düşük, hipokalsemi, semptom (+)	68 (7.3%)	9 (14.1%)
Preoperatif hipoparatiroidi hastası	1 (0.1%)	1 (1.6%)

Hipokalseminin süre bazında ve kalıcı-geçici olarak değerlendirmesi Tablo 16'da yapılmıştır. Hipokalseminin olmadığı hasta sayısı Primer grupta istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha fazladır ($p<0,05$). Bir aydan kısa süreli geçici hipokalsemi Reoperatif grupta istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha fazladır. Yine kalıcı hipoparatiroidizm (>12 ay), Reoperatif grupta anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır ($p<0,05$).

Tablo 16. Hipokalsemi türü

	Primer	Reoperatif
Yok	682 (73%)	34 (53.1%)
Geçici, <1 ay	164 (17.6%)	18 (28.1)
Geçici, 1-3 ay	49 (5.2%)	4 (6.3%)
Geçici, 3-6 ay	10 (1.1%)	2 (3.1%)
Geçici, 6-12 ay	10 (1.1%)	1 (1.6%)
>12 ay	19 (2.0%)	5 (7.8%)

TARTIŞMA

Tiroid hastalıklarının tedavisinde önemli önceliklerden biri hastayı gereksiz cerrahiden korumaktır. Fayda zarar ilişkisi iyi değerlendirilmeli ve hastalara uygun kapsamlı tedavi planlanarak gerekirse cerrahi endikasyon konulmalıdır. Tiroid hastalıklarının cerrahi tedavisinde amaç; en az komplikasyon ve en az nüks oranları ile en etkili tedaviyi gerçekleştirmektir. Komplikasyon oranını etkileyen çok sayıda risk faktörü mevcuttur. Risk faktörleri arasında cerrahın deneyimi, cinsiyet, önceden geçirilmiş tiroid cerrahisi ve anatomik varyasyonlar mevcuttur.

Tiroid kanseri olan hastalarda total tiroidektomi standart bir uygulamadır (71,72). Günümüzde cerrahi tekniğin ilerlemesi, sinir koruyucu monitörizasyon ve subtotal tiroidektominin tedavideki yetersizlikleri nedeniyle, bazı selim tiroid hastalıklarının tedavisinde total tiroidektomi tercih edilmeye başlamıştır. Ayrıca hormon replasmanının başarı ile uygulanması da total tiroidektominin tercih edilmesinde rol oynamaktadır (71-73).

Günümüzde total tiroidektomi, geride hiçbir tiroid dokusu bırakmadan hastalıkların radikal cerrahi tedavisini sağlayarak tekrarlayan hastalık riskini tamamen ortadan kaldırmaktadır. Cappellani ve arkadaşları tekrarlayan guatrın en iyi tedavisinin primer total tiroidektomi ile önlenmesinden geçtiğini belirtmişlerdir (74). Total tiroidektomi, güvenli bir şekilde uygulanabilen, kalıcı komplikasyon insidansı düşük olan, böylece gelecekte nüks ve ikincil ameliyatlardan kaçınan bir ameliyattır (75).

Artık birçok cerrah total tiroidektomiyi tercih etse de klasik olarak operatif riski en aza indirmek ve işleyen dokunun küçük bir kısmını bırakmak için geçmişte bilateral subtotal tiroidektomi uygulanmıştır (76). Lakin subtotal tiroidektomi, bazı hastalarda uzun bir aradan sonra önemli bir yaşam boyu rekürrens riski taşır. Multinodüler guatrın subtotal rezeksiyonu sonrası, uzun dönem takipte tekrarlayan guatr için %40'a varan oranlar bildirilmiştir (77).

Perioperatif komplikasyon insidansındaki farklılıklar, benign hastalık ortamında bile total tiroidektomiden daha azını haklı çıkarmak için savunulamaz. Morbidite yüküyle birlikte tekrar cerrahiye duyulan ihtiyaç, konservatif cerrahiden

kaçınmak için başlı başına iyi bir nedendir. Ayrıca, levotiroksin ile baskılayıcı tedavi, bazı durumlarda belirli bir morbiditeyi indükleyerek nüksü önlemede genellikle başarısız olur (78).

Bu tür nükslerin cerrahi tedavisi, primer total tiroidektomiden daha yüksek morbiditeden etkilenir (74). Tekrarlayan cerrahi patoloji durumlarında, önceki primer cerrahi nedeniyle skarlı ve bozuk anatomi, yeniden cerrahi sırasında karmaşık bir diseksiyon gerektirir ve bu da cerrahi komplikasyon riskini artırabilir.

Osmólski ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 850 civarında tiroidektomi yapılan olgu retrospektif olarak taranmış ve reopere olan tiroidektomilerde primer opere olanlara göre geçici ve kalıcı rekürren sinir hasarı anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Ayrıca hipoparatiroidizm oranları karşılaştırılmış ve reoperasyon sonrası hipoparatiroidizm oranları anlamlı oranda yüksek olarak bulunmuştur (79).

Hasta serimizi oluşturan örneklem grubunun homojen olması için total tiroidektomi hastalarını derledik. Mevcut bulgularla primer grupta kadın hasta sayısı reoperatif gruba göre daha az olmakla beraber bu durum tekrar ameliyat olan grubun yoğunluklu olarak kadın hastalardan oluşan grup içinde olmasıyla açıklanabilir.

Çalışmamızın esasını oluşturan endikasyon kriterlerinin karşılaştırılmasında en sık endikasyon bası semptomudur. Bası semptomu tanımı 4 cm üzerinde nodülü olan veya 4 cm altında nodülü olup görüntüleme bulgularıyla solunum depresyonu yaratabilecek durumları ifade etmektedir. Endikasyonların her iki grupta da benzer olması aslında ATA ve TEMD kılavuzlarında yer alan endikasyonların kullanılması nedeniyledir (25). Benzer olarak patoloji sonuçlarının her iki grupta da istatistiksel fark göstermemesi endikasyonların doğruluğunu göstermektedir. Her iki grubun total tiroidektomi ve total tiroidektomi ile santral kompartman diseksiyon ameliyat oranları benzerlik göstermiş ve diğer ameliyatlardan daha fazla oranda yapılmıştır ($p<0.05$). Benzer oranlar endikasyonların ortak olması ile uyumludur.

Primer grupta bulunan hastaların beklendiği gibi kalsiyum ortalama düzeyi reoperatif gruba göre daha yüksekti ($p<0.05$). Ancak bunun esas nedeni reoperatif gruptaki dağılımın homojen olmaması nedeniyledir. Reoperatif grupta beklendiği üzere hipokalsemi gelişmiş olan hastalar da bulunmaktadır (**Şekil 8**). Yine reoperatif

grupta subklinik hipotiroidi daha sıklıkla görülmüştür ($p<0.05$). Bakiye dokunun az-ışlevsiz olması hipotiroidi sıklığını açıklamaktadır (25). Tam tersi olarak da mevcut dokunun normal-fazla işlev sergilemesi itibarı ile de subklinik hipertiroidi sıklığı primer grupta daha fazladır ($p<0.05$).

Komplikasyonları erken ve geç komplikasyonlar olarak ayırdığımızda erken komplikasyonlardan kanama her iki grupta da benzer özellikler göstermektedir ve istatistiksel açıdan farklılık saptanmamıştır. Erken hipokalsemi için değerlendirilen süre ameliyattan sonraki ilk 24-72 saatlik süreyi kapsamaktadır. Bu süre içerisinde hastanın taburculuğunu etkileyen semptomlar olması durumunda yatış süresi de dolaylı olarak uzamaktadır (80). Postoperatif hipokalsemi gelişen hasta sıklığı reoperatif grupta daha fazladır ($p<0.05$). Erken hipokalsemi türleri içerisinde ise parathormon düşüklüğüyle kalsiyum düşüklüğünün bir arada olduğu semptomatik hastalar reoperatif grupta belirgin olarak daha fazladır ($p<0.05$). Erken dönem sayılabilecek ilk 1 aylık sürede hipokalseminin görüldüğü hastalar primer grupta belirgin olarak daha düşüktür ($p<0.05$), yine kalıcı hipoparatiroidi hastaları da benzer şekilde primer grupta daha az olarak bulunmuştur ($p<0.05$).

Çalışmamızın ana amaçları hem endikasyon kıyaslaması hem de uygun endikasyon olması durumunda bile komplikasyon oranlarının kıyaslanmasını sağlamaktır. Mevcut bulgularla endikasyon kıyaslaması yaptığımızda farklılık saptanmamış olması kliniğimizin 2013 yılından sonra branşlaşması ve endikasyonların güncel kılavuzlarla uygulanmasını doğrular niteliktedir. Branşlaşmanın olumlu etkileriyle beraber komplikasyon oranlarımız da geçmişe göre daha düşüktür (81). Kliniğimizin güncel uygulamalarında sinir monitörizasyonu sıklıkla kullanılmakla beraber çalışmanın yapıldığı dönem içerisinde sinir monitörizasyonu oranı %5'in altında kalmıştır. Bu nedenle sinir monitörizasyonunun faydası veya sonuca etkisinin değerlendirilmesi mümkün olmayıp, çalışmamızın en önemli kısıtlayıcı faktörünü oluşturmaktadır. Bir diğer kısıtlayıcı faktör çalışmamızın retrospektif karakteridir.

Endikasyonların benzer olup komplikasyonların farklılık göstermesi beklenen bulgular arasındadır. Ancak sinir monitörizasyonu oldukça kısıtlı kullanıma rağmen ses kısıklığı-vokal kord paralizisi komplikasyonlarından ziyade esas komplikasyon

kalsiyum metabolizması bozukluklarıdır. Preoperatif sesle ve vokal kordla ilişkili patolojik bulguların olmadığı hastaların sayısı reoperatif grupta beklediği gibi anlamlı olarak daha azdır, yine preoperatif tek taraflı vokal kord paralizisi olan hasta oranı reoperatif grupta daha fazladır ($p<0,05$). Ancak postoperatif vokal kord paralizisi ve ses kısıklığı komplikasyonlarının benzer oranlarda ve düşük olarak saptanmasının nedeni branşlaşma sonrası deneyim artışıyla açıklanabilir. Buna rağmen deneyim artışı kalsiyum metabolizma komplikasyonlarını azaltmamıştır (81).

Reoperatif grupta belirgin olarak geçici hipokalsemi ve kalıcı hipoparatiroidi saptanmış olması reoperasyon gerekliliğinde endikasyonların sorgulanma ihtiyacını bir defa daha göstermektedir. Reoperatif grupta hastaların %64,1'i benign patolojiye sahiptir. Özellikle toksik, bası semptomu, 2 defa AUS, rekürren nondiagnostik endikasyonları bulunan hastaların radyoaktif iyot, rebiyopsi ile takip gibi seçeneklerle de değerlendirilebileceği kanaatindeyiz. Kalıcı hipoparatiroidizm yönetmesi zor, tedavisi çoğu zaman yetersiz kalan ve hayat kalitesini düşüren bir komplikasyondur. Bu komplikasyonun tamamen ortadan kaldırılma ihtimali günümüz şartlarında mümkün değildir. Tekrarlayan tiroid ameliyatlarında yapışıklık-fibrosis alanlarının genişliği ve cerrahi esnasında paratiroid bezlerinin korunabilme veya hasarlanmama ihtimalinin düşük olması bu durumu açıklamaktadır (82). N.laryngeus recurrens'in korunabilmesini sağlayan cerrahi deneyimin yüksek olması ve sinir stimülasyonu ile kontrol seçenekleri paratiroid bezlerinin korunması için mümkün değildir. Bu nedenle reoperatif hastalar için ameliyat endikasyonlarının daraltılması primer olgulara benzer oranlara ulaşılmasını sağlayacaktır. Elbette malignite olasılığı bulunan hastaların ekartasyonu da oldukça önemlidir. Ancak malignite ekartasyonu da tekrarlayıcı iğne biyopsileriyle yapılabilir. Güncel kılavuzlarda yer almayan çok sayıda biyopsi tekrarının komplikasyon oranı muhtemelen hipokalsemi komplikasyon oranından daha düşük olacaktır. Günümüzde subtotal-totale yakın tiroidektomi ameliyatlarının terk edilmiş olması nedeniyle reoperatif hasta sayısı da gün geçtikçe azalmaktadır, güncel kılavuzlardaki uygulamalarla beraber muhtemelen önümüzdeki 20 yıl içerisinde sadece kanser hastalarında nüksler için söz konusu olacaktır.

SONUÇ

Primer ve reoperatif tiroid hastaları güncel kılavuzlar eşliğinde endikasyonları ve patolojik inceleme sonuçları benzerlikler göstermektedir. Bu durum endikasyonların doğruluğunu yansıtmakla beraber reoperatif hasta grubunda hipokalsemi ve kalıcı hipoparatiroidi oranının yüksek olması nedeniyle reoperatif hasta grubunda endikasyon kısıtlamasının gerekliliği söz konusudur. Endikasyonların daraltılarak takip edildiği hastalarla ilgili prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.



KAYNAKLAR

1. Sadler GP, Clark OH. Thyroid and parathyroid. Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC (ed). Principles of Surgery. 7th ed. New York: Mc Graw-Hill; 1999;1661-87.
2. Ureles AL. Thyroidology-Reflections on Twentieth Century history. FalkS(ed) Thyroid Disease. Raven Press. New York.1990; 1: 1-14.
3. Değerli Ü.Tiroit hastalıkları. Değerli Ü. (Ed.) Genel cerrahi. İstanbul. Güneş Tıp Kitapevi; 2.baskı.1996.s:5-25,1538-47.
4. Sadler GP, Clark OH, Van Heerden JA, Farley DR. Thyroid and parathyroid. In: Schwartz SI (Ed.). Principles of Surgery. 7th ed. New York: Mc Graw Hill Co;1999.p.1661-713.
5. Shaheen OH, Complications of thyroidectomy. In: Shaheen OH (Ed.) Thyroid surgery. 1st ed. London, UK The Parthenon Publishing Group; 2003.p.11-21,189-95.
6. Ergin K. Tiroit Bezi Hastalıkları. Ceylan İ, Uysal S (Editörler). Cerrahi. Ankara. Türkiye Klinikleri Yayınevi; 1.baskı.1996.s.642-52.
7. Lahey FH, Hoover WB. Injuries To The Recurrent Laryngeal Nerve In Thyroid Operations: Their Management And Avoidance. Ann Surg, 1938; 108: 545-62.)
8. Delbridge L. Total thyroidectomy. The evolution of surgical technique. ANZ J Surg 2003; 73:761-768.
9. İşgor A. Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi. 1.baskı. İstanbul: Avrupa tıp kitapçılık; 2000. 3-12.13-23. 33-135. 169-175. 365-366. 439-442. 515-540. 583-593.
10. Henry JF. Surgical anatomy and embryology of the Thyroid and parathyroid glands and Recurrent and external laryngeal nerves. Clark O.H, Duh Q.Y (ed). Textbook of Endocrine surgery. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1997. 8-14.
10. Sanders LE, Cady B. Embryology and developmental abnormalities. Cady B, Rossi RL (ed). Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands. 3th ed. Philadelphia: WB Saunders comp; 1991. 5-12.
11. Schwartz's principles of surgery 10th edition; 2015,The chapter of Thyroid, Parathyroid, and Adrenal
12. Üçkaya G. Tiroid bezi ve tiroid hormonları. İçinde: Özata M. editör. Endokrinoloji Metabolizma ve Diyabet. 2.baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2011.s114-149
13. İşgör A, Akaydın M, Çolak T. Moleküler biyoloji - fizyoloji. İşgör A. Tiroit hastalıkları ve cerrahisi'nde. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık; 2000: 33-135.
14. Erdoğan MF. A'dan Z'ye Tiroidoloji. 2.baskı. İstanbul: Pelikan Yayıncılık; 2015. s10-120
15. Guyton AC, Tiroid bezi ve metabolik hormonlar. In: Arthur C (ed), Tıbbi Fizyoloji 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1989:1293-1309.
16. Lal G, Clark OH. Thyroid, parathyroid and adrenal in: Schwartz SI, ed. Principles of Surgery,10th ed. New York: F.C.Brunicaardi - Hill Book Comp. Chap: 38, pp:1521-1596,2015.

17. Sheahan P, Murphy MS. Thyroid Tubercule of Zuckerkandl. İmportance in thyroid surgery. Laryngoscope 2011; 121 (11):2335-7.
18. Değerli U. Tiroid hastalıkları. Genel Cerrahi, 6. baskı: Ed: Değerli U, İstanbul, Nobel Tıp
19. Kitabevi.1998: 217-226. Miller FR. Surgical Anatomy of the Thyroid and Parathyroid Glands. Otolaryngol Clin North Am 2003;44:1443-1458.
20. Skandalakis JE, Skandalakis PN, Skandalakis LJ. Cerrahi anatomi ve teknik. New York: Springer-Verlag, 2000: 19-54.
21. Skandalakis JE, Carlson GW, Colborn GL, Mirilas P, Skandalakis L, Kingsnorth A, Weidman T. Skandalakis Surgical Anatomy. Çeviri: Başaklar A. Skandalakis Cerrahi Anatomi. Ankara: Palme Yayınevi, 2008: 11-117
22. Thompson NW. Thyroid Gland. Greenfield L.J (ed). Surgery, scientific principles and practice. 2nd ed. New York: Lippincott - RavenPublishers; 1997. 1283 - 1308.
23. Lennquist S, Cahlin C, Smeds S. The superior nerve in Thyroid surgery. Surgery 1987; 102:999-1007
24. Özarmağan S,ErbilY. Ünalp HR, Tiroid ve paratiroid cerrahisi atlası.2010:1.baskı:9.13.39
25. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği(TEMED),Tiroid çalışma grubu. Tiroid hastalıkları tanı ve tedavi klavuzu-2020,ISBN: 978-625-401-061-3
26. Sabiston textbook of surgery, the biological basis of modern surgical practice 20.Türkçe baskı,2018; S:881-922.
27. Boger MS, Perrier ND. Advantages and disadvantages of surgical therapy and optimal extent of thyroidectomy for the treatment of hyperthyroidism. Surg Clin N Am 2004;84(3): 849-874.
28. Dackiw AP, Zeiger M. Extent of surgery for differentiated Thyroid cancer. Surg Clin North Am. 2004;84.817-32.
29. Kaplan EL. Thyroid and parathyroid. In: Principles of Surgery 6th ed 1996:p1611-80.
30. Altaca G, Onat D. Tiroidektomi ve komplikasyonlar. Temel Cerrahi, 3. baskı. Editör: Sayek İ. Ankara: Güneş Kitabevi. , bölüm: 172, s: 1621 - 30, 2004.
- 31.Hanks JB. Thyroid. In: Textbook of Surgery. 16th Ed: Sabiston DC, Philadelphia, WB Saunders Comp. 2001: 603-628
32. Jossart GH, Clark OH. Thyroid and parathyroid procedures. In: ACS Surgery Principles and Practice. 1st Ed: Wilmore DW, NY, WebMD Corp. 2002: 621-628.
33. Jossart GH, Clark OH. Thyroid and parathyroid procedures. In: ACS Surgery Principles and Practice. 1st Ed: Wilmore DW, NY, Web MD Corp. 2002: 621-628.
34. 69-Boger MS, Perrier ND. Advantages and disadvantages of surgical therapy and optimal extent of thyroidectomy for the treatment of hyperthyroidism. Surg Clin N Am 2004;84(3): 849-874.
35. Thompson NW. Thyroid Gland. Greenfield L.J (ed). Surgery, scientific principles and practice. 2nd ed. New York: Lippincott - RavenPublishers; 1997. 1283 - 1308.

36. Mc Henry CR, Speroff T, Wentworth D, Murphy T. Risk factors for post thyroidectomy hypocalcemia. *Surgery* 1994; 116 (4): 641-644.
37. Pattou F, Combemale F, Fabre S, et al. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and prediction of outcome. *World J Surg* 1998; 22 (7): 718-720.
38. Hanks JB. Thyroid. In: *Textbook of Surgery*. 16th Ed: Sabiston DC, Philadelphia, WB Saunders Comp. 2001: 603-628
39. Ozarmağan S. Hipertiroidi. In: *Genel Cerrahi*. 1st Ed: Kalaycı G, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri. 2002: 443-452.
40. Altıparmak VH. Endokrin Hastalıklar. içinde: Altıparmak VH, Sonsuz A, Yazıcı H. *Cerrahpaşa İç Hastalıkları*. 2.Baskı . İstanbul: 2012; s1350-1365.
41. Del Prete G, Vercelli D, Tiri A, Maggi E, Mariotti S, Pinchera A, et al. In vivo activated cytotoxic T cells in the thyroid infiltrate of patients with Hashimoto's thyroiditis. *Clinical and experimental immunology*. 1986;65(1):140.
42. Sabiston textbook of surgery, the biological basis of modern surgical practice 20.Türkçe baskı,2018; S:881-922.
43. Mazzaferri EL. Management of low-risk differentiated thyroid cancer. *Endocr Pract* 2007; 13: 498-512.
44. Hay ID. Management of patients with low-risk papillary thyroid carcinoma. *Endocr Pract* 2007; 13: 521-33
45. Ron E, Lubin JH, Shore RE et al. Thyroid cancer after exposure to external radiation: a Pooled analysis of seven studies. *Radiat Res*1995;141:251-77.
46. Schneider AB, Sarne DH. Long term risks for thyroid cancer and other neoplasms after exposure to radiation. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2005;2:82-91. 69

47. Malloy MK, Cunnane FM. Pathology and cytologic features of thyroid neoplasms. *Surg Oncol Clin N Am* 2008;17:57-70.
48. Mc Carthy RP, Wang M, Jones TD et al. Molecular Evidence for the same clonal origin of multifocal papillary thyroid carcinomas. *Clin Cancer Res* 2006;12:2414-2418.
49. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2009;19:1167-1214.
50. Baudin E, Schlumberger M. New therapeutic approaches for metastatic thyroid carcinoma. *Lancet Oncology* 2007;8:148-156.
51. Schlumberger M, Sherman SI. Clinical trials for progressive differentiated thyroid cancer; patients selection, study design, and recent advances. *Thyroid* 2009;19:1393-1400.
52. Melmed S et al. Williams textbook of endocrinology. In: Schlumberger JM, Filetti S, Hay DL. Nontoxic diffuse and nodular goiter and thyroid neoplasia. Saunders Elsevier, 12th edition, Philadelphia 2011:440-475.
53. Suliburk J, Delbridge L. Surgical management of well-differentiated thyroid cancer: state of the art. *Surgical Clinics of North America* 2009;89:1171-1191.
54. Jameson JL, De Groot JL. Endocrinology adult and pediatric. In: Pacini F, Marchisotta S, De Groot JL. Thyroid neoplasia. Saunders Elsevier, 6th edition, Philadelphia 2010:1668-1701.
55. Yolanda CO. Fine-needle aspiration of the thyroid: technique and terminology. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2007;36:737-751.
56. Tuttle MR, Ross SD, Mulder EJ. Overview of the management of differentiated thyroid cancer. Apr 26, 2020
57. Eustatia CF, Corssmit EP, Biermasz NR, et al. Survival and death causes in differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:313-319.
58. Tuttle RM. Risk adapted management of thyroid cancer. *Endocr Pract* 2008;14:764-774.
59. Mc Donald JT, Driedger AA, Garcia MB, et al. Familial papillary thyroid carcinoma: A retrospective analysis. *Journal of Oncology* 2011;E pub:ID948786
60. Collini P, Sampietro G, Rosai J, Pilotti S. Minimally invasive follicular carcinoma of the thyroid gland is the low-risk counterpart of widely invasive follicular carcinoma but not of insular carcinoma. *Virchows Arch* 2003;442:71-76.
61. Lee SS, Ross SD, Mulder EJ. Overview of follicular thyroid cancer. 2012
62. Sherman SI: Thyroid carcinoma. *Lancet* 361:501-511, 2003
63. Tuttle MR, Ross SD, Mulder EJ. Clinical manifestations and staging of medullary thyroid. 2012
64. Ball WD. Medullary thyroid cancer: Monitoring and therapy. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2007;36:823-837.

65. Jimenez C, I-Nan Hu M, Gagel FR. Management of medullary thyroid carcinoma. *Endocrinol Metab clin N Am* 2008;37:481-496.
66. Gagel FR, Shefelebine S, Cote G, Principles of Molecular Medicine (JL. Jameson, ed), 1998 Humana Press Inc, Totowa NJ
67. Berbat J, Campion L, Kraeber BF, et al. Prognostic impact of serum calcitonin and carcinoembryonic antigen doubling-times in patients with medullary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:6077-6084.
68. Neff LR, Farrar BW, Kloos TR. Anaplastic thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2008;37:525-538.
69. Boger MS, Perrier ND. Advantages and disadvantages of surgical therapy and optimal extent of thyroidectomy for the treatment of hyperthyroidism. *Surg Clin N Am* 2004;84(3): 849-874.
70. Dackiw AP, Zeiger M. Extent of surgery for differentiated Thyroid cancer. *Surg Clin North Am.* 2004;84:817-32.
71. Bender Ö, Yüney E, Çapar H, Höbek A, Ağca B, Akat O. Total tiroidektomi deneyimlerimiz. *Endokrin Diyalog* 2004; 1: 15-18.
72. Müller PE, Kabus S, Robens E, Spelsberg F. Indications, risks and acceptance of total thyroidectomy for multinodular benign goiter. *Surg Today* 2001; 31: 958-962.
73. Zambudio AR, Rodriguez J, Riquelme J, Soria T, Canteras M, Parrilla P. Prospective study of postoperative complications after total thyroidectomy for multinodular goiters by surgeons with experience in endocrine surgery. *Ann Surg* 2004; 240: 18-25.
74. A. Cappellani, M. Di Vitai, and A. Zangh, "The recurrent goiter: prevention and management," *Annali Italiani di Chirurgia*, pp. 247–253, 2008.
75. P. Accetta, I. Accetta, A. C. Accetta, M. S. de Araújo, R. Accetta, and K. B. Campos, "Total thyroidectomy for benign thyroid diseases," *Revista do CBC*, vol. 38, no. 4, pp. 223–226, 2011.
76. S. L. Richer and B. L. Wenig, "Changes in surgical anatomy following thyroidectomy," *Otolaryngologic Clinics of North America*, vol. 41, no. 6, pp. 1069–1078, 2008.
77. O. Thomusch, C. Sekulla, and H. Dralle, "Is primary total thyroidectomy justified in benign multinodular goiter? Results of a prospective quality assurance study of 45 hospitals offering different levels of care," *Der Chirurg*, vol. 74, no. 5, pp. 437–443, 2003.
78. Cappellani A, Zanghi A, Cardì F, Cavallaro A, Piccolo G, Palmucci S, Fuccio Sanzà G, Di Vita M. Total Thyroidectomy: the first, the best. The recurrent goiter issue. *Clin Ter.* 2017 May-Jun;168(3):e194-e198. doi: 10.7417/T.2017.2005. PMID: 28612896.
79. Osmólski A, Frenkiel Z, Osmólski R. Complications in surgical treatment of thyroid diseases. *Otolaryngol Pol.* 2006;60:165-70.
80. Caglià P, Puglisi S, Buffone A, Bianco SL, Okatyeva V, Veroux M, Cannizzaro MA. Post-thyroidectomy hypoparathyroidism, what should we keep in mind? *Ann Ital Chir.* 2017;6:371-381. PMID: 29197191.

81. Yasin Tosun, Kenan Çetin, Hasan Ediz Sıkar, Ozan Akıncı. The Effect of Specialization on Postoperative Complications in Thyroid Surgery. *South Clin Ist Euras*. 2020; 31(4): 388-392
82. Caglià P, Puglisi S, Buffone A, Bianco SL, Okatyeva V, Veroux M, Cannizzaro MA. Post-thyroidectomy hypoparathyroidism, what should we keep in mind? *Ann Ital Chir*. 2017;6:371-381. PMID: 29197191.

