

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**TİROİD BEZİNİN MALİGN TÜMÖRLERİNDE
BOYUNA YAKLAŞIM**

Dr. Murat DOĞAN

**KBB ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Babür KÜÇÜK**

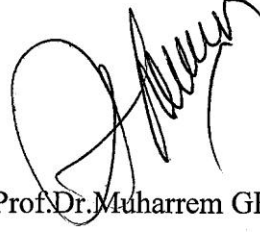
**ANKARA
2012**

KABUL VE ONAY

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kulak Burun Boğaz Anabilim/Bilim Dalı
Tıpta Uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan

Tiroid Bezinin Malign Tümörlerinde Boyuna Yaklaşım başlıklı, Dr. Murat DOĞAN'a ait bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından **Tıpta Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

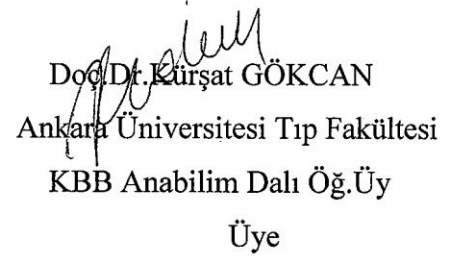
Tez Savunma Tarihi: 28 / 11 /2012



Prof. Dr. Muharrem GERÇEKER
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
KBB Anabilim Dalı Başkanı
Jüri Başkanı



Prof. Dr. T. Babür KÜÇÜK
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
KBB Anabilim Dalı Öğ. Üy
Tez Danışmanı



Doç. Dr. Kürşat GÖKCAN
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
KBB Anabilim Dalı Öğ. Üy
Üye

ÖNSÖZ

Diferansiye tiroid kanserleri endokrin tümörler içinde en sık görülen kanserlerdir. Uzun sağ kalım oranları ve tedavi sonuçlarının yüz güldürücü olması diferansiye tiroid kanserlerini diğer kanserlerden farklı kılan özelliğidir. Bu durum santral diseksiyon konusunda farklı görüşler doğmasına neden olmaktadır. Sonuçta yapılan tüm tedavilerin amacı; en az morbidite ile en uzun sağkalımı yakalamaya yöneliktir.

Kliniğimizde yetiştirmemi sağlayan, bu çalışmadaki destek ve yardımlarından dolayı tez hocam Prof.Dr. T.Babür Küçük'e ve katkılarından dolayı Doç.Dr. M.Kürşat Gökçan'a saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimimde yetiştirmemi sağlayan sayın hocalarım; Prof.Dr. Muharrem Gerçeker, Prof.Dr. Tevfik Aktürk, Prof.Dr. Metin N. Akiner, Prof.Dr. Gürsel Dursun, Prof.Dr. Mustafa R. Saatçi, Prof.Dr. İrfan Yorulmaz, Prof. Dr. R. Yücel Anadolu ve Doç.Dr. Cem Meço'ya saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

Kliniğimizin değerli uzmanları Op.Dr.Ozan Bağış Özgürsoy ve Op.Dr.Süha Beton'a benden yardımlarını esirgemedikleri için ve eğitimimdeki katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Beraber çalıştığım hepsi birbirinden renkli ve değerli asistan arkadaşlarıma en içten dileklerle teşekkür ederim.

Klinik ve ameliyathanede beraber çalıştığım hemşire ve personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemde baş mimar olan değerli anne ve babama, tanıdığım ilk günden bugüne kadar her konuda yardım ve desteğini eksik etmeyen biricik eşime ve son olarak birlikteliğimizi taçlandıran kızıma en içten dileklerle teşekkür eder, sevgilerimi sunarım.

Dr. Murat DOĞAN

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|-----|
| KABUL VE ONAY | i |
| ÖNSÖZ | ii |
| İÇİNDEKİLER | iii |
| SİMGELER VE KISALTMALAR | v |
| TABLolar DİZİNİ | vi |
| ŞEKİLER DİZİNİ | vii |
| 1. GİRİŞ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 2 |
| 2.1. ANATOMİ | 2 |
| 2.2. EMBRİYOLOJİ | 8 |
| 2.3. TİROİD HASTALIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ | 9 |
| 2.4. ANAMNEZ VE FİZİK MUAYENE | 9 |
| 2.5. TİROİD LABORATUVAR TETKİKLERİ | 10 |
| 2.5.1. Hipotiroidizm | 12 |
| 2.5.2. Hipertiroidizm | 12 |
| 2.6. TİROİD HASTALIKLARINDA GÖRÜNTÜLEME | 13 |
| 2.7. TİROİD NODÜLÜNE YAKLAŞIM | 14 |
| 2.8. İNCE İĞNE ASPİRASYONU | 17 |
| 2.9. TİROİD HORMON BASKILANMASI | 18 |
| 2.10. TİROİD KANSERİ | 18 |
| 2.10.1. Papiller Tiroid Kanseri | 19 |
| 2.10.2. Foliküler Kanseri | 21 |
| 2.10.3. Hurthle Hücreli Kanseri | 21 |
| 2.10.4. Medüller Tiroid Kanseri | 22 |
| 2.10.5. Lenfoma | 23 |
| 2.10.6. Anaplastik Kanseri | 23 |
| 2.11. TİROİD KANSERLERİNDE EVRELEME | 23 |
| 2.12. DİFERANSİYE TİROİD KANSERLERİNDE PROGNOStİK ÖZELLİKLER | 25 |
| 2.13. TİROİDEKTOMİNİN TİPİ VE GENİŞLİĞİ | 26 |

| | |
|--|----|
| 2.14. TİROİDEKTOMİ TEKNİĞİ | 28 |
| 2.14.1. Cerrahi Anatomi | 28 |
| 2.14.2. Lateral Tiroid Diseksiyonu | 29 |
| 2.14.3. Alt Kutup Ortaya Konması ve Alt Parotirod Belirlenmesi | 30 |
| 2.15. CERRAHİ KOMPLİKASYONLAR | 32 |
| 2.16. PARATİROİD BEZLER | 33 |
| 2.17. PARATİROİDLERDE CERRAHİ TEORİ | 35 |
| 2.18. PARATİROİD BEZ CERRAHİ ANATOMİSİ | 36 |
| 2.19. PARATİROİD BEZ EKSPLOASYONU | 37 |
| 2.20. PARATİROİD CERRAHİSİ KOMPLİKASYONLARI | 39 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 40 |
| 3.1. HASTA SEÇİMİ | 40 |
| 3.2. CERRAHİ UYGULAMA | 41 |
| 3.3. BOYUNA YAKLAŞIM..... | 46 |
| 3.4. POSTOPERATİF TAKİP | 57 |
| 4. BULGULAR..... | 58 |
| 5. TARTIŞMA | 65 |
| 6. SONUÇLAR..... | 75 |
| ÖZET | 76 |
| SUMMARY | 77 |
| 7. KAYNAKLAR | 78 |

SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|---------|----------------------------------|
| TSH | : Tiroid stimüle edici hormon |
| T4 | : Tiroksin |
| T3 | : Triiodotrionin |
| MIT | : Monoiodotirozin |
| DIT | : Diiyodotirozin |
| US | : Ultrasonografi |
| BT | : Bilgisatarlı tomografi |
| MRG | : Manyetik rezonans görüntüleme |
| MEN | : Multiple endokrin neoplazi |
| PTH | : Paratiroid hormon |
| KBB | : Kulak burun boğaz |
| İİAB | : İnce iğne aspirasyon biyopsisi |
| Tg | : Tiroglobulin |
| Anti Tg | : Anti tiroglobülin |
| Ca | : Kalsiyum |
| P | : Fosfor |
| RAI | : Radyoaktif iyot tedavisi |
| Hb | : Hemoglobin |
| SKM | : Sternokloidomastoid kas |
| FBD | : Fonksiyonel boyun diseksiyonu |
| İJV | : İnternal jüguler ven |
| CC | : Ana karotis arter |
| Lap | : Lenfadenopati |
| EMG | : Elektromiyografi |

TABLolar DİZİNİ

| | | |
|-------------------|--|----|
| Tablo 2.1. | Anamnez ve fizik muayenede karsinom düşündüren faktörlerin belirlenmesi | 10 |
| Tablo 2.2. | Tiroid Fonksiyon Testleri | 11 |
| Tablo 2.3. | Tiroid USG'de nodüler lezyonların ayırıcı tansısı | 15 |
| Tablo 2.4. | Tiroid nodüllü hastaya yaklaşım | 16 |
| Tablo 2.5. | CA A Cancer Journal for Clinicians Diferansiye tiroid karsinomu TNM tanımları | 24 |
| Tablo 2.6. | CA A Cancer Journal for Clinicians diferansiye tiroid karsinomu TNM tanımlamalarına göre evreler | 25 |
| Tablo 2.7. | Diferansiye tiroid kanserde prognostik sınıflamalar | 26 |
| Tablo 4.1. | Hastaların Cinsiyetlerine Göre Dağılımları | 58 |
| Tablo 4.2. | Hastaların yaşa göre dağılımı | 58 |
| Tablo 4.3. | Yıllara göre opereasyon sayısının dağılımı | 58 |
| Tablo 4.4. | Hastaların Sitoloji Sonuçlarının Dağılımı | 59 |
| Tablo 4.5. | Hastaların T,N ve Evreye Göre Dağılımı | 60 |
| Tablo 5.1. | Diferansiye tiroid kanserlerde prognostik risk gurupları | 69 |

ŞEKİLER DİZİNİ

| | | |
|--------------------|---|----|
| Şekil 2.1. | Tiroid bez lokalizasyonu | 5 |
| Şekil 2.2. | Tiroid bezinin komşulukları | 6 |
| Şekil 2.3. | Tiroid bezinin arter ve venleri | 7 |
| Şekil 2.4. | Sağ ve sol rekürren larengeal sinir seyri | 8 |
| Şekil 2.5. | Paratiroid bez lokalizasyonları | 37 |
| Şekil 3.1. | Sinir monitörizasyonu için kullanılan elektrodlu orotrakeal entübasyon tüpü | 42 |
| Şekil 3.2. | Sinir stimülatörünün intraoperatif kullanılan probu | 42 |
| Şekil 3.3. | İntraoperatif iğne elektrod ile sinir monitörizasyonu | 43 |
| Şekil 3.4. | İntraoperatif olarak uyarılan sağ rekürren larengeal sinirden alınan EMG dalgaları | 43 |
| Şekil 3.5. | Sağ taraf Non-rekürren larengeal sinir | 45 |
| Şekil 3.6. | Santral boyun bölge sınırları | 46 |
| Şekil 3.7. | Diferansiye tiroid kanserde lenfatik yayılım yolları | 47 |
| Şekil 3.8. | Santral bölge diseksiyon alanı; innominant arter, hyoid ve karotis ilişkisi. Sağ rekürren sinir etrafı dokuların diseksiyonu. Sağ sinir altında bulunan dokuların diseksiyonu | 48 |
| Şekil 3.9. | Sol rekürren larengeal sinir etrafının diseksiyonu | 49 |
| Şekil 3.10. | Sağ Santral bölgede diseke edilecek olan fibröadipöz doku | 49 |
| Şekil 3.11. | Sağ Santral bölgede rekürren sinir etrafındaki ve altındaki diseke edilen materyal ve sağ rekürren larengeal sinir | 50 |
| Şekil 3.12. | Santral diseksiyonun bitmiş hali, diseksiyon sınırları, rekürren larengeal sinir ve paratiroid bezi görülmekte | 50 |
| Şekil 3.13. | Boyun bölgesinin lenfatik ağı | 52 |
| Şekil 3.14. | Boyun bölgesinin seviyelerinin anatomik ayrımı ve sınırları | 53 |

| | |
|--|----|
| Şekil 3.15. Sağ boyun (Seviye 2-3-4-5) diseksiyonu, SKM kas fasyasının soyulması görülmekte..... | 54 |
| Şekil 3.16. Sağ boyun diseksiyonu seviye 2 bölgesinin boşaltılmış hali ve digastrik kas görülmekte..... | 55 |
| Şekil 3.17. Sağ boyun diseksiyonu, seviye 5 diseksiyon bölgesi ve diseke edilen materyal | 55 |
| Şekil 3.18. Sağ boyun diseksiyonu seviye 2-3-4-5 diseksiyon materyali, İJV ve SKM kası görülmekte | 56 |
| Şekil 3.19. Sağ boyun diseksiyonunun postopereatif bitmiş hali | 56 |

1. GİRİŞ

“Guatr nedeniyle tiroid bezin ekstirpasyonu, cerrahi sanat başarısının iyi simgelendiği bir ameliyattır.” (Halsted,1920).

Galen, başlarda tiroid bezini, kan akımındaki ani artışlara karşı beyni koruyan tampon bir organ olarak kabul etmiştir. Graves hastalığı ilk dönemlerde kardiyak bir problem, hipotiroidizm dermatolojik ve nörolojik bir bozukluk, hiperparotiroidizm ise bir kemik hastalığı olarak değerlendirilmiştir. Çocuk hastalarda yapılan tiroidektomi ameliyatı sonucu oluşan kretenizm ile tiroidektomi arasındaki ilişki dahi anlaşılamamıştır. Billroth, tiroidektomi yaptığı yirmi hastasının %40 mortalite ile sonuçlandığına 1858 yılında dikkat çekmiştir. Theodore Kocher’in tekniği sayesinde ameliyat sonrası mortalitenin az olması tiroidektomi ameliyatını yaygınlaştırmıştır [1].

Biz bu çalışmada primer opere edilen ve revizyon cerrahisi yapılan hastaların komplikasyon ve santral boyun bölgesine olan metastaz oranlarını inceleyerek santral bölge diseksiyon endikasyonlarını tartıştık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ANATOMİ

Tiroid ve paratiroid bezler endokrin organlar olup boyunda yerleşim göstermektedirler. Tiroid, yetişkinde ortalama 15 ila 25 gram ağırlıkta olup ortada istmus ile birleşen iki lateral lobdan oluşur [1, 2] (Şekil 2.1). Her bir lob yaklaşık olarak, kişisel farklılık göstermekle birlikte, 4cm yüksekliğinde, 1.5cm genişliğinde, 2cm derinliğindedir. Ventral yüzü infrahyoid strep adaleler ile kaplıdır. Bu kaslar tiroidektomi esnasında önem taşımaktadırlar. Medialde yer alan kas m.sternohyoid, daha lateralde yer alan ise m.sternotirohyoid kastır. İstmus trakeaya iki ila dördüncü halkalardan ligaman aracılığı ile tutunur ve bu halkalar üzerinden diseksiyonu kolaydır (Şekil 2.2). Piramidal lob; yaklaşık %40 hastada vardır, lateral lobların medialinden ya da istmustan köken alır ve yukarı doğru uzanır. Tiroid lateralde karotis kılıfı ile komşu iken arkada prevertebral fasyaya bitişiktir. Medial komşuluğunda ise trakea üst kısmı ve larenks vardır. Bu komplekse tutunmayı ve yutma esnasında tiroidin hareketini sağlayan esas yapı; posterolateral asıcı ligaman ya da Berry ligamanıdır.

Berry ligamanı, tiroid kapsülünün yoğunlaşması ile tiroid loblarına ve üst trakeal halkaların lateral kısımlarına çok sıkı bir şekilde yapışır. Berry ligamanı fibröz ve çok vasülarize bir yapıdır, arterini inferior tiroid arterden ayrı bir dal olarak alır. Bu ligaman içinde miktar olarak değişkenlik gösterbilen tiroid dokusu olabilir ya da ligaman içine tiroid dokusu infiltre olmuş olabilir. Ligaman içindeki tiroid dokusu rekürren larengeal sinir açısından önemlidir; çünkü sinir bu tiroid dokusuna penetre olabilir [2, 3]. Penetrasyonun olduğu yer, rekürren larengeal sinir diseksiyonununda güçlük yaşanan bir yerdir. Bu ilişki incelenmiş olup; vakaların %30'unda rekürren larengeal sinirin Berry ligamanı boyunca seyir gösterdiği, vakaların %10'unda ise Berry ligamanı içinde tiroid bez parankimine penetre olduğu tesbit edilmiştir [2]. Bu nedenle kapsüler diseksiyonun sinir korunmasında güvenli olmadığı düşünülmüştür.

Tiroid bezi kendi içinde zengin bir lenfatik ağı sahiptir, bu zengin ağ sayesinde papiller karsinom intraglandüler olarak yayılır. Bez içinden ayrı olarak boyun bölgesinde bez ile bağlantılı santral nodal bölgeler mevcuttur; prelarengeal bölge (Delphian), pretrakeal bölge, paratrakeal bölge (Rekürren sinir boyunca), üst mediastinal bölge, omohyoid ve internal juguler bölge olarak sınıflandırılır.

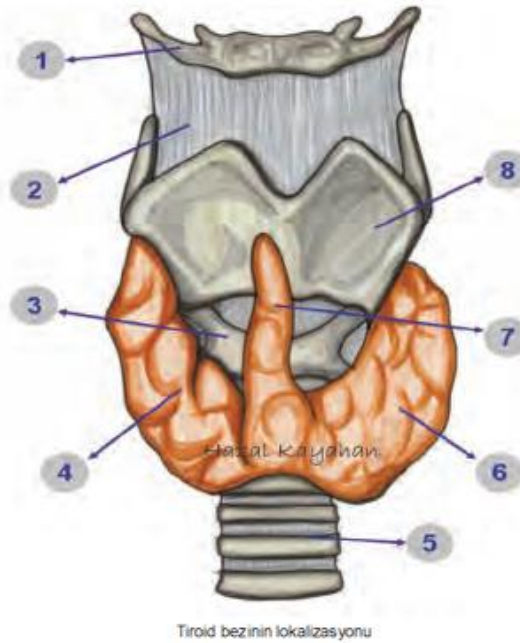
Strep kaslar diseksiyonundan sonra bez ventralinde, kolay diseksiyon edilen peritiroid doku olarak da bilinen, gevşek areolar bir doku ile karşılaşılır. Bu dokuda tiroid kapsülünü delen damarlar mevcuttur. Tiroidin kanlanması tiroid arterler tarafından olmaktadır. İnfior tiroid arter; turunkus tiroservikalisin bir dalı olup yukarı doğru seyrederek, karotis arterinin altından tiroide uzanır, bu esnada rekürren larengeal siniri çaprazlar. Arter mediale uzanır ve inferiora doğru bir kemer yapıp orta seviyede bir dal verir. İnfior tiroid arter, inferior paratiroid gland kanlanmasını sağlar; süperior paratiroid glandın da kanlanması çoğunlukla bu arterdendir, fakat %40-50 oranla süperior tiroid arterin posterior dalından da kanlanabilir [1, 2]. Tiroidea ima arteri tektir ve inferiora bulunur. İnnominat arter, karotis ya da arkus aortadan köken alabilir, innominat artere vakaların %1,5-12'sinde karşılaşılabilir [2]. Tiroidin venleri; süperior tiroid ven, internal juguler venden ayrılır, süperior tiroid arter ile birlikte seyrederek; middle tiroid ven, tek başına seyredip internal juguler vene dökülür, tiroid lateral lobunun yeterli ekspozisyonunu sağlamak için bağlamak gerekir. İnfior tiroid ven de arterisiz seyrederek, internal juguler vene (İJV) ya da brakiosefalik vene dökülür. Tiroidin inferior venleri, bez inferiorunda tiroideus impar denilen bir ağ oluştururlar (Şekil 2.3).

Vagusun dalları olan süperior larengeal sinirin eksternal ve internal dalları ile rekürren larengeal sinir, tiroid cerrahisi esnasında önem arzeder (Şekil 2.4). Süperior larengeal sinirin internal dalı; farinksin alt bölümüne, supraglottik larinkse ve dil köküne genel visseral afferentler, epiglot tad tomurcuklarına özel visseral afferentler taşır. Eksternal dalı ise krikotiroid ve inferior farengeal konstrüktör kaslara brankial efferentler taşır. Rekürren

larengeal sinir ise inferior konstriktör kas ve krikotiroid kasları hariç larinksin bütün intrinsik kaslarına brankial efferentler taşır, bunun yanında vokal kordlar ve altının, özefagus üst bölümünün ve trakeanın genel visseral afferentlerini taşır. Bu vagal dallar aynı zamanda farinks alt bölümüne, larinkse, trakeaya ve özefagus üst bölümüne parasempatikler taşır.

Sağ rekürren larengeal sinir; vagusun subklaviyen arteri çaprazladığı yerden ayrılarak, arterin altına girip, yukarı doğru dönerek, sağ toraks girişinden boyuna dahil olur. Trakeaözefageal olukta seyrederek larinkse girdiği noktaya gelir. Sola nazaran sağ rekürren larengeal sinir, toraks girişine daha lateralden dahil olduğu için sol rekürrense göre daha oblik seyrederek; bunun zedelenme açısından daha riskli olduğu düşünülmektedir. Sol rekürren larengeal sinir ise vagusun arkus aortayı geçtiği sırada ayrılır, arkus aortanın altından, oblitere olan duktus arteriozusun lateralinden geçer, trakeaözafageal oluktan toraks girişine dahil olarak larinkse girdiği yere kadar ilerler (Şekil 2.4). Eğer 4. brankial arkın gelişiminde problem olursa sağ subklavian arter, aortadan çıkarak sağ tarafa retroözefageal olarak geçer. Böyle bir durumda sağ rekürren larengeal sinir, direkt olarak larinks giriş noktasına uzanır(Non-rekürren, yani geri dönme göstermeyen), bu durum %0.5-1 civarında görülür [2]. Sol non-rekürren sinir ise sadece büyük damar transpozisyonunda görülür. Rekürren larengeal sinir; trakeaözefageal olukta Berry ligamanına doğru uzanımı esnasında, inferior konstruktör kasının liflerinin altından geçer, krikotiroid kas arkasından larinkse girer; %30 vakada inferior konstruktör kas liflerinin içinde ilerleyerek operasyon alanını terk eder. Tiroid kartilaj inferior kornunda larinkse girdiği yer görülebilir. Bir kısım vakada sinir larinkse girmeden dallanma gösterir [4]. Bu dallanma daha çok sinirin inferior tiroid arteri çaprazladığı yerin yukarısında olur [5]. Sinir ile arter ilişkisinde en sık karşılaşılan durum, sinirin arterin derininde olduğu durumdur [2]. Rekürren larengeal sinir anatomisi, guatr büyüklüğüne ve substernal uzanımına göre değişkenlik gösterebilir. Büyük servikal ya da substernal guatrların %15'inde, sinir guatra fikse olduğu için, sinire süperior ve retrograd yaklaşımının daha doğru olduğu tavsiye edilmektedir [1, 2]. Doğurtulma işleminde sinirin gerilme ve zedelenme riskinin olduğuna inanılmaktadır [1].

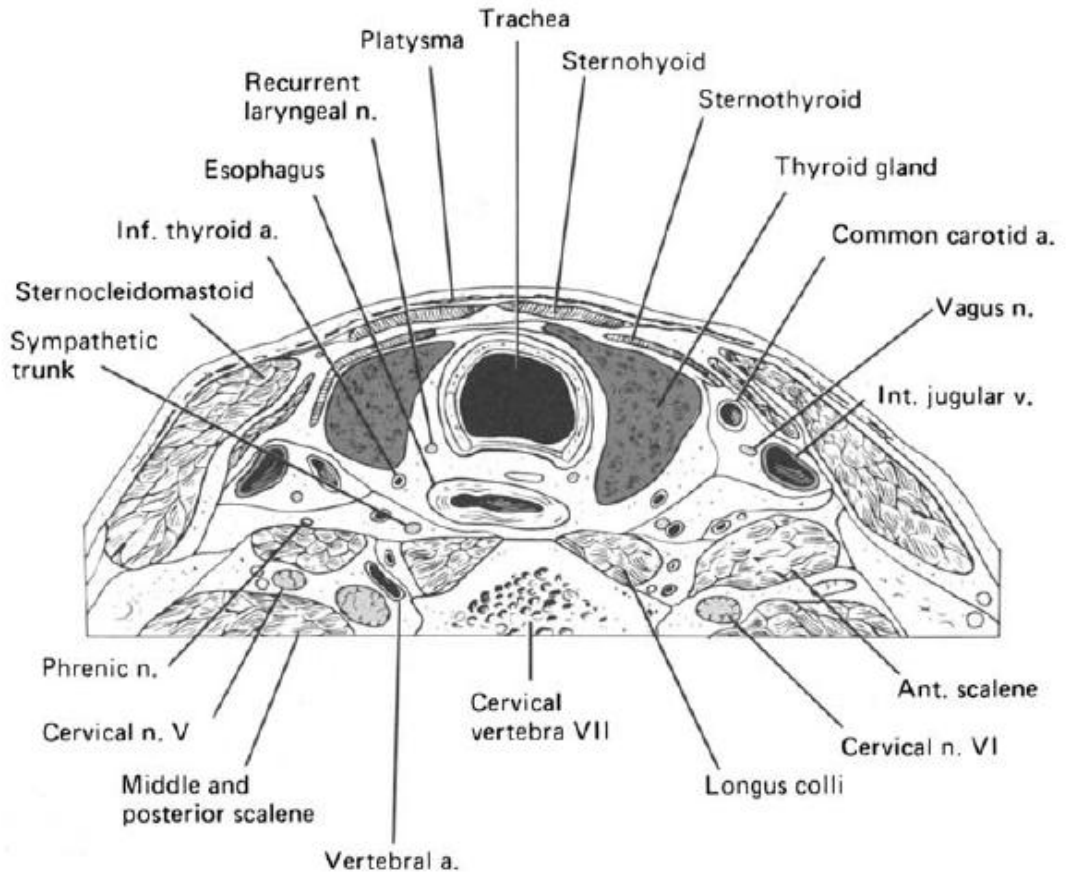
Süperior larengeal sinir; ganglion nodosum bölgesinden çıkar, karotis kılıf medialinde ve derininde inferior konstrüktör kasın lateralinde aşağı iner; tiroid üst kutbunun üstünde ikiye ayrılır, internal ve eksternal olarak. İnternal dal, tirohyoid membranı posteriordan delerek ipsilateral supraglottik larinkse sensörial lifler göndererek duyu innervasyonunu sağlar. Eksternal dal ise inferior konstrüktör üzerinden aşağı inerek medialden krikotiroid kasa girer. Eksternal dal süperior kutup pedikülü ile yakından ilişkilidir ve vasküler pedikülden süperior polun 1cm yukarisından ayrılır. Vakaların %20'sinde eksternal dal, süperior kutup kapsül hizasında vasküler pedikül ile yakın ilişkilidir ki; bu nedenle pedikül bağlanmasında risk altındadır [6, 7]. Üst kutbun ekspozisyonunu arttırmada ve üst kutup damarlarının diseksiyonu esnasında; sternotiroid kası kesmek, sinirin eksternal dalına verilecek zarar riskini azaltabilir [1].



- | | |
|-------------------------|---------------------|
| (1) Hyoid kemik | (5) Trakea |
| (2) Krikotiroid ligaman | (6) Sol lob |
| (3) Krikoid kartilaj | (7) Piramidal lob |
| (4) Sağ lob | (8) Tiroid kartilaj |

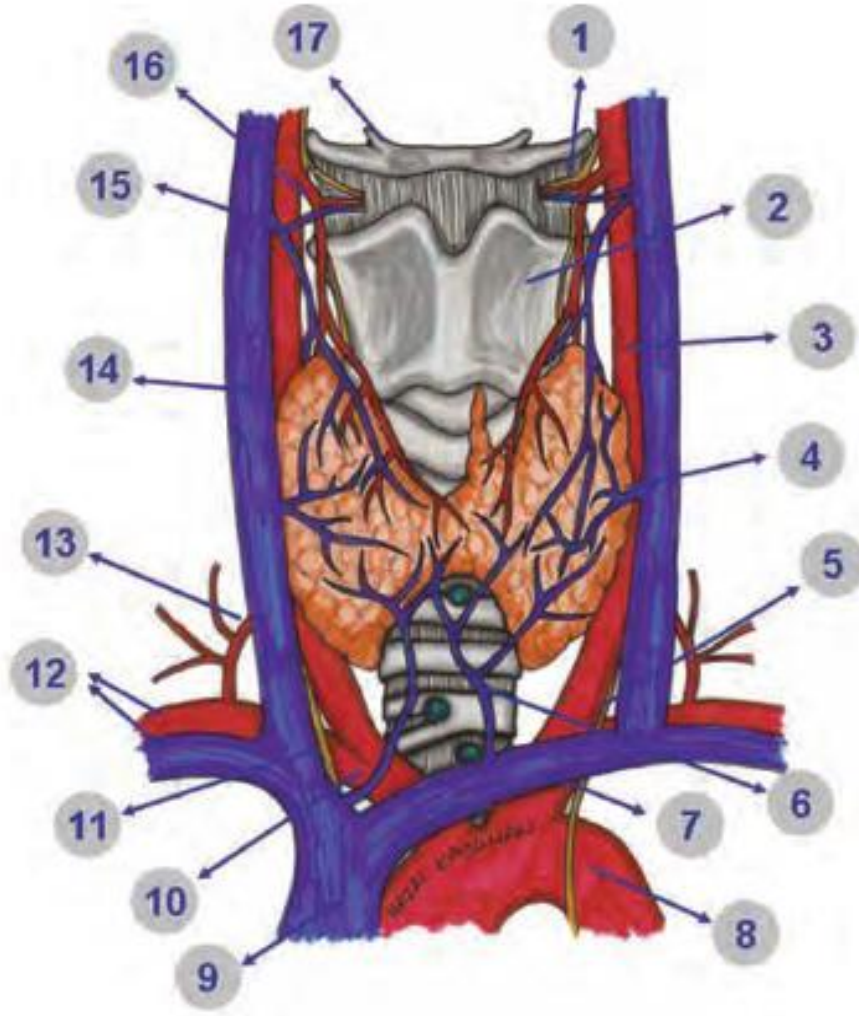
(Tiroid ve paratiroid Cerrahi Atlası, Özarmağan ve ark. 2010)

Şekil 2.1. Tiroid bez lokalizasyonu



(Essential of Thyroid Cancer Management, Springer 2005, R.J. Amdur E.L.Mazzeferri)

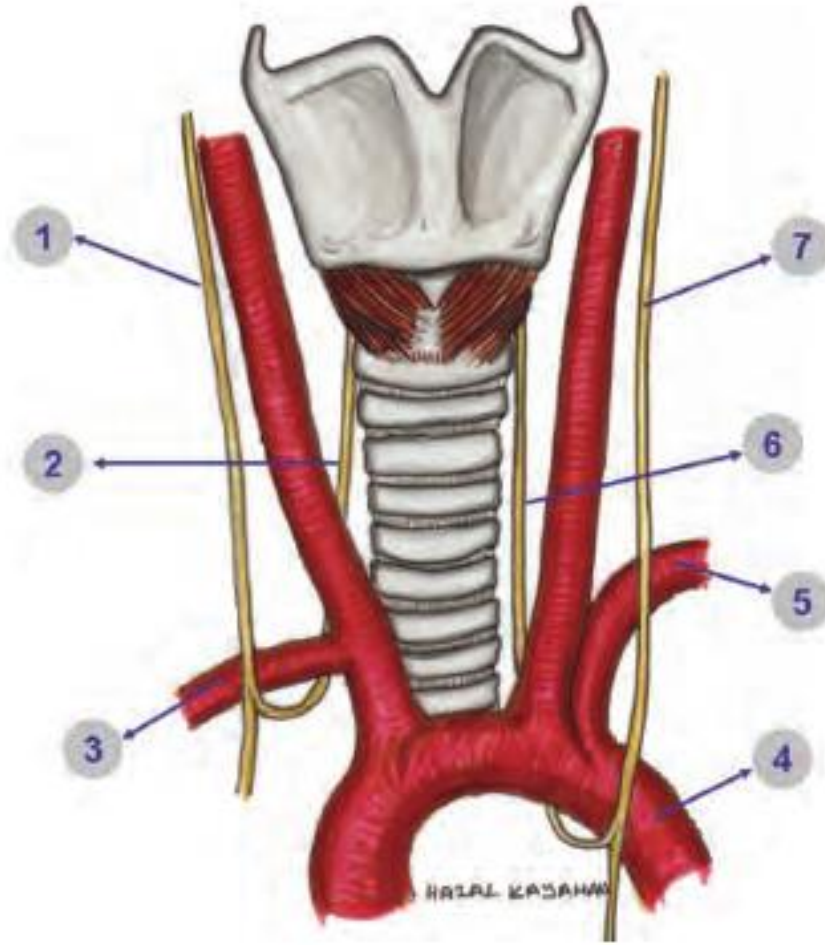
Şekil 2.2. Tiroid bezinin komşulukları



- | | |
|------------------------------|------------------------------|
| (1) Superior lareneal sinir | (10) Brakiosefalik trunkus |
| (2) Tiroid kartilaj | (11) Sağ vagus |
| (3) Karotis eksterna | (12) Subklavian arter ve ven |
| (4) Medial tiroid ven | (13) İ inferior tiroid arter |
| (5) Sol vagus | (14) İ internal juguler ven |
| (6) İ inferior tiroid venler | (15) Superior tiroid ven |
| (7) Sol brakiosefalik ven | (16) Superior tiroid arter |
| (8) Arkus aorta | (17) Hyoid kemik |
| (9) Vena kava superior | |

(Tiroid ve paratiroid Cerrahi Atlası, Özarmağan ve ark. 2010)

Şekil 2.3. Tiroid bezinin arter ve venleri



- | | |
|--------------------------|--------------------------|
| (1) Sağ vagus | (5) Sol subklavian arter |
| (2) Sağ larengeal sinir | (6) Sol larengeal sinir |
| (3) Sağ subklavian arter | (7) Sol vagus |
| (4) Arkus aorta | |

(Tiroid ve paratiroid Cerrahi Atlası, Özarmağan ve ark. 2010)

Şekil 2.4. Sağ ve sol rekürren larengeal sinir seyri

2.2. EMBRİYOLOJİ

Tiroidin medial yerleşimi, foramen çekumda birinci ve ikinci farengeal poşların endoderminden gelişen ventral divertikülden kaynaklanır [8]. Gebeliğin 4. ve 7. haftaları arasında bu divertikül orta hat boyunca ilerleyerek dil kökünden erişkindeki pretrakeal konumuna iner. İniş esnasında medial komponente, dördüncü parafarengeal cebin nöral krestinden kaynaklanan

parafoliküler C hücreleri katılır ve tiroid loblarının üst kısmına infiltre olurlar [9]. Aşağı iniş olmaması halinde lingual tiroid oluşur. İniş olmasına rağmen, iniş yolunda bakiye kalırsa tiroglossal kanal kisti oluşur. Eğer ki iniş tama yakın olursa da piramidal lob oluşur. İniş esnasında tiroglossal kanal kisti ile hyoid kemik orta kısmı arasında yakın ilişki vardır, bu ilişki tiroglossal kist eksizyonunda önem taşır.

2.3. TİROİD HASTALIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Tiroid bezi hastalıkları nispeten sık görülen hastalıklardır. Tiroid hormonları tüm vücut metazbolizmasını kontrol eder ve tüm vücut fonksiyonlarında etkisi vardır. Tüm vücut fonksiyonları üzerinde etkisi olduğundan semptom karmaşıklığı oluşturabilir ve bu nedenle doktorun dikkatini farklı noktalara çekebilir. Bu nedenle semptomları tüm sistemleri etkileyebileceği için, değerlendirmeyi sistematik yapmak gerekir. Tiroid bezinin büyümesi, stratejik konumu nedeni ile malign ya da benign olması fark etmeksizin, kompresyona veya invazyona bağlı semptomlara neden olabilir.

2.4. ANAMNEZ VE FİZİK MUAYENE

Tiroid lezyonlarının incelemesinde anamnez ve fizik muayene; daha çok palpable tiroid nodüllerinde veya kitlelerinde, tanısal amaçlı olarak kullanılan laboratuvar yöntemleri için, bir ön bilgi oluşturur. Anamnezde bu bölgede ağrı, yutma güçlüğü, ses değişiklikleri, nefes darlığı dikkatli değerlendirilmelidir. Hastada tiroid nodülü varsa hastanın radyasyona maruziyeti malignite yönünden riski artıran bir faktördür (Tablo 2.1). Baş boyuna malignite yada benign karakterli bir hastalık nedeni ile uygulanan radyoterapinin, düşük dozda olsa bile, %30 ila %50 oranında malignite riski taşıyabileceği öne sürülmüştür. Çernobil kazasından sonra ilgili coğrafyada tiroid malignitelerinin prevalansı artmıştır [1].

Fizik muayenede öncelikle hasta gözlemlenir. Sıkıntılı, zayıf, endişeli, tremoru olan, nemli ve sıcak ciltli, göz bulguları olan hastada hipertiroidi düşünülür. Aşırı kilolu, letarjik, yanıtları yavaş, kuru ve kalın ciltli bir hastada ise hipotiroidizm düşünülür. Tiroid muayenesi hastanın arkasından veya önünden yapılabilir. Önde tiroid ve krikoid kıkırdağı, trakea ilk halkalarını tanıyıp istmus yerleşimini buna bağlı lateral lobları palpe edip belirgin bir nodül yada kitle yada diffüz büyüme değerlendirilebilir. Tiroid bezinin diffüz olarak büyümesine bağlı bası semptomları olabilir. Tiroid nodülü 1cm ya da daha büyükse rahatlıkla palpe edilebilir. Yutkunma işlemi yaptırılarak tiroid hareketi ile nodül daha iyi hissedilebilir. Trakeal oluk düzeyinde bir taraf tiroide bası yapılarak karşı taraf daha iyi muayene edilerek nodül palpe edilebilir. Bunlara ek olarak malignite ihtimali olan hastalarda lenfatik drenaj alanlarını da muayene edilmelidir.

Tablo 2.1. Anamnez ve fizik muayenede karsinom düşündürülen faktörlerin belirlenmesi

| Düşük İhtimal | Yüksek İhtimal |
|--|---|
| Uzun süredir takibe gelen stabil bulguları olan hasta Hastada fonksiyonel bozukluk olması (Hashimoto toksik nodül, Graves hastalığı) Dominant nodülsüz MNG | Yaşın <20 >60 Erkek cinsiyet Tiroidde hızlı büyüme ve ağrı Radyosyona maruziyet Ailede tiroid kanser hikayesi Sert-fikse lezyon Lenfadenopati Kord vokal paralizisi >4cm olan nodül Solunum ve sindirim yolunu ilgilendiren problemler |

(Lee, K.J., Essential Otolaryngology Head and Neck Surgery. Essential Otolaryngology Baş ve Boyun Cerrahisi, ed. H.K. Metin Önerci, Ankara: Güneş Kitabevi.603 -641.)

2.5. TİROİD LABORATUVAR TETKİKLERİ

Tiroid bezinde hormon üretimi ve salınımı pitüiter tiroid sitümüle edici hormon (TSH) tarafından düzenlenir. Tiroiksin (T4) ve triiodotrionin (T3)

tiroidin hormonlarıdır. Dolaşımdaki tiroid hormonları azaldıkça TSH salınımı artar buda tiroid bezini uyararak hormon salınımını artırır. Tiroid hormon seviyeleri arttıkçada TSH salınımı azalır. Fizyolojik olarak aktif T3 olmasına rağmen, TSH düzeyi ile korele olan T4'tür, negatif geri bildirimde esas rolü aldığı bilinmektedir. Tiroidden salınan hormonların %90'ı T4 ve 10'u ise T3'tür. Dolaşımda bulunan T3'ün %80'i periferik T4 dönüşümü ile olmaktadır. İyod aktif olarak tiroid folikül hücrelerine alınır ve oksidasyonu olup triglobuline bağlı tirozin şeklini alır. İyodinizasyon ile monoiodotirozin (MIT) ve diiodotirozin (DIT) oluşur, bir MIT ile bir DIT birleşerek T3 veya iki DIT birleşerek T4 oluşur. Bu şekilde tirozidlerde T3 ve T4 oluşur, oluşan hormonlar kolloid içinde tiroglobuline (Tg) bağlanarak depolanır. Hormon salgılanacağı zaman kolloidten alınır, tiroglobulinden ayrılır ve dolaşıma bırakılır. Tiroid hormonları proteine bağlı olarak bulunur, dolaşımda %1'den azı serbest olarak bulunur. T3 ve T4 total ölçümü serbest ve proteine bağlı olanın tamamının ölçümüdür. Bu miktar tiroide bağlı globulin seviyesine bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. T3 resin tutulum testi (uptake) tiroide bağlı globulin bağlanma kapasitesini ölçer. Tiroide bağlı globulin artışı durumunda T3 resin tutulumu düşer. Gebelik ve doğum kontrol hapları ile tiroide bağlı globulin artar, bunun aksine nefrotik sendrom, akromegali, androjen veya anabolik steroidlerde tiroide bağlı globulin düşer. Tiroidin gerçek hastalıklarında T3 ve T4 resin tutulumları aynı yönde değişkenlik gösterirken, proteine bağlanma problemlerinde zıt yönde değişkenlik gösterirler (Tablo 2.2).

Tablo 2.2. Tiroid Fonksiyon Testleri

| | Ötiroid | Hipertiroid | Hipotiroid | ↑TBG | ↓TBG |
|-------------------|---------|-------------|------------|--------|--------|
| TSH | Normal | ↓ | ↑ | Normal | Normal |
| Total T4 | Normal | ↑ | ↓ | ↑ | ↓ |
| T3 resin tutulumu | Normal | ↑ | ↓ | ↓ | ↑ |
| Serbest T4 | Normal | ↑ | ↓ | Normal | Normal |

(Lee, K.J., Essential Otolaryngology Head and Neck Surgery. Essential Otolaryngology Baş ve Boyun Cerrahisi, ed. H.K. Metin Önerci, Ankara: Güneş Kitabevi.603 -641.)

2.5.1. Hipotiroidizm

Tiroid hormonlarının azalması ve TSH artması ile ilgili fonksiyonel bir durumdur. Otoimmün bir hastalık olan hashimoto tiroiditi en sık hipotiroidi nedenidir. Hashimoto tiroiditi sıklıkla 4. dekat ve kadınlarda ağrısız, sert, simetrik bir guatrdır. Tiroid peroksidaz otoantikörlerinin artışı ile ilgilidir, hastalar önce ötiroid olarak başvururlar zaman içerisinde hipotiroid hale gelirler. Tiroid lobülü sert olacağından muayenede fokal nodül gibi değerlendirilebilir. Buna ek olarak iyot eksikliği, postpartum tiroidit, radyasyona bağlı disfonksiyon, postoperatif komplikasyon, hormonogenezdeki problemler ve santral sebepler diğer hipotiroidi yapan sebepler arasındadır. Şiddetli hipotiroidizmde dokularda glikozamin artışına bağlı gode bırakmayan ödem oluşmasına miksödem denir. Hastada yüksek TSH var, T4 normal ise subklinik hipotiroidizm tanısı konulur.

2.5.2. Hipertiroidizm

Tiroid hormonlarının yapımının artması ve TSH baskılanması ile ilgili fonksiyonel bir durumdur. Graves hastalığı ve toksik nodüler-multinodüler guatr en sık sebepler arasındadır. Quervain tiroiditi(subakut granülomatöz tiroidit) de geçici hipertiroidizm yapan bir hastalıktır. Graves hastalığı TSH reseptörlerine bağlanan otoantikörlerin oluşturduğu hipertiroidizmin %60'ını oluşturan otoimmün bir hastalıktır. Sıklıkla kadınlarda ve 3.-4. dekatlarda görülmektedir. Gland diffüz ve anodüler olarak büyümüştür, artan kan akımına bağlı tiroidde üfürüm duyulabilir. Graves oftalmopatisi hastalıktan bağımsız ilerleyen bir durumdur, ekzoftalmus ile karakterize infiltratif oftalmopatidir. Uninodüler ya da multinodüler toksik guatra bağlı olarak da hipertiroidizm gelişebilir. Bez içinde bir yada birkaç alanda sınırlıdır. Toksik multinodüler guatr daha önce var olan nontoksik nodülden gelişir. Toksik guatr kadınlarda ve iyot eksikliği olan bölgelerde endemik olarak görülür. Bunlarda göz bulguları yoktur. Toksik multinodüler guatrlı hastalarda; baskılanmış TSH, normal tiroid hormonları ile karakterize subklinik

hipertiroidizm denilen durum olabilir. Subklinik hipertiroidizmliler hastalar iyot içeren uygulamardan kaçınmalıdırlar (kontrastlı tomografi) çünkü hipertiroidizmi tetikleyebilir (Jod-Basedow fenomeni). Hipertiroidizmliler hastalar ilk etapta metimazol ve propiltiourasil gibi antitiroid ilaçlarla ve beta blokörler ile tedavi edilirler. Antitiroid ilaçlar, küçük guatr, hafif hipertiroidizm ve T3 tirotoksikozlu hastalarda remisyon sağlar ve ötiroid hale getirir [10, 11]. Toksik nodüler guatrda remisyon olasılığı düşük hatta hipertiroidi relaps olasılığı vardır, bu riskin %74 olduğunu bildiren çalışma vardır [12]. Hipertiroidili hastalarda radyoaktif iyot (RAI) ablasyonun en önemli devavantajı hipotiroidi gelişme olasılığıdır. Çalışmalarda bu oran toksik nodüler guatarda %50, graveste ise %80 olarak bildirilmiştir [13, 14]. Gençlerde ablasyon malignite gelişimi açısından risk olmasada önerilmemektedir [15, 16]. Toksik nodüler guatrda gösterilmiş ki uygun cerrahi ile hipotiroidizm ve morbidite daha düşüktür [2]. Graveste ise cerrahi; 1) ilaç tedavisinin başarısız olması ya da ilaç yan etkilerinin görülmesi, 2) ötiroid durumun çabuk gelme gerekliliği, 3) masif guatr, 4) hastanın radyoaktif tedaviyi istemediği ya da radyoaktif tedaviden kaçınmak amacıyla yapılır.

2.6. TİROİD HASTALIKLARINDA GÖRÜNTÜLEME

Tiroid hastalıklarının incelenmesinde ilk istenecek ve primer görüntüleme yöntemi sonografidir (US). Kolay ve ucuz olması, kontrast madde gerektirmemesi, yüksek çözünürlük sağlaması, X ışını içermemesi ve ultrases dalgaları ile çalışması avantajlarıdır. İncelemede bezin boyutunu, konturunu, ekojenite ve ekopaternini, tiroid nodülünü ve nodül lokalizasyonunu gösterir. Tanı amaçlı olarak nodülün ekojenitesini, solid-kistik komponentini, kalsifikasyonunu ve kalsifikasyon paternini(periferik, santral, mikro, makro gibi) ve vaskülaritesi değerlendirilebilir [17]. Hekimin tecrübesine bağlı oluşu, derin boyun yapılarının değerlendirilememesi, retrotrakeal ve intratorasik uzanımlı tiroidlerin artefakt nedeni ile

değerlendirilememesi dezavantajları ve sonografiyi kısıtlayan yönleridir. Yapılan bir çalışmada ultrasonografinin boyunda lateral bölge lenf bezi metastazlarını saptamada spesifite %93,8 ve sensitivitesinin %80 olduğu, fakat santral bölgedeki lenf metastazını saptamada spesifite ve sensitivitesinin daha düşük olduğu belirtilmiştir, daha önce opere edilmiş revizyon lateral boyunlarda ise ultrasonografinin sensitivite ve spesifitenin %100 olduğu bildirilmiştir [18]. Retrofarengeal ve mediastinal metastatik lenf nodu tesbitinde, rekürren tiroid karsinomlarının çevre anatomik yapılarla ilişkisini değerlendirmede, ayrıca karsinomların çevre dokulara yayılımı, özafagus, larenks, trakea gibi komşu yapılara invazyonun tesbitinde bilgisayarlı tomografi (BT) ve/veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılabilir [19]. Pozitron emisyon tomografisi (PET BT) benign ve malign ayrımı için kullanılabilir, malignitede yüksek duyarlılığa ve düşük özgüllüğe sahiptir fakat rutin klinik kullanımı yoktur [20].

2.7. TİROİD NODÜLÜNE YAKLAŞIM

Tiroid nodülleri sık görülür ve palpable tiroid nodülü erişkin popülasyonun %4-7'sinde vardır [21, 22]. Bir başka çalışmada erişkinlerin %4-8'inde palpasyonla, %41'inde ultrasonografi ile, %50'sinde otopsi ile nodül saptanır [23]. Nodülün klinisyen için önemi tiroid kanserlerinin ilk bulgusu ya da kanser gelişme ihtimalinin olmasıdır. Nodülden kanser gelişme ihtimali herhangi bir risk faktörü olmayan hastalarda %9 ila %13 arasındadır [24]. Eğer ki uygun öyküsel faktörler varsa; çocukluk çağında baş-boyuna radyasyon öyküsü, tiroid karsinom aile öyküsü, birinci derece akrabada tiroid kanser sendromu, çocukluk yada adolesan dönemde iyonize radyasyona maruziyet, nodülün hızlı büyümesi, ses kısıklığının olması, lateral servikal lenfadenopati (LAP) varlığı, nodülün çevre dokuya fiksasyonu ve PET BT'de tutulum olan nodül malignite ihtimalini artıran durumlardır [25]. Sonografik olarak ise bir nodülün malign olma olasılığını artıran bulgular; hipoekoik olması, artmış intranodalvaskülarite, düzensiz ve infiltratif sınırların olması,

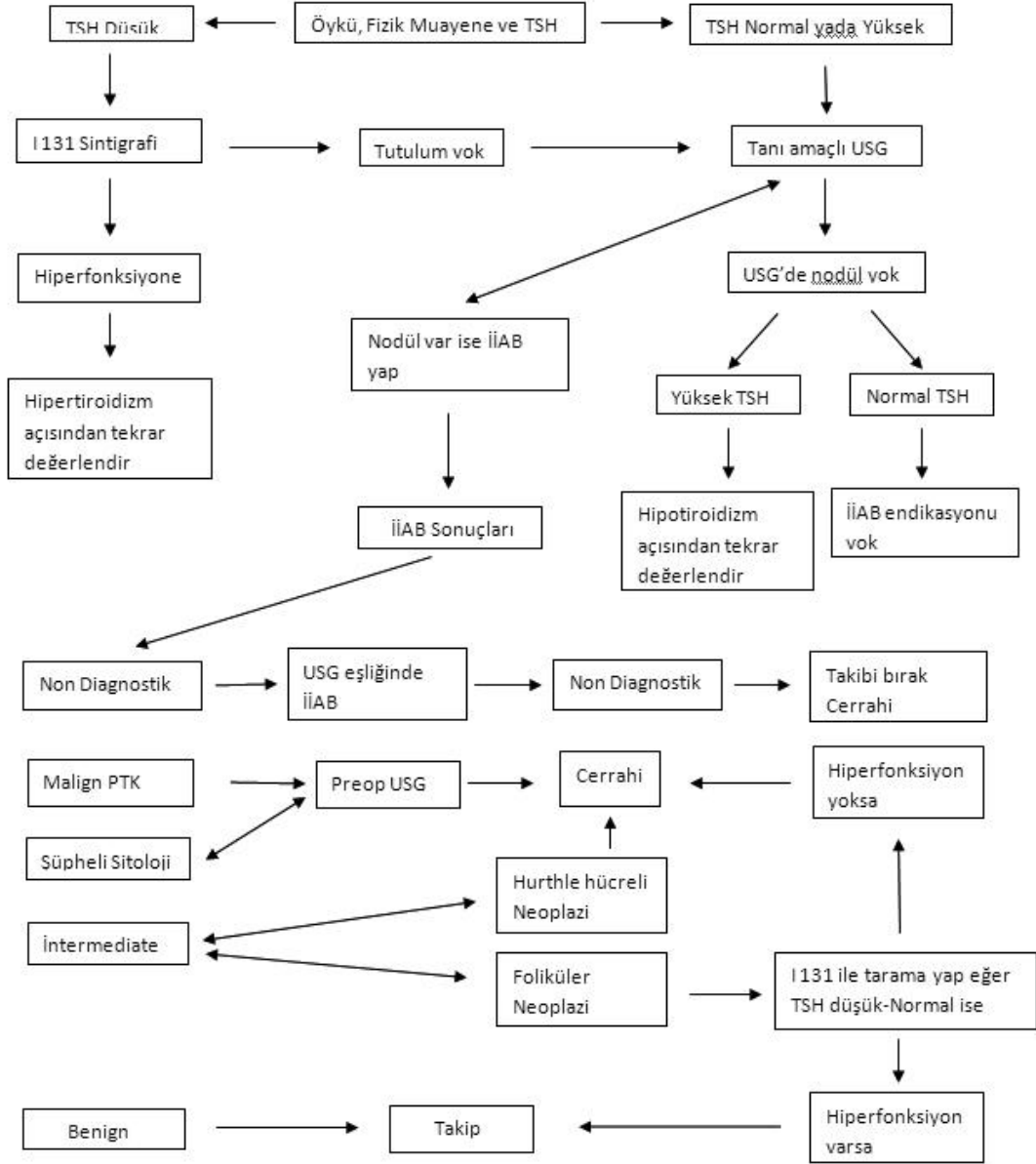
mikrokalsifikasyon, etrafında halo olmaması, elipsoid ya da yuvarlak olmasıdır [25] (Tablo 2.3). Sonografik olarak şüpheli olan nodüllerden yapılan biyopsi ile klinisyen istemi ile yapılan biyopsiler arasında sonografisi şüpheli olan hastaların %50.9 benign, %29.1 malign, %14.5 şüpheli bulunurken, sonografik şüphesi olmayan nodüllerin %96.1 benign, %1.3 malign olarak bulunmuştur [26]. Solid iç yapı duyarlılığı en yüksek, özgüllüğü ise en düşük özellik olarak bulunmuştur (sıra ile %94.1, %48.0). En yüksek özgüllük oranı (%97.1) ise mikrokalsifikasyon ve kalın kesintili haloda izlenmiştir [26]. Nodüller 1cm altında ise ve malignite ihtimalini artıran öyküsel faktörler varsa biyopsi açısından değerlendirilmelidir [25]. Multinodüler guatrda; malignite riski nodül sayısından bağımsızdır, sadece büyük nodüle biyopsi yapılırsa da malignite atlanabilir bu yüzden sintigrafi yaptırılıp hipofonksiyone tüm nodüllerden biyopsi yaptırmak gerekir [25]. Tiroid nodülü ile başvuran hastaların çoğu ötiroiddir. Hipotiroidizm ya da hipertiroidizm saptanması karsinomdan ziyade fonksiyonel bir bozukluk olduğunu gösterir [27]. Tiroglobulin ilk etapta uygulanmayan bir tetkiktir, total tiroidektomi yapılmış karsinomlu hastalarda metastaz ve nüks takibi için istenmelidir. Tiroid sintigrafisi nodülün benign malign ayrımını yapmaz fakat soğuk yada sıcak nodül olduğunu söyler, soğuk nodüllerin de %10-15'i maligndir [28] (Tablo 2.4).

Tablo 2.3. Tiroid USG'de nodüler lezyonların ayırıcı tansısı

| PTK için şüpheli özellikler | Foliküler kanser için şüpheli özellikler | Benign nodül için özellikler |
|--|---|--|
| Solid olması | İzo ya da hiperekoik olması | Saf kistik yapıda olması |
| Hipoekoik olması | Kalın ve düzensiz halo | Spongiform görünüm |
| İnfiltratif ve düzensiz sınırlı olması | Mikrokalsifikasyon olmaması | Hacminin %50'den fazlasının multiple mikrokistik yapıda olması |
| Artmış nodüler vaskülarite | | |
| Mikrokalsifikasyonlar | | |
| Etrafında halo yokluğu | | |

Tablo 2.4. Tiroid nodüllü hastaya yaklaşım

TİROİD NODÜLÜNE YAKLAŞIM



(American Thyroid Association Guidelines Taskforce on Thyroid, N., et al., *Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer*. Thyroid, 2009. 19(11): p. 1167-214.)

2.8. İNCE İĞNE ASPIRASYONU

İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) tiroid nodülünün incelenmesinde esas tanısal testtir. Bu sayede ameliyat olan vakaların sayısı %20-50 azalmış ve ameliyat olan vakalarda ise karsinom sıklığı %10-15 artmıştır [2]. Biyopsiler malign, benign, şüpheli ve nondiagnostik olarak sınıflandırılır. Non diagnostik biyopsiler ultrasonografi eşliğinde tekrarlanmalıdır. Ultrasonografi eşliğinde biyopsi ile solid nodüllerin %75'i, kistik nodüllerin %50'si diagnostiktir, %7 oranında tanısal olmayan sitoloji mevcuttur [25]. Yanlış pozitiflik oranı %1'dir. Bu genellikle hashimoto tiroiditi, graves hastalığı ve toksik nodüllerdeki sitolojik görüntü ile karışır. Benign hastalarda yanlış negatiflik oranı %1-6'dır [29, 30]. Sitopatolojik olarak malignite tanısı nükleus özelliklerine bakılarak koyulmaktadır. Papiller ve anaplastik kanser kendine özgü nükleus özelliği olduğundan rahatlıkla tanıları koyulabilir. Medüller kanser ise nükleusun diğerlerine benzememesi ve kalsitonin immünohistokimyasal boyanması ile konulur [1]. İnce iğne biyopsisi foliküler adenoma ile foliküler karsinoma tanısını koymakta zorluk yaşar. Bu tanı esas olarak perikapsüler kan damarlarına vasküler invazyonun olup olmadığına göre konulur. Foliküler bir lezyonda karsinoma riski %5-10 arasında değişmekte ve nodül boyutu ile bu risk artış göstermektedir [31, 32]. Foliküler lezyonda mikروفoliküler yapının %50'den fazla olması, damarlanma artışı ve nükleer çekirdekdeki çentiklenme malignite riskini artıran faktörlerdir [33]. Nodül çapının <4cm olması malignite ihtimalini azaltan bir faktördür. Hurthle hücreleri mitekondri ile dolu oksifilik hücrelerdir. Hurthle hücreleri; hashimoto tiroiditi, multinodüler guatr, hurthle hücreli benign adenoma ve karsinomada karşımıza çıkabilir. Hurthle adenom ile karsinom ayırımında tıpkı foliküler lezyonda olduğu gibi perikapsüler vasküler invazyona göre karar verilmektedir. Foliküler lezyonda malignite riski %5-10 iken eğer sitopatoloji foliküler neoplazm veya hurthle hücreli neoplazi olarak raporlandığında malignite riski %20-30'dur [34]. Belirsiz nodüllerde tanısal kesinlik sağlamak amaçlı olarak bir çok biomarker ve gen çalışmaları devam etmekte, birebir ilişki kurulamamakla birlikte birkaç tanesinin kombinasyonu öngörü

sağlayabilir [35-37]. Biyopside örnekleme hatasına dayanan yanlış negatiflikler daha çok 1cm'den küçük yada 3cm'den büyük nodüllerde olmaktadır. Bu nedenle 1-3 cm arası nodüller daha isabetli iken bu aralık dışındaki lezyonlarda benign sonuç geldiğinde klinisyenin iyi değerlendirme yapması gerekmektedir. Hastaya uygulanan biyopsi sonucu malign ya da şüpheli ise cerrahi tedavi önerilir. Nondiagnostik sitoloji %15 civarında görülür ve bunların %3'ü takip esnasında malignensi olarak gelir, bu nedenle tekrar edilmelidir. Nodüllerin %20'si kistiktir, saf kistik nodüller malign olmaya meyilli değildirler fakat 3-4cm'den büyük kistlerde aspirasyon ile drenej ve süpresyon tedavisi yeterli bir tedavi yöntemi değildir bu nedenle böyle büyük kistlere cerrahi önerilir [38].

2.9. TİROİD HORMON BASKILANMASI

Tiroid hormonunun guatr boyutunu azalttığı gösterilmiştir. Tiroid hormon tedavisi ile nodül büyümesinin kontrol edilebilir olması bize nodülün benign olduğu hakkında fikir verebilir. Bunun tersine malign nodüllerinde hormon tedavisi ile küçüldüğü anlaşılmıştır. Nodül baskılanması kesin benign olduğu anlamına gelmez. Yapılan bir çalışmada foliküler karsinomlu hastaların süpresyon tedavisi ile %11'inde lezyonda küçülme tesbit edilmiş [2]. T4'e cevap olmaması da malignite işareti değildir.

2.10. TİROİD KANSERİ

Tiroid kanserleri tüm endokrin tümörlerinin %90'ından fazlasını oluştururken, tüm malignitelerin ise yaklaşık %2'sini oluşturur [8]. Birleşik devletlerde bir yılda görülen 1.638.910 yeni kanser vakasının 56.460'ı tiroid kanseridir, kanserden dolayı ölen 577.190 hastadan 1.780'i tiroid kanserinden ölmektedir [39]. Tiroid kanserlerinin çoğu foliküler hücre kaynaklı iyi diferansiye tümörlerdir [40, 41]. Birleşik devletlerde yapılan bir

çalışmada 53856 hastanın %79'u papiller karsinom, %13'ü foliküler karsinom, %3'ü hurthle hüreseli karsinom olarak bulunmuş ve bu hastaların %6'sında aile de kanser hikayesi saptanmıştır [41]. Medüller tiroid kanser ise parafoliküler C hücrelerinden kaynaklanır ve tüm tiroid kanserlerinin %5-10'unu oluşturur [25]. Anaplastik kanser ise foliküler hücrelerden gelişen indifferansiye kanserdir, prognozu çok kötüdür %1-3 oranında görülür. Tiroid lenfoması ve diğer karsinomları ise %1 oranında görülmektedir [25]. Tiroid kanserleri yıllar içinde artış göstermiştir, 1973'de yüzbinde 3.6 iken 2002 yılında yüzbinde 8.7'ye çıktı. Kanserlerin %49'unun 1cm'in altında, %87'si ise 2cm'in altındadır [25].

2.10.1. Papiller Tiroid Kanseri

Papiller karsinom daha çok kadınlarda görülen üçüncü ve dördüncü dekatlarda sıklığı artan prognozu iyi olan bir tiroid malignitesidir. Hastaların %40'ında görülebilen histolojik olarak fibrovasküler yapının üzerini örten neoplastik epitelden oluşan papilla formasyonu, kendine has nükleus özellikleri, nekrotik kalsifiye neoplastik nücrelerin kalıntıları olduğu düşünülen tabakalar halinde sıralanmış kalsifik dansititeli psammoma cisimcikleri ile karakterizedir. Neoplastik epitelyum nükleusları normalden büyüktür, nükleus kenarları kıvrımlı ve çentiklidir, belirgin bir nükleolusu vardır ki buna "orphan annie eye" (yetim gözü) denilir [2]. Papiller kanserin alt tipleri vardır; bunlardan insüler tip, diffüz sklerozan tip ve tall cell (uzun hücre) tipleri kötü prognoza sahip histolojik tipleridir [25]. Primer lezyon boyutuna göre sınıflama da ise mikrokarsinom 10mm'den küçük olanlar, makrokarsinom 10mm'den büyük olanlardır. Mikrokarsinom prevelansı literatürde cerrahi serilerde %1.3 ila %21.6, yapılan otopsi çalışmalarında ise %2 ila %35.6 arasında değişir [42, 43]. Bir başka çalışmada se 2.939 hastadan 1.124'ü mikrokarsinom olarak tesbit edilmiştir [44]. Papiller kanserin benign bir karşılığı yoktur. Klinik olarak papiller kanser anamnezi olmayan hastalarda yapılan otopside %5 ila %36 kadarında gizli karsinom olduğu tesbit edilmiştir

[1]. Papiller kanser lenfotropik bir hastalıktır ve intratiroidal, servikal lenf nodlarına erken yayılım gösterir. Multifokalitenin bu intratiroidal yayılıma bağlı olduğu düşünülmektedir [2]. Uzak metastaz başvuru anında nadirdir, uzam metastaz da akciğer ve kemik tutulumu sıktır. Mikroskopik papiller kanser karşı lobda yaklaşık olarak neredeyse %80 oranında ve aynı taraf boyunda yaklaşık %50 ila %80 oranında bulunur [1, 45]. Papiller mikrokarsinomlu 1066 hastanın santral bölge lenf nodlarına metastaz oranı %42.4, lateral bölge lenf nodlarına metastaz oranı %9.4 olarak bulunmuştur [44]. Servikal lenf nodlarına metastaz oranı %20 ila %50 oranında görülür [46, 47]. Karşı lobda olan ve cerrahi olarak çıkarılmamış hastalık klinik olarak önemi azdır ve %5 oranında ortaya çıkar [1]. Bazı çalışmalara göre servikal metastaz olması prognostik bir anlam ifade etmez fakat nodal nüksü artırabilir [48]. Papiller kanserli hastalarda santral ve lateral bölgeye olan metastazlarda tümörün lokalizasyonu (tiroid üst bölümüne yerleşen tümörlerde santral bölgeye metastaz daha azken, lateral bölgeye metastaz oranı daha fazladır) ve multifokalitesi (multifokalite lenf nodu metastazı riskini önemli derecede artırır) önemlidir [44]. Klinik olarak %30 hastada boyunda nodal tutulum saptanabilir [45]. Papiller kanserli hastaların yaklaşık %10'ununda tekrarlama görülür. Bölgesel lenfatik metastaz %8-9 oranında, tiroid sahasında nüks %5-6 oranında, uzak metastaz ise %4-11 oranında görülür [49]. Bölgesel nodal metastaz sürviyi değiştirmezken, uzak metastaz veya tiroid sahasındaki nüks sürviyi kötüleştirir [1]. Çocuklarda başvuru anında ilerlemiş tümörün daha sık görülmesi, reyonel ve uzak metastazın yetişkinlere oranla daha sık olmasına rağmen prognoz daha iyidir.

BRAF mutasyonu diferansiye tiroid kanserli hastalarda sıklıkla bulunmaktadır, prevalansının %45 olduğu bildirilmiştir [50]. BRAF mutasyonu olan hastalarda rekürrens-persistans hastalık ve lenf nodu metastaz anlamlı oranda daha yüksek olarak bulunmuştur, revizyon santral kompartman diseksiyonu yapılan hastaların %80'inde pozitif bulunmuştur [51]. Bax, P-kaderin, sitokeratin-19 ve galaktin-3 papiller karsinomlu hastalarda ekspresyonu artan biomarkırlardır, bax ve p-kaderin normal tiroid dokusunda

eksprese olmazken, sitokeratin-19 ve galaktin-3 hem normal dokuda hemde papiller karsinomda eksprese olurlar [52].

2.10.2. Foliküler Kanser

Foliküler kanser iyi diferansiye bir tiroid kanseridir. Kadınlarda ve ileri yaşlarda(genelde 6. dekat) daha sık görülür. İyot eksikliğine bağlı endemik guatrın olduğu yerlerde daha sık olduğu bildirilmiştir [53]. En belirgin özelliği perikapsüler invazyon göstermesidir. Papiller karsinomdan farklı olarak unifokal olarak gelişir. Yapılan bir incelemede foliküler karsinom nedeni ile total tiroidektomi yapılan hastalarda karşı tarafta foliküler kanser bulunma ihtimalinin sıfıra yakın olduğu gösterilmiştir [2]. Foliküler kanserin, adenom zemininde çıktığı ispatlanamamıştır. Histolojik özelliği perikapsüler invazyon olduğu için başvuru anında uzak metastaz olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Genelde %10 ila %20 civarında uzak metastaz olduğu tahmin edilir. Hastaların %30'unda rekürrens görülür. Rekürrenslerin %8'i tiroid yatakta, %7'si bölgesel lenf nodlarında, %13'ü uzak metastaz olarak tekrarlar. Foliküler kanser için en önemli prognostik faktör invazyonun derecesi, metastaz varlığı ve hastanın yaşıdır [54]. İnsüler ve kötü diferansiye formlarının prognozu daha kötüdür.

2.10.3. Hurthle Hücreli Kanser

Foliküler kanserin bir alt tipi olduğu düşünülmektedir. Başvuru yaşı folikülere göre daha ileridir [55, 56]. Farklı olarak aynı evredeki foliküler kanserden prognozu daha kötüdür. Folikülere göre uzak metastaz açısından daha agresif seyreder. Başvuru anında iki taraflı ve çok odaklıdır [55, 56]. Radyoaktif iyot tutulumu düşüktür. Hurthle hücreleri TSH reseptörleri taşır ve tiroglobulin salgırlarlar.

2.10.4. Medüller Tiroid Kanseri

Medüller tiroid kanseri tiroid kanserlerinin %5 ila %10'unu oluşturur [2]. Klinik olarak diferansiye tiroid kanseri ile anaplastik kanser arasında bir davranış gösterir. Tiroid folikül hücrelerinden değil parafoliküler C hücrelerinden kaynaklanır. Parafoliküler C hücrelerinden salınan kalsitonin tümörün teşhis ve uzun dönem takibinde önemli bir yer alır. Medüller kanserlerin büyük çoğunluğu endokrinopaitlerden bağımsız olarak unifokal lezyon şeklinde dördüncü dekatta sıklıkla çıkan sporadik lezyonlardır. Kalan yaklaşık olarak %25'lik kısmı ise kalıtsal hastalık olarak görülürler. Kalıtsal olanlar genç yaş gurubunda ve multifokal olarak çıkarlar. Kalıtsal olan gurubun üç tipi vardır. Tüm tipleri otozomal dominat olarak geçer ve hepsinde multifokal C hücre hiperplazisi vardır. Tüm kalıtsal formlarında RET onkogen nokta mutasyonu vardır [68, 69]. Vakalar ilk etapta suptipleri belli olmadığı için sporadik olarak kendini gösteren hastalıklar kolay anlaşılabilir ve kalıtımla ilişkisiz gibi görünse de bunların %30'unun kalıtsal vakalar olduğu anlaşılmıştır. Bu nedenle medüller tiroid kanseri olan hastalara total tiroidektomi önerilir. MEN 2A(Multiple endokrin noeplaziler 2A); genel olarak 3. dekatta görülür, feokromasitoma ve hiperparatiroidi ile ilişkilidir. MEN 2B; daha genç yaş gurubunda 1. ve 2. dekatta çıkar, feokromasitoma, marfanoid görünüm ve mukozal nöroma ile ilişkilidir. FMTC(Ailesel non-MEN); buda genelde 4. dekatta ortaya çıkar, endokrinopatiler ile ilişkili değildir. Preoperatif olarak medüller kanserli tüm hastalarda kalsitonin seviyesi, serum kalsiyum ve paratiroid hormon düzeyi, feokromasitoma açısından 24 saatlik vanilmandelik asit ve metanefrin düzeyleri araştırılmalıdır.

Medüller kanser çok sık paratrakeal ve lateral boyun tutulumu yapar. Mikroskopik boyun hastalığı sık olduğundan bütün hastalara paratrakeal diseksiyon ve aynı tarafa boyun diseksiyonu yapılmalıdır, bilateral boyun diseksiyonu bile yapılması düşünülebilir [70]. MEN2A'da gözle makroskopik olarak büyümüş olan paratiroidlere sınırlı bir eksizyon yapılması rekürrens oranını düşürmektedir. Medüller karsinom servikal ve mediastinel lenf nodlarına erken dönemde yayılır ve bu nedenle çoğu zaman nüks görülür.

Medüller karsinomda hematojen yayılıma bağılı olarak akciğer, karaciğer ve kemik metastazı görülebilir. Medüller kanserin bütün tiplerinde 5 yıllık sağkalım %78-91'dir, 10 yıllık sağkalım ise %61-75'tir [71, 72].

2.10.5. Lenfoma

Genel olarak 6. dekatta anamnezinde hipotiroidizm veya Hashimoto tiroiditi geçirdiği anlaşılan hastalarda, ağrısız, hızlı ve sert büyüyen bir kitle ile karşımıza gelir. Yayılım durumuna göre rekürren paralizisi, disfaji ve lenfadenopatiler görülebilir. Tedavisinde larinks durumuna göre trakeotomi yapılabilir. Tedavide radyoterapi ve kemoterapi uygulanır.

2.10.6. Anaplastik Kanser

Daha çok yaşlılarda görülen hızlı büyüyen, etraf dokulara invaze ve fikse olan kitle şeklinde karşımıza çıkar. Tiroid parankiminden gelişen nadir, prognozu kötü bir kanserdir. Anaplastik kanser lenfomanın küçük hücreli varyantı ile karışabilir, bu nedenle ekartasyon amaçlı olarak yeterli biyopsi materyali alınması önemlidir. Cerrahi tedavi biyopsi ve buna ek olarak trakeotomi ile sınırlıdır, agresif cerrahi etkili olmamaktadır ve önerilmemektedir [73]. Tedavi olarak eksternal radyoterapi ve doksorubisinli kemoterapi kombinasyonu yapılır.

2.11. TİROİD KANSERLERİNDE EVRELEME

Tiroid kanserlerinde kullanılan bir çok evrele sistemi vardır [57] (Tablo 2.5, 2.6). Mevcut evreleme sistemleri yıllar içinde tedavi seçiminde çok yol gösterici olmamakta ve nüks oranlarını bize doğru verememektedir. Yapılan geniş hasta serili bir çalışmada nüks olguların 20 yaş altında ve 59 yaş üstünde daha fazla olması bu evreleme sisteminin tiroid kanserlerinde çok faydalı olmadığını göstermektedir [48].

Tablo 2.5. CA A Cancer Journal for Clinicians Diferansiye tiroid karsinomu
TNM tanımları

Primer Tümör(T)

TX Primer tümörün boyutu değerlendirilemiyor

T0 Primer tümör bulunamıyor

T1 Tümör =2 cm ve tiroide sınırlı

T2 Tümör >2 <4 cm ve tiroide sınırlı

T3 Tümör =4 cm ve tiroide sınırlı veya tümör herhangi boyutta ancak tiroid dışına uzanmış

T4a Tümör herhangi boyutta ancak tümör cilt altı yumusak dokular, larenks trakea, özofagus ya da rekürren larenks sinirine invazyon yapmış veya tiroid içi anaplastik tiroid karsinomu

T4b Tümör prevertebral fasya veya karotid arter ya da mediastinal damarları tümüyle tıkamış veya tiroid dışına uzanmış anaplastik tiroid karsinomu

Bölgesel lenf nodları (N) (Santral kompartman, lateral servikal ve üst mediastinal)

NX Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor

N0 Bölgesel lenf nodlarına metastaz yok

N1 Bölgesel lenf nodu metastazı

N1a VI. grup servikal lenf nodlarına metastaz (pretrakeal ya da paratrakeal, ve

prelarengeal)

N1b Unilateral, bilateral, ya da kontra lateral servikal ya da superior mediastinal lenf nodlarına metastaz

Uzak Metastaz (M)

MX Uzak metastaz değerlendirilemiyor

M0 Uzak metastaz yok

M1 Uzak metastaz var

Tablo 2.6. CA A Cancer Journal for Clinicians diferansiye tiroid karsinomu
TNM tanımlamalarına göre evreler

45 yaşın altı için

Evre I Herhangi bir T Herhangi bir N M0

Evre II Herhangi bir T Herhangi bir N M1

45 yas ve üstü için

Evre I T1 N0 M0

Evre II T2 N0 M0

Evre III T3 N0 M0

T1 N1a M0

T2 N1a M0

T3 N1a M0

Evre IVA T4a N0 M0

T4a N1a M0

T1 N1b M0

T2 N1b M0

T3 N1b M0

T4a N1b M0

T4a N1b M0

Evre IVB T 4b Herhangi bir N M0

Evre IVC Herhangi bir T Herhangi bir N M1

2.12. DİFERANSİYE TİROİD KANSERLERİNDE PROGNOSTİK ÖZELLİKLER

Diferansiye tiroid kanserleri belli başlı anahtar faktörlere göre prognostik sınıflama yapılmış ve bu sınıflama ile düşük riskli gurup ile yüksek riskli guruplar belirlenmiştir. Böyle bir sınıflama ile yüksek riskli hastalara daha agresif cerrahi, düşük riskli hastalara ise aşırı tedavinin önlenmesine olanak sağlamıştır. Prognostik faktörler; yaş, invazyon derecesi/ekstratiroidal yayılım, metastaz, cinsiyet ve büyüklüktür. Hastaların büyük bir kısmı düşük risk gurubu yaklaşık %90, küçük bir kısmı da yüksek risk gurubu yaklaşık

%10 olarak ayrılabilir. Düşük risk grubu; hastanın genç olması, tümörün küçük olması, tiroid dışına yayılımın veya bölgesel/uzak metastazın olmaması ve rezeksiyonu tam yapılmış olmasıdır. Mortalite düşük riskte %1-2 iken yüksek riskte %40-50 oranındadır. Genel olarak ise 50 yaşından küçük kadınlarda ve 40 yaşından küçük erkeklerde prognoz iyidir. İnvazivlik arttıkça bölgesel ve uzak metastaz riski artar sağkalım oranı düşer. Yapılan bir çalışmada ekstra kapsüler yayılımın lokal rekürrens ve uzak metastaz riskini artırdığı belirtilmiştir [58]. Uzak metastaz ile sağkalım azalır. Erkeklerde prognoz daha kötüdür. Büyüklük olarak 5cm'den büyük olan hastalarda prognoz, 1.5cm'den küçük olanlara göre daha kötü. Tedavinin gecikmiş olması prognozu kötü etkiler. Özellikle kemiğe olan uzak metastaz kötü prognozun en önemli belirleyicisidir [48]. Papiller kanser için Hay sınıflaması AGES ile ifade edilir [59]. Papiller ve foliküler kanser için Cady prognostik sınıflaması AMES ile ifade edilir (Tablo 2.7).

Tablo 2.7. Diferansiye tiroid kanserde prognostik sınıflamalar

| AGES | AMES |
|-------------------|-----------------------|
| Age (Yaşı) | Age (Yaşı) |
| Gender (Cinsiyet) | Metastasis (Metastaz) |
| Extent (Yayılım) | Extent (Yayılım) |
| Size (Büyüklük) | Size (Büyüklük) |

2.13. TİROİDEKTOMİNİN TİPİ VE GENİŞLİĞİ

Diferansiye tiroid karsinomları iyi prognozludur ancak tiroidektominin genişliği tartışmalı bir konu olmuştur. Hastalara gereksiz yere agresif cerrahi yapmak doğru değildir. Bu anlamda Mazzaferri'nin yaptığı 1358 hastalık geniş hasta grubunda uzun takip sonucunda ilk tedavinin sağkalım açısından önemli olduğu ve total tiroidektominin sürviyi artırdığı ve rekürrensi azalttığını öne sürmüştür [48]. Mazzaferri bu çalışmada 1.5 cm üstü lezyonlara neartotal tiroidektomi ve radyoaktif iyot ve T4 süpresyonu önermektedir, bu şekilde sağ kalım artıp nüksü azaltacaktır [48]. Saaman da total tiroidektomi ve postop

radyoaktif iyot alan hastalarda prognozun iyi olduğunu belirtmiştir [60]. Buna karşın birçok çalışmada da total tiroidektomi ile hemi tiroidektomi arasında sağkalım farkı olmadığını belirtmişlerdir [61, 62]. Konservatif tiroid cerrahisi sonrası karşı lobda nüks oranını Pasioka literatür incelemesine %7 olarak raporlamıştır [63]. Rose, uzak metastazın karşı lobda tümör gelişiminden bağımsız olduğunu belirtmiştir [1]. Rossi, lokal rekürrens sonrasında ölen hastaların hiçbirinin başlangıç cerrahisinde total tiroidektominin bunu önleyemeyeceğini ifade etmiştir [1]. Hay, yaptığı çalışmada düşük risk gurubunda yapılan tek taraflı tiroidektomi yada total tiroidektominin sağkalım açısından fark olmadığını belirtmiştir, yüksek risk gurubunda ise total tiroidektominin sağkalıma faydasının olduğunu ifade etmiştir [59]. Yine bu çalışmada near total tiroidektomi ile total tiroidektomi arasında sağkalım yönünden fark olmadığını belirtilmiştir. Düşük risk gurubunda olan hastalarda ultrason ile preoperatif yada intraoperatif karşı lobda hastalık olmadığı tesbit edilirse tek taraflı tiroidektomi ile tedavi sağlanır. Tiroidektominin genişliğine karar vermede operasyon esnasında rekürren sinirin durumu ve parotiroid tesbit ve korunması da önemli bir etkidir. Total tiroidektomi yapılacak hastada bir tarafın rekürrensi sağlam ve elektiriksel olarak uyarılabiliriyorsa, her iki parotiroid pedikülü sağlam ve kanlanmaları iyi ise karşı loba geçilebilir, aksi takdirde karşı taraf ertelenmeli yada iptal edilmelidir. Total tiroidektomi sonrası deneyimli cerrahlar dahil tiroidin tamamını çıkarmaktadır fakat yapılan çalışmada radyoiyodin inceleme ile %2 ila %5 oranında rezidü doku saptanmıştır [64]. Shah ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada çapı 4cm'den küçük, tiroid içine sınırlı tümörlerde 20 yıllık sağkalım açısından cerrahi tümör seçenekleri arasında fark bulunmamıştır, aksine total tiroidektomi yapılan hastalarda komplikasyon riskinin fazla olduğu belirtilmiştir [65]. Lobektomi yapılan hastalarda sağkalım açısından fark olmasada lokal nüks insidansının fazla olduğunu bildiren çalışmalar vardır [8, 66]. Foliküler neoplazi yada hurthle hücreli neoplazi şüphesi olan solid lezyonlar için risk faktörü yok ise lobektomi önerilmektedir, eğer ki nodül çapı >4cm ve atipi bulguları varsa malignite riski arttığından total tiroidektomi önerilmektedir [25]. Total tiroidektomi önerenlerin tiroglobulini postoperatif marker olarak

kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Bunun nüks ve metastaz izlenmesini kolaylaştıracağını belirtmişlerdir. Sonuç olarak bu cerrahide amaç kanserin minimal morbitide ile ortadan kaldırılması ve hastanın tedavi edilmesidir.

Tiroid kanserinde servikal nodal yapıların olması sağkalımdan ziyade rekürrens ile bağlantılıdır. Papiller kanserin nodal yataklara erkenden yayılma eğilimi olduğundan boynun santral ve lateral bölgelerinin iyi değerlendirilmesi gerekmektedir. Sistemik doğru yapılan boyun diseksiyonu Berry picking(tane toplama) yöntemine kıyasla rekürrensi azalttığı görülmektedir. Strep adeleleri yada sternokloid adeleyi tutan hastalıklarda kaslar rezeke edilmelidir. Sinire yapışık bir hastalık var ve sinir çalışıyor ise sinirden sıyrılmalı ve sinir korunmalıdır fakat preoperatif incelemede sinirde paralizi var ise sinir hastalık ile birlikte çıkarılmalıdır. Tümör hava yoluna yapışık ve rezeke edilebiliyorsa yapılar korunarak makroskopik hastalık çıkarılmalıdır. Konservatif yaklaşımla makroskobik tümör rezeke edilemiyorsa segmental hava yolu rezeke edilmeli ve rekonstrüksiyon yapılmalıdır.

Postoperatif takipte diferansiye tiroid kanseri için tiroid hormon süpresyonu ve radyoaktif iyot ile ablasyon düşünülebilir. Radyoaktif iyot ile ablasyon yapılacak hastaların postoperatif dönemde hipotiroidik kalması rTSH verilerek engellenebilir, böylece hastanın yaşam kalitesi artmaktadır, etkinlik ve güvenilirlik açısından fark saptanmamıştır, bu nedenle uygun hastalara önerilmektedir [67]. Takipte marker olarak tiroglobulin(Tg) kullanılabilir. Belli aralıklarla fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile tüm vücut taramaları yapılır.

2.14. TİROİDEKTOMİ TEKNİĞİ

2.14.1. Cerrahi Anatomi

Tiroid bezi için cerrahi anatomi, cerrahi esnasında dikkatli ekspozisyon, çevre anatomisinin iyi izlenmesi ve kansız teknik ön planda

karşımıza çıkar. Tiroidektomi sahasına minimal bir kan kaybı parotiroid bezlerin tanınmasında zorluk olarak karşımıza çıkar. Hastaya uygun pozisyon her şeyden önce gelmektedir bu şekilde boyun kaidesinin yeterince ekspozisyonu kolaylaşır. Daha iyi boyun ekspozisyonu için omuzlar altına rulo tarzında yastık ya da havlu konulabilir. Sinir monitörü var ve kullanılacak ise paralizi yapan ilaçlardan kaçınılmalıdır. İnsizyon standart olarak cilt pilisine paralel sternal çentikten 1-2 parmak yukarıdan kolye tipi Kocher insizyon yapılır. Genel kanı olarak insizyon ne kadar aşağıdan olursa kozmetik sonuçlar daha iyi olur. Derin servikal fasianın orta yaprağını ve anterior juguler veni strep kaslar üzerinde bırakacak şekilde subplatismal flep yukarıda tiroid kırırdağın çentiğine, aşağıda sternal çentiğe kadar kaldırılır. Flep kaldırılırken strep kaslar ortaya çıkarsa flep alt yüzü bu kaslara yapışarak skar formasyonu oluşturur postoperatif dönemde yutkunma esnasında ciltte kırışıklık oluşturarak hoş olmayan bir görüntüye neden olabilir. Sternohyoid kasın medial kenarı tiroid çentikten sternuma kadar diseke edilir. Sternohyoid kas diseksiyonu sonrasında karşımıza daha lateralde olan sternotiroid kas medial kenarı çıkar. He iki kas tutularak ekarte edilir, bu esnada kas ile tiroid bez arası parmak diseksiyonu ile peritiroidal gevşek areolar doku açılır. Bu esnada tiroid kanserlerinde strep kaslara invazyon olup olmadığı dikkatlice değerlendirilir. Eğer ki invazyon varsa kaslar tiroidden ayrılmadan invazyonun olmadığı alt ve üst sınırlarından kesilir. Orta hat istmus bölgesi hem alttan hem üstten ortaya konulmalıdır diseksiyonun devamında landmark olarak kullanılacaktır.

2.14.2. Lateral Tiroid Diseksiyonu

Strep adaleler laterale ekarte edilerek tiroid bölgesi maksimal ortaya konulur. Tiroid bezi ve larengotrakeal kompleks mediale doğru traksiyon yapılarak lateral bölgenin ve middle tiroid venin geniş ekspozuru sağlanır. Kocher bu manevraya "Guatrın mediale dislokasyonu" adını vermiştir. Ven diseke edilip bağlanır. Büyük guatrlı olgularda bu ekspozisyonun sağlanması

için strep adalelerin kesilmesi gerekebilir. Strep kaslarının lateral kenarlarının karotis kılıfı ile yakın olduğu unutulmamalı çünkü kasın kesilmesi gerektiği durumlarda bu yapılara zarar verilebilir. Bazen sternotirod kasın üst kuptu tamamen örttüğü durumlarda tek başına sternotiroid kas kesilebilir, bu manevra ile üst kutup tamamen ortaya konulup süperior larengeal sinirin eksternal dalının görülüp diseke edilmesini sağlayabilir. Yine bu aşamada rekürren siniri göz önünde bulundurmak aynı zamanda santral nodal kompartmanı da palpe etmek gerekir.

2.14.3. Alt Kutup Ortaya Konması ve Alt Parotirod Belirlenmesi

Tiroid alt kuptu ortaya koymak önemlidir. Rekürren larengel sinir toraks giriminde tanımanın dez avantajları vardır. Aşağıdan bulunur ve yukarı doğru takip edilirse lateralden mediale doğru olan paratiroid kan akımı diseke edilerek riske atılabilir. Bu nedenle rekürren siniri bulmak yerine önce alt kupta yönelerek aşağısında(yaklaşık 1cm) ve arkasında/lateralinde yer alan tirotimik çukıntı içinde bulunan alt paratiroidleri ortaya koymak daha doğrudur. Rekürren siniri ise her iki kuptun orta noktasında aramak daha doğrudur. Alt paratiroid tanınmadığı durumlarda, alt kutup diseksiyonu tiroid kapsül planına uyularak tüm yağ dokusunun açıkça ortaya konması ile dikkatlice yapılır. Bu sayede peritiroidal yağ içerisindeki paratiroid korunmuş olur. Alt paratiroid bulunmadığı durumlarda rekürren sinir bulunmasında lateral diseksiyondan kaçınılarak kan akımı korunmuş olur. Alt kutup diseke edilip yukarı doğru ekarte edilerek rekürren tanınmaya çalışılır, bu seviyede rekürren arteri çaprazlar. Arter çabuk ortaya konursa sinirin bulunmasına yardımcı olur. Hastaların yaklaşık üçtebirlik kısmının rekürren sinirde dallanma gösterdiği ve bu dallanmasında %90 arter-sinir çaprazlamasının üstünde olduğunu unutmamak gerekir. Sinir stimülatörü varsa bu aşamada yardımcı olabilir. Kapsüler diseksiyonunda siniri bulmada öne sürülmüş bir yöntem olsa da sinirin tanınarak yapıldığı tekniklerde daha düşük bir hasarlanma gösterilmiştir. Rekürren sinir trakeaözafageal olukta karakterisitk yerinde

vasküler stripiyle belirlenir, mediastinal vasküler anatomideki varyasyonlar nedeni ile sağdakinin daha lateralde bulunduğu unutulmamalıdır. Eğre sağ taraf diseksiyonunda sinir bulunamadı ise nonrekürren tipte sinir olabileceği akılda tutulmalıdır. Büyük guatr ve substernal guatrlı olgularda sinir distorse olabilir, guatra fiske olabilir. Bu gibi durumlarda siniri bulmadan yapılan traksiyon siniri zedeleyebilir. Bu vakalarda sinir üstten yaklaşım yolu ile larinks girişinde bulmaya çalışılmalıdır. Berry ligamanı boyunca sinir diseksiyonu yavaş ve dikkatli olmalıdır, çünkü burası sinirin en zor diseke edildiği alandır. Burada kontrolsüz kleplleme ve koterizasyondan kaçınılmalıdır, kanama halinde kısa süreli nazik basınç ile kontrol edilmeye çalışılmalıdır. Siniri hem elektiriksel hemde vizüel olarak belirlemek gerekir, bunlar birbirini destekleyerek cerraha anatomi konusunda farklı bir boyut katar.

Üst kutup diseksiyonunda üst kutup laterale ve aşağı doğru çekilmesi ile medialde tiroid kartilajın lateralde ise üst kuptun olduğu bir aralıktan diseksiyon yapılır, eğer üst kutup ekspozisyonu tam değilse sternotiroid kas kesilebilir. Süperior larengeal sinirin %20 oranında üst kutup kapsülü ve damarları ile yakın ilişkide olacağı unutulmamalıdır [7]. Bu nedenle sinire zarar vermemek için bu bölgenini geniş ortaya konması gerekir. Üst kutup damarları tiroide yakın olarak bağlandıktan sonra üst kutup aşağı içe doğru traksiyon yapılabilir. Üst lob berry ligamanının olduğu sapa bağlıdır, dikkatli ve rekürren siniri de ortaya koyarak diseksiyon yapılır. Üst paratiroidler perikapsüler yağ dokusu içerisinde ve üst kuptun posterolateralinde bulunur. Parotiroidler çevre yağ dokusundan ayrılmamalı ve paratiroide gelen kan akımını korumak için lateralde diseke edilmemiş doku bırakılmalıdır. Parotiroid bezler diseksiyon sonrası tamamen siyahlaşırsa bize vaskülarizasyon problemi olduğunu gösterir. Böyle bir durumda bir parça doku frozen incelemeye gönderilip parotiroid doku olduğu kesinleştirildikten sonra yaklaşık 1mm'lik parçalara bölünerek aynı tafaf sternokloidomastoid kas içerisine üç farklı noktaya ekilebilir ve ekim yerleri klips yada ipek ile işaretlenmelidir. Tiroid lobu tam olarak serbestleştirildikten sonra istmus

kesilebilir. Ameliyat esnasında piramidal lob olup olmadığına dikkatlice bakılmalıdır.

Operasyon bittikten sonra pozitif ventilasyon yapılarak kanama olup olmadığına bakılır. Sinir stimülatörü ile elektromyografik olarak sinirin intakt ve çalışır olduğu gösterilir. Strep kaslar cilt altına yapışıp skar oluşturmaması için orta hattan tekrar sütüre edilir. Büyük bir guatr değilse ve strep adeleler kesilmedi ise düzgün bir kanama kontrolünü takiben dren koymaya gerek yoktur. Parmak diseksiyonu tekniğine başvuru hastalarda kord vokal paralizisinin %17.5 olduğuna işaret eden Sinclair'in bir çalışması vardır [74].

2.15. CERRAHİ KOMPLİKASYONLAR

Kompikasyonlar; rekürren larengeal ve süperior larengeal sinir hasarı, hipoparatiroidizm, kanama, enfeksiyon, seroma, keloid oluşumu gibi cerrahi komplikasyonlar görülebilir. Total tiroidektomi yapılan 347 hastanın üç tanesinde hematom(%0.9), beş tanesinde antibiyotik gerektiren yara yeri enfeksiyonu(%1.4) olduğu bildirilmiştir [75]. Rekürren sinir paralizisi oranları bir çok raporda %6-7 gibi oranların yanı sıra, %23 gibi çok yüksek oranlarda vardır [2, 76]. Deneyimli cerrahlarda bu oranlar %1-2'dir. Paralizi insidansı bilateral cerrahi olması, malignensi cerrahisi olması, revizyon cerrahisi, substernal guatr cerrahisi gibi farklı sebeplerde değişkenlik gösterir [76, 77]. Geçici paralizi 6 ay içinde iyileşir. Bilateral paralizi de normal ses olabilir fakat stridor ve ciddi solunum sıkıntısı olabilir. Süperior larengeal sinir eksternal dalının hasarı %0.4-3 arasında görülür ve vokal gerginliğin azalmasına bağlı olarak kordlar arasında seviye farkı vardır, kord yaylanmış, gevşemiş ve larengeal rotasyon olmuştur [74]. Yapılan bir çalışmada yalnızca total tiroidektomi yapılan 134 hastada kalıcı vokal kord paralizisi (%0.7) ve kalıcı hipokalsemi (%0.7) sadece birer hastada olduğu belirtilmiştir [78].

Geçici hipoparatiroidizm operasyon geçirmiş hastaların %17-40'ında görülür ve 6 ay içinde düzelir [79]. Foster 24000 hastayı gözden geçirmiş ve

kalıcı hipoparatiroidi oranının %8 olduğunu bulmuştur, Mazzaferri ise kalıcı hipoparatiroidi oranını %13 olarak bildirmiştir [80, 81]. Hipokalsemi olması durumunda çeşitli bulgular vardır. Bunlar, Trosseau; manşon ile oluşturulan iskemi sonrası karpal spazm olması, Chyostek; fasial sinir trasesine hafif vurma sonucu yüzde kasılmaların olmasıdır. Total kalsiyum seviyesi 7.5 olan yada semptom veren hastalara tedavi hemen başlanır. Postoperatif olarak ilk 24-48 saatte kalsiyum seviyesinin çok hızlı düştüğü bir zamandır bu nedenle intravenöz tedavi verilmelidir.

2.16. PARATİROİD BEZLER

Paratiroid bez hormonal bir ürün olan paratiroid hormon(PTH)'un salgılandığı yerdir. Paratiroid hormon serum kalsiyum seviyesini yükseltmek için gastrointestinal kalsiyum emiliminin artırılması, kemikten kalsiyum mobilizasyonu, renal kalsiyum atılımının azaltılması, renal hidroksilazı uyararak vitamin D yapımının uyarılmasını sağlar. Bu bez esas hücreler, onkositik hücreler ve yağdan oluşur. Bezdeki adenomatöz veya hiperplastik değişiklikler hormon seviyesini artırarak serum kalsiyum düzeyini artırarak hiperkalsemiye neden olurlar. Tek bir bezin genişlemesini ifade eden adenoma da diğer üç bez normaldir. Bunlar benign klonal neoplazilerdir, bunlarda hiperselülarite, esas hücreler, onkositik hücreler, azalmış intra ve ekstraselüler yağ vardır. Hiperplazi ise dört bezin asimetric de olsa neoplastik değişimidir. Bunlarda artmış esas ve onkositik hücreler vardır. Tek bez adenomunun dört bez hiperplazisinden ayrımı gros cerrahi görünüm ve histolojik incele ile konur.

Primer hiperparatiroidizm bir yada daha fazla bezin büyüyerek hiperfonksiyone olması ve buna bağlı olarak hiperkalsemi oluşmasıdır. İnsidansı kadında 500 de 1, erkekte 2000 de 1'dir. Genelde spontan olarak ortaya çıkar, ailesel veya MEN sendromlarında ve düşük doz radyoterapi almış hastalarda görülebilir. Vakaların %85'i tek bezin, %10-15'i ise dört bezin hiperplazisidir, %2-3 kadarını da çift adenomlar oluşturur.

Karsinomatöz değişim nadirdir, vakaların %1'ini oluşturur [2]. Eğer dört bez kontrol edilir ve birinde büyüme görülürse adenomayı düşündürür. Sekonder hiperparatiroidi renal yetmezliğe bağlı sürekli uyarı sonucu oluşur. Eğer bu uyarı devam eder cevap otonom hale gelirse, altta yatan metabolik sorun düzeltildiği halde serum kalsiyum düzeyleri normal olsa bile hiperparatiroidi devam ediyorsa buna tersiyer hiperparatiroidi denir.

Serum kalsiyumunun artması, fosfor düzeyinin azalması ve paratiroid hormon seviyesinin artması ile giden tabloya hiperparatiroidi denir. Benign familial hipokalsiürik hiperkalsemi otozomal dominant bir hastalıktır; primer hiperparatiroidi ile karışabilen serum kalsiyum ve paratiroidhormonun artması, idrar kalsiyum seviyesinin düşük olması, aşırı renal kalsiyum reabsorbsiyonu olması bu hastalığı düşündüreren bulgulardır. Bu hastalarda idrarda 24 saatlik kalsiyum değeri 100 mg'dan az olmalıdır. Daha önceden bu hastalıklar kronik ve şiddetli hal aldıklarında kemik ağrıları, abdominal kramplar, renal taşlar, aşırı yorgunluk ve psişik sıkıntılar ile gelirken, günümüzde rutin laboratuvar tetkikleri esnasında tesbit edilmektedir. Endokrinolog ve cerrahın hiperkalsemi nedeni ile şikayeti olan hastalarda cerrahi önermektedir, çünkü tedavi edilmemiş hiperparatiroidizmin kardiyovasküler morbiditeyi artırdığını, izlenen hastaların %25 kadarında semptomatik hiperkalsemi geliştiği görülmüştür. Hiperparatiroidli hastalar için cerrahi eksplorasyon kriterleri; semptomatik olan, kalsiyum seviyesinin 11.5'den yüksek olması, 50 yaşından genç olan, daha önce yaşamını tehdit eden hiperkalsemi atağı geçirenlere önerilir. Hasta asemptomatik ve 50 yaş üstünde ise; başka bir neden olmaksızın kreatinin klirensi yaş için olması gerekenden %30 düşük olması, idrar kalsiyum değeri 400mg/dl'den yüksek olan, kemik dansitesi yaş, cinsiyet, ırk için belirlenmiş ortalamadan 2 standar sapmadan daha az ise öneilir [2].

Preoperatif olarak hasta değerlendirilirken feokromasitoma öyküsü, boyna radyoterapi alıp almadığı, soygeçmişinde benzer hastalık olup olmadığı sorgulanmalıdır. Cerrahi öncesi lokalizasyon çalışmaları yapılabilir. Deneyimli ellerde paratiroid eksplorasyonu %95 olduğu için lokalizasyon

çalışmaları yaklaşımın unilateral mi yoksa bilateral mi olacağına karar vermek amaçlı yapılır. Ultrason sensitivitesi %22 ile %82 arasındadır ve ucuz bir yöntemdir, fakat yapana bağlı olması, trakea ve larinks arkasındaki, mediastinal lezyonları değerlendirmede yetersizdir. Tomografi, manyeit rezonansa göre daha az sensitiftir, manyetik rezonans ile daha pahalıdır ancak %50 ila %80 sensitif bir tetkiktir [2]. Sestamibi yöntemi lokalizasyon için en sensitif yöntem gibi görünmektedir [2, 82]. Fakat bu yöntemin de dev avantajı mediastinal hastalığı, 200mg ve 5mm altındaki adenomlar ve daha önce opere olmuş hastaları atlayabilir [2, 83].

2.17. PARATİROİDLERDE CERRAHİ TEORİ

Hiperparatiroidili hastalar için eski yöntemlerde lokalizasyon çalışmaları ve intraoperatif paratiroid hormon tetkiki yokken, temel prensip bilateral bezlerin tanınması anormal olanın çıkartılıp diğerlerinden biyopsi alınmasıdır. Bu yaklaşım komplikasyonların artmasına neden olur. Günümüzde minimum efektif cerrahi büyümüş bezin çıkarılması, tek bir normal görünümlü bezin görülüp biyopsi alınarak normal olduğunun bilinmesinin ardından, intraoperatif paratiroid hormon örneği alınması ve düştüğünün tesbit edilmesi ile cerrahiye son verilir. Lokalizasyon çalışmaları ile tek taraflı yaklaşımla operasyon daha kısa sürmekte, komplikasyon azalmakta ve maddi kazanç sağlamaktadır [84, 85]. Eğer hastada dört bez hiperplazisi varsa; üç buçuk bez rezeksiyonu yada dört bez rezeksiyonu ve ön kola ototransplantasyon önerilmektedir. Operasyonun tipi subgrup davranışına göre karar verilir. Sporadik ve MEN2A gibi dört bezin hiperplazik olduğu hafif formlarda sadece makroskopik olarak büyümüş bezlerin çıkarılması yeterlidir. Bu yaklaşım hastaların hiperkalsemi rekürrens oranlarının düşüktür [2]. Ailesel hiperparatiroidi, sekonder hiperparatiroidi ve MEN-1 gibi hastalıklardan olan hiperparatiroidizmler daha ciddidir ve agresif yaklaşım önerilmektedir [86]. Dört bez rezeksiyonu ve bilateral

timektomi(böyle agresif hiperparatiroidi formlarında birçok bez varlığı bildirilmiştir) ön kola ototransplantasyon düşünülmelidir.

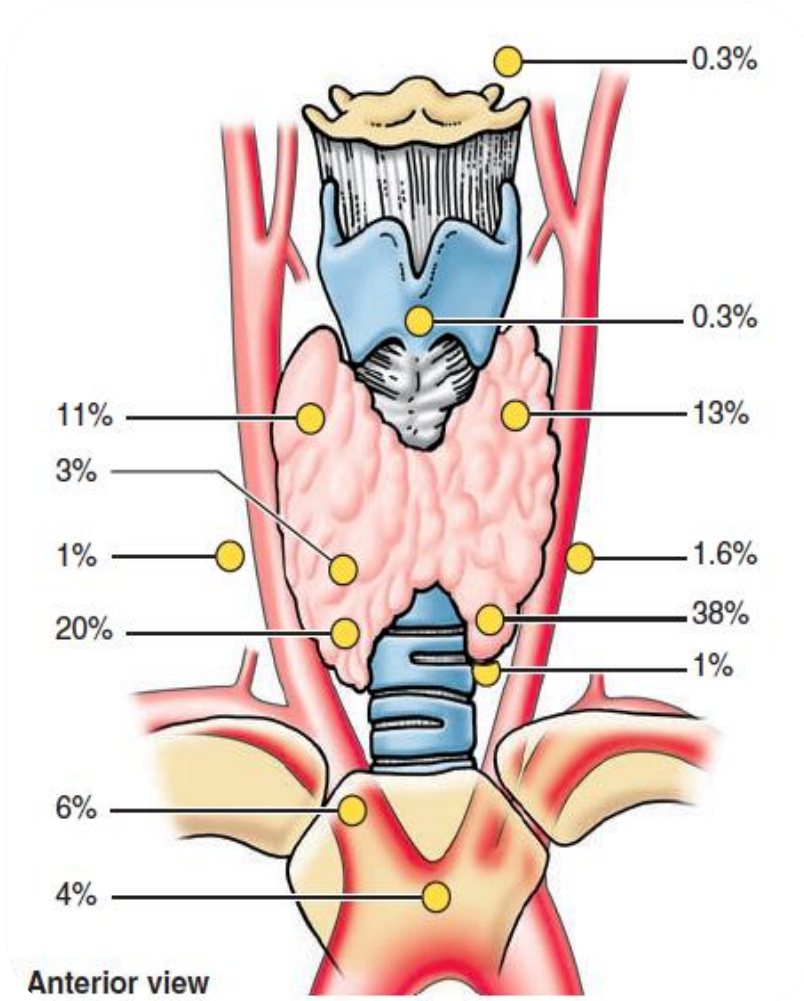
2.18. PARATIROID BEZ CERRAHİ ANATOMİSİ

Parotiroid bez 35 ika 40 gram ağırlığında ve 5x3x1mm boyutlarındadır. Şekilleri fasüleyi ya da yaprağı andıran bir kapsüle sahiptir, sıklıkla ortalarından aşağı vasküler bir şerit uzanır. Rengi sarı, karamel, sarımsı-kahverengi şeklinde tanımlanmıştır böylece yakın komşuluğunda olan yağ dokusu daha parlak sarı renkte olduğunda ayırt edilebilir, ayrıca yağ daha yumuşaktır. Tiroid dokusu ise daha kırmızı ve sıkidır. Lenf nodları gri-kırmızı, sert, sferik ile elipsoid arasında ve yuvarlatılmış bir yüzeye sahiptir. Timus dokusu mediatenden boyun köküne kadar uzanan tiroid alt kupta kadar, beyaz sarı enkapsüle bir dokudur. Paratiroidlerin tanınmasında ipucu çevreleyen yağ içerisinde hareket etmeleri ve bir kapsüllerinin olmasıdır. Bir çok hasta dört adet paratiroide sahiptir, %5-13 kadar hastada dörtten fazla paratiroid vardır (Şekil 2.5).

Üst paratiroidler, dördüncü brankial poştan köken alır, aşağı inerek erişikin nihai pozisyonuna gelir. İniş esnasında lateral tiroid C hüsreleri ile yakın ilişki içindedir. Göç mesafesinin yakın olması nedeni ile az değişkenlik gösterir, inferior tiroid arter ile rekürren sinir çaprazlaşma nokasının yaklaşık 1cm süperiorunda, krikotiroid eklem düzeyinde, tiroid bez üst loblarının posterolateral kısımları ile yakın ilişki içindedirler. Peritiroid tabakalar diseke edilirken süperior paratiroid tanınır. Rekürren sinirin daha derininde yer alır. Eğer üst paratiroid ektopik ise genelde arka mediastende retroözafageal planda bulunur. Genelde inferior tiroid arterden beslenir, %45 olarak süperior tiroid arterden ya da her iki arter anastomuzundan beslenir.

Alt paratiroidler, üçüncü brankial poştan köken alır, timus ile birlikte aşağı inerek erişikin nihai pozisyonuna gelir. Göç mesafesi daha uzak olduğu için lokalizasyonu daha değişkendir. Tiroid bez alt kutpuna yakındır, genelde

yaklaşık 1cm aşağısında ve lateralinde yer alır. Lokalizasyonu nedeni ile tirotimik yağ ile yakın ilişkilidir. Eğer ektopik olursa migrasyonunun uzun olması nedeni ile hyoid seviyesinde veya karotis bifurkasyonu seviyesinde bile olabilir. İnferior tiroid arterden beslenir ve rekürren sinirin daha yüzeyinde yer alır [87].



(Moore KL., et al., Clinically Oriented Anatomy. Sixth Edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2010)

Şekil 2.5. Paratiroid bez lokalizasyonları

2.19. PARATİROİD BEZ EKSPLOASYONU

Hazırlıklar tiroidektomide olduğu gibidir. En önemli noktalardan biri kansız bir sahada diseksiyon yaparak dokuların renk değiştirmesinin önlenmesidir. Üst ve alt paratiroidler için aynı simetri vardır, bu nedenle bir

tarafını bulmak karşı tarafa faydalı olacaktır. Diseke edilecek alanı lokalizasyon testleri belirler fakat her zaman multigland hastalığına hazır olarak operasyona girilmeli ve hastalara bu söylenmelidir. Bez belirlenir normal görünse dahi bitişik bir adenomu atlamamak için iyi diseksiyon yapmak gerekir bu esnada kanlanmayı bozmamaya dikkat edilmelidir. Normal görünen bezlerden biyopsi alınmalıdır asla çıkartılmamalıdır. Bezi rüptüre etmemek gerekir aksi takdirde neoplastik hücreler alana ekilecek ve multifokal rekürrense sebep olacaktır. Büyümüş bir bez tesbit edildiğinde mutlaka normal bezde bulunmalıdır ve hilusu olmayan distal ucundan biyopsi alınmalıdır. Bez biyopsisi normal olarak gelir, büyümüş bez biyopsisi hiperselüler büyümüş bez olarak gelirse ve aynı zamanda intraoperatif paratiroid hormon düzeyi düşerse ek bir diseksiyona gerek kalmadan operasyona son verilir. Eğer birden fazla büyümüş bez varsa multigland hastalığına göre yaklaşmalı, subguruba göre gerekli rezeksiyon ya da ototransplantasyon yapılmalıdır. Paratiroid bezler büyüdükleri zaman göç edebilirler, özellikle üst paratiroid retroözafageal planda kalarak arkadar prevertebral fasya boyunca mediastene inebilir, alt paratiroidler ise bir miktar yer değiştirerek mediastendeki timus bölgesine inebilir. Eğer operasyon esnasında üç normal beze rastlanır diğer bez bulunamazsa eksplorasyon yapılmalıdır, %0.5 ile %3 arasında intratiroidal görülebilir. Bu vakalarda ampirik lobektomi yerine intratiroidal lezyona ulaşmak için tiroidotomi yapmak daha doğrudur. Ampirik tiroidektomi yapılmamalı ve normal tiroid çıkarılmamalıdır. Durum tekrar gözden geçirilmeli gerekirse operasyona son verilip yeni tetkikler yapılmalıdır. Dört adet normal gland bulundu ve paratiroidlerin migrasyon problemi olabileceği düşünülürse diğer alanlar da diseke edilip buna rağmen sonuç alınmadı ise beşinci bir gland olabileceği akılda tutulmalıdır ve beşinci gland adenomu tipik olarak timus yerleşimlidir ve agresif bir timus eksplorasyonu gerekebilir.

2.20. PARATİROİD CERRAHİSİ KOMPLİKASYONLARI

Cerrahi tecrübeli ellerde başarılı olup kalıcı hiperkalsemi oranı %5 civarında karşılanabilir. Multiple bez hastalığı olanlarda(ailesel hiperparatiroidi, MEN-1, sekonder hiperparatiroidi) başarısızlık oranı %10-50 gibi yüksek bulunmuştur. Cerrahi başarısızlık nedenleri olarak; adenomatöz bezin bulunamaması, ikinci adenomun bulunamaması, multiple gland hastalığının tanınamamasına, fazla olan bir glandın fark edilememesine, mevcut adenomun tam olarak çıkarılamamasına, tanı alamayan bir paratiroid karsinomuna, yanlış tanıya (benign hipokalsiürik hiperkalsmi) bağlı olabilir. Ektopik adenomun yerleşebileceği sık olan yerler; retroözafageal, retrotrakeal, anterior mediastinal, intratiroidal, karotid kılıf bölgeleridir. Kalıcı hipoparatiroidizm de cerrahi sonrası %5 oranında görülebilir, bu adenomlu hastalarda nadiren gelişirken, multiple bez hastalığında ve sekonder hiperparatiroidi vakalarında %10-30 kadarında gelişir [2]. Hastalarda ciddi ve uzamış hiperparatiroidi varsa preoperatif alkalin fosfataz yüksek ise kemik kalsiyum depoları boşalmıştır, cerrahi sonrası kemik kalsiyum tutulumu artacağına uzun süren ciddi hipokalsemiye neden olacaktır agresif bir şekilde replase etmek gerekir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. HASTA SEÇİMİ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbn-i Sina Hastanesi, Kulak Burun Boğaz (KBB) kliniğinde 2005-2012 yılları arasında papiller tiroid kanser tanısı ile kliniğimize başvuran ve primer olarak tedavi edilen hastalar ile, daha önce opere olmuş kliniğimizde revizyon cerrahi yapılarak tedavi edilen 106 hasta geriye dönük olarak incelenmiştir. Yapılan incelemeler sonrasında inoperable oldukları saptanan hastalar ile ön tanı papiller tiroid kanseri olup nihai patoloji benign çıkan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmaya alınan hastaların tamamının histopatolojik olarak doğrulanmış tanıları mevcuttur.

Polikliniğe başvuran hastaların detaylı hikayeleri alınmış, genel fizik muayeneleri ve rutin KBB muayeneleri yapılmıştır. İİAB sonucu papiller kanser olan primer hastalarımızın tamamına ve daha önce tanı alıp opere edilmiş, yapılan incelemelerde nüks ya da lenf nodu metastazı saptanan hastalara preoperatif olarak ultrasonografi, Tg, anti tiroglobulin (anti-Tg), TFT, kalsiyum (Ca) ve fosfor (P), gerekli görülen hastalara(özellikle revizyon cerrahi yapılacaklara) BT ya da MRG incelemeleri yapılmıştır. Tüm hastalara preoperatif olarak videolarenoskopi incelemesi yapılarak kord vokallerin hareketlilik durumu değerlendirilmiştir.

Tüm hastalara yapılacak tedavi prensipleri anlatılmış, tedaviyi kabul eden hastalara cerrahi tedavi uygulanmıştır. Hastalara cerrahi işlemin detaylı olarak anlatıldığı, cerrahi esnasında yada sonrasında olabilecek kalıcı yada geçici kord paralizisi, kalıcı yada geçici hipokalsemi, trakeotomi, kanama, enfeksiyon gibi riskleri içeren onam formu alınmıştır.

Hasta verileri dosyalardan geriye dönük olarak incelenmiş; hastaların yaşları, ultrasonografileri, Tg düzeyleri, anti Tg düzeyleri, patoloji sonuçları, RAI tedavileri, varsa ek görüntüleme yöntemleri, İİAB sonuçları, bizde yapılan operasyonları, postoperatif komplikasyonları, nüks durumları ve önceki

yapılmış operasyonları kaydedilmiştir. Hasta dosyalarından ulaşılamayan bilgilere ise hastalar kontrole çağrılarak veya telefon ile irtibat kurularak tamamlanmıştır.

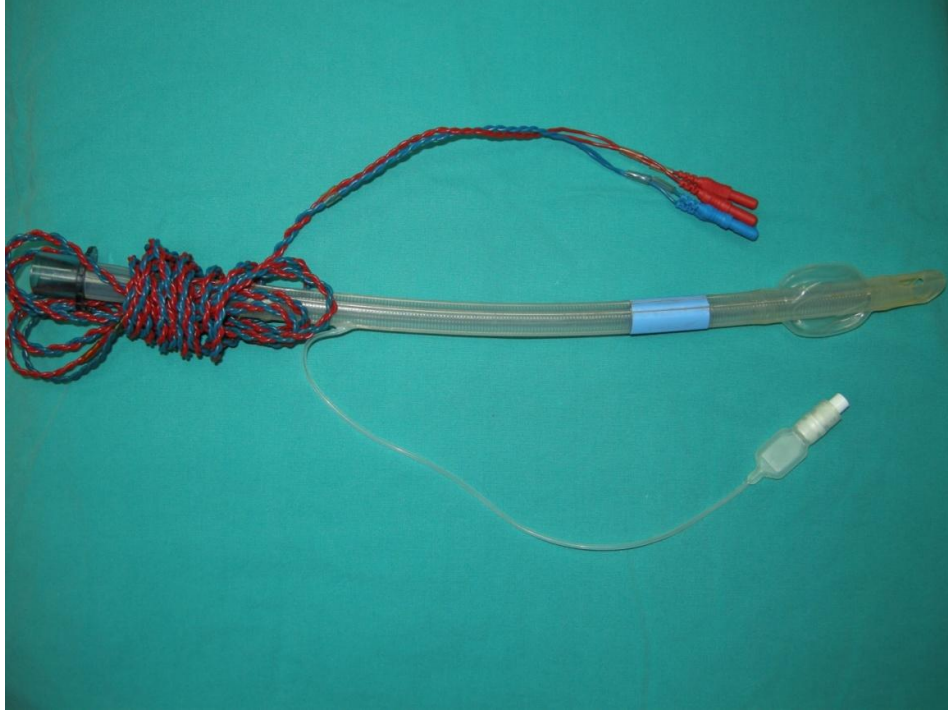
Hastaların cerrahi sonrası hemoglobin, albumin, Ca ve P düzeylerine hastanede kaldığı süre boyunca bakılmış parametrelerde azalma olması durumunda replasman yapılmış ve parametrelerin bakılma sıklığı artırılmıştır. Aynı zamanda özellikle hipokalsemi açısından hastalar bilgilendirilmiş ve hastanın şüphelenmesi durumunda doktora bilgi vermesi istenmiştir. Tüm hastalara postoperatif olarak videolarenoskopi yapılmış ve kord vokallerin hareket durumu değerlendirilip kaydedilmiştir.

Hastaların cerrahi sırasındaki lezyonların görünümüne ve patoloji sonuçlarına göre değerlendirme yapılarak TNM sisteminde (CA: A Cancer Journal for Clinicians 2005) evrelendirmeleri yapılmıştır.

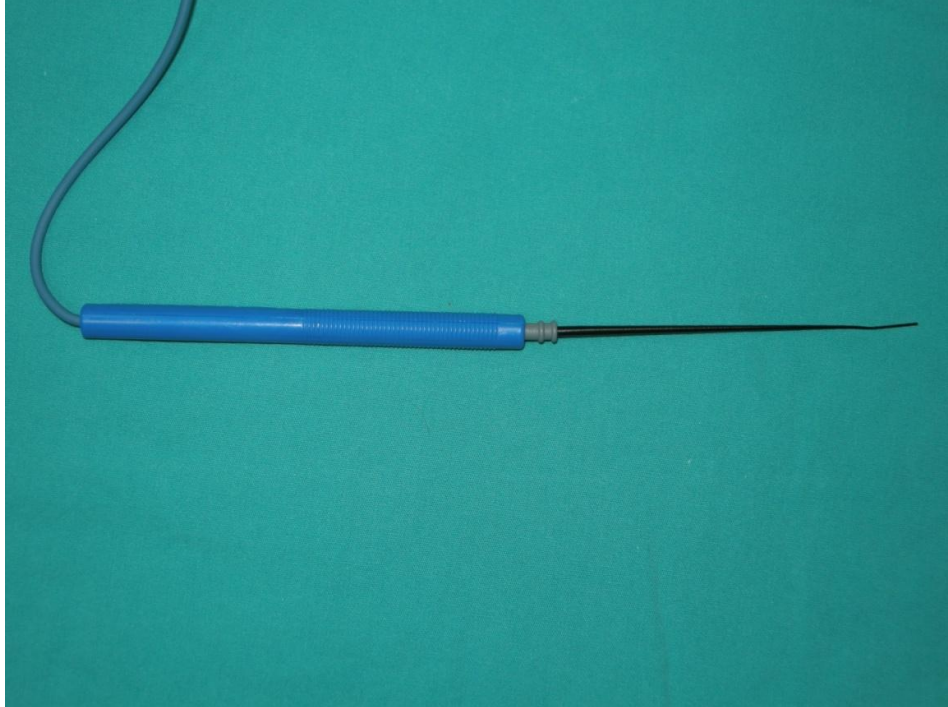
3.2. CERRAHİ UYGULAMA

Tüm hastalar değerlendirildikten sonra operasyon planlaması yapılmış ve sonrasında anestezi hazırlıkları tamamlanmıştır, hazırlıkların tamamlanmasının ardından onam formu alınmıştır.

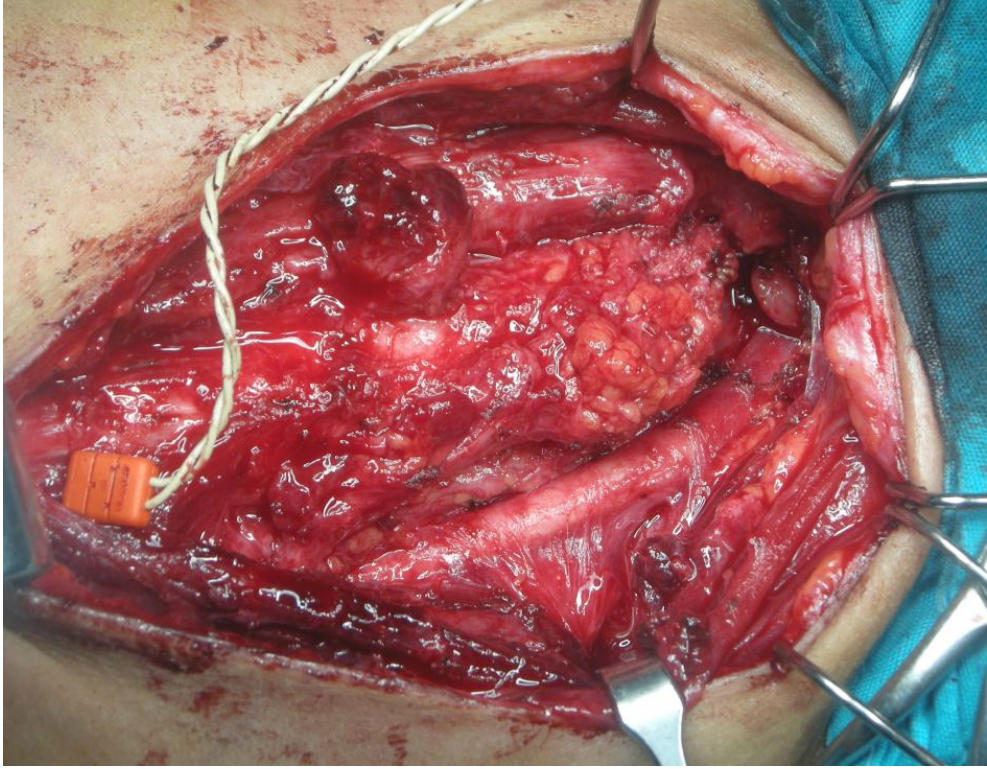
Tüm primer hastalar ve revizyon santral bölge cerrahisi yapılacak hastalar Xomed sinir monitörü ile rekürren larengeal sinir monitörize edilerek opere edilmiştir. Bu monitörü kullanabilmek için tüm hastalar iki adet sağ korda, iki adet sol korda gelecek şekilde üzerinde elektrodların bulunduğu 7.0-8.0 numaralı endotrakeal entübasyon tüpleri kullanılarak endotrakeal entübasyon yapılmıştır. Entübasyonun ardından 0 ya da 30 derece rijit endoskoplar ile entübasyon tüpünün elektrodlarının kordlara temas ettiği teyid edilmiştir. Elektrodlu tüpler ile entübasyon sonrası sorun oluşan hastalar intraoperatif olarak iğne elektrodlar kullanılarak monitörize edilmiştir (Şekil 2.1, Şekil 2.2, Şekil 2.3, Şekil 2.4). Hastalar sinir monitörü ile opere edildiğinde anesteziye kas gevşetici gibi paralizi yapan ilaçlardan kaçınılması hatırlatılmıştır.



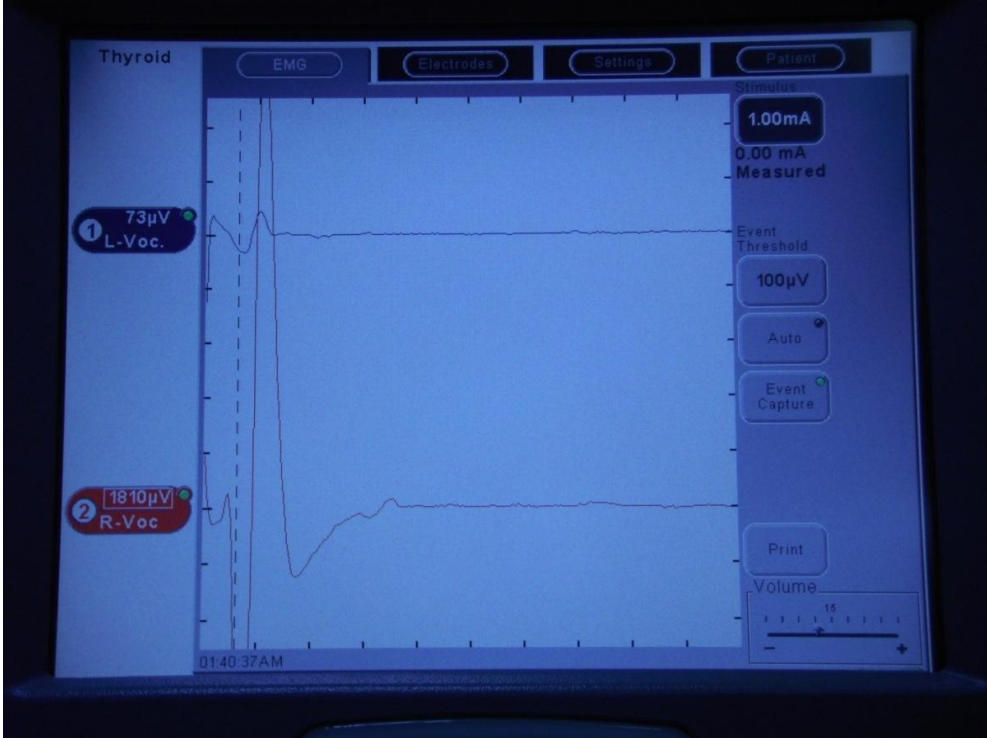
Şekil 3.1. Sinir monitörizasyonu için kullanılan elektrodlu orotrakeal entübasyon tüpü



Şekil 3.2. Sinir stimülatörünün intraoperatif kullanılan probu



Şekil 3.3. İntraoperatif iğne elektrod ile sinir monitörizasyonu



Şekil 3.4. İntraoperatif olarak uyarılan sağ rekürren larengeal sinirden alınan Elektromiyografi (EMG) dalgaları

Hastalara boyun ekstansiyonda olacak şekilde pozisyon verilmiş, omuz altına yükselti konularak tiroid ekspozisyonu artırılmıştır. Masa 30 derece trendelenburg pozisyonuna getirilmiştir. Sinir monitörü cerahın görebileceği şekilde hastanın baş tarafına yakın konuma konulmuştur. Boyanma ve uygun örtünmeyi takiben cerrahiye başlanmıştır.

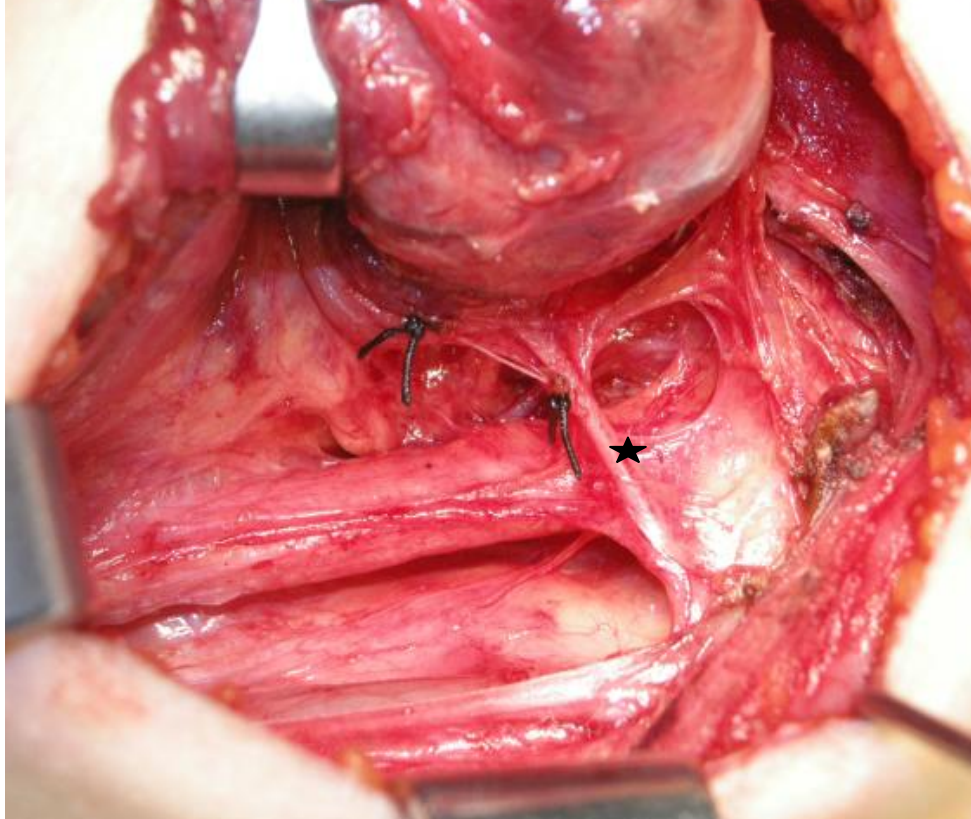
Primer opere ettiğimiz vakalarda insizyon standart olarak kolye tipinde sternal çentikten 1-2 parmak süperiorda cilt pililerine paralel olarak Kocher insizyon yapılır. İnsizyon büyüklüğü yapılacak olan cerrahi prosedüre göre büyütülebilir. Strep adaleleri saran derin servikal fasianın orta yaprağı adelede kalacak şekilde ve anterior juguler ven strep adaleler üzerinde kalacak şekilde flep platisma ciltte bırakılarak subplatismal düzeyde yukarda tiroid kartilaj çentiğine kadar, aşağıda sternal çentiğe kadar kaldırılır. Sternohyoid kasların her ikisinin medial kenarları bulunarak tam orta noktalarından yukarda tiroid kartilaja aşağıda ise sternal çentiğe kadar diseke edilir. Sternohyoid diseksiyonundan sonra medial kenarı daha lateralde olan sternotiroid kas karşımıza çıkar, bu kas tiroid üzerinden diseke edilerek bez ortaya konulur. Her iki kas laterale doğru ekarte edilerek tiroid bez ekspozisyonu artırılır.

Tirod bezi ortaya konduktan sonra peritiroidal gevşek areolar doku parmak diseksiyonu ya da fındık tampon olarak adlandırılan pens ucuna takılmış mini bir gazlı bez ile ayrılır. Bez hangi taraf önce yapılacak ise karşı tarafa doğru yani mediale doğru traksiyon yapılır ve bu manevra ile middle tiroid ven ortaya konulur. Bu manevraya rağmen tiroid bez ya da üst kuptunun ekspozisyonu sağlanamıyor ise sternotiroid kas kesilebilir. Middle tiroid ven bağlanır ve lateralde karotis arter kılıfı ortaya konulur.

Biz bu aşamada rekürren larengeal sinirin yerini belirleriz, arama yerimiz ise lateralde karotis kılıfı, medialde trakea, inferiorda ise tiroid bez alt kutpunun oluşturduğu üçgen alanda ararız ve yerini hem sinir monitörü kullanarak hemde vizüel olarak teyid eder üstünü tam bulunduğu noktada diseke ederek tamamen açmadan gösterir tiroidektomiye devam ederiz. Sinir

paratiroid kan akımı bozulma riskinden ve parezi riskinde dolayı aşağıdan yukarıya doğru takip etmeyiz.

Bu şekilde bilateral tiroidektomi tamamlandıktan sonra piramidal lobun olduğu unutulmamalı ve varsa hyoid kemiğe kadar takip edilerek çıkarılmalıdır. Sinir ararken sağ tarafta bulunamaz ise nonrekürren sinir olabileceği akılda tutulmalıdır (Şekil 3.5).



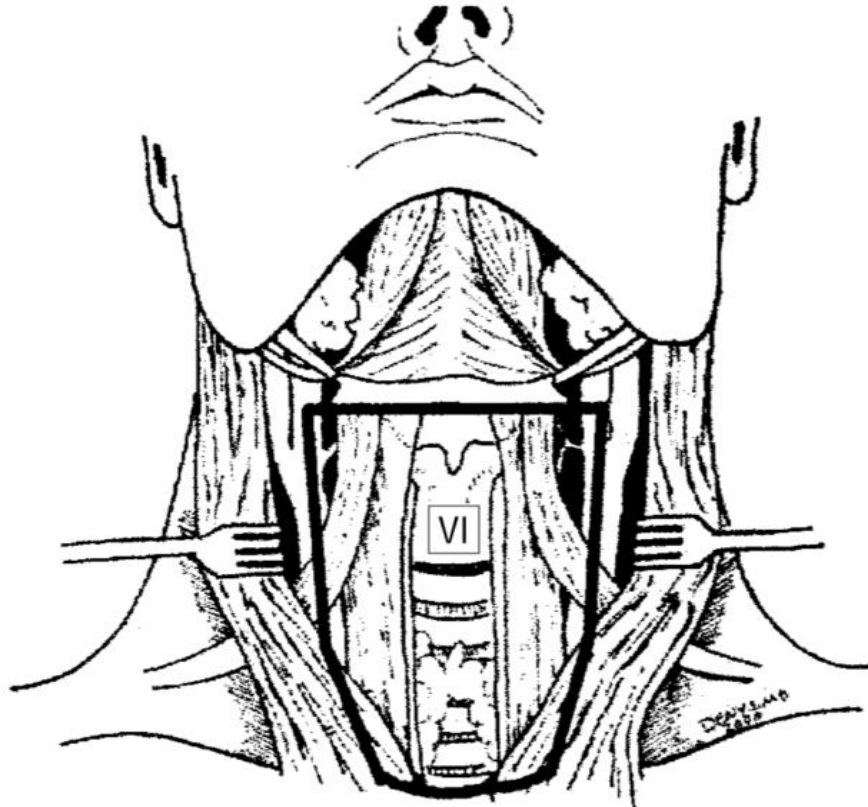
Şekil 3.5. Sağ taraf Non-rekürren larengeal sinir

Operasyon sonunda sinir stimülatörü ile elektromyografik olarak sinirin bütünlüğünün korunduğu ve çalışır durumda olduğu gösterilir. Sadece tiroidektomi yapılacak ise pozitif basınç ile kanama olup olmadığına bakılır ve loja negatif basınçlı dren konulup strep kaslar tekrar orta hattın sütüne edilir.

3.3. BOYUNA YAKLAŞIM

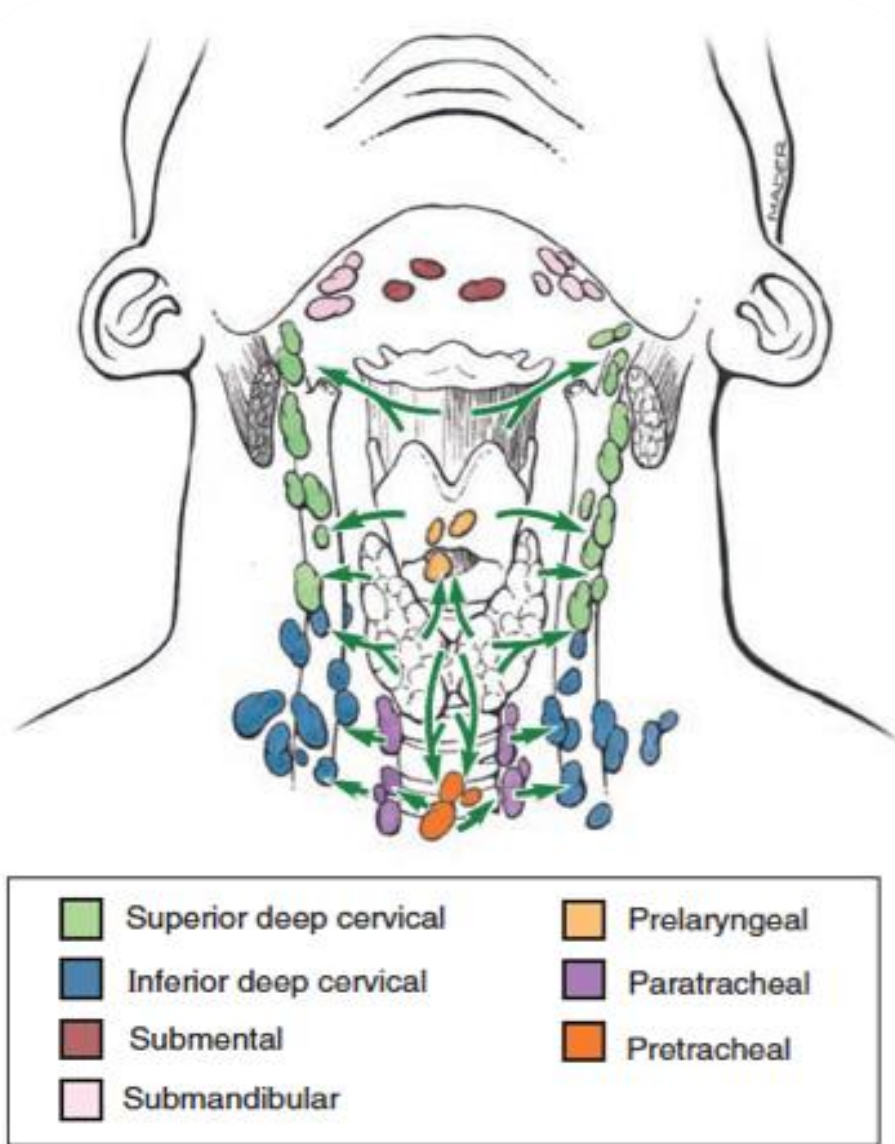
Biz kliniğimizde primer opere ettiğimiz hastalara tümör; insidental olarak saptanmış, 1cm'den küçük, kapsül invazyonu yok, genç bayan hasta, ektratiroidal yayılım yok ise santral diseksiyon yapmıyoruz, bu kriterlerin haricindeki tüm hastalara en az tek taraflı santral boyun diseksiyonu yapıyoruz.

Santral diseksiyon alanı literatürde farklılık göstermemekle birlikte; süperiorde hyoid kemik, inferiorde innominant arter, lateralde karotis arter (CC) ile sınırlı bir bölgeden oluşmaktadır [88-90] (Şekil 3.6). Tümör hücreleri yayılırken basamaklı bir şekilde öncelikli olarak aynı taraf santral bölge lenf noduna yayılmaktadır (Şekil 3.7).



(Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2002;128(7):751-758.)

Şekil 3.6. Santral boyun bölge sınırları



(Moore KL., et al., Clinically Oriented Anatomy. Sixth Edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2010)

Şekil 3.7. Diferansiye tiroid kanserde lenfatik yayılım yolları

Santral bölge diseke edilirken sağ rekürren lareneal sinir subklavyen arter etrafından dönüp yukarı ilerlerken trakeaözafageal oluğa girer, bu seyir esnasında sinirin hem yüzeysel hem derin kısmında fibröadipöz yağ doku bulunur ve tam bir diseksiyon için sinirin altında bulunan dokularda temizlenmelidir. Sol rekürren lareneal sinir ise aort etrafından döndükten sonra hemen trakeaözafageal oluğa girer bu nedenle sağ tarafa oranla derin bölgede fibröadipöz yağ doku yoktur ve sinir üzerinde kalan dokuların alınması yeterli bir diseksiyon sağlar [88] (Şekil 3.8, Şekil 3.9).

Santral diseksiyonumuzda literatürdeki teknik tanımda farklılıklar olmamakla beraber, uygulamamızda ilk önce krikotiroit membrandan hyoid kemiğe kadar strep adaleler arasında kalan prelaringeal alan diseke edilmektedir. Tiroidektomi tamamlandıktan sonra her iki internal karotid arterin medialinde, brakiosefalik trunkus ve sol brakiosefalik venin kranialinde, krikoid kıkırdağın kaudalinde kalan bağ ve lenfatik dokular, rekürren laringeal sinir, superior ve inferior paratiroid bezler korunarak diseksiyona eklenmektedir. Diseksiyonun tabanını prevertebral fasya oluşturur. Diseksiyon sırasında bezlerin kanlanması bozulduğu, renginin koyulaştığı fark edildiğinde ya da bezin bulunmadığı ve şüphelendimiz dokular çıkarılır, çıkarılan bezden biyopsi yapıp frozen kesit ile doku doğrulaması yapıldıktan sonra bez küçük parçalar halinde 1mm³ olacak şekilde ön kola veya SKM adale içerisine iki farklı noktaya ekilmektedir, ekim yerleri prolen yada ipek sütün ile işaretlenmektedir (Şekil 3.10, Şekik 3.11, Şekil 3.12).

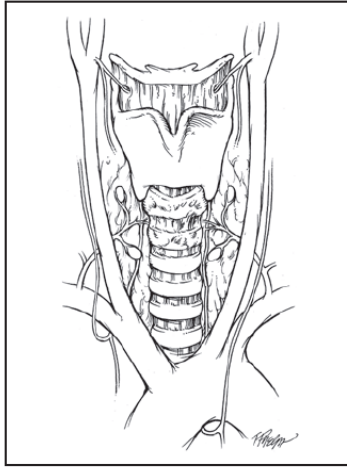


Fig. 4. Central neck anatomy as it relates to the innominate artery.

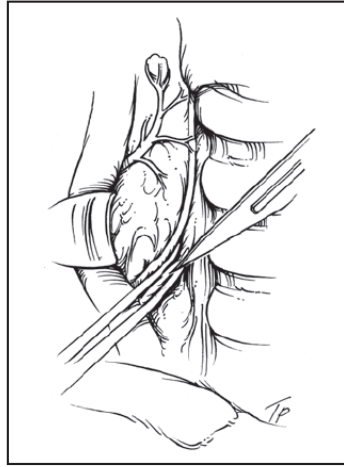


Fig. 5. Dissection of right RLN with a fine-tipped dissector.

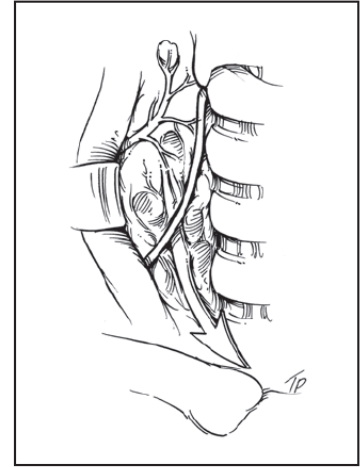
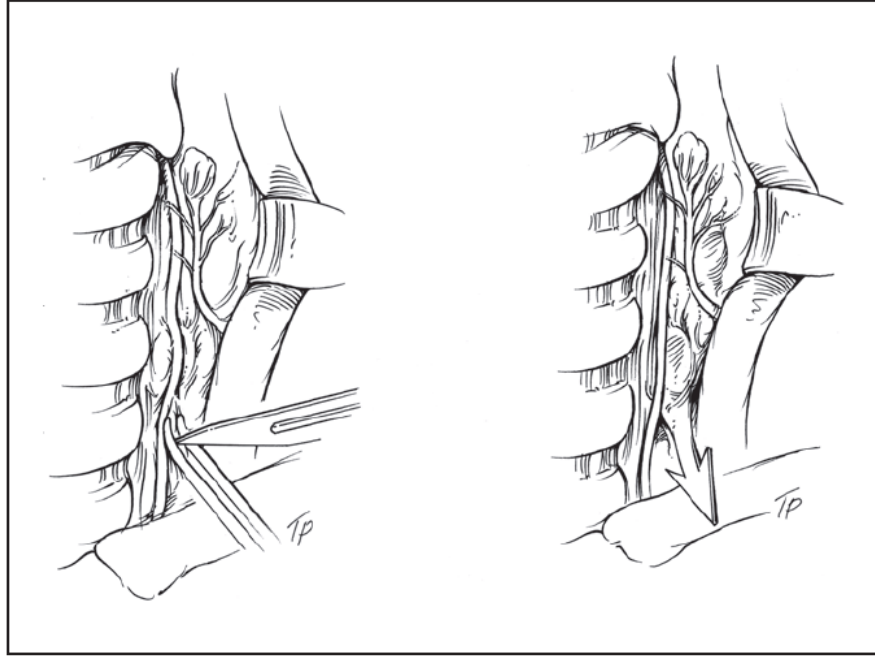


Fig. 6. Transposition of lymph nodes deep to right RLN.

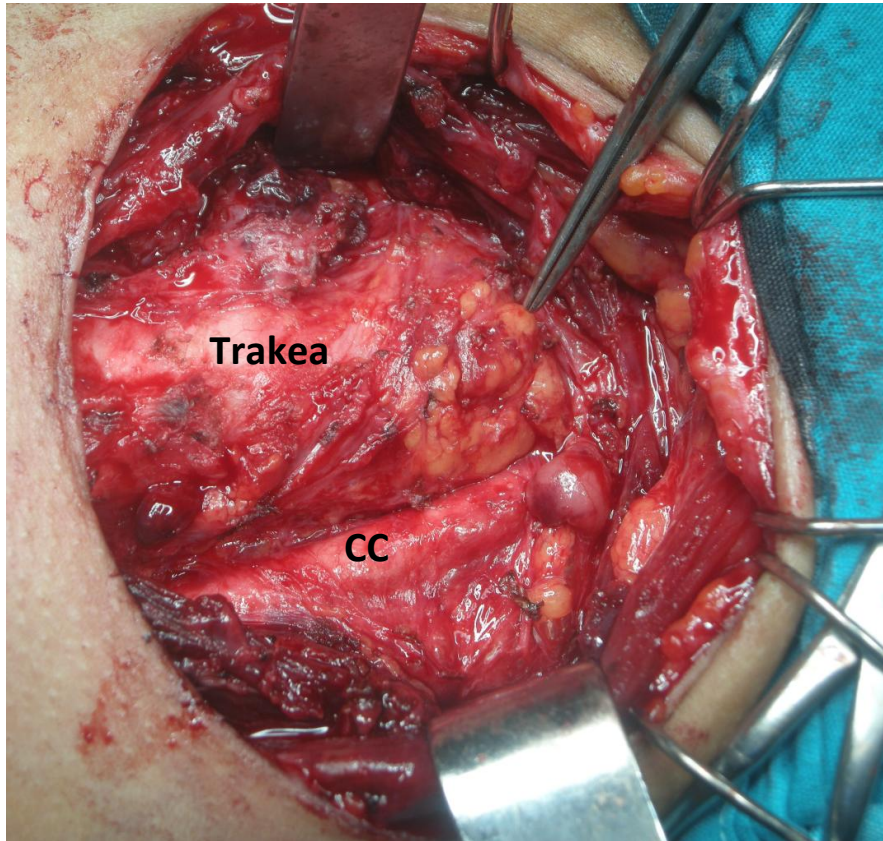
(Pai, S.I. and R.P. Tufano, Central compartment neck dissection for thyroid cancer. Technical considerations. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec, 2008. **70**(5): p. 292-7.)

Şekil 3.8. Santral bölge diseksiyon alanı; innominant arter, hyoid ve karotis ilişkisi. Sağ rekürren sinir etrafı dokuların diseksiyonu. Sağ sinir altında bulunan dokuların diseksiyonu

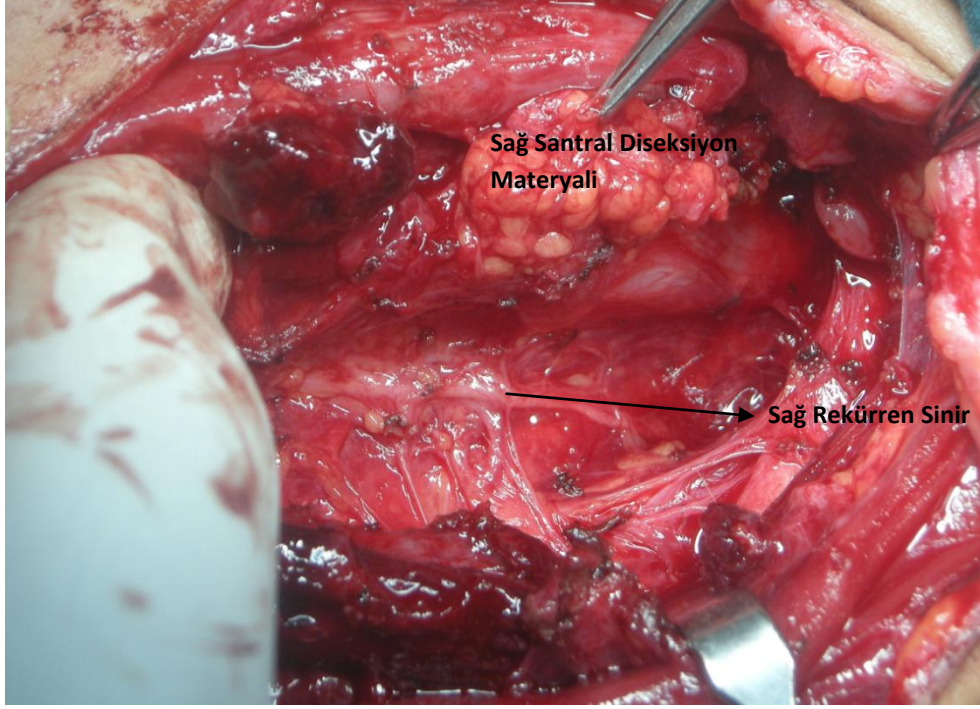


(Pai, S.I. and R.P. Tufano, *Central compartment neck dissection for thyroid cancer. Technical considerations.* ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec, 2008. **70**(5): p. 292-7.)

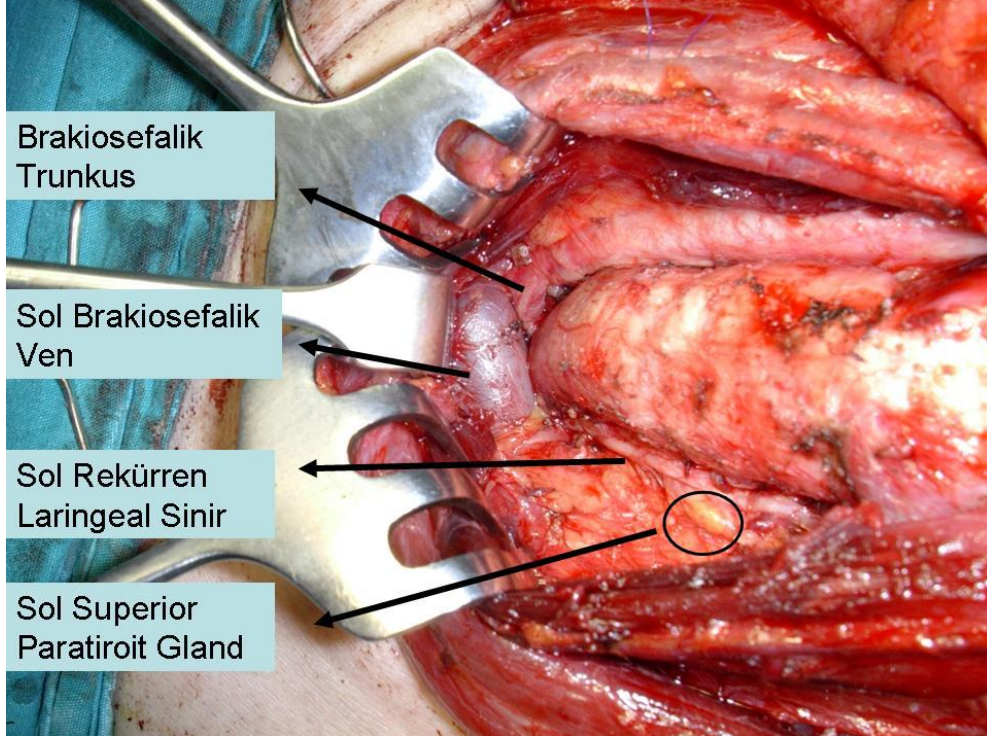
Şekil 3.9. Sol rekürren lareneal sinir etrafının diseksiyonu



Şekil 3.10. Sağ Santral bölgede diseke edilecek olan fibröadipöz doku



Şekil 3.11. Sağ Santral bölgede rekürren sinir etrafındaki ve altındaki diseke edilen materyal ve sağ rekürren larengeal sinir



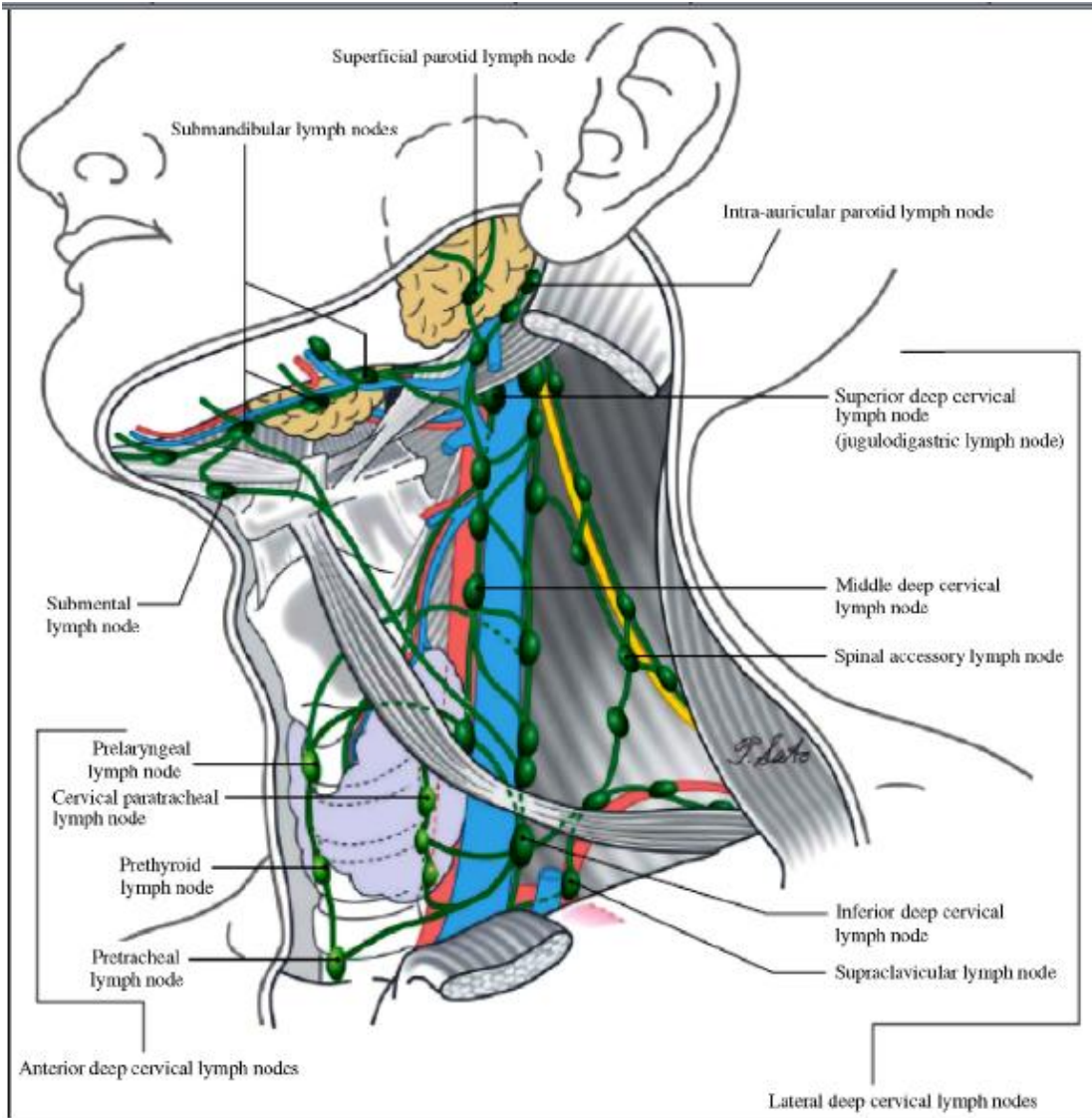
Şekil 3.12. Santral diseksiyonun bitmiş hali, diseksiyon sınırları, rekürren larengeal sinir ve paratiroid bezi görülmekte

Revizyon santral diseksiyonlarda ise daha önce yapılmış insizyon skarı üzerinden kesi yapılarak aynı şekilde strep adeleler orta hattan laterale diseke edilir. Lateralde karotis kılıfı ve n.vagus tanınır. Ardından rekürren larengeal sinir, sinir monitörü yardımı ile bulunur. Sinir bulunduktan sonra etrafında bulunan şüpheli dokular ile operasyondan önce yaptırdığımız görüntüleme yöntemlerindeki patolojik dokunun bulunduğu alan eksize edilir. Revizyon cerrahide paratiroidleri tanımak tabi ki daha zor olacağından şüphelenilen dokudan mutlaka frozen inceleme yapılmalı ve eğer paratioid dokusu ise aynı taraf SKM kasa iki ayrı noktaya 1mm³ parçalar halinde ekim yapılmalı ve prolen ile işaretlenmelidir. Şüphelenilen hiçbir doku hastada bırakılmamalıdır, çünkü her revizyon cerrahi hasta için ayrı bir risk faktörüdür. Operasyon bittikten sonra sinir stimülatörü ile sinirden uyarı alınarak bütünlüğünün korunmuş ve çalışır olduğu gözlenmelidir.

Hastalarda lateral boyun diseksiyonu yapılacaksa bunun kararını preoperatif yapılan görüntüleme yöntemleri ve İİAB ile isbat eder sonuca göre de fonksiyonel boyun diseksiyonu (FBD) seviye II-III-IV-V yaparız.

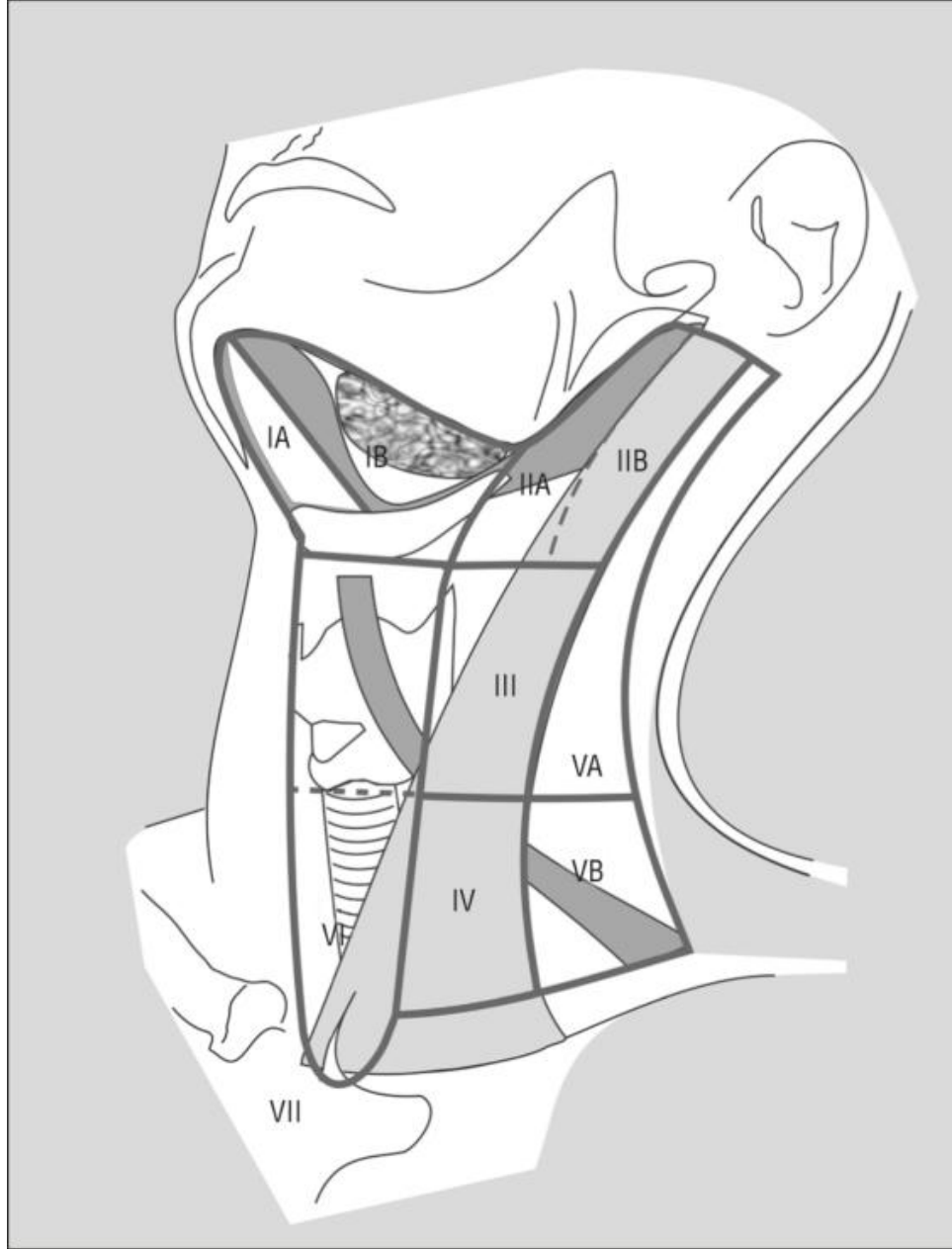
Primer hastalarımızda insizyonumuz tiroidektomi insizyonunun devamı şeklinde olup mastoid tip bölgesine kadar uzatırız. Diseke edilen bölgelerimiz ise seviye II, III, IV ve V 'tir. Patoloji için çıkardığımız materyalleri seviyelere göre ayırarak göndeririz, bu sayede görüntüleme yöntemleri ve İİAB ile uyumlu olup olmadığını, papiller tiroid kanserin hangi bölgelere daha sık metastaz yaptığını anlamada bize yardımcı olur. Anatomik yapıları görerek tanır ve tek tek hepsini korumaya özen gösteririz. Submandibuler bezi diseksiyon materyaline dahil etmeyiz.

Boyun seviyelerinin sınırları ve nodal dağılım şekilde belirtilmiştir. Krikoid kartilaj alt sınırı seviye 3 ile seviye 4'ü birbirinden ayıran yapıdır. Aynı zamanda seviye 5A ile 5B'yi birbirinden ayırır. Seviye 2 ile seviye 3'ü ise hyoid kemik ayırmaktadır. Seviye 3 ile seviye 4'ün posterior sınırını SKM kasın posterior kenarı oluşturmaktadır (Şekil 3.13, Şekil 3.14).



(Classification of neck dissections: An evolving system, Auris Naris and Larynx, 2009, Ferlito A.)

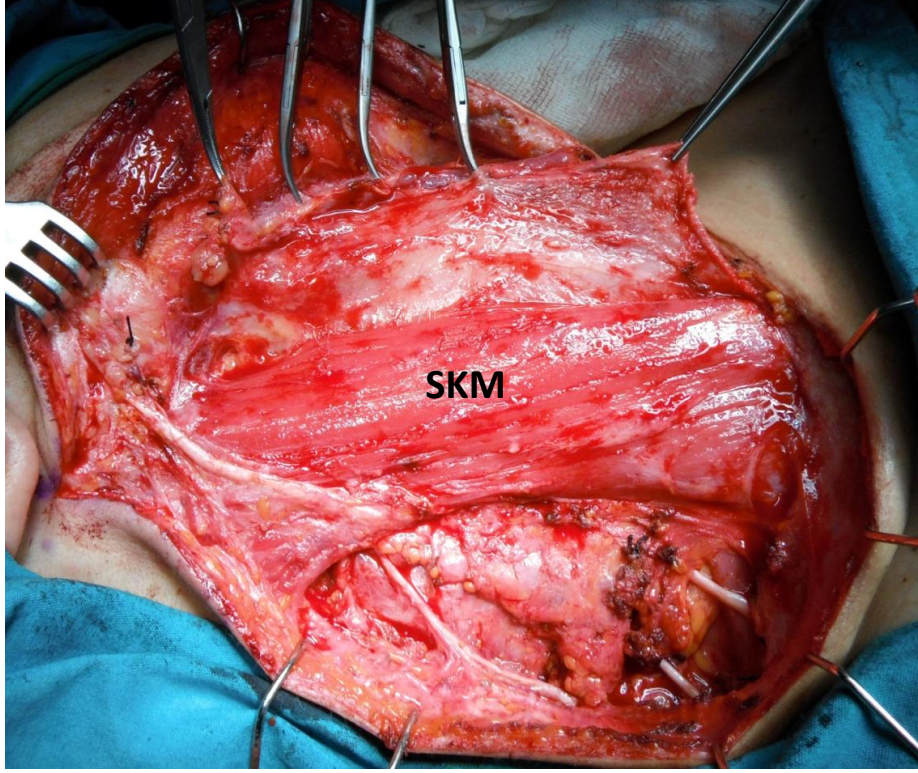
Şekil 3.13. Boyun bölgesinin lenfatik ağı



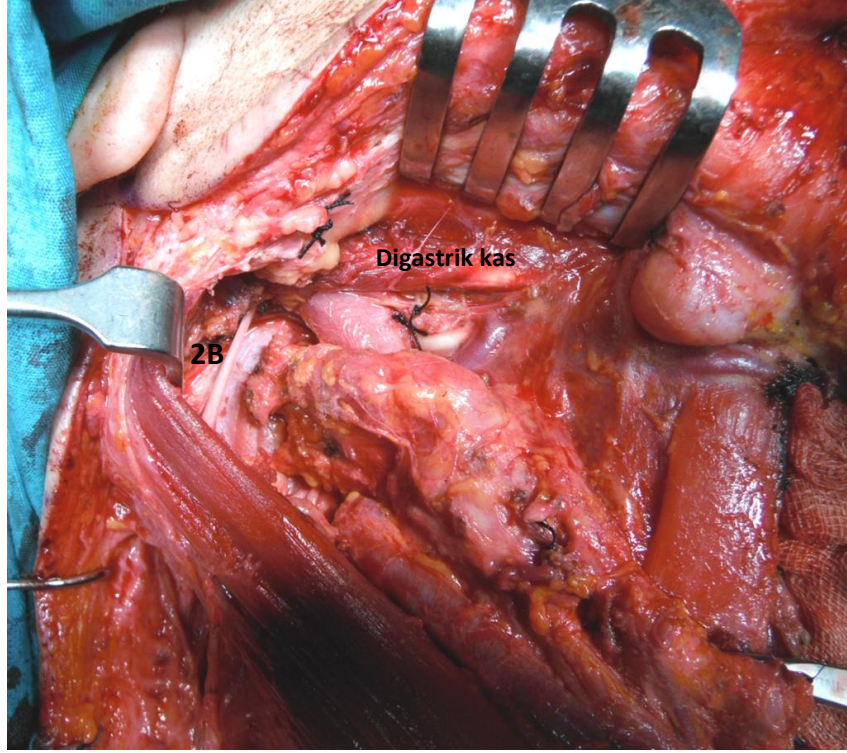
(Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2008;134(5):536-538.)

Şekil 3.14. Boyun bölgesinin seviyelerinin anatomik ayrımı ve sınırları

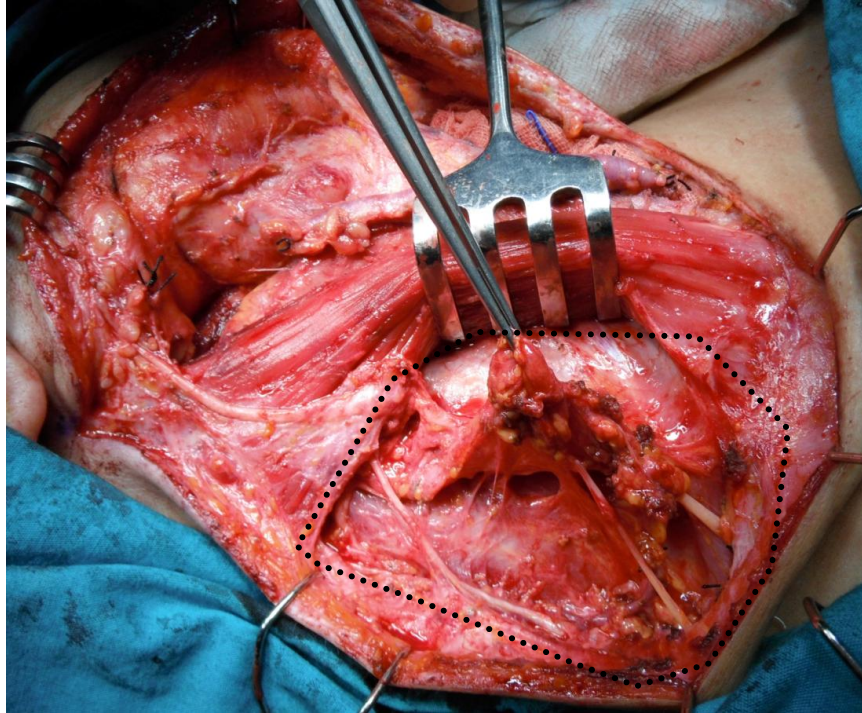
Lateral bölgeye yaptığımız boyun diseksiyonunun aşamaları aşağıda belirtilmiştir (Şekil 3.15, Şekil 3.16, Şekil 3.17, Şekil 3.18, Şekil 3.19).



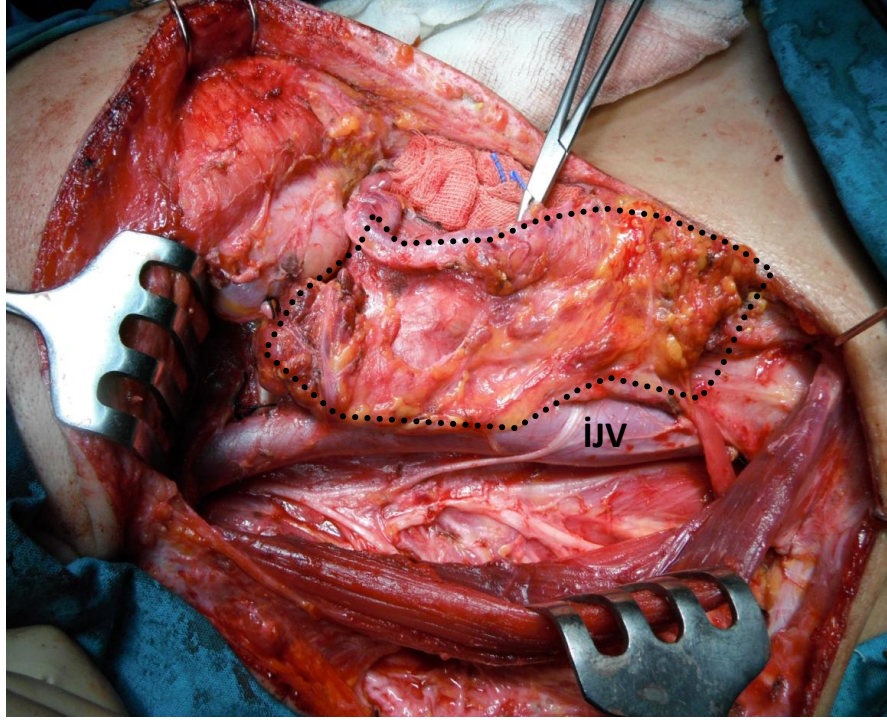
Şekil 3.15. Sağ boyun (Seviye 2-3-4-5) diseksiyonu, SKM kas fasyasının soyulması görülmekte



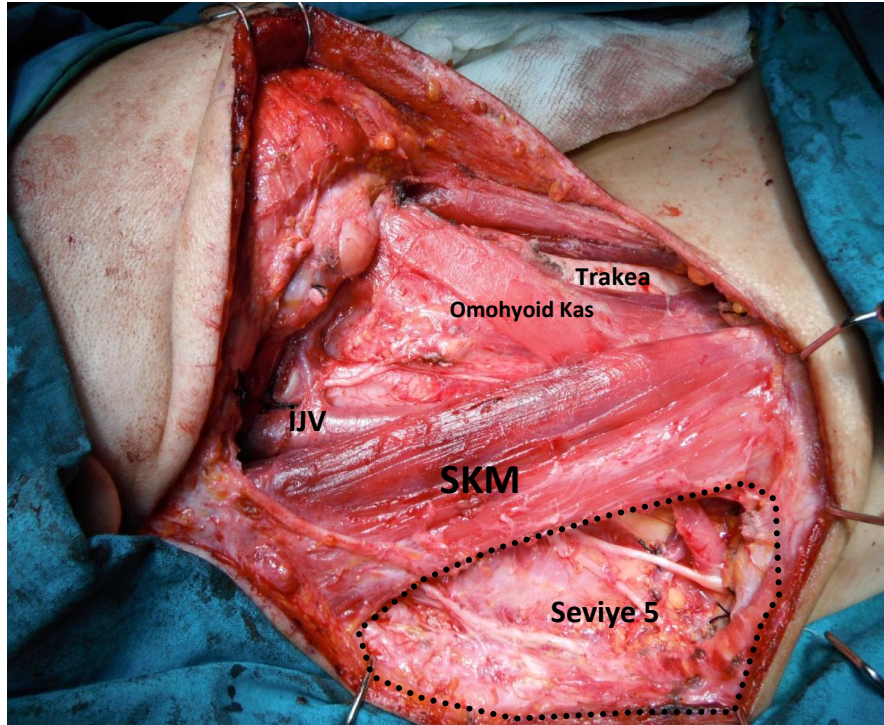
Şekil 3.16. Sağ boyun diseksiyonu seviye 2 bölgesinin boşaltılmış hali ve digastrik kas görülmekte



Şekil 3.17. Sağ boyun diseksiyonu, seviye 5 diseksiyon bölgesi ve diseke edilen materyal



Şekil 3.18. Sağ boyun diseksiyonu seviye 2-3-4-5 diseksiyon materyali, İJV ve SKM kası görülmekte



Şekil 3.19. Sağ boyun diseksiyonunun postoperatif bitmiş hali

3.4. POSTOPERATİF TAKİP

Hastalarımız operasyon sonrası ek bir problem oluşmadı ise servise kabul edilmiştir. Rutin olarak antibiyotik, analjezik, mide koruyucu, tiroid hormon replasmanı, biyokimya ve tam kan takibi, videolaringoskopi uygulanmıştır. Kan parametrelerindeki sonuçlara göre özellikle ilk 24-48 saat'de geçici hipokalsemi oluşabileceği için kan değerleri düşen hastalara Ca replasmanı yapılmıştır.

Hastalara postoperatif olarak 3 saat sonra oral alımı açılmış ilk gün yumuşak ve sıvı gıda verilmiştir. Santral ya da lateral boyun bölgesine dren konulan hastalara baskılı pansuman yapılmış ve ortalama 3 gün sonra dren 25 cc'nin altında getirdiği takdirde dren çekilerek baskılı pansumana devam edilmiştir. Postoperatif Ca düşüklüğü olan hastalar 48 saat sonunda replasman yapılmadığı takdirde düşük seyretmesi durumunda endokrinoloji bölümüne konsülte edilerek gerekli medikal tedavileri düzenlenmiştir.

Taburcu edildikten sonra hastalar RAI tedavisi açısından değerlendirilmiş ve Nükleer tıp bölümüne konsülte edilmiştir. Takiplerinde ise ilk bir yıl 3 ayda bir, daha sonra 6 ayda bir Tg ve ultrasonografi ile kotrole çağrılmış ve takipleri yapılmıştır. Kord parezisi ya da geçici hipokalsemi olan hastalar postoperatif 6 ay içinde tekrar değerlendirilmiş, kord hareketi olduğu kaydedilmiş ya da Ca ihtiyacı olmadığı belirlenmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 106 hastanın 31 tanesinin erkek (%29,2), kalan 75 tanesinin kadın (%70,8) olduğu saptanmıştır. Kadın erkek oranı ise 2,4/1 olarak tesbit edilmiştir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların Cinsiyetlerine Göre Dağılımları

| Cinsiyet | Hasta Sayısı | (%) |
|-----------------|---------------------|------------|
| Kadın | 75 | 70,8 |
| Erkek | 31 | 29,2 |
| Toplam | 106 | 100,0 |

Hastalar 45 yaş sınırına göre ayrıldığında çoğunluğunun 45 yaş üstü olduğu saptanmıştır (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Hastaların yaşa göre dağılımı

| 45 Yaş altı | 45 Yaş üstü |
|-------------|-------------|
| 47 | 59 |
| %44,3 | %55,7 |

Hastaların yıllara göre dağılımı yapıldığında primer ve revizyon vaka sayısının ilk zamanlara göre giderek arttığı görülmektedir (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Yıllara göre opereasyon sayısının dağılımı

| Yıl | Primer | Revizyon | Toplam |
|------------|---------------|-----------------|---------------|
| 2011-2012 | 20 | 25 | 45 |
| 2009-2010 | 17 | 17 | 33 |
| 2007-2008 | 10 | 10 | 20 |
| 2005-2006 | 4 | 4 | 8 |

Primer hastaların yapılan tiroid İİAB sonuçlarına göre lokalizasyon açısından bakıldığında; biyopsi yapılan 42 hastadan malign ve şüpheli gelen 40 hastanın tiroid bez lokalizasyonları; 22 tanesinin sağ lobdan kaynaklandığı %55, 12 tanesinin sol lobdan kaynaklandığı %30, 3 tanesinin istmusdan kaynaklandığı %7,5, 2 tanesinin istmus ile lateral lob bileşkesinden kaynaklandığı %5, 1 tanesinin ise hem sağ hem sol lobdan kaynaklandığı %2,5 tesbit edilmiştir.

Primer hastalardan 43 hastaya İİAB yapılmıştır, bunlardan 1'i boyundaki kitleye 42 tanesi tiroid beze yapılmıştır. İİAB yapılmayan 4 hastanın (%8,1) ise 3'ü boyundan, 1'i submental bölgeden yapılan eksizyon sonrası insidental olarak papiller tiroid kanser metastazı olduğu saptanmıştır.

Tiroid bezinden İİAB yapılan 42 hastanın sitoloji raporlarından 2 tanesi %4,7 benign guatr olarak raporlanmıştır. Hastalardan 2 tanesinde %4,7 foliküler neoplazi, 3 tanesinde %7,1 önemi belirsiz atipi, 3 tanesinde %7,1 hurthle hücreli neoplazi olarak raporlanmıştır. Kalan 32 hastada %76,1 ön sitolojik tanı papiller kanser olarak raporlanmıştır (Tablo 4.4). İİAB yapılan ve ön tanısı benign olan, foliküler neoplazi olan, hurthle hücreli neoplazi olan, önemi belirsiz atipi olan 10 hastanın %23,8 nihai patoloji sonucu papiller tiroid kanser olarak gelmiştir.

Tablo 4.4. Hastaların Sitoloji Sonuçlarının Dağılımı

| Sitolojik Tanı | Hasta Sayısı (%) |
|------------------------------|------------------|
| Papiller kanser yada şüphesi | 32 (76,1) |
| Hurthle hücreli neoplazi | 3 (7,1) |
| Önemi belirsiz atipi | 3 (7,1) |
| Foliküler neoplazi | 2 (4,7) |
| Benign nodüler guatr | 2 (4,7) |

Primer opere edilen hastaların patoloji sonuçlarına göre %63,2'si (31 hasta) T1, %12,4'ü (6 hasta) T2 ve %24,4'ü (12 hasta) T3 olarak

saptanmıştır, T4 hasta bulunmamaktadır. Boyunun patolojik değerlendirilmesi sonucunda; %44,8'i (22 hasta) N0, %26,5'i (13 hasta) N1a ve %28,7'si (14 hasta) N1b olarak saptanmıştır. Evrelemede ise; 30 hasta (%61,2) evre I, 3 hasta (%6,1) evre II, 10 hasta (%20,4) evre III ve 16 hasta (%12,3) evre IVA olarak saptanmıştır (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Hastaların T,N ve Evreye Göre Dağılımı

| Değer | Hasta Sayısı (%) |
|--------|------------------|
| T 1 | 31 (63,2) |
| T 2 | 6 (12,4) |
| T 3 | 12 (24,4) |
| T 4 | 0 (0) |
| N 0 | 22 (44,8) |
| N1a | 13 (26,5) |
| N1b | 14 (28,7) |
| Evre | |
| 1 | 30 (61,2) |
| 2 | 3 (6,1) |
| 3 | 10 (20,4) |
| 4 | 6 (12,3) |
| Toplam | 49 (100,0) |

Primer hastalardan 10 hastaya (%20,4) total tiroidektomi, 8 hastaya (%16,3) total tiroidektomi ile birlikte tek taraflı santral boyun diseksiyonu, 14 hastaya (%28,5) total tiroidektomi ile birlikte bilateral santral boyun diseksiyonu, 17 hastaya (%34,8) total tiroidektomi ile birlikte fonksiyonel boyun diseksiyonu yapılmıştır. Bu 17 hastanın 2'sine bilateral boyun diseksiyonu yapılmıştır.

Patoloji sonuçlarına göre primer opere edilen hastalardan 37 santral boyun diseksiyonu yapılan hastadan 23 hastada (%62,1) papiller tiroid

kanser metastazı saptanmıştır. Revizyon cerrahi yapılan hastalardan ise 31 santral boyun diseksiyonu yapılan hastadan 23 hastada (%74,1) papiller tiroid kanser metastazı saptanmıştır.

Patoloji sonuçlarına göre primer opere edilen hastalardan 17 fonksiyonel boyun diseksiyonu yapılan hastadan 14 hastada (%82,3) papiller tiroid kanser metastazı saptanmıştır. Revizyon cerrahi yapılan hastalardan ise 42 fonksiyonel boyun diseksiyonu yapılan hastadan 32 hastada (%76,1) papiller tiroid kanser metastazı saptanmıştır.

Primer opere edilen hastalardan 45 hastada (%93,7) laboratuvar olarak Tg seviyeleri 2 ng/mL'nin altına düşmüştür, bunlardan 30 hastanın Tg sonucu ise <0,1 ng/mL'in altındadır. Kalan 4 hastadan 3 hastanın (%6,2) Tg değerleri düşürülemediği, 1 hastada akciğerde metastatik milimetrik nodül saptanmıştır. Diğer 2 hastada yapılan taramalar sonucunda bir odak bulunamamıştır. Diğer 1 hastaya ise ulaşılamamıştır.

Primer opere edilen hastalardan 1 hastada (%2) kord vokal paralizi oluşmuştur, 5 hastada (%10,2) kord vokal parezisi gerçekleşmiş olup postop kontrollerde 6 ay içerisinde tamamı düzelmiştir.

Primer opere edilen hastalardan 2 hastada (%4) kalıcı hipoparatiroidi oluşmuştur, 9 hastada (%18,3) geçici hipoparatiroidi oluşmuş ve postoperatif kontrollerde 6 ay içerisinde laboratuvar değerleri ile düzeldiği saptanmış ve medikal tedavileri sona erdirilmiştir.

Primer olarak opere ettiğimiz 4 hastaya revizyon cerrahisi yaptık. Bunlardan 1'i seviye 5 bölgesinde patolojik olabilecek lap saptanmış ve opere edilmiştir, patoloji sonucunda ise seviye 5B'de papiller kanser metastazı saptanmıştır. Diğer 1 hastada santral bölgede patolojik olabilecek lap saptanmış Tg seviyeleri yüksek olan hasta opere edilmiştir, patoloji sonucu ise reaktif lap olarak raporlanmıştır. Diğer 1 hastaya ise daha önce total tiroidektomi ve bilateral santral boyun diseksiyonu yapılmış bundan bir yıl sonra lateral boyun bölgesinde patolojik olabilecek lap saptanması üzerine

İİAB yapılmış sonuç papiller kanser metastazı olarak saptanmış fonksiyonel boyun diseksiyonu yapılmıştır, patoloji sonucu papiller kanser metastazı olarak gelmiştir. Diğer 1 hastaya ise revizyon fonksiyonel boyun diseksiyonu yapılmış patoloji sonucu ise reaktif lap olarak gelmiştir.

Primer hastalar postoperatif dönemde RAI tedavisi verilmek üzere nükleer tıp bölümüne gönderilmiştir. Bu hastalardan 3 hasta hariç 46 hastaya postoperatif RAI tedavisi verilmiştir. Kalan 3 hastanın tümör çapları 1cm ve 1cm'den küçük tiroid beze sınırlı olması, risk faktörünün olmaması nedeni ile nükleer tıp anabilimdalı tarafından RAI tedavisi gerek görülmemiştir.

Revizyon cerrahi yapılan hastalardan 24 hastaya (%42,2) fonksiyonel boyun diseksiyonu, 18 hastaya (%31,6) fonksiyonel boyun diseksiyonu ile birlikte santral boyun diseksiyonu, 8 hastaya (%14,1) tek taraflı santral boyun diseksiyonu, 5 hastaya (%8,7) bilateral santral boyun diseksiyonu, 1 hastaya (%1,7) total larenjektomi ve 1 hastaya (%1,7) tamamlayıcı tiroidektomi operasyonları yapılmıştır.

Revizyon cerrahisi yapılan hastalardan 18 hastaya fonksiyonel boyun diseksiyonu ve santral boyun diseksiyonu yapılmış ve bunlardan 4 hastada santral bölgede papiller tiroid kanser metastazı olmadan lateral boyunda papiller tiroid kanser metastazı saptanmıştır. Primer olarak opere edilen hastalardan 17 hastaya total tiroidektomi ile birlikte fonksiyonel boyun diseksiyonu ve santral boyun diseksiyonu yapılmış ve bunlardan 4 hastada santral bölgeye papiller tiroid kanser metastazı olmadan lateral boyun bölgesinde papiller tiroid kanser metastazı saptanmıştır.

Revizyon cerrahisi yapılan hastalardan 40 hastada (%78,4) Tg seviyeleri 2 ng/mL'nin altına düşmüştür, bunlardan 20 hastanın Tg seviyeleri 0,1 ng/mL'in altındadır. Kalan hastalardan 11 hastada (%21,5) Tg seviyeleri düşürülemedi. Bunlardan 1 hastada trakeaya invazyon saptanmıştır, 1 hastada akciğer metastazı saptanmıştır, 1 hastada trakeal kıkırdak etrafında yaygın invazyon saptanmıştır, 1 hastada total larenjektomi yapılmış ve

tümörün özafagus etrafını sardığı saptanmıştır, 1 hastada torakal ve lomber vertebraya metastaz saptanmıştır. Diğer 6 hastaya ise ulaşılamamıştır.

Revizyon cerrahisi yapılan hastalardan; 1 hastada (%1,7) kord vokal paralizisi gerçekleşmiştir, 1 hastada (%1,7) kord vokal parezisi gerçekleşmiş olup postop kontrollerde 6 ay içerisinde düzeldiği saptanmıştır.

Revizyon cerrahisi yapılan hastalardan; 5 hastada (%8,7) kalıcı hipoparatiroidi oluşmuştur, 1 hastada (%1,7) geçici hipoparatiroidi oluşmuş ve postoperatif kontrollerde 6 ay içerisinde laboratuvar değerleri ile düzeldiği saptanmış ve medikal tedavisine son verilmiştir.

Revizyon cerrahisi yapılan hastalarda preoperatif değerlendirmelerde 6 hastada (%10,5) daha önceki operasyonda kord vokal paralizisi olduğu saptanmıştır. Yine revizyon cerrahisi yapılan hastalardan 5 hastada (%8,7) daha önceki operasyonda kalıcı hipoparatiroidi olduğu saptanmıştır.

Tüm hastaların ortalama takip süresi 34,1 ay olarak saptanmıştır.

Tüm hastalarımızdan takip esnasında 5 hasta ex olmuştur. Bu hastalardan 3 hasta papiller tiroid kanseri nedeni olarak, 1 hasta ek hastalıklar nedeni ile, 1 hasta ise araç dışı trafik kazası nedeni ile ex olmuşlardır. Papiller tiroid kanseri nedeni ile ex olan hastalar anaplastik diferansiyasyon göstermiş, 60 yaş üstü hastalardır. Çalışmamızda papiller tiroid kanseri nedeni ile ölüm oranı %2,8 olarak tesbit edilmiştir.

Primer ve revizyon cerrahiler sonucunda vokal kordları ve paratiroid bezleri ilgilendiren durumlar haricinde 7 hastada (%6,6) postoperatif komplikasyon gelişmiştir. Komplikasyonların 4'ü revizyon cerrahiler sonucu, 3'ü primer cerrahiler sonucu gelişmiştir. Revizyon cerrahisi yapılan 4 hastada şilöz fistül gelişmiştir ve bu hastalar oral alımın kesilip düşük ve orta zincirli yağ asitlerinden fakir beslenme, baskılı pansuman yapılarak cerrahiye gerek olmadan tedavi edilmiştir. Primer vakalarda ise bir hastada şilöz fistül gelişmiş aynı şekilde tedavi edilmiştir. Bir hastada yara yeri dehissansı

gelişmiş olup lokal anestezi altında yara kenarları debride edilip tekrar primer suture edilmiştir. Bir hastada ise operasyon öncesi entübe edilemediği için trakeotomi açılmak zorunda kalmıştır ve postop servise alındığı dönemde dekanüle edilmiştir, aynı zamanda seroma gelişmiş baskılı pansuman ve drenaj ile tedavi edilmiştir.

5. TARTIŞMA

Tiroid bezini başlarda Galen beyni kan akımındaki ani artışlara karşı koruyan tampon bir organ olarak kabul etmiştir. Graves, hastalığı ilk dönemlerde kardiyak bir problem, hipotiroidizmi dermatolojik ve nörolojik bir bozukluk, hiperparatiroidizmi ise bir kemik hastalığı olarak değerlendirilmiştir. Billroth, tiroidektomi yaptığı yirmi hastasının %40 mortalite ile sonuçlandığını 1858 yılında dikkat çekmiştir. Theodore Kocher'in tekniği sayesinde ameliyat sonrası mortalitenin az olması tiroidektomi ameliyatını yaygınlaştırmıştır [1].

Tiroid kanserleri tüm endokrin tümörlerinin %90'ından fazlasını oluştururken, tüm malignitelerin ise yaklaşık %2'sini oluşturur [8]. Birleşik Devletlerde bir yılda görülen 1.638.910 yeni kanser vakasının 56.460'ı tiroid kanseridir, kanserden dolayı ölen 577.190 hastadan 1.780'i tiroid kanserinden ölmektedir [39]. Tiroid kanserlerinin çoğu foliküler hücre kaynaklı iyi diferansiye tümörlerdir [40, 41]. Birleşik devletlerde yapılan bir çalışmada 53.856 hastanın %79'u papiller tiroid karsinom, %13'ü foliküler karsinom, %3'ü hurthle hürseli karsinom olarak bulunmuş ve bu hastaların %6'sında aile de kanser hikayesi saptanmıştır [41].

Papiller tiroid karsinom daha çok kadınlarda görülen üçüncü ve dördüncü dekatlarda sıklığı artan prognozu iyi olan bir tiroid malignitesidir. Papiller tiroid kanser lenfotropik bir hastalıktır ve intratiroidal, servikal lenf nodlarına erken yayılım gösterir. Multifokalitenin bu intratiroidal yayılıma bağlı olduğu düşünülmektedir [2].

Çalışmamızdaki hastaların; 31 hastanın erkek (%29,2), kalan 75 hastanın kadın (%70,8) olduğu saptanmıştır. Kadın erkek oranı ise 2,4/1 olarak tesbit edilmiştir. Bu da literatürdeki diğer çalışmalar ile uyumlu olarak kadın hasta oranının daha fazla olduğunu göstermiştir.

Çalışmamızda 45 yaş üstü hasta sayısının daha fazla olduğu görülmektedir. Bu yaş faktörü risk gurubu açısından, hastaların tedavi planı

açısından ve yapılan operasyon sonrası evreleme açısından önem arz etmektedir. Literatürdeki papiller tiroid kanserinin sık görüldüğü yaşlar ile korelasyon göstermektedir.

Çalışmamıza bakıldığında yıllar içerisinde kliniğimize revizyon cerrahi için refere edilen ve primer olarak başvuran hasta sayısında artış vardır. Bu kliniğimizin revizyon cerrahi alanında deneyim ve tecrübesinin artmış olmasından, postoperatif komplikasyon oranımızın revizyon cerrahilerde primer cerrahiden farklı olmayışından kaynaklanmaktadır.

Ülkemizde papiller tiroid kanser sıklığı ve yıllık insidansı bilinmemektedir. Bu ancak bir çok merkezde oluşturulan geniş veri tabanı ile mümkün olacaktır. Biz kliniğimize gelen primer opere ettiğimiz hasta sayısının artmış olması, buna ek olarak bize refere edilen revizyon cerrahi yaptığımız hasta sayısının artmış olması ülkemizde papiller tiroid kanserin daha sık görüldüğünü varsayabiliriz.

Tiroid hastalıklarında ilk istenecek primer görüntüleme yöntemi ultrasonografidir. Kolay ve ucuz olması, kontrast madde gerektirmemesi, yüksek çözünürlük sağlaması, X ışını içermemesi ve ultrases dalgaları ile çalışması avantajlarıdır. Tanı amaçlı olarak nodülün; ekojenitesini, solid-kistik komponentini, kalsifikasyonunu ve kalsifikasyon paternini (periferal, santral, mikro, makro gibi) ve vaskülaritesi değerlendirilebilir [17]. Hekimin tecrübesine bağlı oluşu, derin boyun yapılarının değerlendirilememesi, retrotrakeal ve intratorasik uzanımlı guatrları değerlendirememesi dezavantajlarıdır.

Tiroid kanserinin ilk bulgusu olması yada kanser gelişme ihtimalinin olması nedeni ile tiroid nodülleri önem arz eder. Tiroid nodülleri sık görülür ve palpable tiroid nodülü erişkin popülasyonun %4-7'sinde vardır [21, 22]. Bir başka çalışmada erişkinlerin %4-8'inde palpasyonla, %41'inde ultrasonografi ile, %50'sinde otopsi ile nodül saptanır [23]. Tiroid nodülü ile başvuran hastaların çoğu ötiroiddir. İİAB tiroid nodülünün incelemesinde esas tanısıl

testtir. Bu sayede ameliyat olan vakaların sayısı %20-50 azalmış ve ameliyat olan vakalarda ise karsinom sıklığı %10-15 artmıştır [2].

Tiroid kanseri tedavisi konusunda merkezi hastanelerden olan Ankara Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda zaman içinde primer tiroid cerrahisi ve revizyon tiroid cerrahisi giderek artmış, tiroid cerrahisi konusunda deneyimli ve tecrübeli bir merkez haline gelmiştir. Kliniğimizde 2005-2012 yılları arasında papiller tiroid kanseri nedeni ile primer cerrahi ve revizyon cerrahisi yapılan hastalar literatür eşliğinde değerlendirilmiştir.

Primer hastalardan 43 hastaya İİAB yapılmıştır, bunlardan 1'i boyundaki kitleye 42 tanesi tiroid beze yapılmıştır. İİAB yapılmayan 4 hastanın %8,1 ise 3'ü boyundan, 1'i submental bölgeden yapılan eksizyon sonrası insidental olarak papiller tiroid kanser metastazı olduğu saptanmıştır. Hastalardan 2 tanesi %4,7'si benign nodüler guatr olarak raporlanmıştır. Çeşitli makalelerde yanlış negatif sonuç %1-6 arasında olabileceği bildirilmiştir [29, 30].

Primer opere edilen hastaların patoloji sonuçlarına göre %63,2'si (31 hasta) T1, %12,4'ü (6 hasta) T2 ve %24,4'ü (12 hasta) T3 olarak saptanmıştır, T4 hasta bulunmamaktadır. Boyunun patolojik değerlendirilmesi sonucunda; %44,8'i (22 hasta) N0, %26,5'i (13 hasta) N1a ve %28,7'si (14 hasta) N1b olarak saptanmıştır. Evrelemede ise; 30 hasta (%61,2) evre I, 3 hasta (%6,1) evre II, 10 hasta (%20,4) evre III ve 16 hasta (%12,3) evre IVA olarak saptanmıştır. Evre IV olarak saptanan hastalar yapılan santral ve lateral boyun diseksiyonları sonucunda primer tümör çapından bağımsız olarak boyundaki metastatik nodüller sonucunda oluşmuştur.

Hastalardan 45 yaş üstü olan guruba yapılan profilaktik yada terapötik santral boyun diseksiyonu hastaların evrelerini değiştirmiştir. Primer tümörde T4 tümör olmamasına rağmen evrelemede boyun operasyonu sonucu saptanan metastatik lenf nodları ile hastalar evre IV olmuştur, literatür bilgileri ile örtüşmektedir [91, 92]. Yine bir başka çalışmada santral bölgeye yapılan diseksiyonlar sonucunda hastaların %50'si bir üst evrelere atlamaktadır [25].

Patoloji sonuçlarına göre primer opere edilen hastalardan 37 santral boyun diseksiyonu yapılan hastadan 23 hastada (%62,1) papiller tiroid kanser metastazı saptanmıştır. Revizyon cerrahi yapılan hastalardan ise 31 santral boyun diseksiyonu yapılan hastadan 23 hastada (%74,1) papiller tiroid kanser metastazı saptanmıştır. Literatür bilgileri ile birlikte değerlendirildiğinde; 1066 hastalık bir çalışmada bu oran %42,4 olarak bulunmuştur [44]. Bir başka çalışmada 259 hastaya terapötik ve profilaktik santral diseksiyon yapılmış %64,1 olarak bulunmuştur [93]. Bir başka 551 hasta üzerinde yapılan çalışmada ise santral bölge metastaz oranı %36,7 olarak bulunmuştur [94]. Yapılan çalışmalarda santral bölgeye olan metastaz sıklığı %24,1 ila %64,1 arasında değişmektedir [44].

Bizim çalışmamızda çıkan santral bölge metastaz oranları ile literatür bilgisi değerlendirildiğinde oranlar örtüşmektedir. Biz kliniğimizde değerlendirme yaparken hastaları risk gurubuna göre ayırmakta bu şekilde guruplandırarak düşük risk gurubundaki hastaları agresif cerrahiden korumuş, yüksek risk gurubundaki hastalara ise eksik cerrahi yapmamış olmayı amaçlıyoruz. Risk gurubuna ayırdığımız hastalarda düşük risk gurubundaki hastaların sağ kalımının %99'lara hatta %100'lere ulaşmaktadır, bu nedenle; genç, bayan, tümör çapı <1cm olan, ekstratiroidal ve ekstrakapsüler yayılımı olmayan ve saptanan bir nodal tutulumu olmayan hastalara santral diseksiyon yapmıyoruz. Bunun haricindeki hastalarımıza en az tek taraflı santral diseksiyon yapıyoruz. Bu sayede primer hastalarımızda lokal rekürrens oranlarımızın azalmış olduğunu görmekteyiz.

Yapılan 1038 hastalık bir çalışmada hastalar risk guruplarına göre düşük, orta ve yüksek risk gurubu olarak üçe ayrılmış, bu guruplara göre düşük risk gurubu hastaların sağ kalım oranı %99, orta risk gurubu hastaların %87 ve yüksek risk gurubu hastaların sağ kalım oranı ise %57 olarak bulunmuştur [95]. Sağ kalımı etkileyen faktörler ile risk gurupları aşağıda belirtilmiştir (Tablo 5.1).

Tablo 5.1. Diferansiyel tiroid kanserlerde prognostik risk gurupları

| | Düşük Risk | Orta Risk | | Yüksek Risk |
|--------------------------------|-------------------|--------------------|---------------|--------------------|
| Yaş | < 45 | < 45 | > 45 | > 45 |
| Cinsiyet | Bayan | Erkek | Bayan | Erkek |
| T evresi | T1, T2 (<4cm) | T3, T4 (>4cm) | T1, T2 (<4cm) | T3, T4 |
| Ekstraglandüler yayılım | Yok | Var | Yok | Var |
| Histoloji | Papiller | Foliküler/ ↑ grade | Papiller | Foliküler/ ↑ grade |
| 5 yıl sağkalım | %100 | %96 | %96 | %72 |
| 20 yıl sağkalım | %99 | %85 | %85 | %57 |

(Shaha, A.R., Implications of prognostic factors and risk groups in the management of differentiated thyroid cancer. Laryngoscope, 2004. 114(3): p. 393-402.)

Bunun aksine yapılan bir çalışmada santral boyun diseksiyonunun lokorejyonel rekürrense ve santral kompartman kontrolüne etkisinin olmadığı belirtilmiştir, ektratiroidal yayılımın sağkalımda anlamlı prognostik değişken olduğu saptanmıştır [96].

Profilaktik santral diseksiyonu önermeyen çalışmalardan birine göre ise; santral bölgede preoperatif yada intraoperatif saptanan lenf nodu var ise santral diseksiyon yapılmasını önermektedir, eğer saptanan lenf nodu yok ise komplikasyon oranını artıracığından santral diseksiyon önermemektedir. Revizyon santral cerrahi deneyimli cerrahlar ile iyi sonuçlar verdiği ve komplikasyon oranlarının ilk cerrahi ile aynı olduğu, bu nedenle profilaktik santral boyun diseksiyonu önerilmediği belirtilmektedir [97].

Profilaktik santral boyun diseksiyonu hala tartışmalı bir konu olmaya devam etmektedir [98-100]. Profilaktik santral boyun diseksiyonu yapmak gerekliliğini ultrasonografinin santral boyun bölgesindeki duyarlılığının az olması da destekler [101, 102]. Profilaktik santral diseksiyon yapılan 45 yaş üstü hastaların hastalık evresi değişmektedir. Santral boyun diseksiyonu

sonrası Tg seviyeleri azalmıştır, Tg seviyelerinin artması durumunda rekürrens takibi kolay olmaktadır [103].

Profilaktik diseksiyonu destekleyen bir prospektif çalışmada; tiroid kanserine bağlı ölüm oranı %8,4 ila %11,1 iken santral diseksiyon yapılan gurupta kontrol gurubuna göre bu oran %1,6'ya düşmüştür, bu da profilaktik santral diseksiyonu destekleyen bir bulgudur [104]. Buna karşın retrospektif bir çok çalışmada bir farklılık gösterilememiştir veya sağkalım ve rekürrenste minimal bir iyileşme bulunmuştur [105, 106].

Ultrasonografinin lateral boyun lenf nodu saptama duyarlılığı daha yüksektir, servikal nodu saptama oranı %90 iken santral nodu saptama oranı %53-55'tir. Tecrübeli ellerde bile ultrasonografinin kişinin tecrübesine özel farklılık göstermesi nedeniyle hastalara profilaktik santral boyun diseksiyonun yapmak gerekliliği lehine bir bulgudur [107].

Santral kompartman diseksiyonunda, diseksiyonun hastaya tek taraflı mı yoksa bilateral mi yapılması ile ilgili bir çalışmada; tümör çapı 1cm den küçük olduğunda tek taraflı diseksiyon önerilmektedir, tümör boyu 1cm den büyük olanlar için bilateral diseksiyon yapılması önerilmektedir [108]. Yapılan bir başka çalışmada hastada lateral boyun metastazı varsa bilateral santral diseksiyon yapılmalıdır [109]. Bu durum santral bölge diseksiyon sınırlarımızı belirlemedeki kriterlerden biridir.

Tüm bu bilgiler ışığında profilaktik santral boyun diseksiyonunun evrelemeye önemli bir katkı sağladığı, RAI ablasyon tedavi kararını etkilediği görülmüş fakat rekürrens ve sağkalıma faydası sınırlı ve tartışmalı olarak kalmıştır.

Karşıt olanların savunduğu tez ise komplikasyon oranının artma riski ve faydasının henüz ispatlanmamış olmasını öne sürmektedirler.

Bizim çalışmamızda patoloji sonuçlarına göre primer opere edilen hastalardan 17 fonksiyonel boyun diseksiyonu yapılan hastadan 14 hastada

(%82,3) papiller tiroid kanser metastazı saptanmıştır. Revizyon cerrahi yapılan hastalardan ise 42 fonksiyonel boyun diseksiyonu yapılan hastadan 32 hastada (%76,1) papiller tiroid kanser metastazı saptanmıştır.

Papiller tiroid kanserinde servikal lenfatik yayılım oranı cerrahi patolojik örneklemelere göre %20-50 oranında görülmekte, mikrometastazlar da buna eklendiğinde bu oran %90'a çıkmaktadır [110, 111].

Lateral boyunda şüpheli nodal tutulum varsa İİAB ile doğrulanmalıdır ve eğer metastatik nod tespit edilirse seviye II-V boyun diseksiyonu yapılmalıdır [93, 105]. Servikal kompartmanda metastaz saptanan hastalara sistematik olarak servikal boyun diseksiyonu yapılmalıdır, hastalara berry picking tarzında diseksiyon yapılmamalıdır. Berry picking tarzında yapılan diseksiyonlar sonrasında persistan ve rekürren hastalık oranı daha fazladır [112].

Literatür irdelendiğinde lateral boyun metastazı oranınının %3,7 ile %44,5 arasında değiştiği görülmektedir [44]. Bizim çalışmamızda bu oran daha yüksek olarak bulunmuştur, bu durumun kliniğimizin metastatik tiroid kanserinde 3. Basamak referans merkezi olmasının etkisi olduğunu düşünüyoruz.

Bulgularımız dikkati lateral boyun diseksiyonunun lokal nüks oranını azalttığını desteklemektedir. Sağ kalımı etkileyen faktörlerden birinin de nodal metastazın olduğu belirtilmiştir [48]. Lateral boyun metastazı lokal nüks ve sağkalımı etkileyen önemli bir parametredir [97]. Lenf nodu metastazı olan hastalar daha yüksek persistan ve rekürren hastalığa sahiptir [113]. Ortalama izlem süresi 15,7 yıl olan prospektif bir çalışmada sağkalım oranı %76 ve rekürrens oranı ise %30 olarak bulunmuştur. Papiller kanserden ölüm oranı ise %8 olarak bulunmuştur. Nodal metastazın sağkalıma etkisinin olmadığı bir çok çalışmada farklılık göstermemiş, fakat iki büyük çalışmada nodal metastazın mortalitede artış gösterdiği belirtilmiştir [48, 114, 115].

Serimizde santral boyun bölgesine metastaz yapmadan lateral boyun bölgesinde metastaz saptanan hastalar mevcuttur. Literatür incelendiğinde bunun görülebileceği saptanmıştır. Papiller tiroid kanserlerde tümör hücreleri peritiroidal başlar ve lateral servikal kompartmana ve süperior mediastinal kompartmana ilerler. Bu nedenle ilk uğrak yerleri santral kompartmandır. Bunun aksine santral boyun metastazı olmadan lateral boyun metastazı nadirdir fakat görülebilir [113, 116].

Primer opere edilen hastalardan 1 hastada (%2) kord vokal paralizisi gerçekleşmiştir, 5 hastada (%10,2) kord vokal parezisi gerçekleşmiş olup postoperatif kontrollerde 6 ay içerisinde tamamı düzelmiştir. Literatür incelendiğinde yapılan bir çok çalışmada rekürren larengeal sinir hasarı yada süperior larengeal sinirin eksternal dalının hasarı %1-2 olarak gösterilmiştir [103, 117-119]. Bizim çalışmamızdaki sinir hasarı literatür bilgisi ile uyumlu olarak bulunmuştur.

Revizyon cerrahisi yapılan hastalarda ise 1 hastada (%1,7) kord vokal paralizisi gerçekleşmiştir, 1 hastada (%1,7) kord vokal parezisi gerçekleşmiş olup postop kontrollerde 6 ay içerisinde düzeldiği saptanmıştır. Literatür bilgisi incelendiğinde öncesinde tiroidektomi olan yada santral boyun diseksiyonu yapılan hastalarda reoperasyonda rekürren larengeal sinir hasarı çalışmalarda %1-12 arasında bulunmuştur [66, 120-123]. Bizim çalışmamızdaki oran literatür bilgisi ile uyumlu olarak çıkmıştır.

Biz kliniğimizde intraoperatif sinir monitörünü şu üç amaç için kullanıyoruz; sinirin tanınmasını kolaylaştırmak, sinirin diseksiyonu sırasında spontan EMG aktivitesini monitörize ederek geri bildirim sağlamak, ameliyat sonunda sinirin işlevi hakkında prognostik bilgi sağlamak. En önemli özelliklerinden biri de bilateral rekürren sinir paralizisi ile karşılaşmamak için sinirin sağlamlığını teyit edecek elektrofizyolojik ölçümler yapabilmesidir. İntraoperatif sinir monitörünün yapılan çalışmalarda kalıcı paralizi üzerine bir etkisinin olmadığı fakat geçici paralizi oranlarını düşürdüğü bildirilmiştir. Bu

nedenle intraoperatif sinir monitörünün rutin kullanımında standart vakalara gerekli olmayacağı yönündedir.

Ayrıca Birleşik Devletlerde endokrin cerrahisi sağlık hukuku davalarının %30-50'sinin tiroid cerrahisi ile ilgili olduğu bu davalarında %70-90'nının rekürren sinir hasarı nedeniyle açıldığı ve açılan davaların üçte ikisinin hekim aleyhinde sonuçlandığı bildirilmektedir. Bu da sinir monitörünün kullanımının medikolegal olarak gerekçesi olabilir [124].

Primer opere edilen hastalardan 2 hastada (%4) kalıcı hipoparatiroidi oluşmuştur, 9 hastada (%18,3) geçici hipoparatiroidi oluşmuş ve postoperatif kontrollerde 6 ay içerisinde laboratuvar değerleri ile düzeldiği saptanmış, medikal tedavileri sona erdirilmiştir. Literatür incelendiğinde santral diseksiyon sonrası oluşan geçici hipoparatiroidizm oranı farklı çalışmalarda %14-40 olarak bulunmuştur, paratiroidin otoimplantasyonu ile geçici hipoparatiroidi oranı artmaktadır [103, 117, 118, 125-127]. Bizim çalışmamızda literatür bilgisi ile uyumlu olarak ilk operasyonda santral diseksiyon yapılan hastalarda geçici hipoparatiroidi oranı daha yüksek olarak bulunmuştur.

Yapılan bir meta analizde kalıcı hipoparatiroidi riski %1,2 olarak saptanmış ve santral diseksiyon yapılan hastalar ile santral diseksiyon yapılmayan hastalar arasında bir fark bulunamamıştır [128].

Kalıcı hipoparatiroidi ve kalıcı rekürren sinir hasarı hem primer opere edilen hastalara hem revizyon cerrahisi yapılan hastalara bakıldığında görülüyor ki bir çok çalışmada ve meta analizlerde farklı oranlarda bulunmuştur. Bu konu ile ilgili çok sayıda çalışma vardır. Bu farklılığın cerrahin deneyim ve tecrübesine bağlı olduğu literatürdeki bir çok çalışmada ve meta analizlerde vurgulanmaktadır.

Revizyon cerrahisi yapılan hastalarda ise 5 hastada (%8,7) kalıcı hipoparatiroidi oluşmuştur, 1 hastada (%1,7) geçici hipoparatiroidi oluşmuş ve postoperatif kontrollerde 6 ay içerisinde laboratuvar değerleri ile düzeldiği

saptanmış ve medikal tedavisine son verilmiştir. Literatür eşliğinde değerlendirildiğinde daha önce tiroidektomi olan yada santral boyun diseksiyonu yapılan hastalarda reoperasyonda kalıcı hipoparatiroidi oranı ise %0-3,5 oranında bulunmuştur [66, 120-123]. Bizim çalışmamızda bu oran literatür incelendiğinde yüksek olarak bulunmuştur. Bu nedenle reoperasyonlarda sinir monitörü kullanılmalı ve paratiroid kanlanması bozulmaması ve pediküllerin korunması için ekstra dikkat gerekmektedir.

Çalışmamızda hastaların tamamı postoperatif RAI tedavisi açısından değerlendirilmekte ve gerekli görülen hastalara RAI tedavisi verilmektedir. Literatür bilgisine bakıldığında postoperatif olarak RAI tedavisi, tümör sınıflamasında T3 ve T4 olan hastalara profilaktik önerilmektedir. RAI tedavisi rekürrens ve servikal metastazı etkilemediği, fakat sağkalımı artırdığı söylenmiştir [25].

6. SONUÇLAR

Ankara Üniversitesi İbn-i Sina Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği'nde 2005-2012 yılları arasında, papiller tiroid kanser nedeni ile primer ya da revizyon cerrahi uygulanan 106 hastanın retrospektif olarak sonuçları değerlendirilmiştir.

Kliniğimizde yapılan klinik değerlendirmeler ve operasyonlar sonucunda; tümör tarafı başta olmak üzere en az tek taraflı, gerekli hastalarda ise her iki tarafa santral boyun diseksiyonu önermekteyiz.

Santral boyun önermemizdeki sebepler; yaptığımız primer ve revizyon cerrahiler karşılaştırıldığında morbidite açısından fark olmayışı ve lokal rekürrens oranlarının azalmasıdır.

Klinik uygulamamızın bir parçasını sinir monitörü oluşturmaktadır. Bilateral kord vokal paralizi ve trakeotomi oranımız sıfırdır.

Lateral boyun diseksiyonunu ise sadece ispatlanmış hastalara önermekteyiz. Diseksiyonu ise sistematik olarak, kompartman diseksiyonu şeklinde yapmak gerekir. Primer olarak lateral boyun yaptığımız hastalarda revizyon oranımız düşüktür. Bize refere edilen ve revizyon lateral boyun diseksiyonu yaptığımız hastalar arasında berry picking tarzında diseksiyon yapılmış hastaların çoğunlukta olması nedeni ile bu hastalara tekrar revizyon cerrahisi oranımız %9,5 olarak bulunmuştur.

Yaptığımız cerrahiler sonucunda major bir komplikasyon yaşanmamış, diğer komplikasyon oranlarımız ise literatür bilgileri ile farklılık göstermemiştir.

Tiroid kanseri ile ilgili çalışmalara bakacak olduğumuzda hiçbir merkezde randomize kontrollü prospektif çalışmalara izin verecek kadar hasta sayısının bulunmadığına değinilmektedir. Eldeki verilerin çoğu retrospektif olgu serileri ve retrospektif kohort çalışmalarından derlendiği görülmektedir. Bizim çalışmamızda be şekilde ki meta analizlere katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

ÖZET

Tiroid Bezinin Malign Tümörlerinde Boyuna Yaklaşım

Tiroid kanseri endokrin tümörler içinde en sık görülen kanserdir. Diferansiye tiroid kanserleri ise tiroid bezinin en sık görülen kanseridir. Diferansiye tiroid kanserlerinin son yıllarda görülme sıklığı artmıştır fakat bunun aksine prognozu oldukça iyidir. Diferansiye tiroid kanseri lenfotropik bir hastalıktır. Sağ kalım oranları %99'lara ulaşabilmektedir.

Ankara Üniversitesi İbn-i Sina Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği'nde 2005-2012 yılları arasında, papiller tiroid kanser nedeni ile primer ya da revizyon cerrahi uygulanan 106 hastanın retrospektif olarak sonuçları değerlendirilmiştir.

Papiller tiroid kanseri lenfotropik bir hastalık olduğundan nodal metastaz oranı yüksektir. Çalışmamızda papiller tiroid kanserli hastaların boyun metastazları değerlendirilmiştir. Primer opere ettiğimiz hastalarda santral bölgeye metastaz oranı %62,1 olarak saptanmıştır, revizyon cerrahisi yaptığımız hastalarda ise %74,1 olarak bulunmuştur. Primer opere ettiğimiz hastalarda lokorejyonel nüks oranları düşük olarak bulunmuştur.

Lateral boyun diseksiyonunu sadece ispatlanmış hastalara önermekteyiz, diseksiyonun sistematik yapılması hastaların revizyon cerrahi oranını düşürecek ve lokal kontrol oranını artıracaktır.

Primer yaptığımız cerrahiler ile revizyon yaptığımız cerrahiler arasında morbidite açısından bir fark bulunmamıştır ve lokal kontrol oranlarımız artmıştır.

Sonuç olarak, papiller tiroid kanserinde santral boyun diseksiyonu hala tartışmalı bir konudur. Klinik yaklaşımımızda genç, bayan, 1cm'den küçük, ekstraparatiroidal ve ekstrakapsüler yayılımı olmayan hastalar hariç tüm hastalara en az tek taraflı santral boyun diseksiyonu öneriyoruz. Bu sayede nüks oranlarının azalacağı ve sağ kalım oranlarının artacağı kanatındeyiz.

Anahtar sözcükler: Diferansiye tiroid kanseri, santral diseksiyon, boyun metastazı

SUMMARY

The Approach of Thyroid Gland Malign Tumour to Neck

Thyroid cancer is the most frequently seen cancer in endocrine tumour and differential thyroid cancer is the most prevalent cancer of thyroid gland. The occurrence of differential thyroid cancer has ascended in recent years however its medical prognosis is fairly well. Also, the differential thyroid cancer is a lymphotropic disease and its survival rate might reach up to 99%.

Retrospective results of 106 patients who has been medically underwent treatment with initial or revision surgery because of papillary thyroid cancer in Ankara University Medical Faculty Ibn-i Sina Hospital Ear, Nose and Throat Department was considered between 2005-2012 years.

Since, papillary thyroid cancer is a lymphotropic disease, its proportion of nodal metastases is quite high. The neck metastases' of patients who have papillary thyroid cancer was assessed in our study. It was found in our study that the proportion of metastases to central neck in patients who underwent initial surgery has been determined to be 62,1%, and in patients who underwent revision operation the ratio was found to be 74,1%.

We suggest lateral neck dissection to the patients who were identified having malignant tumor of lymph node so. We assume that if the dissection is done sistematically, it would decrease revision surgery rate and would increase the ratio of local control.

There was no difference between initial and revision surgical operations in terms of morbidity and our local control ratio increased.

Consequently, the central neck dissection in papillary thyroid cancer is still a controversial matter. In our clinical approach, we suggest at least one sided central neck dissection to all patients except young women, not greater than 1 cm, and not having extrathyroidal extension and extracapsular invasion. By this means, we expect that survival rate to increase and the ratio of recurrence to decrease.

Key Words: Differentiated thyroid cancer, central dissection, neck metastases

7. KAYNAKLAR

1. Montgomery, W.W., *Surgery of The Larynx, Trachea, Esophagus, and Neck. Larinks, Trakea, Özafagus ve Boyun Cerrahisi.*, Ç. Kaleli, Editor. 2004, Nobel Tıp Kitabevleri. p. 388-409.
2. Lee, K.J., *Essential Otolaryngology Head and Neck Surgery. Essential Otolaryngology Baş ve Boyun Cerrahisi*, M. Önerci and H. Korkmaz, Editors. 2012, Güneş Kitabevi. p. 603-641.
3. Wafae, N., M.C. Vieira, and A. Vorobieff, *The recurrent laryngeal nerve in relation to the inferior constrictor muscle of the pharynx.* Laryngoscope, 1991. **101**(10): p. 1091-3.
4. Rustad, W.H., *Revised anatomy of the recurrent laryngeal nerves: surgical importance, based on the dissection of 100 cadavers.* J Clin Endocrinol Metab, 1954. **14**(1): p. 87-96.
5. Nemiroff, P.M. and A.D. Katz, *Extralaryngeal divisions of the recurrent laryngeal nerve. Surgical and clinical significance.* Am J Surg, 1982. **144**(4): p. 466-9.
6. Lennquist, S., C. Cahlin, and S. Smeds, *The superior laryngeal nerve in thyroid surgery.* Surgery, 1987. **102**(6): p. 999-1008.
7. Cernea, C.R., et al., *Surgical anatomy of the external branch of the superior laryngeal nerve.* Head Neck, 1992. **14**(5): p. 380-3.
8. Cummings, C.W., *Cummings Otolaryngology-Head&Neck Surgery. Cummings Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi*, C. Koç, Editor. 2007, Güneş Tıp Kitabevi. p. 2687-2723.
9. Copp, D.H., D.W. Cockcroft, and Y. Kueh, *Calcitonin from ultimobranchial glands of dogfish and chickens.* Science, 1967. **158**(3803): p. 924-5.
10. Cooper, D.S., *Antithyroid drugs.* N Engl J Med, 1984. **311**(21): p. 1353-62.

11. Totten, M.A. and M.S. Wool, *Medical treatment of hyperthyroidism*. Med Clin North Am, 1979. **63**(2): p. 321-8.
12. Reid, D.J., *Hyperthyroidism and hypothyroidism complicating the treatment of thyrotoxicosis*. Br J Surg, 1987. **74**(11): p. 1060-2.
13. Toft, A.D., et al., *Thyroid function in the long-term follow-up of patients treated with iodine-131 for thyrotoxicosis*. Lancet, 1975. **2**(7935): p. 576-8.
14. Wise, P.H., et al., *Intentional radioiodine ablation in Graves' disease*. Lancet, 1975. **2**(7947): p. 1231-3.
15. Holm, L.E., et al., *Malignant thyroid tumors after iodine-131 therapy: a retrospective cohort study*. N Engl J Med, 1980. **303**(4): p. 188-91.
16. Freitas, J.E., et al., *Iodine-131: optimal therapy for hyperthyroidism in children and adolescents?* J Nucl Med, 1979. **20**(8): p. 847-50.
17. Bartolazzi, A., et al., *Application of an immunodiagnostic method for improving preoperative diagnosis of nodular thyroid lesions*. Lancet, 2001. **357**(9269): p. 1644-50.
18. Hwang, H.S. and L.A. Orloff, *Efficacy of preoperative neck ultrasound in the detection of cervical lymph node metastasis from thyroid cancer*. Laryngoscope, 2011. **121**(3): p. 487-91.
19. Ermak, G., et al., *Restricted patterns of CD44 variant exon expression in human papillary thyroid carcinoma*. Cancer Res, 1996. **56**(5): p. 1037-42.
20. Hales, N.W., G.A. Kreml, and J.E. Medina, *Is there a role for fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in cytologically indeterminate thyroid nodules?* Am J Otolaryngol, 2008. **29**(2): p. 113-8.
21. Mazzaferri, E.L., *Thyroid cancer in thyroid nodules: finding a needle in the haystack*. Am J Med, 1992. **93**(4): p. 359-62.

22. Singer, P.A., et al., *Treatment guidelines for patients with thyroid nodules and well-differentiated thyroid cancer*. American Thyroid Association. Arch Intern Med, 1996. **156**(19): p. 2165-72.
23. Cheung, C.C., et al., *Immunohistochemical diagnosis of papillary thyroid carcinoma*. Mod Pathol, 2001. **14**(4): p. 338-42.
24. Ogilvie, J.B., E.J. Piatigorsky, and O.H. Clark, *Current status of fine needle aspiration for thyroid nodules*. Adv Surg, 2006. **40**: p. 223-38.
25. American Thyroid Association Guidelines Taskforce on Thyroid, N., et al., *Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer*. Thyroid, 2009. **19**(11): p. 1167-214.
26. Cheung, C.C., et al., *Analysis of ret/PTC gene rearrangements refines the fine needle aspiration diagnosis of thyroid cancer*. J Clin Endocrinol Metab, 2001. **86**(5): p. 2187-90.
27. Ahuja, S. and H. Ernst, *Hyperthyroidism and thyroid carcinoma*. Acta Endocrinol (Copenh), 1991. **124**(2): p. 146-51.
28. Ashcraft, M.W. and A.J. Van Herle, *Management of thyroid nodules. I: History and physical examination, blood tests, X-ray tests, and ultrasonography*. Head Neck Surg, 1981. **3**(3): p. 216-30.
29. Baloch, Z.W. and V.A. LiVolsi, *Fine-Needle Aspiration Cytology of Papillary Hurthle Cell Carcinoma with Lymphocytic Stroma "Warthin-Like Tumor" of the Thyroid*. Endocr Pathol, 1998. **9**(1): p. 317-323.
30. Gharib, H. and J.R. Goellner, *Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal*. Ann Intern Med, 1993. **118**(4): p. 282-9.
31. Yang, J., et al., *Fine-needle aspiration of thyroid nodules: a study of 4703 patients with histologic and clinical correlations*. Cancer, 2007. **111**(5): p. 306-15.

32. Baloch, Z.W., et al., *The National Cancer Institute Thyroid fine needle aspiration state of the science conference: a summation*. Cytojournal, 2008. **5**: p. 6.
33. Lubitz, C.C., et al., *Clinical and cytological features predictive of malignancy in thyroid follicular neoplasms*. Thyroid, 2010. **20**(1): p. 25-31.
34. Baloch, Z.W., et al., *Diagnostic terminology and morphologic criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference*. Diagn Cytopathol, 2008. **36**(6): p. 425-37.
35. Bartolazzi, A., et al., *Galectin-3-expression analysis in the surgical selection of follicular thyroid nodules with indeterminate fine-needle aspiration cytology: a prospective multicentre study*. Lancet Oncol, 2008. **9**(6): p. 543-9.
36. Segev, D.L., et al., *Beyond the suspicious thyroid fine needle aspirate. A review*. Acta Cytol, 2003. **47**(5): p. 709-22.
37. Sapio, M.R., et al., *Detection of RET/PTC, TRK and BRAF mutations in preoperative diagnosis of thyroid nodules with indeterminate cytological findings*. Clin Endocrinol (Oxf), 2007. **66**(5): p. 678-83.
38. Daniels, G.H., *Thyroid nodules and nodular thyroids: a clinical overview*. Compr Ther, 1996. **22**(4): p. 239-50.
39. Siegel, R., D. Naishadham, and A. Jemal, *Cancer statistics, 2012*. CA Cancer J Clin, 2012. **62**(1): p. 10-29.
40. Hay, I.D. and G.G. Klee, *Thyroid cancer diagnosis and management*. Clin Lab Med, 1993. **13**(3): p. 725-34.
41. Hundahl, S.A., et al., *A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995 [see comments]*. Cancer, 1998. **83**(12): p. 2638-48.

42. Bramley, M.D. and B.J. Harrison, *Papillary microcarcinoma of the thyroid gland*. Br J Surg, 1996. **83**(12): p. 1674-83.
43. Pazaitou-Panayiotou, K., M. Capezzone, and F. Pacini, *Clinical features and therapeutic implication of papillary thyroid microcarcinoma*. Thyroid, 2007. **17**(11): p. 1085-92.
44. Zhang, L., et al., *Risk factors for neck nodal metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a study of 1066 patients*. J Clin Endocrinol Metab, 2012. **97**(4): p. 1250-7.
45. McConahey, W.M., et al., *Papillary thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970: initial manifestations, pathologic findings, therapy, and outcome*. Mayo Clin Proc, 1986. **61**(12): p. 978-96.
46. Nam-Goong, I.S., et al., *Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: correlation with pathological findings*. Clin Endocrinol (Oxf), 2004. **60**(1): p. 21-8.
47. Chow, S.M., et al., *Papillary microcarcinoma of the thyroid-Prognostic significance of lymph node metastasis and multifocality*. Cancer, 2003. **98**(1): p. 31-40.
48. Mazzaferri, E.L. and S.M. Jhiang, *Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer*. Am J Med, 1994. **97**(5): p. 418-28.
49. Rossi, R.L., et al., *Malignancies of the thyroid gland. The Lahey Clinic experience*. Surg Clin North Am, 1985. **65**(2): p. 211-30.
50. Xing, M., *BRAF mutation in papillary thyroid cancer: pathogenic role, molecular bases, and clinical implications*. Endocr Rev, 2007. **28**(7): p. 742-62.
51. Tufano, R.P., J. Bishop, and G. Wu, *Reoperative central compartment dissection for patients with recurrent/persistent papillary thyroid cancer: efficacy, safety, and the association of the BRAF mutation*. Laryngoscope, 2012. **122**(7): p. 1634-40.

52. Murphy, K.M., F. Chen, and D.P. Clark, *Identification of immunohistochemical biomarkers for papillary thyroid carcinoma using gene expression profiling*. Hum Pathol, 2008. **39**(3): p. 420-6.
53. Carcangiu, M.L., et al., *Follicular Hurthle cell tumors of the thyroid gland*. Cancer, 1991. **68**(9): p. 1944-53.
54. Lang, W., H. Choritz, and H. Hundeshagen, *Risk factors in follicular thyroid carcinomas. A retrospective follow-up study covering a 14-year period with emphasis on morphological findings*. Am J Surg Pathol, 1986. **10**(4): p. 246-55.
55. Evans, H.L. and R. Vassilopoulou-Sellin, *Follicular and Hurthle cell carcinomas of the thyroid: a comparative study*. Am J Surg Pathol, 1998. **22**(12): p. 1512-20.
56. Grant, C.S., *Operative and postoperative management of the patient with follicular and Hurthle cell carcinoma. Do they differ?* Surg Clin North Am, 1995. **75**(3): p. 395-403.
57. Patel, S.G. and J.P. Shah, *TNM staging of cancers of the head and neck: striving for uniformity among diversity*. CA Cancer J Clin, 2005. **55**(4): p. 242-58; quiz 261-2, 264.
58. Spriano, G., et al., *Pattern of regional metastases and prognostic factors in differentiated thyroid carcinoma*. Acta Otorhinolaryngol Ital, 2009. **29**(6): p. 312-6.
59. Hay, I.D., et al., *Ipsilateral lobectomy versus bilateral lobar resection in papillary thyroid carcinoma: a retrospective analysis of surgical outcome using a novel prognostic scoring system*. Surgery, 1987. **102**(6): p. 1088-95.
60. Samaan, N.A., et al., *The results of various modalities of treatment of well differentiated thyroid carcinomas: a retrospective review of 1599 patients*. J Clin Endocrinol Metab, 1992. **75**(3): p. 714-20.

61. Shah, J.P., et al., *Lobectomy versus total thyroidectomy for differentiated carcinoma of the thyroid: a matched-pair analysis*. Am J Surg, 1993. **166**(4): p. 331-5.
62. Cady, B., et al., *Further evidence of the validity of risk group definition in differentiated thyroid carcinoma*. Surgery, 1985. **98**(6): p. 1171-8.
63. Pasiaka, J.L., et al., *The incidence of bilateral well-differentiated thyroid cancer found at completion thyroidectomy*. World J Surg, 1992. **16**(4): p. 711-6; discussion 716-7.
64. Park, H.M., Y.H. Park, and X.H. Zhou, *Detection of thyroid remnant/metastasis without stunning: an ongoing dilemma*. Thyroid, 1997. **7**(2): p. 277-80.
65. Shah, J.P., et al., *Prognostic factors in differentiated carcinoma of the thyroid gland*. Am J Surg, 1992. **164**(6): p. 658-61.
66. Segal, K., et al., *Papillary carcinoma of the thyroid*. Otolaryngol Head Neck Surg, 1995. **113**(4): p. 356-63.
67. Wang, T.S., S.A. Roman, and J.A. Sosa, *Differentiated thyroid cancer: an update*. Curr Opin Oncol, 2011. **23**(1): p. 7-12.
68. Grauer, A., F. Raue, and R.F. Gagel, *Changing concepts in the management of hereditary and sporadic medullary thyroid carcinoma*. Endocrinol Metab Clin North Am, 1990. **19**(3): p. 613-35.
69. Eng, C., et al., *Mutation of the RET protooncogene in sporadic medullary thyroid carcinoma*. Genes Chromosomes Cancer, 1995. **12**(3): p. 209-12.
70. Randolph, G.W. and D. Maniar, *Medullary carcinoma of the thyroid*. Cancer Control, 2000. **7**(3): p. 253-61.
71. Saad, M.F., et al., *Medullary carcinoma of the thyroid. A study of the clinical features and prognostic factors in 161 patients*. Medicine (Baltimore), 1984. **63**(6): p. 319-42.

72. Kakudo, K., J.A. Carney, and G.W. Sizemore, *Medullary carcinoma of thyroid. Biologic behavior of the sporadic and familial neoplasm.* Cancer, 1985. **55**(12): p. 2818-21.
73. Venkatesh, Y.S., et al., *Anaplastic carcinoma of the thyroid. A clinicopathologic study of 121 cases.* Cancer, 1990. **66**(2): p. 321-30.
74. Lore, J.M., Jr., *Complications in management of thyroid cancer.* Semin Surg Oncol, 1991. **7**(2): p. 120-5.
75. Popadich, A., et al., *A multicenter cohort study of total thyroidectomy and routine central lymph node dissection for cN0 papillary thyroid cancer.* Surgery, 2011. **150**(6): p. 1048-57.
76. Martensson, H. and J. Terins, *Recurrent laryngeal nerve palsy in thyroid gland surgery related to operations and nerves at risk.* Arch Surg, 1985. **120**(4): p. 475-7.
77. Sinclair, I.S., *The risk to the recurrent laryngeal nerves in thyroid and parathyroid surgery.* J R Coll Surg Edinb, 1994. **39**(4): p. 253-7.
78. Shindo, M. and A. Stern, *Total thyroidectomy with and without selective central compartment dissection: a comparison of complication rates.* Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2010. **136**(6): p. 584-7.
79. van Heerden, J.A., M.A. Groh, and C.S. Grant, *Early postoperative morbidity after surgical treatment of thyroid carcinoma.* Surgery, 1987. **101**(2): p. 224-7.
80. Foster, R.S., Jr., *Morbidity and mortality after thyroidectomy.* Surg Gynecol Obstet, 1978. **146**(3): p. 423-9.
81. Mazzaferri, E.L. and R.L. Young, *Papillary thyroid carcinoma: a 10 year follow-up report of the impact of therapy in 576 patients.* Am J Med, 1981. **70**(3): p. 511-8.
82. Casas, A.T., et al., *Prospective comparison of technetium-99m-sestamibi/iodine-123 radionuclide scan versus high-resolution ultrasonography for the preoperative localization of abnormal*

- parathyroid glands in patients with previously unoperated primary hyperparathyroidism. Am J Surg, 1993. 166(4): p. 369-73.*
83. Thule, P., et al., *Preoperative localization of parathyroid tissue with technetium-99m sestamibi 123I subtraction scanning. J Clin Endocrinol Metab, 1994. 78(1): p. 77-82.*
 84. Wei, J.P. and G.J. Burke, *Analysis of savings in operative time for primary hyperparathyroidism using localization with technetium 99m sestamibi scan. Am J Surg, 1995. 170(5): p. 488-91.*
 85. Russell, C.F., J.D. Laird, and W.R. Ferguson, *Scan-directed unilateral cervical exploration for parathyroid adenoma: a legitimate approach? World J Surg, 1990. 14(3): p. 406-9.*
 86. Kraimps, J.L., et al., *Hyperparathyroidism in multiple endocrine neoplasia syndrome. Surgery, 1992. 112(6): p. 1080-6; discussion 1086-8.*
 87. Pyrtek, L. and R.L. Painter, *An Anatomic Study of the Relationship of the Parathyroid Glands to the Recurrent Laryngeal Nerve. Surg Gynecol Obstet, 1964. 119: p. 509-12.*
 88. Pai, S.I. and R.P. Tufano, *Central compartment neck dissection for thyroid cancer. Technical considerations. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec, 2008. 70(5): p. 292-7.*
 89. Robbins, K.T., et al., *Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2002. 128(7): p. 751-8.*
 90. Stack, B.C., Jr., et al., *American Thyroid Association consensus review and statement regarding the anatomy, terminology, and rationale for lateral neck dissection in differentiated thyroid cancer. Thyroid, 2012. 22(5): p. 501-8.*

91. Bonnet, S., et al., *Prophylactic lymph node dissection for papillary thyroid cancer less than 2 cm: implications for radioiodine treatment.* J Clin Endocrinol Metab, 2009. **94**(4): p. 1162-7.
92. Hughes, D.T., et al., *Influence of prophylactic central lymph node dissection on postoperative thyroglobulin levels and radioiodine treatment in papillary thyroid cancer.* Surgery, 2010. **148**(6): p. 1100-6; discussion 1006-7.
93. Wada, N., et al., *Lymph node metastasis from 259 papillary thyroid microcarcinomas: frequency, pattern of occurrence and recurrence, and optimal strategy for neck dissection.* Ann Surg, 2003. **237**(3): p. 399-407.
94. So, Y.K., et al., *Subclinical lymph node metastasis in papillary thyroid microcarcinoma: a study of 551 resections.* Surgery, 2010. **148**(3): p. 526-31.
95. Shaha, A.R., *Implications of prognostic factors and risk groups in the management of differentiated thyroid cancer.* Laryngoscope, 2004. **114**(3): p. 393-402.
96. Forest, V.I., et al., *Central compartment dissection in thyroid papillary carcinoma.* Ann Surg, 2011. **253**(1): p. 123-30.
97. Hughes, D.T. and G.M. Doherty, *Central neck dissection for papillary thyroid cancer.* Cancer Control, 2011. **18**(2): p. 83-8.
98. White, M.L., P.G. Gauger, and G.M. Doherty, *Central lymph node dissection in differentiated thyroid cancer.* World J Surg, 2007. **31**(5): p. 895-904.
99. Mazzaferri, E.L., *What is the optimal initial treatment of low-risk papillary thyroid cancer (and why is it controversial)?* Oncology (Williston Park), 2009. **23**(7): p. 579-88.
100. Mazzaferri, E.L., G.M. Doherty, and D.L. Steward, *The pros and cons of prophylactic central compartment lymph node dissection for papillary thyroid carcinoma.* Thyroid, 2009. **19**(7): p. 683-9.

101. Kouvaraki, M.A., et al., *Role of preoperative ultrasonography in the surgical management of patients with thyroid cancer*. *Surgery*, 2003. **134**(6): p. 946-54; discussion 954-5.
102. Ito, Y., et al., *Clinical significance of metastasis to the central compartment from papillary microcarcinoma of the thyroid*. *World J Surg*, 2006. **30**(1): p. 91-9.
103. Sywak, M., et al., *Routine ipsilateral level VI lymphadenectomy reduces postoperative thyroglobulin levels in papillary thyroid cancer*. *Surgery*, 2006. **140**(6): p. 1000-5; discussion 1005-7.
104. Tisell, L.E., et al., *Improved survival of patients with papillary thyroid cancer after surgical microdissection*. *World J Surg*, 1996. **20**(7): p. 854-9.
105. Scheumann, G.F., et al., *Prognostic significance and surgical management of locoregional lymph node metastases in papillary thyroid cancer*. *World J Surg*, 1994. **18**(4): p. 559-67; discussion 567-8.
106. Steinmuller, T., et al., *Prognostic factors in patients with differentiated thyroid carcinoma*. *Eur J Surg*, 2000. **166**(1): p. 29-33.
107. Ahn, J.E., et al., *Diagnostic accuracy of CT and ultrasonography for evaluating metastatic cervical lymph nodes in patients with thyroid cancer*. *World J Surg*, 2008. **32**(7): p. 1552-8.
108. Moo, T.A., et al., *Ipsilateral versus bilateral central neck lymph node dissection in papillary thyroid carcinoma*. *Ann Surg*, 2009. **250**(3): p. 403-8.
109. Roh, J.L., et al., *Is central neck dissection necessary for the treatment of lateral cervical nodal recurrence of papillary thyroid carcinoma?* *Head Neck*, 2007. **29**(10): p. 901-6.
110. Arturi, F., et al., *Early diagnosis by genetic analysis of differentiated thyroid cancer metastases in small lymph nodes*. *J Clin Endocrinol Metab*, 1997. **82**(5): p. 1638-41.

111. Cooper, D.S., et al., *Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer*. *Thyroid*, 2006. **16**(2): p. 109-42.
112. Hay, I.D., et al., *Impact of primary surgery on outcome in 300 patients with pathologic tumor-node-metastasis stage III papillary thyroid carcinoma treated at one institution from 1940 through 1989*. *Surgery*, 1999. **126**(6): p. 1173-81; discussion 1181-2.
113. Machens, A., et al., *Pattern of nodal metastasis for primary and reoperative thyroid cancer*. *World J Surg*, 2002. **26**(1): p. 22-8.
114. Lundgren, C.I., et al., *Clinically significant prognostic factors for differentiated thyroid carcinoma: a population-based, nested case-control study*. *Cancer*, 2006. **106**(3): p. 524-31.
115. Podnos, Y.D., et al., *The implication of lymph node metastasis on survival in patients with well-differentiated thyroid cancer*. *Am Surg*, 2005. **71**(9): p. 731-4.
116. Gimm, O., F.W. Rath, and H. Dralle, *Pattern of lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma*. *Br J Surg*, 1998. **85**(2): p. 252-4.
117. Henry, J.F., et al., *Morbidity of prophylactic lymph node dissection in the central neck area in patients with papillary thyroid carcinoma*. *Langenbecks Arch Surg*, 1998. **383**(2): p. 167-9.
118. Palestini, N., et al., *Is central neck dissection a safe procedure in the treatment of papillary thyroid cancer? Our experience*. *Langenbecks Arch Surg*, 2008. **393**(5): p. 693-8.
119. Roh, J.L., J.Y. Park, and C.I. Park, *Prevention of postoperative hypocalcemia with routine oral calcium and vitamin D supplements in patients with differentiated papillary thyroid carcinoma undergoing total thyroidectomy plus central neck dissection*. *Cancer*, 2009. **115**(2): p. 251-8.

120. Kim, M.K., et al., *Morbidity following central compartment reoperation for recurrent or persistent thyroid cancer*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2004. **130**(10): p. 1214-6.
121. Moley, J.F., et al., *Preservation of the recurrent laryngeal nerves in thyroid and parathyroid reoperations*. Surgery, 1999. **126**(4): p. 673-7; discussion 677-9.
122. Simon, D., et al., *Incidence of regional recurrence guiding radicality in differentiated thyroid carcinoma*. World J Surg, 1996. **20**(7): p. 860-6; discussion 866.
123. Uruno, T., et al., *Prognosis after reoperation for local recurrence of papillary thyroid carcinoma*. Surg Today, 2004. **34**(11): p. 891-5.
124. Gökcan, M.K., *İntraoperatif Rekürren Laringeal Sinir Monitörü*. Türkiye Klinikleri Kulak Burun Boğaz Özel Dergisi, 2009. **2**(1): p. 68-73.
125. Roh, J.L., J.Y. Park, and C.I. Park, *Total thyroidectomy plus neck dissection in differentiated papillary thyroid carcinoma patients: pattern of nodal metastasis, morbidity, recurrence, and postoperative levels of serum parathyroid hormone*. Ann Surg, 2007. **245**(4): p. 604-10.
126. Steinmuller, T., et al., *Complications associated with different surgical approaches to differentiated thyroid carcinoma*. Langenbecks Arch Surg, 1999. **384**(1): p. 50-3.
127. Pereira, J.A., et al., *Nodal yield, morbidity, and recurrence after central neck dissection for papillary thyroid carcinoma*. Surgery, 2005. **138**(6): p. 1095-100, discussion 1100-1.
128. Chisholm, E.J., E. Kulinskaya, and N.S. Tolley, *Systematic review and meta-analysis of the adverse effects of thyroidectomy combined with central neck dissection as compared with thyroidectomy alone*. Laryngoscope, 2009. **119**(6): p. 1135-9.