

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**BİLATERAL SUBTOTAL TİROİDEKTOMİ YAPILAN  
MULTİNODÜLER GUATR OLGULARINDA,  
REZİDÜ TİROİD DOKUSUNDA  
MİKRONODÜL ORANI**

**Dr. Şiyar ERSÖZ**

**GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Savaş KOÇAK**

**ANKARA  
2010**

## KABUL VE ONAY

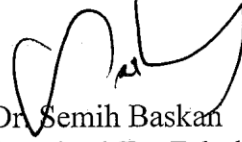
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Tıpta Uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan

**“BİLATERAL SUBTOTAL TİROİDEKTOMİ YAPILAN MULTİNODÜLER GOİTRE  
OLGULARINDA, REZİDÜ TİROİD DOKUSUNDA MİKRONODÜL ORANI ”**  
başlıklı,

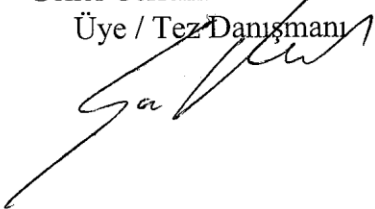
Dr. Şiyar ERSÖZ ‘e ait bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından  
**Tıpta Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 12.11.2010



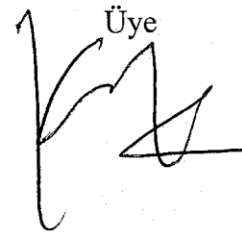
Prof. Dr. Semih Başkan  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Genel Cerrahi Anabilim Dalı  
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Savaş Koçak  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Genel Cerrahi Anabilim Dalı  
Üye / Tez Danışmanı



Prof. Dr. Kaan Karayalçın  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Üye



## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her konuda yakın ilgi ve desteğini gördüğüm değerli hocam Prof. Dr. Savaş KOÇAK'a,

Tez çalışmamdaki katkılarından dolayı Prof. Dr. Serpil DİZBAY SAK'a, Op. Dr. İlknur KEPENEKÇİ BAYRAM'a, Doç. Dr. Atıl ÇAKMAK'a, Op. Dr. Volkan GENÇ'e,

Eğitimime katkılarından dolayı Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Semih BASKAN başta olmak üzere tüm saygıdeğer hocalarıma,

Tezimin değerlendirilmesi sırasındaki yardımları için Biyoistatistik Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Atilla ELHAN'a

Klinik deneyimlerini ve dostluklarını benden esirgemeyen başasistan, asistan arkadaşlarıma,

Birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum kliniğimiz ve ameliyathane hemşire ve tüm personeline,

Ayrıca yetişmemde büyük emeği olan, kendi doğrularımı bulmayı sağlayan, ideallerim için mücadele etmeyi öğreten, her zaman ve her koşulda bana güvenen, kayıtsız şartsız fedakarlıklarını esirgemeyen, sevgi ve destekleriyle her zaman yanımda olan başta annem Halime ERSÖZ, babam İskender ERSÖZ, kardeşim Dilşah ERSÖZ olmak üzere tüm aileme,

Her zaman desteğini gördüğüm eşim Dr. Cevriye CANSIZ ERSÖZ'e, en içten teşekkürlerimi sunarım....

**Dr. Şiyar ERSÖZ**

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No:</u>
KABUL VE ONAY .....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER .....	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
TABLOLAR DİZİNİ .....	vii
RESİMLER DİZİNİ.....	viii
1.GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Tarihçe.....	3
2.2. Embriyoloji .....	6
2.3. Histoloji.....	8
2.4. Anatomi.....	8
2.4.1 Yüzeyel servikal fasya .....	9
2.4.2 Derin servikal fasya.....	9
2.4.2.1 Derin servikal süperfisyal fasya (DSSF).....	10
2.4.2.2 Derin servikal pretrakeal fasya (DSPTF).....	10
2.4.2.3 Derin servikal prevertebral fasya (DSPVF) .....	10
2.4.3. Tiroid Bezi ile İlgili Boyun Kasları ve Komşu Yapılar .....	11
2.4.4. Tiroid Bezinin Arterleri.....	12
2.4.5. Tiroidin Venleri.....	13
2.4.6. Tiroidin Lenfatik Drenajı .....	14
2.4.7. Tiroid Bezinin İlişkide Bulunduğu Sinirler .....	15

2.4.8. Paratiroidler.....	19
2.5. Fizyoloji .....	19
2.5.1. Tiroid Hormonlarının Sentezi ve Salgı Mekanizması.....	20
2.5.2. Tiroid Hormonlarının Transportu ve Metabolizması.....	21
2.6. Multinodüler Guatr.....	22
2.6.1. Toksik Nodüler Guatr .....	24
2.6.2. Tiroid Kanserleri .....	24
2.6.3. Nodüler Guatr Patogenezi ve Onkogenezi.....	25
2.7. Tanı .....	27
2.7.1. Biyokimyasal yöntemler .....	28
2.7.1.1. Tiroid fonksiyon testleri.....	28
2.7.1.2. Tiroid antikörleri .....	31
2.7.2. Radyolojik yöntemler.....	32
2.7.3. İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB).....	35
2.8. Tiroidektomi tipleri .....	37
2.8.1. Nodül eksizyonu .....	37
2.8.2. Subtotal lobektomi .....	37
2.8.3. Totale yakın lobektomi .....	37
2.8.4. Total lobektomi .....	38
2.8.5. Subtotal tiroidektomi.....	38
2.8.6. Totale yakın (Near total) tiroidektomi .....	39
2.8.7. Total tiroidektomi.....	39
2.9. Tiroidektomi tekniği.....	39
2.10. Komplikasyonlar .....	47
2.10.1. Hematom .....	47

2.10.2. Hipoparatiroidizm .....	48
2.10.3. Sinir yaralanmaları .....	49
2.10.4. Sempatik sinir yaralanması .....	52
2.10.5. Duktus torasikus yaralanması .....	52
2.10.6. Trakea yaralanması .....	53
2.10.7. Özofagus yaralanması .....	53
3. MATERYAL VE METOD .....	54
4.BULGULAR .....	60
5.TARTIŞMA .....	63
6.ÖZET.....	66
7. SUMMARY .....	67
8.KAYNAKLAR .....	68

## ŞEKİLLER DİZİNİ

**Sayfa No:**

<b>Şekil 2.1.</b>	Tiroid bezinin altıncı servikal vertebra seviyesinden geçen transvers kesitinde servikal fasyal planlar, kaslar ve damarsal yapılar .....	11
<b>Şekil 2.2.</b>	Nervus laringeus superior'un external dalının seyr .....	12
<b>Şekil 2.3.</b>	Tiroid bezinin arteriyel kanlanması.....	13
<b>Şekil 2.4</b>	Tiroid bezinin venöz dolaşımı.....	14
<b>Şekil 2.5.</b>	Tiroidin lenfatik drenajı .....	15
<b>Şekil 2.6.</b>	Rekürren laringeal sinirlerin larenks ve trakea arkasındaki seyri .....	16
<b>Şekil 2.7.</b>	Rekürren sinirin inferior tiroid arter ile olan ilişkisi: A-Rekürrensin arterin iki dalının arasındaki seyri, B-Rekürrensin arterin iki dalının önündeki seyri, C-Rekürrensin arterin iki dalının arkasındaki seyri, D-Non rekürren seyir .....	17

## TABLolar DİZİNİ

### Sayfa No:

<b>Tablo 2.1.</b>	İnferior tiroid arter ile rekürren sinirin ilişkisi .....	18
<b>Tablo 2.2.</b>	Dünya Sağlık Örgütü Guatr Derecelendirmesi .....	22
<b>Tablo 2.3.</b>	Tiroid Tümörlerinin Dünya Sağlık Örgütü Tarafından Belirlenen Sınıflaması.....	25
<b>Tablo 2.4.</b>	Günümüzde kullanılmakta olan tiroid fonksiyon testleri.....	28
<b>Tablo 4.1.</b>	Sağ subtotal doku v.s. Bilateral subtotal tiroidektomi Crosstabulation .....	61
<b>Tablo 4.2.</b>	Sol subtotal doku v.s. Bilateral subtotal tiroidektomi Crosstabulation .....	61
<b>Tablo4.3.</b>	Sağ subtotal doku v.s. Sol subtotal doku Crosstabulation .....	62

## RESİMLER DİZİNİ

### Sayfa No:

- Resim 3.1.** Tiroid lobu mobilize edildikten sonra subtotal cerrahi sınırın işaretlenmesi .....55
- Resim 3.2.** Subtotal tiroidektomi yapılsaydı geride kalacak olan” 1 – 3 gram ağırlığında dokunun ayrılması .....56
- Resim 3.3.** Subtotal tiroidektomi dokusunun standart makroskopik incelemesi.....57
- Resim 3.4.** Subtotal tiroidektomi dokusunun standart makroskopik incelemesi.....57
- Resim 3.5.** Subtotal tiroidektomi yapılsaydı geride kalacak olan” tiroid dokusunun makroskopide milimetrik kesitlerle değerlendirilmesi.....58
- Resim 3.6.** Subtotal tiroidektomi ve Subtotal tiroidektomi yapılsaydı geride kalacak olan” tiroid dokusunun makroskopide milimetrik kesitlerle değerlendirilmesi .....59

# 1. GİRİŞ

Tiroid bezinin kısmen veya tamamen çıkarılması anlamına gelen tiroidektomi, genel cerrahi ve endokrin cerrahisi kliniklerinde en sık uygulanan cerrahi girişimlerden biridir. Seçilen cerrahi yöntem, hem hastalığın ortadan kaldırılmasına hem de postoperatif komplikasyonların en az düzeyde tutulmasına olanak sağlamalıdır(1).

Tiroidektomi esnasında tiroid, paratiroid ve larengeal sinirlerin bir bütün halinde kabul edilmeleri ve diseksiyonun bu bütüne göre planlanması cerrahi komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir(1).

Tiroid ameliyatlarında rezeksiyon sınırı zaman içinde değişiklik göstermiştir. Son yıllarda fonksiyon ve morfolojiye dayalı cerrahi popüler olmaya başlamıştır. Burada amaç nükse neden olabilecek bütün patolojik dokuyu alarak sağlıklı tiroid dokusunu geride bırakmaktır. Bu yüzden rezeksiyon sınırları minimal tek taraflı rezeksiyondan, sağlıklı doku bulunmayan durumlarda, total rezeksiyona kadar değişebilmektedir.

Günümüzde tiroid kanserinde total tiroidektomi tercih edilen bir yöntem iken benign tiroid hastalıklarında rezeksiyon sınırının ne olması gerektiği halen tartışma halindedir(1).

Günümüzde tiroid cerrahisi genel cerrahideki modern tekniğin, yöntem ve tecrübenin, anestezinin, asepsi ve antisepsinin gelişmesine paralel olarak ilerlemiş ve tiroidektomilerdeki mortalite ve morbidite oranları, tarihi seyir içinde azalmıştır (2).

19. yüzyıl ortalarına kadar yapılan tiroid cerrahisinde mortalite oranları %40'lar gibi tehlikeli oranlardan günümüzün tecrübeli ve deneyimli cerrahları tarafından sifıra kadar indirilebilmiştir (3). Morbitide oranının %13, ciddi komplikasyonların ise %2'den daha az hastada geliştiği saptanmıştır (2).

Oranlardaki bu azalma; endikasyonun doğru konulması, ameliyat öncesi hastanın uygun şekilde hazırlanması, uygun anestezi tipinin seçilmesi, asepsi ve antisepsi kurallarına uyulması, cerrahın tecrübeli olması, gerekli ve en uygun tiroidektomi tipinin tespit edilmesi gibi kurallara uyulması ile sağlanmıştır. Bu gelişmelere paralel olarak tiroidin cerrahi tedavisi, antitiroid ilaçlar, tiroid ekstreleri ve radyoaktif iyot (I131) gibi non invaziv tedavi yöntemlerine rağmen, önemini ve güncelliğini halen korumaktadır (2).

Tiroidektomi ameliyatlarının en önemli komplikasyonları rekürren larengeal sinir yaralanması sonucu ses kısıklığıdır. Tiroidektomi sonrası rekürren sinir yaralanma insidansı %0.3-14 oranında değişmekle birlikte, deneyimli cerrahlar tarafından yapıldığı zaman bu oran %0.2-0.3'lere kadar düşmektedir (4, 5, 6, 7.). En sık görülen metabolik komplikasyon ise paratiroid hasarı sonucu hipokalsemi gelişimidir(1).

Paratiroid ya da sinir hasarı hayatı tehdit eden komplikasyonlar değildir ancak önemli kronik morbidite ile sonuçlanmaktadır.

Günümüzde multinodüler guatr tek başına bir tiroidektomi endikasyonu değildir. Ancak bası ve hipertiroidi (otonomi kazanan nodüller) nedeniyle sıklıkla benign multinodüler guatrlarda tiroidektomi yapılmaktadır. Bu hastaların tedavisinde total tiroidektomi birçok merkezde tercih edilen cerrahi yöntem haline gelmiştir. Ancak kanser dışı endikasyonlarla yapılan tiroidektomilerde total tiroidektomiden kaçınan cerrahlar da vardır.

Benign patolojiler nedeniyle uygulanan tiroid cerrahisinde sınırlı yaklaşımların (enükleasyon, lobektomi, subtotal tiroidektomi) daha yüksek oranda nüksle birlikte olması, buna karşılık, geniş rezeksiyonların daha yüksek komplikasyon oranlarıyla birlikte olduğunun düşünülmesi nedeniyle rezeksiyonun sınırı konusundaki tartışmalar sürmektedir.

Bu çalışmada amacımız multinodüler guatr hastalarında subtotal tiroidektomi yapılırsa, geride bırakılacak olan rezidü tiroid dokusunda nüks nedeni olabilecek patolojilerin varlığını değerlendirmektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Tarihçe

Tiroid, ilk kez Rönesans devrinde tanınmıştır. Buna karşın tiroide ait büyümenin M.Ö. 3000 yıllarında tanımlandığı ve tiroide yönelik ilk cerrahi girişimin ise M.S. 500 yılında yapıldığı varolan bilgiler arasındadır (8).

Hipertiroidi veya ekzoftalmik guatr ilk kez 1825’de Parry, daha sonra 1835’de Graves ve 1840’da von Basedow tarafından tanımlanmıştır. Hipotiroidi veya miksödem 1850’de

Curling ve 1875’de Gull tarafından tanımlanmış, 1882’de Reverdin total veya parsiyel tiroidektomi yaparak miksödem meydana getirmiş, Murray ve Tlowitz 1890’da tiroid ekstreleri ile miksödem tedavi etmişlerdir (9).

İnsanda ilk başarılı tiroidektomi ameliyatı Bağdat’lı cerrah Ebu El Kasım Halefi bin Abbas El Zehravi (963-1013) tarafından yapılmış ve belgelenmiştir. Avrupa kaynaklarında adı sürekli değiştirildiği için en sık Albucasis ve Elzahawi olarak isimlendirilmiştir (9).

Tiroid cerrahisi 19. yüzyıl ortalarına kadar %40’dan fazla mortalite oranları ile tehlikeli olmaya devam etmiştir . 1855’de Alman Profesörü Gurlt, tiroid ameliyatlarını cerrahları küçülten, düşünülmeden yapılan bir kasaplık olarak nitelendirmiştir. Ancak genel anestezi (1840), antisepsi (1860), asepsi (1883) ve hemostazdaki (1888) ilerleme cerrahlara daha düşük mortalite ile tiroid cerrahisi uygulama imkanı vermiştir (2,3).

Zürih’li cerrah Edmund Rose 1877’de deneysel olarak tiroid bezini çıkardıktan sonra hastalar üzerinde dikkatli ve titizlikle uyguladığı hemostazla çok iyi sonuçlar aldığını yayınlamıştır. Bundan sonra o zamanın cerrahları olan Theodor Billroth (1829-1894) ve Emil Theodor Kocher (1841-1917) tiroid cerrahisine yönelmişlerdir (2).

1877'den önce Billroth Viyana'da bulunduğu sırada yaptığı tiroidektomilerde, dünyaca ünlü bir isim olmuştur. Mortalite oranını % 40'tan, %8'e kadar düşürmüştür.

Mortalitenin nedeni tetani sonucu olduğu belirlenmiştir. Weiss, tetaninin total tiroidektomi sonrası ortaya çıktığını vurgulamasından sonra Eiselsberg, bu komplikasyonun paratiroidlerin çıkarılmasına bağlı olduğunu belirtmiştir. Billroth, hemostaza önem vermeden hızlı bir şekilde ameliyat uyguladığı için, postoperatif dönemde fazlaca gelişen hipoparatiroidi olguları, daha sonra paratiroid bezini koruyamamasına bağlanmıştır.

Emil Theodor Kocher, Billroth'un bir öğrencisi olarak modern tiroid cerrahisinin öncüsü gibi haklı olarak itibar görmüştür. Günümüzde hala uygulanan standart cerrahi prosedürlerin oluşması için bir çok ameliyat gerçekleştirmiştir (10). Kocher'in dokuyu koruyarak travmadan kaçınması, temiz ve titiz çalışma özelliği onun operatif teknikte bir lider olmasını sağlamıştır. Kocher'in titiz ve dikkatli bir şekilde yaptığı diseksiyon, yöntem olarak kabul edilmiş ve ayrıntılı bir şekilde yayımlanmıştır. Kocher yaptığı total tiroidektomilerden sonra miksödemin geliştiğini saptamış ve bu tabloya "cachexia strumipriva" adını vermiştir.

Ancak bunun nedenini yanlış olarak, ameliyat sırasında gelişen trakeal travmaya bağlamış ve hastanın uzun süreli solunum sıkıntısında kalmasıyla açıklamıştır. Miksödemin total tiroidektomi sonrasında tiroid fonksiyonlarının ortadan kalkmasına bağlı olduğunu ilk vurgulayan Felix Semon'dur. Kocher'in ameliyatlarından sonra miksödem gelişmesine rağmen, uyguladığı ameliyat yöntemi ile hipoparatiroidi ve rekürren laringeal sinir paralizi az görülmüştür. Kocher ilk tiroidektomiyi 1878'de yapmış ve bunu yayımlamıştır. 1912 yılına kadar 5000 kadar tiroidektomi ameliyatı gerçekleştirmiştir. Ortalama mortalite oranı %4,5 olarak bildirmiştir. Theodor Kocher'in tiroid bezinin patolojisine, fizyolojisine ve cerrahisine olan katkılarından dolayı 1909 yılında Nobel tıp ödülünü kazanmıştır (2,3, 10,11).

1891'de George Murray'in koyun tiroidinden hazırlanan ekstreleri kullanmasından 30 yıl sonra Kendall tiroksini izole etmiştir. 1930'da ise Berger'in

tiroksini sentezlemesi ve tiroksinin tedaviye girmesi ile total tiroidektomiye bağlı hipertiroidizm büyük lde sorun olmaktan çıkmıştır (12).

1909'da Major, tiroidin vasküler yapısını ortaya koymuştur. 1929'da Wilson, tiroidin lenfatik ađ yapısını tanımlamıştır. 1921'de Plummer, T4'n vücut hücrelerindeki metabolik aktiviteyi artırdığını bildirmesinden 2 yıl sonra hipertiroidili hastaları lugol solüsyonu ile ameliyata hazırlamıştır.

Amerika'da tiroid cerrahisindeki gelişmeler Avrupa'dan dönen William Stewart Halsted'le başlamıştır (11). Halsted, 1888'de kanamayı kontrol eden hemostatları geliştirmiştir. Böylece ameliyatlar daha az kanlı bir ortamda yapılmaya başlanmıştır. Halsted'in en önemli özelliklerinden birisi, tiroid cerrahisi ile ilgili ilk kitap yazan yazar olmasıdır. İnsizyon, ligasyon ve ekstirpasyon etrafıca anlatılmış hipertiroidi ve tiroid kanserlerinin tanınması, tedavisi ve nasıl başarılı olunacağını ayrıntılı olarak açıklamıştır (8, 13).

Tiroid bezinin tamamının çıkartılmasının tetaniye sebep olduğunu ortaya çıkaran Weiss'ten sonra von Eiselsberg, bu olayın paratiroid bezlerinin çıkartılması sonucu geliştiğini bildirmiştir (8). Angon Wlfer (1879), Theodor Billroth'un ameliyat ettiği hastalardaki gibi, sonradan gelişen tetani ile total tiroidektomi arasındaki ilişkiyi ilk kez belgelemiştir (2, 13). 1909'da Mac Callum ve Voegtlin, kalsiyum kontrolünün paratiroidler tarafından yapıldığını göstermişlerdir (8).

Mayo kardeşler aynı yıllarda ABD'de tiroid cerrahisinin gelişmesine katkıda bulunmuşlardır. Charles Mayo 1912'ye kadar 278 ekzoftalmuslu ve hipertiroidik guatrly hastayı mortalitesiz ameliyat etmiş ve tiroid n kaslarının kesilmesi ile tiroide daha kolay ulaşabileceğini göstermiştir (8).

Amerikalı George Washington Crile 1932 yılına kadar yarısı tirotoksikozlu olan 22000 civarındaki hastaya tiroidektomi yapmış ve mortalite oranı yaklaşık %1 olarak saptamıştır.

1953 yılında tiroid kanserlerinde radikal boyun diseksiyonlarının önemini belirtmiştir (3, 2).

Amerika'nın en büyük cerrahi öğretmeni olarak anılan F.H.Lahey, Graves hastalığında uyguladığı subtotal tiroidektomi tekniği ile mortaliteyi %1 civarında tutmayı başarmıştır. Aynı zamanda bazal metabolik hızı, hipertiroidizmde test olarak kullanan ilk cerrah olmuştur.

1940 yılında Mc Kenzie ve Astwood tarafından antitiroid ilaçların devreye sokulması Graves tedavisine yeni boyutlar getirmiştir. 1968'de beta blokerlerin kullanılması hem hastaların ameliyata uygun şartlarda alınmasını sağlamış, hem de antitiroid tedavisine yardımcı olmuştur. 1951'de Dobyns, metastatik tiroid kanseri olan hastaları radyoaktif iyot ile tedavi etmiştir. 1952'den sonra I-131, I-123, I-125 ve Teknesyum-99m'in devreye sokulması ile tiroid görüntülenebilir hale getirilmiştir (13). 1972'de Blum, ultrasonografi ile tiroidin yapısı hakkında daha ayrıntılı bilgiler alınabileceğini göstermiştir. 1975'den sonra ince iğne aspirasyon biyopsisinin (İİAB) kullanılması uygulanacak cerrahi yöntemin planlanmasına yardımcı olmuştur.

Modern cerrahi prensipler büyük uğraşlar sonucu ortaya çıkmıştır. Günümüzde tiroidektomi ameliyatları dikkatli teknik ve cerrahide eğitimin gelişmesi ile düşük morbidite ve mortalite oranları ile başarıyla uygulanmaktadır.

## **2.2. Embriyoloji**

Brankial arkus ve faringeal poşlar gelişirken, yaklaşık 24. günde primitif farinksin tabanında orta hatta, birinci ve ikinci poşlar arasında kalan bölgede, tiroid bezi bir divertikül şeklinde başlar ve ventrale doğru büyür. Divertikülün ağzı dil köküne açıktır ve foramen caecum adını alır. Embriyolojik olarak primitif mide barsak sisteminin bir uzantısıdır. Divertikülün distal lümeni hücrelerin hızla çoğalmasıyla kapanırken hem ventrale hem de her iki laterale doğru büyümeye devam ederek iki loblu tiroid haline döner ve boyun orta hattında hyoid kemik ve larinksi oluşturacak yapıların önünden aşağıya doğru inmeye başlar (14).

Altıncı haftadan itibaren; üçüncü faringeal poşun dorsal bölgeleri alt paratiroidlere, ventral bölgeleri ise primitif timusa döner. Dördüncü faringeal poş da

dorsal ve ventral olarak iki kısma ayrılır. Dorsal kısım üst paratiroidleri, ventral kısımlar nöral kristadan gelen hücrelerle beraber ultimobrankial cismi oluşturur. Tiroid aşağı doğru inerken dördüncü ve beşinci faringeal poşların ultimobrankial cisimlerinden köken alan lateral komponentler katılır. Bu lateral komponentler tiroidin kalsitonin salgılayan C hücrelerini oluşturur (14, 15).

Alt paratiroidler timusla beraber farinks duvarından ayrılıp; kaudal ve medial bölgelere doğru gider ve daha sonra timustan ayrılarak tiroidin alt bölgesi civarına yerleşir. Timus ise alt boyun ve mediastene iner (14, 15).

Tiroid kaudale doğru inerken, divertikülün açık kalan kısmı uzayarak tiroglossal kanal adını alır. Kanal, çoğunlukla dejenerasyona uğrayarak kaybolur ve yedinci hafta sonunda tiroid son şeklini alır. Tiroid gelişimindeki kritik devre yedinci hafta sonuna kadar olan devre olup, gelişim anomalilerinin çoğu bu sıralarda ortaya çıkar (14, 16).

Gebeliğin onuncu haftasının sonunda tiroidde foliküller oluşur, onikinci haftanın sonunda da tiroid iyot tutmaya ve kolloid üretmeye başlar. Onüçüncü haftadan itibaren hipofiz ve serumda tiroid stimulan hormon (TSH) belirlenebilir.

Onsekizinci haftadan itibaren TSH ve tiroksin (T4) paralel olarak artmaya başlar ve tiroiddeki iyot konsantrasyonu yüksek düzeylere ulaşır. Yaklaşık otuz-otuzbeşinci haftalardan itibaren hipotalamus, hipofiz ve tiroid eksenini fonksiyonel olarak olgun hale gelir. TSH, triiodotironin (T3) ve (T4) doğumdan sonra, birkaç hafta içinde erişkindeki normal düzeye ulaşır (14, 15, 17).

Anomalilerden en sık rastlananları ektopik tiroid ve tiroglossial kisttir. Ektopik tiroid dokularının diğer bir önemi de kalp anomalileri ile beraber bulunabilmesidir. Kalp dokusu içinde yer alma insidansı yüksektir.

### 2.3. Histoloji

Embriyolojik olarak gelişmesini tamamlayan tiroidi çevreleyen fibröz bir kapsül vardır. Bu kapsül bez içine septalar göndererek bezde lobülasyonlara neden olur. Bu lobülasyonlardan her biri, tiroidin temel yapısı olan folliküllerden oluşur. Her lobülde ortalama 2-40 folikül vardır. Erişkin tiroid yaklaşık  $3 \times 10^6$  follikül içerir. Her bir follikül içi kolloidle dolu bir lümeni çepeçevre saran tek sıralı küboidal-kolumnar epitel ve bu epiteli çevreleyen bazal membrandan oluşur. Folikül hücrelerine tiroisit adı da verilir.

Bir tiroid folikülünde esas olarak üç tip hücre vardır. Bunlar; hem foliküler lümen hem de bazal membranla ilişkide olan normal folikül hücresi ve oksifilik hücreler (Hürthle) ve lümenle ilişkide olmayan ancak bazal membranla ilişkide olan parafoliküler hücrelerdir. Bu hücrelere aynı zamanda A, B ve C hücreleri adı da verilmektedir. A hücresi normal folikül hücresi olup (tiroisit) tiroid hormonlarının yapım ve salınmasından sorumludur ve TSH hormonunun etkisi altındadır. B hücresi (Askanazy hücresi, onkosit, Hürthle hücresi) çok miktarda serotonin toplamaktadır.

TSH reseptörü içerip tiroglobulin sentezi yapabilmesine karşın fonksiyonu tam olarak bilinmemektedir. C hücresi (parafoliküler hücre) esas olarak tirokalsitonin hormonunun yapım ve salınmasından sorumludur ve TSH'nin kontrolünde değildir. Amin precursor uptake decarboxylase (APUD) sisteminin de bir parçasıdır (15)

### 2.4. Anatomi

Tiroid bezinin konumu bakımından, boynun topografik anatomisi önemlidir. Boynun ön kısmı topografide *regio kolli anterior* olarak bilinir. Yan taraflarda *regio kolli lateralis*'ler mevcuttur. Bu iki bölgeyi sternokleidomastoid (SCM) kaslar birbirinden ayırır. Tiroid bezi, *regio kolli anteriorun* topografik olarak birbirinden ayrıldığı üç bölgeden biri olan *regio kolli media*'da bulunur. Buraya *trigonum infrahyoideum* da denir. *Regio kolli media*, üstte hyoid kemiği, yanlarda ve üstte

omohiyoid kas ve aşagıda da SCM kasının 1/3 alt kısımları ile sınırlıdır. Tiroid bezi bu bölgenin en alt kısmında bulunur (18).

Dermiste kollagen liflerinin demetleri, paralel diziler halinde yerleşikler. Bu kollagen dizilerinin yönü "Line's of cleavage" (Langer çizgisi) olarak bilinir. Bu kıvrımlar boyunda transvers yöndedir (8,19).

Boyun Fasyaları: Hiyoid kemik seviyesinin aşağısında boynun fasyal tabakaları; biri yüzeysel servikal fasya (YSF), diğeri ise derin servikal fasya (DSF)'nın 3 adet tabakasından oluşur (8,19).

#### **2.4.1 Yüzeysel servikal fasya**

Platisma kasının kuşattığı ince bir tabakadır. Boyun ön yüzde ince, arka yüzde ise kalındır. Karın duvarında, Camper ve Scarpa olmak üzere iki kısımdan oluşur (8,19). Platisma kası yüzeysel fasyanın bir parçası olarak kabul edilir (20).

Derinin damarları YSF'nin altındaki damarlardan çıkar. Platisma kasının arka tarafı ile derin fasya arası büyük ölçüde avasküler bir plan olduğundan bu alanda, her iki flap minimal kan kaybı ile kaldırılabilir (2, 9, 18, 21).

#### **2.4.2 Derin servikal fasya**

Yüzeysel servikal fasyanın altında uzanır ve incedir. Burada kaslar, damarlar ve boyun yumuşak dokusunun desteklik yaptığı areolar dokunun karışımıdır. 3 anatomik tabakadan meydana gelir;

#### **2.4.2.1 Derin servikal süperfisyal fasya (DSSF)**

Bu tabaka boynu tamamen bir naylon sargı gibi sarar. Arka tarafta ligamentum nucha ve servikal vertebraların spinöz çıkıntılarında başlar. Trapezius ve SCM kaslarını önden ve arkadan örter ve boynu öntaraftan çevreleyerek uzanır (8, 18, 19).

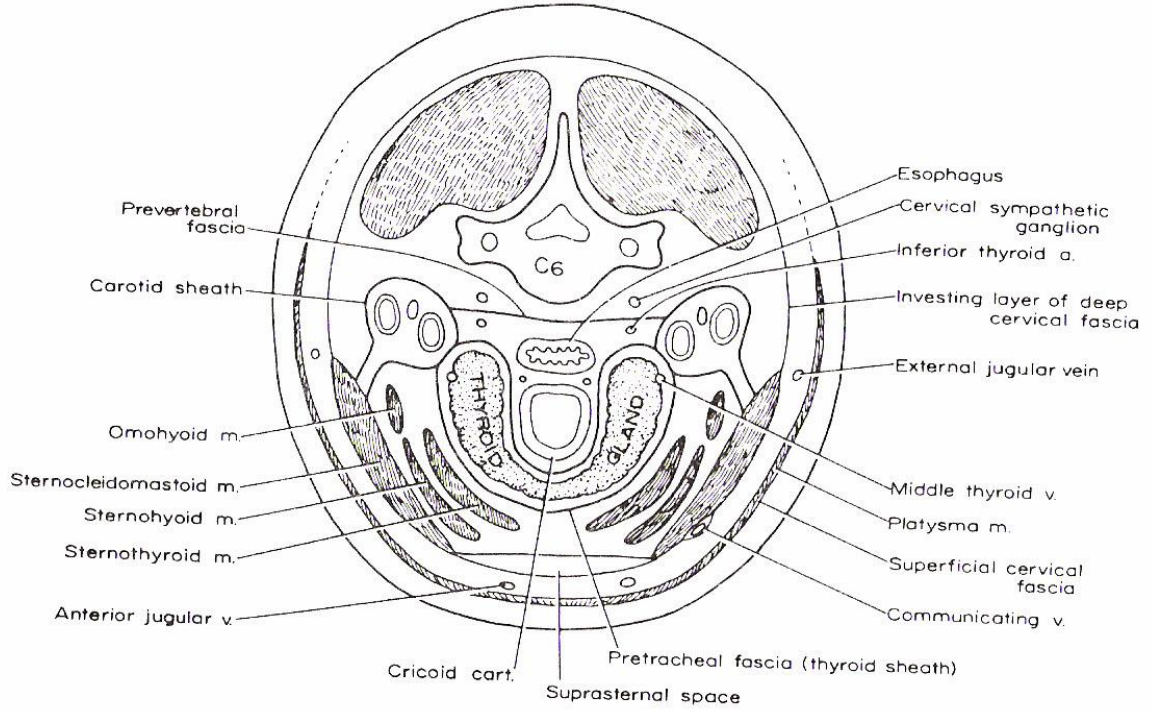
#### **2.4.2.2 Derin servikal pretrakeal fasya (DSPTF)**

Bu narin ve ince fasya; tiroid bezi ve trakeanın önünden, fakat strap kaslarının arkasından geçer. Tiroid bezi üzerinde ikiye ayrılarak, bezi tamamen önden ve arkadan sarar (19, 22).

#### **2.4.2.3 Derin servikal prevertebral fasya (DSPVF)**

Bu tabaka servikal vertebra ve ligamentum nucha'dan başlar ve posterior, lateral ve anterior vertebral kasları çevreler. Özefagus ve trakeanın arkasından geçerken retroviseral fasya adını alır. Retroviseral fasya, posterior lamina ve anterior lamina (Alar fasya) olarak iki yaprağa ayrılır.

Karotis arteri, internal juguler veni ve vagus sinirini saran karotis kılıfı, derin boyun fasyasının hem yüzeysel hem de derin tabakasından aldığı yapraklarla oluşur (Sekil .2.1) (23).

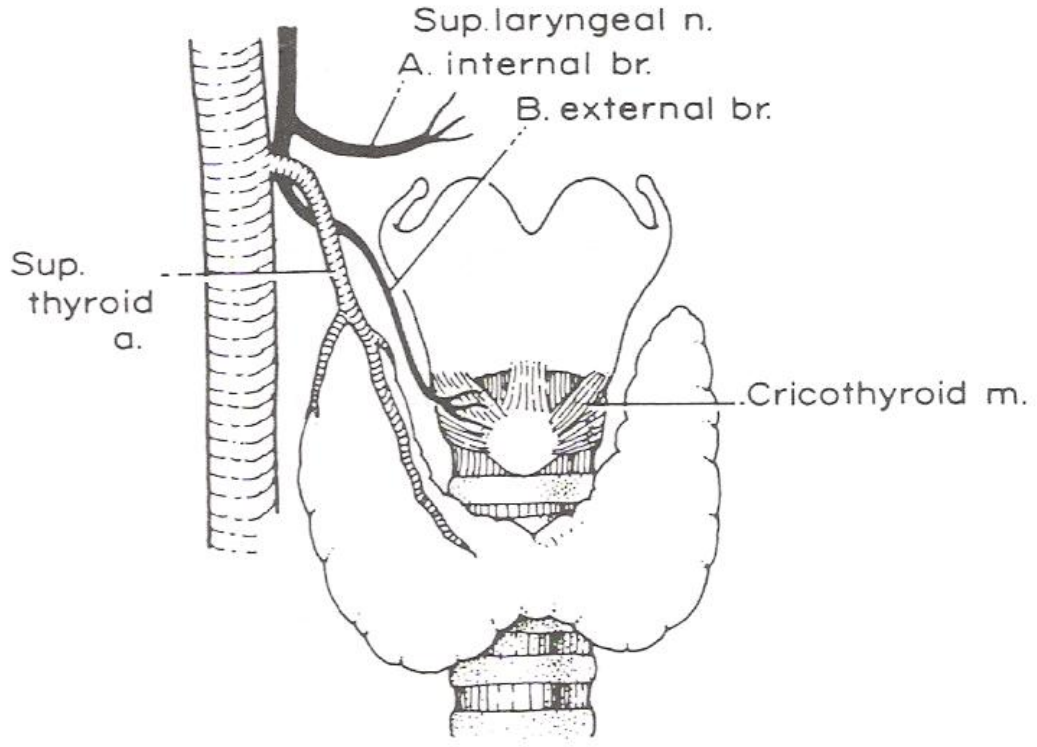


**Şekil 2.1.** Tiroid bezinin altıncı servikal vertebra seviyesinden geçen transvers kesitinde servikal fasyal planlar, kaslar ve damarsal yapılar (18)

### 2.4.3. Tiroid Bezi ile İlgili Boyun Kasları ve Komşu Yapılar

Tiroid, yüzeyden derine doğru; deri, YSF, DSSF ve bu tabakanın örttüğü SCM, omohiyoid, sternohiyoid ve sternotiroid kasları tarafından örtülür. Arka medialde özefagus ve trakea, arka lateralde karotis kılıfı tarafından sınırlanmıştır (Şekil 1). Ancak posterior süspansuar ligament (Berry ligamenti) aracılığı ile krikoid kıkırdak ve üst trakeal halkalara, sıkıca yapışmıştır. Rekürren laringeal sinirin (RLS) en çok bu bölgede yaralanabileceği unutulmamalıdır (8).

Süperior laringeal sinirin eksternal (SLS-E) dalının innerve ettiği, krikotiroid kas çiftinin korunması da önem gerektirir. Fonksiyon olarak, vokal kordların uzamasını sağlar. Dolayısıyla kordların gerginliğini temin eder. SLS-E dalı sternotirolaringeal üçgende superior tiroid arterin (STA) medialinde seyrederek ilerler (Şekil 2.2).

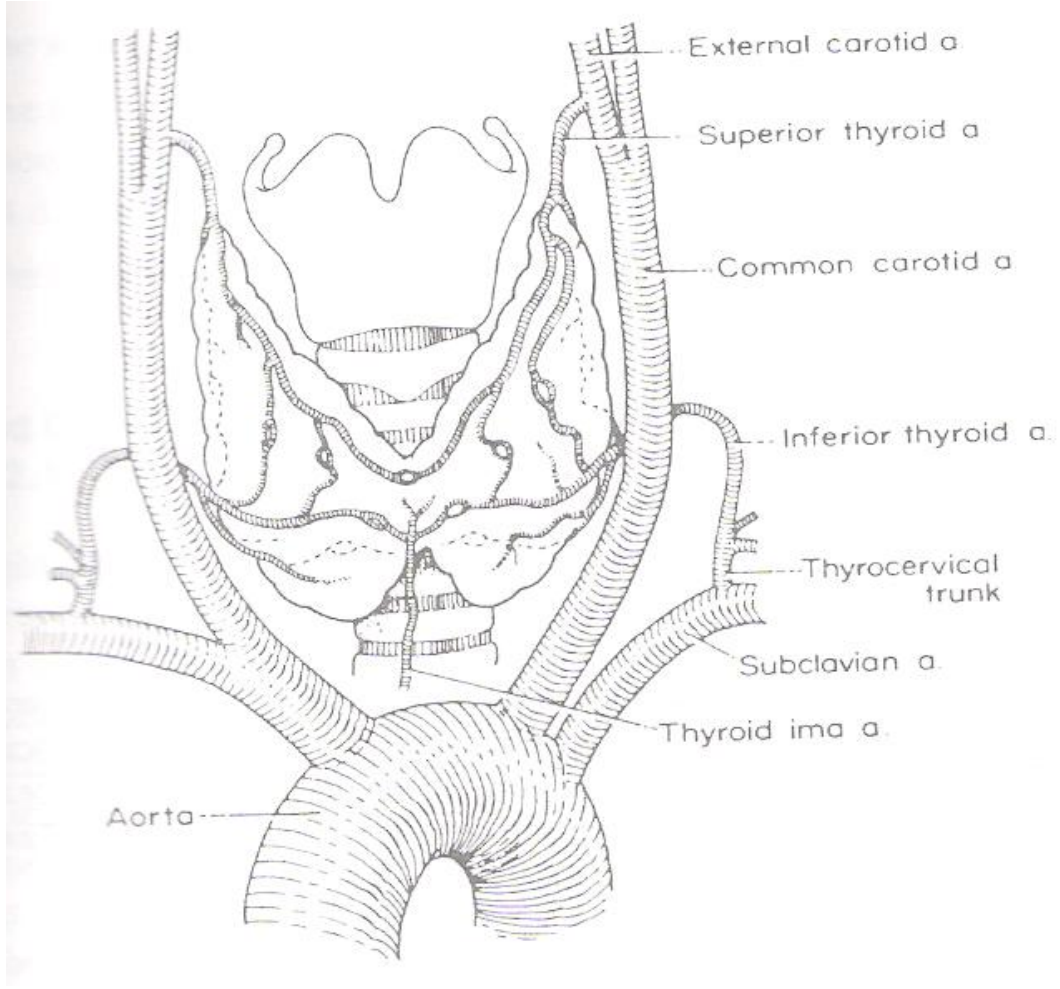


**Şekil 2.2.** Nervus laryngeus superior'un external dalının seyri (18)

Tiroid dokusunun gelişimi ve yerleşimi sırasında bazı anomaliler ortaya çıkabilir. Bir lobun gelişmemesi %0.1'den daha azdır. İstmus ise %10 oranında görülmeyebilir. Yaklaşık %7 oranında bir lob diğerinden küçüktür (sol<sağ) (2, 8).

#### **2.4.4. Tiroid Bezinin Arterleri**

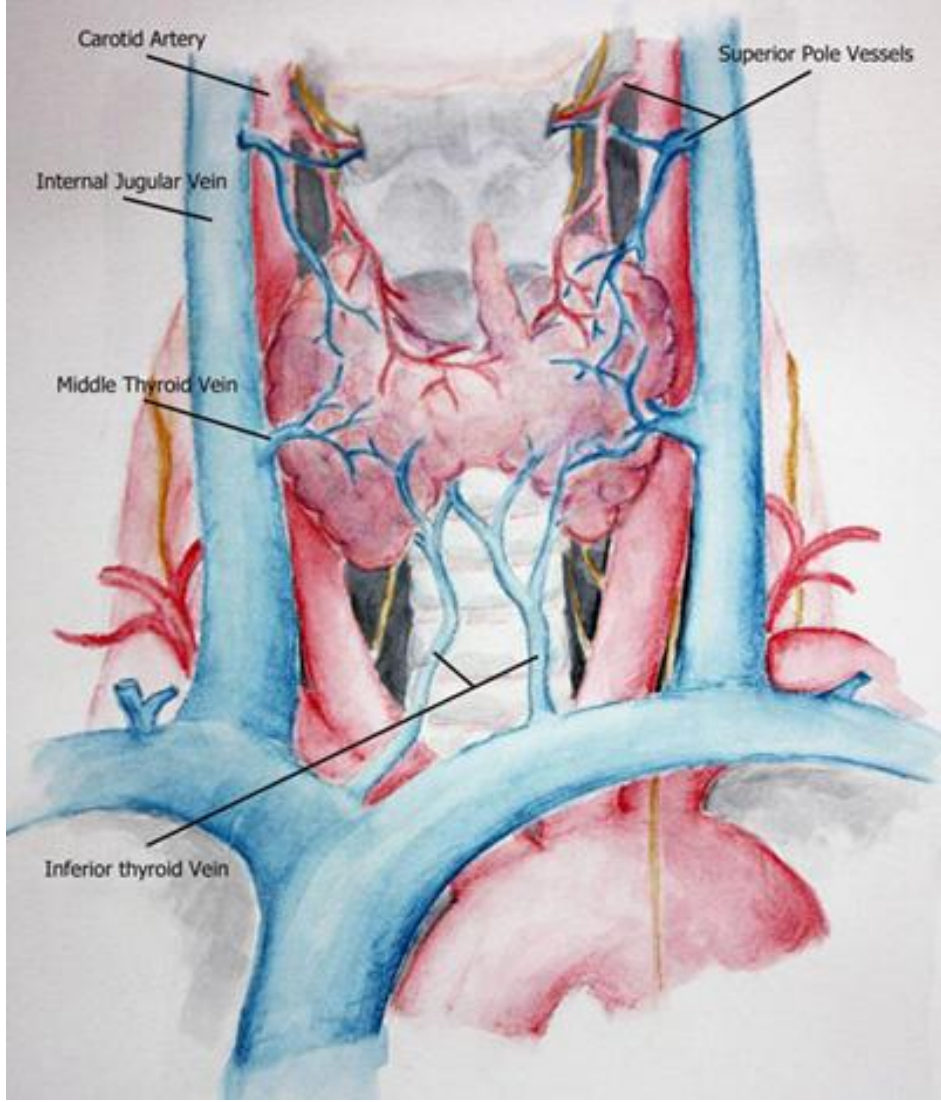
Genel olarak STA ve İTA tarafından beslenir. Tiroidin kan akım hızı, her gr için dk. da 5.5ml.dir (8, 18, 24). A.tiroidea ima, üçüncü arter sistemi olarak tiroidin kan akımına katkıda bulunur. Görülme oranı %1.5-12.2 arasında değişir. A. Tiroidea superior, a. carotis eksterna'nın ilk dalıdır. A. tiroidea inferior'lar subklavian arter'in dalı olan trunkus tiroservikalis'ten çıkarlar (Şekil 2.3).



**Şekil 2.3.** Tiroid bezinin arteriyel kanlanması (18)

#### **2.4.5. Tiroidin Venleri**

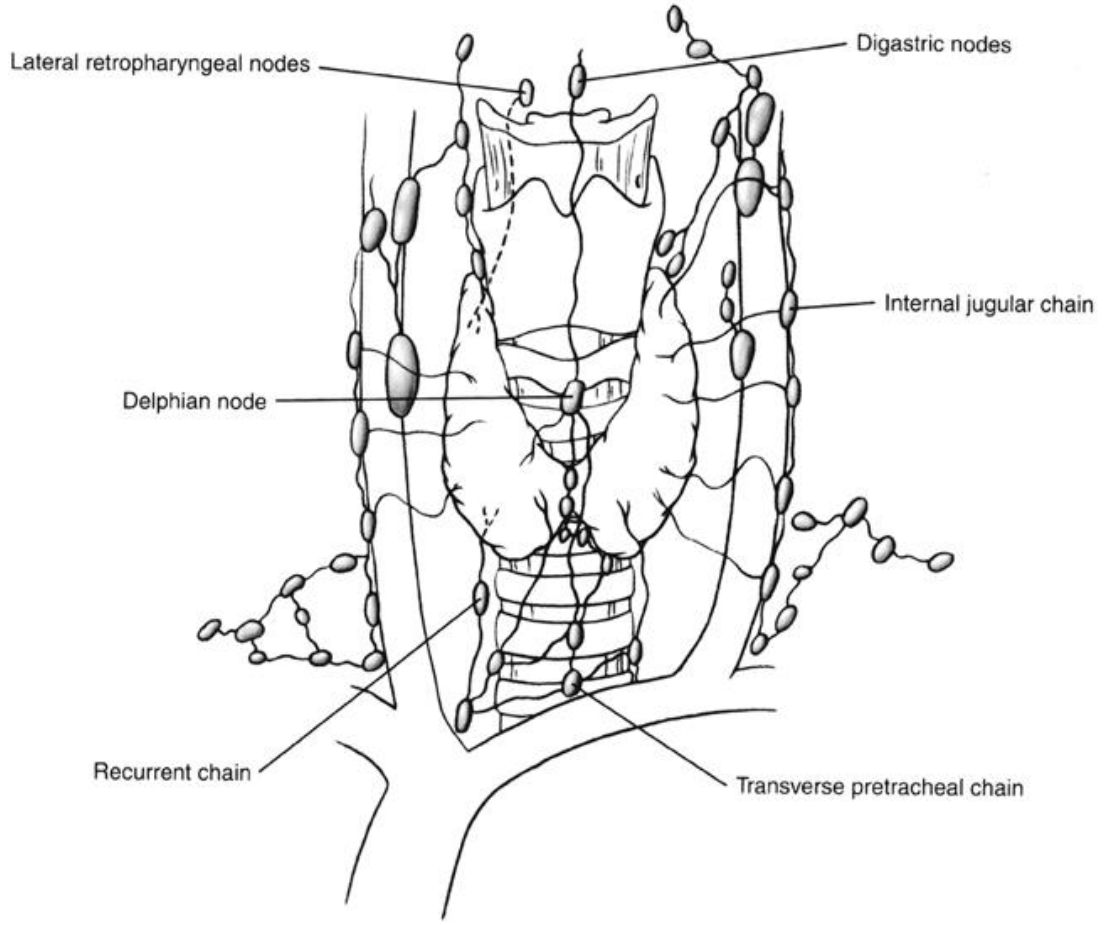
Sayıları ve yerleri değişmekle beraber, üç ayrı ana ven tarafından drene olur. Vena tiroidea superior, bezi a.tiroidea superior'un anteromedialinde üst kutuptan terk ederek v. jugularis internaya dökülür. V. tiroidea inferior tiroidi alt kutuptan terk eder, çoğunlukla innominat vene direkt olarak drene olurlar. V. Tiroidea media direkt olarak tiroid bezinin lateralinden V.jugularis internaya dökülür. V.tiroidea media tiroidektomi ameliyatlarında daima ortaya koyulup, bağlanması gereken bir damardır (8, 9). (Şekil 2.4) (25)



Şekil 2.4 Tiroid bezinin venöz dolaşımı (25)

#### 2.4.6. Tiroidin Lenfatik Drenajı

Üst kutup hariç tiroidin lenfatik drenajı esas olarak santral gruba doğrudur. Lateral boyun lenf zinciri tiroid lenfatığının drene olduğu ikincil bölgedir. Santral bölgenin lenfatik drenajında obstrüksiyon olursa, retrograd yolla lateral boyun lenfatik sisteme yayılma olabilir. Tiroidin üst kutup lenfatığı prelaringeal lenf düğümlerine doğrudur (26). (Şekil 2.5) (27)



Şekil 2.5. Tiroidin lenfatik drenajı (27)

#### 2.4.7. Tiroid Bezinin İlişkide Bulunduğu Sinirler

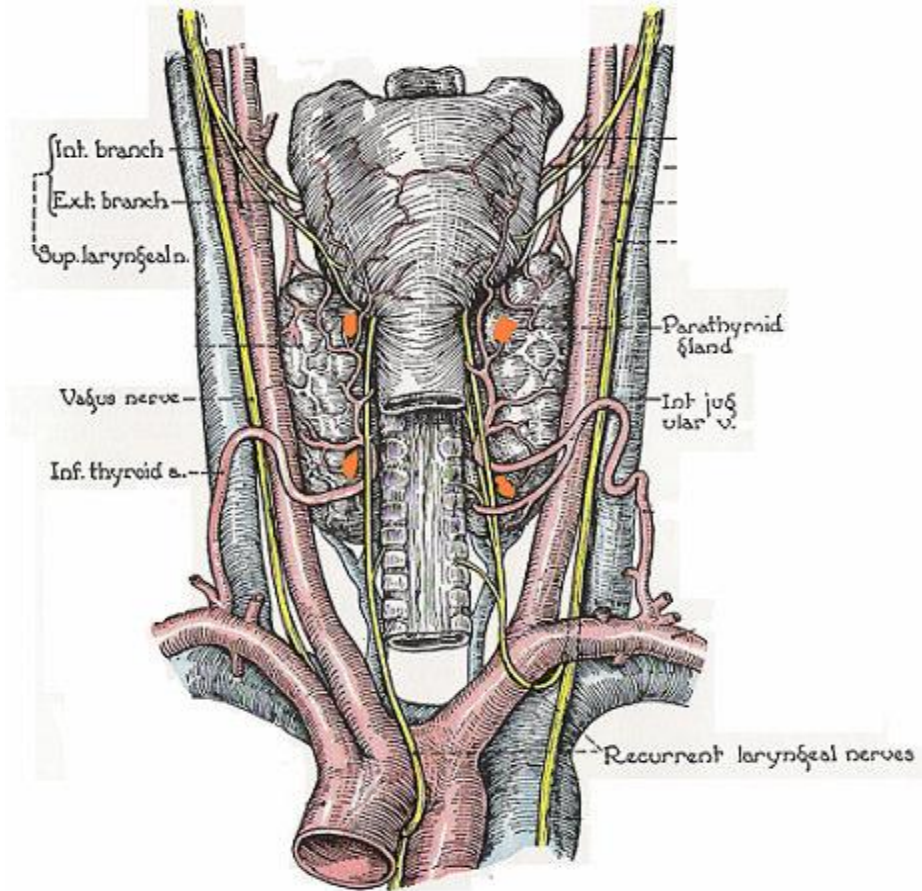
Tiroidektomi esnasında dikkat edilmesi gereken anatomik ilişkiler; Rekürren Larengeal Sinir, Superior Larengeal Sinir ve paratiroidlerin tiroid bezi ile olan ilişkileridir.

**Rekürren larengeal sinir:** RLS sağ ve sol olmak üzere değişik seviyelerde vagus sinirinden çıkar. Sağ RLS; sağ vagus sinirinin subklavian arterin ilk bölümünü anterioryüzden çaprazladığı bölgede, sağ vagal trunkustan ayrılır. Subklavian arterin arka yüzünü çevreleyip, süperiora doğru döndüğü sırada subklavian arterin altında bir kıvrım meydana getirir (Şekil 2.6). Sonra larinkse doğru, trakeanın sağ lateralinde

oblik bir doğrultuda yukarı çıkar ve tiroid bezi alt kutbu hizasında, trakeaya yaklaşır (2, 22).

Sol RLS; mediastende sol vagus sinirinin arkus aortanın ön yüzünü çaprazladığı sırada, sol vagal trunkustan ayrılır. Arkus aortanın posterior yüzünü çevreleyip, süperiora doğru çıkarken, bir sinir kıvrımı meydana getirir. Daha sonra arkus aortanın arkasından süperiora ve larinkse doğru çıkarken, tiroid bezi alt kutbu hizasında trakeaya yaklaşır (2, 22).

Tiroid lobu arkasında seyrine devam eden sinir Berry ligamanları arasından veya arkasından geçip larinkse ulaşabilmek için krikotiroid kasın altına girer. Burada iki veya üç dala ayrılır. Lateral ve medial olarak iki ana dal dışında süperior laringeal sinir ile Galen anastomozunu yapan üçüncü bir dal verir.

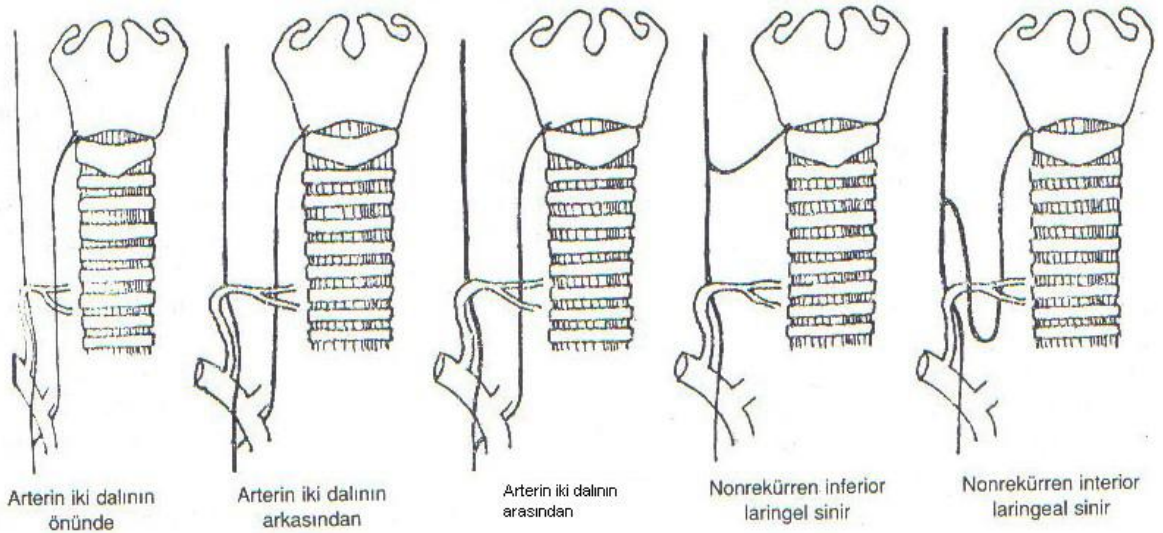


Şekil 2.6. Rekürren laringeal sinirlerin larenks ve trakea arkasındaki seyri (28)

Her iki sinirin, tiroid alt kutbu hizasından, İTA ile çaprazlaşma yaptığı tiroid bezinin 1/3 orta ve 1/3 alt kısımlarının kesiştiği yere kadar olan seyri hakkında, trakeanın neresinden ve hangi sıklıkta geçtiği konusunda değişik bilgiler mevcuttur (18). En sık trakeoözefageal oluktan, daha az oranda trakeanın lateralinden, en az ihtimalle de trakeanın anterolateralinden geçer.

Rekürren sinir motor, duyuşal ve parasempatik lifler taşır. Bu sinirden ayrılan internal dal, vokal kordların ve subglottik alanın duyuşal iletimini sağlar ve SLS'nin internal dalı ile Galen Anastomozu'nu yapar. Eksternal dal, 4 veya 5 intrensek laringeal kasın motor fonksiyonunu sağlar (29).

Non rekürren sinir ilk olarak, 1823'de tanımlanmış ve sinirlerden bir tanesinin non rekürren olma olasılığı değişik kaynaklarda, %0.28-1 olarak belirtilmiştir (2, 18, 22, 24, 30). Sinirin servikal bölgede vagustan ayrılarak, direkt olarak larinkse girmesidir. Non rekürren sinir hemen daima sağ tarafta görülür ve sağ subklavian arterin gelişme anomalisi ile beraberdir. Dekstrokardi ya da situs inversus varlığında solda görülebilir. Reed (31), rekürren sinir ile İTA arasında 28 değişik varyasyon göstermiştir. (Sekil 2.7)



**Şekil 2.7.** Rekürren sinirin inferior tiroid arter ile olan ilişkisi: A-Rekürrensin arterin iki dalının arasındaki seyri, B-Rekürrensin arterin iki dalının önündeki seyri, C-Rekürrensin arterin iki dalının arkasındaki seyri, D-Non rekürren seyri (2)

Dedo (32), RLS'nin laringeal kasları innerve eden tek motor kök olduğunu göstermiştir. İTA'nın trunkus veya dallarının önünden, arkasından veya dalları arasından hangi sıklıkta geçtikleri konusunda değişik kaynaklarda değişik oranlar belirtilmiştir.

**Tablo 2.1.** İ inferior tiroid arter ile rekürren sinirin ilişkisi

İ inferior laringeal sinir lokalizasyonu	Taraf	Oran	İ inferior laringeal sinir lokalizasyonu	Taraf	Oran
Trakeoözefageal aralıkta	Sağ	%64	İ inferior tiroid arter dalları arasında	sağ	%7
	Sol	%77		Sol	%6
Trakeanın lateralinde	sağ	%28	Arterin arkasında	sağ	%53
	sol	%17		sol	%69
Trakeanın onunde	Sağ	%8	Arterin onunde	sağ	%37
	sol	%6		sol	%24

Krikotiroid kas hariç, vokal kord hareketlerini kontrol eden laringeal kaslar rekürren laringeal sinirin motor dalı tarafından innerve edilir. Bu kaslar, vokal kord abdüktörleri olan internal aritenoid ve tiroaritenoid, vokal kord addüktörleri olan lateral ve posterior krikoaritenoid kaslardır. Postoperatif devrede vokal kordların pozisyonu hangi sinirlerin travmaya uğradığını gösterebilir (2, 9).

Süperior laringeal sinir (SLS): SLS, kafatası kaidesi civarında vagustan ayrılır, karotis damarlarının medialinden aşağı doğru iner ve hiyoid kemik civarında

iki dala ayrılır. İnternal dal duyu dalı olup tirohiyoid membranı delerek larinkse girer ve rekürren laringeal sinirin duyu dalları ile birleşip Galen anastomozunu yapar. Epiglotun duyunu da sağlayan internal dal cerrahi sırasında travmaya uğrarsa postoperatif devrede çoğu zaman sıvı bazen de katı gıdalar trakeaya kaçabilir. Buna bağlı olarak bazı hastalarda öksürük ortaya çıkabilir ve aspirasyon pnömonisi gelişebilir. "Galli-Curci" adı da verilen eksternal dal (SLSE) daha ince olup inferior faringeal konstriktör kasın lateral yüzeyinden aşağı döner ve aşağıda krikotiroid kasa girerek bu kasın motor innervasyonunu sağlar. Sinire olan travma sonucu o taraftaki vokal kord flask hale gelir. Böylece hastalar konuşurken çabuk yorulur ve tiz sesleri yeteri kadar çıkaramazlar (8,30).

Mooseman ve Dewese SLS'yi %21 olguda gözlemlemiş ve %15'inin STA trunkus veya dallarına yapışık olduğunu ve %6'sında da, STA dalları arasında veya etrafında bir kangal oluşturarak seyrettiğini saptamışlardır (29).

#### **2.4.8. Paratiroidler**

Genellikle küresel, oval veya fasulye şeklindedir. Paratiroidin rengi genelde açık sarıdır. Ancak rengi yaşla, içerdiği yağ dokusu ve vaskülarizasyon derecesine göre değişebilir. Paratiroidlerin yerleşimi ve makroskopik görünümünün iyi bilinmesi, tiroid cerrahisi sırasında korunmaları için önemli adımdır (8). Yağ dokudan farklı olarak, yakın olarak gözlendiğinde küçük toz tanecikleri görüntüsü vardır (33).

#### **2.5. Fizyoloji**

Tiroid hormonları genel anlamda bazal metabolizmayı düzenleyen hormonlardır. Hücre içinde nükleus reseptörlerine bağlanarak protein yapımını regüle ederler(34). Mitokondrilerde oksidasyon olaylarını hızlandırır. Membran yapısında yer alan enzimlerin aktivitesini kontrol ederler. Fötüs ve yenidoğanın yaşamında, beyin ve sinir sisteminin gelişimi tiroid hormonlarına bağlıdır. Çocukluk döneminde tiroid hormonlarının azlığı, somatik büyüme ve gelişimin engellenmesi

demektir. Geriatrik popülasyonda hipotiroidi reversibl demansla sonuçlanabilir. Bu nedenle tiroid hormonları, yaşam boyunca vücuda mutlak gerekli bir hormon olarak tanımlanabilir (35).

Tiroid bezinden triiyodotironin(T3) ve tiroksin(T4) sekresyonu anterior hipofizden salgılanan TSH'nın kontrolü altındadır. TSH uyarısı T3 ve T4 salınımını uyarırken, kandaki T3 ve T4 artışı hipofizden TSH salınımını suprese eder (negatif feed-back). TSH salınımı ise hipotalamustan salgılanan tirotropin releasing hormonun (TRH) kontrolü altındadır. TRH, hipotalamusun paraventriküler nükleuslarında bulunan parvosellüler nöronal sistemde yapılır. Aksonlar tarafından median eminesteki primer pleksusa taşınan bu hormon, daha sonra portal ven aracılığıyla anterior hipofize ulaşır(2,36). TSH'nın yapım ve salınmasına etki eden birçok uyarıcı vardır. Bunlardan TRH, alfa reseptör etkili katekolaminler ve vasopressin uyarıcı; somatostatin, dopamin ve tiroid hormonları baskılayıcı etkiye sahiptir (36).

TSH'nin salınması belirli bir ritim içindedir. Sağlıklı bir insanda; uykudan birkaç saat önce serum TSH düzeyi yükselmeye başlar, gece maksimum düzeye ulaşır ve sabaha doğru azalarak öğleye doğru minimum düzeye düşer. Buna TSH'nın sirkadiyen ritmi denir (36).

### **2.5.1. Tiroid Hormonlarının Sentezi ve Salgı Mekanizması**

Tiroid bezinin en fazla sentezlenen hormonu T4, en etkin hormonu ise T3'dür. Her iki hormonun yapısında kimyasal köprülerle birbirine bağlı iki tirozin aminoasiti bulunur. Tiroid hormonları tirozin aminoasitlerine iyot bağlanması ile oluşurlar. Günlük iyot gereksiniminin %90'ı gıdalardan, % 10'u içme suyundan sağlanır. Gıdalardaki iyodun yaklaşık %50'si emilmektedir. Plazmada inorganik iyot halinde bulunur ve düzeyi 0.1-0.5 µg/dl arasındadır(37). Belirgin iyot eksikliği içeren diyetle beslenen hastalarda, tiroid bezinin iyot konsantrasyonu ve tiroglobulin iyodinasyonu azalır, ancak tiroitte monoiyodotironin (MIT)/diiodotironin (DIT) ve T3/T4 oranı artar. Serum T4 düzeyi düşerken, TSH artar.

Tiroid folikül hücrelerinde sentezin ilk adımı iyotun hücre içine alınmasıdır. İyot hücreye difüzyonla girebilen bir iyondur. Ancak, gereksinimi. Tiroid peroksidaz (TPO) enzimi folikül hücrelerinde iyotun oksidasyonu yanında organifikasyon ve eşleşmesini de katalize eder. Organifiye olmamış iyot ekstrasellüler sıvıya geri verilir. İyot hidrojen peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) sistemi aracılığıyla okside olur. Okside olmuş iyot, tirozin aminoasitine bağlanmaya hazır demektir. Bu olaya organifikasyon denir. Tirozine bağlanan her iyot, farklı hormon formlarını oluşturur. Monoiyodotirozin(MIT) bir iyotun, diiyodotirozin (DIT) iki iyotun tirozine bağlandığını belirtir. MIT ve DIT hormonun inaktif formlarıdır. iyodinize olmuş tirozin aminoasitlerinin eşleşmesi sentezin son aşamasıdır. T<sub>4</sub>; iki DIT molekülünün birleşmesi, T<sub>3</sub>; bir MIT ile bir DIT'in eşleşmesi sonucu oluşur. Tiroksinin önemli bir bölümü (%75-85) dolaşım sistemiyle ulaştığı pek çok dokuda triiyodotironine çevrilir (T<sub>4</sub>'ün T<sub>3</sub>'e deiyodinasyonu). Tiroid bezinde sentezlenen ve tiroid hormonlarının yapımı için mutlak gerekli olan tiroglobulin, büyük bir glikoproteindir. DIT ve MIT iyodotirozinleri, T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> hormonları tiroglobulin molekülüne bağlı olarak folikül içindeki kolloidde depolanırlar. Bu depo vücudun 1 ila 3 aylık ihtiyacını karşılamaya yeterlidir. Tiroglobulin moleküllerinin normal serumda çok düşük düzeylerde olması gerekir. Ölçülebilir düzeyde tiroglobulinin konsantrasyonu, tiroid hastalıklarının tipine göre değişmekle birlikte, özellikle tiroid tümörlerinde artış gösterir.

### **2.5.2. Tiroid Hormonlarının Transportu ve Metabolizması**

Sağlıklı bir erişkinde tiroid bezinden salgılanan T<sub>4</sub> miktarı 80ng/gün, T<sub>3</sub> ise 6ng/gün'dür. Bununla beraber T<sub>4</sub>'ün %80'i periferik organlarda deiyodinasyon ile T<sub>3</sub>'e çevrilir. T<sub>3</sub> plazmada 10-20 kat daha az miktarda bulunsa da T<sub>4</sub>'ten dört kat daha aktiftir (38). T<sub>4</sub>'ün T<sub>3</sub>'e dönüşümü 5'deiyodinaz enzimiyle, öncelikle karaciğer ve böbrekte gerçekleşir. Tiroid hormonları kana verildikten hemen sonra tama yakını özel taşıyıcı proteinlere bağlanırlar. Bu bağlanma küçük fraksiyonlar halinde bulunan hormonun böbrekten kaybını önler. Ayrıca bağlı hormon rezervi, yedek depo görevi yapar. Serbest hormonun kanda gereken oranda bulunması sağlanabilir.

Tiroid bezinin hormon sentezlemesi, depolaması ve salgılaması hipotalamus-hipofiz-tiroid ekseninde sıkı kontrol altındadır. Tetikleme olayı TRH sentezi ile başlar. Tiroid hormonları hipofiz bezini etkiler, TSH sentez ve salgısı baskılanır. TSH salgısının azalmasıyla birlikte, TRH'nın da azaldığı görülür.

Tiroid hormonları hedef hücreye pasif diffüzyonla veya ATP bağımlı aktif transportla geçer. Daha sonra hücre çekirdeğindeki tiroid hormon reseptörlerine bağlanarak etkilerini başlatırlar<sup>(36, 39)</sup>.

## 2.6. Multinodüler Guatr

Tiroidin herhangi bir nedenle büyümesine guatr denir. Bezin büyüklüğü, objektif bir şekilde hacim ya da boyut olarak ultrasonografi ile belirlenebilir. Büyümesi durumunda kolayca palpe edilen ve çoğu zaman gözle görülen bu bezin büyüklüğü; Dünya Sağlık Örgütü'nün derecelendirmesine göre subjektif olarak saptanır<sup>(2, 40, 41)</sup>.

**Tablo 2.2.** Dünya Sağlık Örgütü Guatr Derecelendirmesi

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

Guatrlar endemik ya da nonendemik olarak sınıflandırılırlar. İyot eksikliği olan bölgelerde, nüfusun %10'undan fazlasında guatr ortaya çıkıyorsa; bu guatrlar endemik guatr olarak adlandırılır. İyot kaynakları yeterli olan ülkelerde ise, insanlara

yiyecek ve ilaçlarla fazla miktarda iyot verildiğinde, tiroid hormon sentezi azalır ve guatr gelişir; bu guatrlar da nonendemik guatr olarak adlandırılır (2, 40,41).

Multinodüler guatr (MNG) ise; tiroidin birçok alanında olan nodüllerle büyümesine verilen bir isimdir. 1955’de Mortensen, 1000 vakalık otopsi serisini raporlamış ve vakaların %50’sinde tiroid nodüllerine rastlamıştır. Bu nodüllerin, %20’si açıkça palpe edilen, %30’u ise histolojik olarak ortaya konmuş nodüllerdir. Tiroid nodülleri; toksik ya da nontoksik, diffüz ya da nodüler ve soliter ya da multipl şeklinde sınıflandırılabilir (42).

Diffüz ve nodüler guatr patogenezinde; yeni folikül oluşumu için foliküler epitelyum hücrelerinin proliferasyonu esastır. Neoplazik olmayan tiroid büyümesinde; tiroid uyarıcı hormonun (TSH) etkisi ve tiroidi büyüten immunglobülinler üzerinde durulmaktadır. Deneysel çalışmalarda; nodüler guatrlarda, epidermal büyüme faktörü, fibroblast büyüme faktörü ve transforming büyüme faktörü’nün arttığı gösterilmiştir (43).

Soliter nodüler guatrlarda, ince iğne aspirasyon biyopsisi ile değerlendirilen 1,5 cm’nin altındaki nodüllerde hem klinik hem de sitopatolojik malignite kriterleri yoksa; medikal tedavi ile izlem yapılabilir. Diffüz ve ötiroid guatrlarda, supresyon tedavisinin yararı olmakla birlikte; özellikle soliter nodüllerde bu tedavinin yararı sınırlıdır (36).

Supresyon uygulanan hastalar yakından izlenmeli, her yıl ultrasonografi ile nodülün büyüüp büyümediği belirlenmeli ve sitopatolojik olarak değerlendirilmelidir. Tedavi altında iken büyüyen nodülde; tek tedavi cerrahidir (2, 44).

Multinodüler guatrlarda, kötü kozmetik görünüm, hava yolu tıkanıklığı, malignite şüphesi varsa cerrahi tedavi önerilmektedir. Baş ve boyuna radyasyon almış veya ailede tiroid kanseri öyküsü olan multinodüler guatrlı hastalarda, kanser riski %40’tır. Ayrıca bu hastaların yarısında kanser, dominant nodül dışındaki bir bölgede yerleşmiştir. Bu hastalarda da cerrahi tedavi endikedir. Küçük asemptomatik MNG’de, ultrasonografi ile izlem yapılabilir. Büyüyen nodüller, ince iğne aspirasyon biyopsisi ile malignite gelişimi açısından takip edilirler (41).

### **2.6.1. Toksik Nodüler Guatr**

Toksik nodüler guatr; bir veya daha fazla tiroid nodülünün TSH'den bağımsız olarak fazla miktarda iyot tutması, tiroid hormonu sentezlemesi ve salgılamasıdır. Toksik nodüler guatr olguları daha çok endemik guatr bölgelerinde görülür. Çoğu sıcak veya otonom nodülün TSH reseptörü mutasyonları vardır (2, 40, 41, 42).

Toksik nodüler guatrda; hipertiroidizm genellikle Graves'ten daha hafiftir ve oftalmopati, pretibial miksödem, vitilligo veya tiroid artropatisi gibi tiroid dışı bulgular yoktur. İyodidlerin (örn; intravenöz kontrast madde) verilmesiyle iyoda bağlı hipertiroidizm (Jod-Basedow fenomeni) ortaya çıkarılabilir (2,40, 41, 42).

Antitiroid ilaçlar ve beta blokörler ile tedavi; semptomları ortadan kaldırır. Ancak Graves hastalığındaki kadar etkili değildir. İyot tutulumu az olduğundan; radyoaktif iyot tedavisi, Graves'teki kadar etkili değildir ve hastaların daha yüksek dozda iyot alması gerekir. Başarı oranı düşük olduğundan; iyot tedavisi, sadece cerrahi yapılamayacak hasta grubunda uygulanır. Tercih edilen tedavi şekli tiroidektomidir. Soliter nodüllerde, lobektomi yapılabilir.

### **2.6.2. Tiroid Kanserleri**

Tiroid kanserleri, over kanserinden sonra en sık görülen endokrin sistem kanseridir. Tiroid kanseri prevalansı ile ilgili klasik bilgi her yıl 100000 kişide 4 yeni klinik tiroid kanserinin çıktığı biçimindedir. Tiroid kanserleri iki ana epitelyal hücreden kaynaklanır. Papiller, folliküler ve Hürthle hücreli kanserler primitif ön barsaktan kaynaklı hücrelerden gelişirler. Bu hücreler tiroksin ve triiyodotironin yapımından sorumludur. Medüller tiroid kanseri nöral krestten kaynaklanan C hücrelerinden gelişir. Folliküler hücre kaynaklı tiroid kanserleri diferansiye (DTC) ve anaplastik tiroid kanseri (ATC) gibi iki ana gruba ayrılır. Tiroid folliküler hücrelerinden köken alan, iyot tutma yeteneğini koruyan, TSH ile uyarılabilen, tiroid hormonu ve tiroglobulin sentezleyen karsinomlar, diferansiye kanserlerdir.

Diferansiye kanserler tüm tiroid kanserlerinin %80-90'nını oluşturur ve alt grupları ile birlikte papiller ve folliküler kanserlerden oluşur (45).

**Tablo 2.3.** Tiroid Tümörlerinin Dünya Sağlık Örgütü Tarafından Belirlenen Sınıflaması

EPİTELYAL TÜMÖRLER	NON-EPİTELYAL TÜMÖRLER
Benign	Benign
-Folliküler adenom	Malign
-Papiller adenom	-Fibrosarkoma
Malign	-Diğerleri
-Folliküler karsinom	NADİR GÖRÜLENLER
-Papiller karsinom	Karsinosarkom
-Skvamöz hücreli karsinom	Malign hemangioma
-İndiferansiye(anaplastik)karsinom	Lenfoma
-Medüller karsinom	Teratomlar
SEKONDER TÜMÖRLER	
SINIFLANDIRILAMAYANLAR	
TÜMÖR BENZERİ LEZYONLAR	

### 2.6.3. Nodüler Guatr Patogenezi ve Onkogenezi

Günümüzde hangi moleküler mekanizmanın tiroid folikülleri içerisinde sadece bazı folikül hücrelerinin büyümesini uyardığı veya niçin bu sürecin normal tiroide karşı multinodeüler guatrda meydana geldiği, bilinmemektedir. Ancak otonom çoğalan folikül hücrelerinin bir varsayıma göre fetal tiroid dokusu kalıntıları olduğu ve bunların da TSH baskılanmasına rağmen fetal tiroidin proliferasyonunu uyardığı sanılmaktadır. Tiroid dışı faktörler ve guatrojenler, bu tip folikül hücrelerinin intrensek ve anormal büyüme potansiyeline tesir edebilir ve bu nedenle nodüler büyümeyi hızlandırır. En çok kabul edilen hipotezde TSH'nın uzun süreli uyarısının tiroide büyümeye yol açtığıdır. Diğer taraftan guatr büyümesinde insülin

benzeri büyüme faktörü (IGF-1), epidermal büyüme faktörü ve immüoglobulinler de etkili olabilirler (46).

Kabul gören diğer bir hipotezde her bir tirostitin büyüme potansiyeli ve fonksiyonundaki heterojenitedir(47). Multinodüler guatrın karakteristik bir özelliği de önemli bir büyüme, yapısal ve işlevsel bölgesel heterojenite göstermesidir. MNG'deki heterojenitede çok sayıda faktör etkilidir. Normal folikül hücrelerinin esas heterojenitesi kendi soy hücrelerinin yüksek değişken özelliklerini belirleyebilir. Normal folikül epitel hücreleri büyüme potansiyelinde, peroksidaz içeriğinde ve tiroglobulin iyotlanma kapasitesinde önemli farklılıklar gösterirler. Artmış büyüme potansiyeli olan soy hücreleri hızlı bir şekilde ya otonom olarak veya TSH gibi dış uyarıya bağlı olarak bölünürler. Süratli bölünme ve büyüme hızı gösteren folikül epitel hücreleri klinik olarak tiroid nodüllerine yol açar. Otonom büyüme işlevi olan hücreler, çok sayıda olduklarında TSH yokluğunda bile bölünerek çoğalırlar. MNG'deki tiroid nodülleşmesini uyaran ikinci mekanizma ise tiroid içerisinde foliküler nekroz ve kanama sonucu fibröz doku oluşumudur. Son olarak; nodül oluşumu tek bir soy hücresinde somatik mutasyonlar sonucu gelişebilir. Tiroid folikül hücresinde gelişebileceği bilinen somatik mutasyonları ras onkogeni, guaninnükleotid proteinleri ve TSH reseptör geni mutasyonları oluşturur.

Nodül morfolojisi ve işlevi arasında herhangi bir bağlantı yoktur. Ayrıca nodül çapı ve depolanan tiroglobulin miktarı, serum tiroid hormon düzeyleri ve iyotun metabolizma için işlevsel kapasiteyle herhangi bir ilişki göstermez(46). Folikül hücrelerinin uyarılara cevap olarak büyüme (hipertrofi) ve çoğalma (hiperplazi) yetenekleri vardır. Büyüme uyarısı iyot yetersizliğine bağlı TSH artışı, büyümeyi uyarıcı immüoglobulinler ve diğer bazı büyümeyi uyarıcı faktörlerden gelebilir. Büyüyen tiroid dokusuyla da multipl nodül gelişimi arasında hemen hemen değişmez bir ilişki vardır. Büyüme ve nodül gelişimini uyaran en önemli faktör olan TSH'nın normal olduğu vakalarda nodül gelişimi farklı mekanizmalarla açıklanmaya çalışılmıştır. Burada kalıtsal olarak veya genetik mutasyonlarla bazı tiroid hücrelerinin TSH etkisine daha fazla duyarlılık kazanması nodül gelişiminde sorumlu tutulmuştur. Tiroid hücrelerinin büyümeleri birçok hormon, nörotransmitter ve büyüme faktörü tarafından kontrol edilir. Bu faktörlerin hücredeki özgül reseptörlere

bağlanmaları hücre içi sinyal aktarım sistemlerinin aktivasyonuna neden olur. Hücre içi sistemlerinden ilki adenilat siklaz (AS)-siklik adenozin monofosfat (cAMP)-protein kinaz A (PKA), diğerleri ise fosfolipaz C (PLC)-protein kinaz C (PKC) ve büyüme faktörü-tirozin kinaz (TK) sistemleridir<sup>(35, 48, 49)</sup>.

Tiroid hücrelerinin büyüme ve fonksiyonlarını uyaran en önemli faktör TSH olup, TSH'nın hücre membranındaki TSH reseptörlerine bağlanması AS ve PLC sistemlerini aktive eder. TSH reseptörlerinde oluşacak nokta mutasyonlar reseptörlerin ligandan bağımsız olarak uyarılmasına yol açar. Buna bağlı olarak da familial hipertiroidizm ve hiperfonksiyone tiroid adenomları ortaya çıkabilir<sup>(2.,50)</sup>.

Son dönemde yapılan çok sayıda çalışma tiroid hücre büyümesi ve fonksiyonunun fizyolojik kontrolünde trofik faktörler arasında kompleks bir ağı işaret eder. Bu faktörler etkilerini ikincil mesajcı sistemler aracılığı ile yaparlar<sup>(51)</sup>. Literatürde, tirozin kinaz büyüme faktörü reseptörlerinin (IGF-1, EGF, Erb-B2 ve hepatosit büyüme faktörü) anormal ekspresyonunun tiroid kanserlerinin biyolojik davranışlarını etkilediğine dair çalışmalar vardır<sup>(52, 53,54, 55)</sup>.

## **2.7. Tanı**

Tiroid hastalıklarında tanı için noninvazif olarak tiroid fonksiyon testleri,ultrasonografi,tiroid sintigrafisi,bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemeye; minimal invazif yöntem olarak ise ince iğne aspirasyon biyopsisine başvurulabilir.

## 2.7.1. Biyokimyasal yöntemler

### 2.7.1.1. Tiroid fonksiyon testleri

Tiroidin fonksiyonel bozukluğu popülasyonda %5 sıklıkta görülmektedir ve yaş ilerledikçe sıklığı artmaktadır. Tiroid fonksiyonlarını direkt olarak yansıtan en değerli test serum tiroid hormon düzeyi veya doku hormon konsantrasyonudur (56).

Moleküler düzeyde tiroid hormon etkinliği T3 ile sağlanır. Tiroksin bağlayan globulin (TBG) konsantrasyonuna göre değişik değerler elde edilebildiğinden total tiroid hormon konsantrasyonu tiroid fonksiyonunu çoğu zaman doğru olarak yansıtmaz. Genellikle serbest hormon düzeyleri ile belirlenir. sTSH ile saptanan hiper ve hipotiroidizmin derecesini belirlemek için tiroid hormon düzeylerinin saptanması gereklidir.

**Tablo 2.4.** Günümüzde kullanılmakta olan tiroid fonksiyon testleri (56)

İn vitro testler	İn vivo testler
Total T4(TT4)	Radyoaktif iyot tutulumu(RAIU)
Serbest T4(FT4)	Tirotropin uyarıcı hormon(TRH)
Serbest T4 İndeksi(FT4İ)	TSH uyarı testi
T3 Resin Uptake(T3RU)	T3 supresyon testi
Total T3(TT3)	
Serbest T3(FT3)	
Serbest T3 İndeksi(FT3İ)	
Tiroid Uyarıcı Hormon(TSH)	
Serolojik Testler	
-Tiroid peroksidaz antikorları(TPO Ab)	
-Antimikrozomal antikor(AMA)	
-Anti Tiroglobulin antikorlar(ATA)	
-TSH reseptor antikorları(TR Ab)	
-Tiroid stimulan immunglobulin(TSİ veya TS Ab)	
-Tiroid bloke edici antikorlar(TB Ab)	
Tiroglobulin	
Kalsitonin	

**sTSH:** Non-izotop immünometrik TSH analizi (sTSH) ile hipertiroidizmdeki en düşük düzeyden sağlıklı kimselerdeki konsantrasyona kadar olan değerler gösterilebilmektedir. Bu nedenle Amerikan Tiroid Hastalıkları Topluluğu 1993 yılında sTSH testini tiroid disfonksiyonu için tek tarama testi olarak önermiştir. Yüksek duyarlılıktaki bu modern analiz tekniği hipertiroidili hastalardaki suprese düzeyler ile ötiroid bireylerdeki normal TSH düzeylerini güvenilir bir şekilde ayırt edebiliyor bu teknikle TSH 0,001 mU/l'ye kadar duyarlı olarak ölçülebilmektedir.

Ötiroid durumun sürdürülmesi, kana uygun miktarda tiroksin salınımı ve bunun hipofiz tarafından kontrolüne bağlıdır (TSH salgısının artması ve azalması). Hipotalamus-hipofiz eksenini normal çalıştığı sürece TSH düzeyini tiroid hormonunun hipofizdeki etkinliği belirler ve bireylerin ötiroid durumda tutulmasını sağlar. Özellikle FT4 düzeyindeki küçük bir değişim TSH'nın katlanarak artmasına veya azalmasına neden olur.

Tiroid hormonlarının endojen artışlarında görülen düşük TSH direkt olarak hipofizden TSH sekresyonunun inhibisyonuna ve indirekt olarak da hipotalamik TRH sekresyonunun azalmasına bağlıdır. Belirgin hipertiroidili hastalarda TSH duyarlı yöntemle ölçüldüğünde serum TSH'sının baskılandığı belirlenir. Dolayısıyla sTSH hipertiroidizmin tanısını önemli ölçüde kolaylaştırmıştır.

sTSH, primer hipotiroidizmin ve subklinik hipertiroidizm tanısında, tiroid hormon replasman (hipotiroidizm) ve supresyon (benign guatr ve tiroidektomi yapılmış diferansiye tiroid karsinomu) tedavilerini değerlendirmede ideal bir testtir. Ancak serum TSH düzeyi her zaman tiroidin fonksiyonel durumunu doğru olarak yansıtmayabilir. Örneğin hiper yada hipotiroidizmin tedavisi sırasında tiroid hormon düzeyleri hızla değiştiğinden TSH'nın FT4 ile sabit bir dengeye ulaşması uzun sürer (bazen 6 aya kadar). Tiroid hormonlarına direnç varsa ve klinik ötiroid veya hipertiroidili hastalarda, FT3 konsantrasyonunun yükselmiş olmasına karşın TSH düzeyi normal ya da yüksektir.<sup>(56)</sup>

Hipertiroidizm, çoğu kez artmış TSH salgısı sonucunda gelişmediğinden TSH salgısı ve serum TSH düzeyi, artmış tiroid hormonu düzeyleri ile genellikle baskılanmış bulunmaktadır.

Klinik olarak tiroid disfonksiyonu bulunmadığını gösteren en etkin tek laboratuvar testi duyarlı TSH'dır (sensitive TSH, sTSH). Tiroid disfonksiyon olasılığı klinik olarak yüksek olan hastalarda eğer hipotiroidizmden şüpheleniliyorsa sTSH ve serbest T4 (FT4), eğer hipertiroidizmden şüpheleniliyorsa ek olarak FT3 ya da total T3 düzeylerinin bilinmesi gereklidir.<sup>(56)</sup>

**Total T4 (TT4, Total Tiroksin):** Serum total T4 düzeyi tiroid fonksiyonunu göstermede çoğu zaman yetersiz kalmaktadır. Total T4 sadece T4 bağlanma anomalilerini göstermede güvenlidir.<sup>(56)</sup>

**Free Tiroksin (FT4):** Proteine bağlanmayan bu fraksiyon hücrelere girer ve burada T3'e dönüşür. Aynı zamanda tiroid hormonunun hipofizdeki negatif feed back etkisini oluşturur. Klinik hiper ya da hipotiroidizm gibi fonksiyonel tiroid hastalığı bulunan ve diğer hastalıklarla komplike olmamış bireylerde, tüm FT4 testlerinin tanısal kesinliği %90-100 dolayındadır. FT4 düzeyini hiçbir yöntemle tam ve güvenilir bir şekilde belirlemek mümkün olamamaktadır. Dolayısıyla hastalar FT4 ile değerlendirilirken dikkatli olunmalıdır.<sup>(56)</sup>

**Total T3 (TT3):** TT3, proteine bağlı ve serbest T3'den oluşur. T3 de en çok TBG'ye bağlanır. Ancak TBG düzeyindeki değişiklikler TT3 değerlerinin değişmesine neden olur. T3 replasman tedavisindeki hastaların izlenmesinde de güvenilir bir test değildir, tiroid dışı hastalıklarda düzeyi değişebilmektedir. Ancak Graves hastalığında erken rekürrensten şüpheleniliyorsa TT3, TT4'den daha yararlı bir testtir. <sup>(56)</sup>

**Free Triiyodotironin (FT3):** FT3'de TBG'ne bağlı olarak değişme çoğunlukla yoktur. Muhtemel FT3 değerinin ölçüldüğü indeks daha güvenilir bir testtir. İdeal ve mantıksal olarak yararlı testin FT3 olması gerekirdi. Hiçbir FT3 testi gereğince araştırılmamıştır. Hatta klinik olarak FT3 ve TT3'den hangisinin daha değerli olduğu konusu da belirgin değildir.<sup>(56)</sup>

### 2.7.1.2. Tiroid antikoru

Tiroidin kendi antijenine otoantikor oluşturması ilk kez 1956 yılında Hashimoto tiroiditinde tanımlanmıştır (antitiroglobulin antikoru). Otoimmün tiroid hastalıklarında serumda tiroid otoantikorlarının varlığının gösterilmesi başlıca tanı yöntemidir.

En sık kullanılanları antimikrozomal antikor (AMA), antitiroperoksidaz (TPOAb), antitiroglobulin antikoru (ATA) ve TSH reseptör antikoru (anti-TRAb)'dir.

**Anti tiroid peroksidaz antikoru (TPO Ab):** TPO follikul hücreleri içinde yeni sentezlenmiş tiroglobulinin follikül lümenine transferini sağlayan veziküllerin yapısında bulunur. Kronik otoimmün tiroiditli hastaların %90'dan fazlasında pozitifdir. Hashimoto tiroiditinde bu oran %90-100, Graves hastalığında ise %65-80 arasındadır. Titrenin yüksek oluşu ile tiroid fonksiyonu arasında ilişki yoktur.

**Anti-TSH reseptör antikoru:** Graves hastalığının otoimmün patogenezi araştırılırken sonradan TSH reseptörüne karşı geliştiğı tespit edilen bu otoantikorlar önceleri uzun etkili tiroid stimülatörü (Long acting thyroid stimulator- LATS) olarak isimlendirilmiştir. TRAb'nin iki tipi mevcuttur. Bunlardan tiroid stimüle eden antikor(TSAb) ya da tiroid stimülan immünglobulin (TSİ); Graves'li hastaların %90-95'inde yüksek saptanır. Tiroid bloke edici immünglobulin (TBAb) ise geçici neonatal hipotiroidizmi olan bebeklerin annelerinde en yüksek düzeyde saptanmaktadır.

Anti tiroglobulin antikoru: TgAb otoimmün tiroiditlerin %60-70, Graves hastalığında ise %20-40 oranında saptanmaktadır. TPO Ab ile kıyaslandığında duyarlılığının düşük olması nedeniyle klinik değeri sınırlıdır.<sup>(56)</sup>

### 2.7.1.3. Radyolojik yöntemler

**Direkt grafi:** Tiroid hastalıklarının ve nodüllerinin değerlendirilmesinde fazla bir tanı değeri olmasa da indirekt bulgular yol gösterici olabilir. Herhangi bir nedenle çekilmiş boyun anteroposterior (AP) ve lateral grafilerde opasite artışı veya posteroanterior akciğer grafilinde retrosternal bölgeye uzanan opasite artışı guatrı akla getirir. Yine tiroid lojundaki yumurta şeklinde kalsifikasyon kalsifiye bir kisti, küçük kalsifikasyonlar ise psammoma cisimciklerini düşündürebilir. Hava yolunda daralma ve deviasyon da hem anestezi hem de cerrah için yol gösterici olabilir (57).

**Tiroid ultrasonografisi:** USG, yüksek frekanslı ses dalgalarının kullanılması ile oluşturulan bir görüntüleme yöntemidir ve bu yöntemde, sesin farklı dokularda farklı hızda yayılabilme özelliğinden faydalanılır. Tiroid USG'si dinamik bir görüntüleme yöntemi olup cihazın özellikleri ve yapan kişinin deneyimine bağlı olmakla birlikte en fazla bilgi verici radyolojik yöntemdir.(57)

Tiroid,USG olarak her iki ana karotis arter ve juguler ven arasında trakeanın ön ve yanında yerleşmiş, USG'nin gri tonlarında homojen görünümde ve düzgün sınırları olan bir yapı olarak görülür. Büyümüş tiroid (guatr) denebilmesi için Amerikan standartlarına göre kalınlığının 2 cm üzerinde, Avrupa standartlarına göre 1,7 cm'nin üzerinde olması gerekir.

USG tiroidin boyutları, volümü ve parankim özellikleri hakkında bilgi verirken; tiroiddeki büyümenin diffüz veya nodüllere bağlı olup olmadığını; nodüllerin sayıları, boyutları, eko özelliklerini; çevre dokulara varsa invazyonu ve boyun lenf düğümleri hakkında bilgi verir.

Endemik guatr bölgelerinde tiroid nodülleri en sık görülen patolojilerdendir. Çapları 3 mm'e kadar olan nodülleri USG saptayabilir. USG'de tespit edilen nodüller, eko yapısına göre solid nodül, kistik nodul ve mikst yapıda nodül olarak üçe ayrılır. Parankim ekosu ile aynı ekoda olan nodüller izoekoik, parankimden daha yüksek ekoda olan nodüller hiperekoik, parankimden daha düşük ekoda olan nodüller hipoekoik, kistik yapıda olan nodüller ise ekosuz olup anekoik nodül olarak görülürler. Gerçek nodüllerin yanında subakut tiroiditin son evrelerinde ve

Hashimoto tiroiditinde olduğu gibi psödonodüller de görülebilir. Bunlar sınırları düzensiz ve parankimden net ayrılamayan hipoeoik alanlar şeklindedir ve dikkat edilmez ise gerçek nodüller ile karıştırılabilirler.(57)

Nodüllerin malign-benign ayrımında USG fikir verici olabilir. İçinde mikropartikül olan ve solid yapı içermeyen anekoik ve 4 cm'den küçük nodüllerle, genellikle kenarları düzenli, etrafında ince hipoeoik halosu olan nodüller benign olarak değerlendirilir. Mikrokalsifikasyon içeren ve/veya düzensiz kenarı olan nodüllerde malignite ihtimali fazladır. USG'de malignitenin en önemli bulgusu ise nodülün belirgin olarak ekstratiroidal uzanım göstermesidir.

**Renkli doppler USG:** Doppler USG'de ses dalgalarını kullanır, farkı damar içindeki eritrositlerin akımını, damardaki akım hızı ve damar direnci gibi kriterleri de belirleyebilmesidir. Renkli Doppler USG ile tespit edilebilen tiroid parankiminde vaskularite artışı Graves hastalığının akut alevlenme dönemi veya Hashimoto tiroiditini akla getirirken, psödonodüllerin ayrımında da yardımcı olur.

Tiroid nodüllerinin vaskülerite paterni de malign-benign ayrımında fikir verici olabilir. Nodüllerin vasküler paterni Lagalle sınıflamasına göre 3'e ayrılmıştır. Tip I akım; Nodülde periferik veya santral vaskülarizasyon yoktur. TipII akım; Vaskülerite sadece periferiktir. TipIII akım; Nodülde hem santral hem de periferik vaskülarizasyon vardır. Malign nodüllerde genel olarak tip III akım vardır.Otonom nodüllerin, papiller karsinomların ve folliküler karsinomların %90'ında tip III akım görülebilir. Ancak selim nodüllerde de bazen tip III akım görülebilir. Servikal lenf nodlarındaki vaskülerite artışı da metastaz lehine yorumlanabilir. (57)

**Bilgisayarlı tomografi:** BT özellikle tiroidin konjenital anomalilerini ortaya koymada avantajlı bir tekniktir. Ayrıca tiroid kanserlerinin çevre dokulara invazyon derecesinin belirlenmesinde, retrosternal guatrların tanısında da kullanılmaktadır.

**Manyetik rezonans görüntüleme:** MRG'nin de kullanım alanları BT'ye benzer. Multiplanar ve geniş görüntüleme sağlaması önemli avantajıdır.(57)

**Tiroid sintigrafisi:** Sintigrafik görüntüleme, radyoaktif maddelerden yayılan ışınların özel tarayıcılar tarafından algılanıp, çeşitli sistemlerden geçirildikten sonra özel bir yazıcı ile film veya kağıt üzerinde çizilen noktacıklar halinde ya da bilgisayar ekranında gösterilmesidir. Özellikle gama kameralarla yapılan iki boyutlu görüntülemede alınan bilgiler çoğu zaman yeterlidir. Tiroid sintigrafisi tiroidin hem fonksiyonel durumunu hem de morfolojik özelliklerini ortaya koymasından dolayı özellikle hipertiroidi olgularında vazgeçilemeyecek bir tanı aracıdır. (58,59)

Tiroid sintigrafisi yorumlanırken; hastanın anamnezinin, tiroid palpasyonunun, varsa tiroid hormon ve USG sonuçlarının birlikte değerlendirilmesi en sağlıklı sonuçları verecektir.

Tiroid sintigrafisi; tiroid fonksiyonunun genel değerlendirilmesi, en büyük çapı 8 mm ve daha fazla olan nodüllerin fonksiyonel durumunun belirlenmesi, hipertiroidizm nedeninin belirlenmesi (özellikle Graves hastalığı ile sıcak nodül ayırımı), Basedow- Graves hastalığının tanısında ve izlenmesinde, antitiroid ilaç tedavisi gören hastalarda tiroid aktivitesinin devam edip etmediğinin belirlenmesi, sıcak nodüllerin otonomi kazanıp kazanmadığının belirlenmesinde, De Quervain subakut tiroiditinin tanısında, bezin organifikasyon bozukluklarında, ektopik tiroid aranmasında, retrosternal guatrların belirlenmesinde, iyi diferansiye tiroid karsinomlu hastaların izlenmesi ve metastazların saptanmasında kullanılmaktadır.

Nükleer Tıp Merkezlerinde tiroid sintigrafisinde genelde Tc-99m, I-123 ve I-131 olarak üç madde kullanılmaktadır. Kullanılacak madde seçimi hastaya ve endikasyona bağlıdır. Tiroidin görüntülenmesinde kullanılan en ideal madde I-123'tür. Ancak yarı ömrü kısadır ve depolanma sorunu vardır. I-131 ise hem tanı hem de tedavide kullanılabilir. Tiroid sintigrafisinde en çok kullanılan madde Tc- 99m'dir. Ayrıca bazı özel durumlarda Gallium-67 (Ga-67) ve Tallium-201 (Tl-201) de kullanılmaktadır. Tl-201 malign ve benign tiroid nodulu ayırımında yardımcı olabilir.

Normal bir tiroid sintigrafisinde verilen izotop tiroid parankiminde global olarak homojen bir dağılım gösterir. Her iki lob simetrik olup, kelebek kanadı şeklinde görünüm verirler. Her iki lobun birleştiği kısım olan istmus sıklıkla

görülmez. Yine normal sintigrafide tutulumda yer yer heterojeniteler izlenebilir (58, 59).

Nodüler guatlarda sintigrafi ile elde edilen görüntüler; soğuk (nodül radyoaktif izotopu hic tutmuyorsa), ılık (nodül radyoaktif izotopu etraf tiroid dokusu kadar tutuyorsa) ve sıcak (nodül radyoaktif izotopu etraf tiroid dokusundan daha fazla tutuyorsa) nodül şeklinde yorumlanmaktadır. Soğuk nodüldeki (hipoaktif) malignite insidansı %6-20'dir. Ilık (normoaktif) nodüldeki malignite insidansı %2-8'dir. Sıcak (hiperaktif) nodülde ise %1-2'dir. Nodül tespit etmede, I-131, Tc-99'a göre daha duyarlıdır (58, 59).

Graves (Basedow) hastalığının sintigrafik görünümü tipik olup tutulum homojendir ve global olarak artmıştır. Sintigrafinin bu hastalığın tanı ve takibinde önemli bir yeri olup ayrıca birlikte olabilecek soğuk nodüllerin varlığını da ortaya koyabilmektedir (tedavinin şeklini değiştirebileceğinden önemlidir).

Toksik multinoduler guatrda, nodüllerin bulunduğu bölgeler aktif olarak gözlenirken, diğer bölgeler sönmüş olarak izlenmektedir. Toksik soliter nodülde de benzeri bir görünüm oluşmaktadır.

#### **2.7.1.4. İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB):**

Tiroid dokusundan ince iğne aspirasyon biyopsisi ilk olarak 20.yy'ın ortalarında tanımlanmış, ancak klinik kullanıma 1970'li yılların ikinci yarısından sonra yaygın olarak girmiştir. İnce iğne aspirasyon biyopsisinde amaç, 0,7 mm'den daha küçük çaplı iğnelerle hedef kitledeki hücreleri ya da çok küçük doku parçalarını, iğne lümeni ve iğnenin enjektörle birleştiği şeffaf bölümünün (hub) içine almaktır. Bu şekilde alınan materyalin değerlendirmesi malign, benign, şüpheli veya yetersiz materyal şeklinde yorumlanabilir (60).

Tiroid hastalıklarının tanısında diğer yöntemler daha çok tiroidin fonksiyonel ve morfolojik özelliklerini belirlerken, İİAB ile doku tanısı %90'ın üzerinde

duyarlılık ve özgüllükle yapılabilmektedir. Böylece kanser şüphesi ile yapılacak cerrahi oranı %25 oranında azaltılabilmektedir.

Malign lezyonlar içinde kesin tanı konabilen patolojiler; papiller,medüller, anaplastik karsinomlar, metastatik tümörler ve lenfomalardır. Bunlar içinde en sık görüleni papiller karsinomlar olup İİAB'de genel görülme oranı %70 civarındadır. Gerek folliküler gerekse Hurthle hücreli lezyonlar ise sorun yaratır, çünkü bu lezyonlarda malign olduğunu belirten en önemli bulgu damar ve /veya kapsül invazyonunun tespiti. İİAB bu özellikleri belirlemede yetersizdir.

İİAB endikasyonları;

-Tiroidde soliter veya dominant nodül

-Boyunda tiroid dışı kitle (lenf bezi)

-Tiroiditler (subakut tiroidit,Hashimoto tiroiditi,Riedel tiroiditi)

İİAB endikasyonu konurken ilk dikkat edilecek nokta hastanın tedavi amacıyla boyna düşük doz radyoterapi alıp almadığıdır. Eksternal radyasyon öyküsü varsa İİAB'ye gereksinim olmayacaktır, çünkü bu hastalarda kanser, çoğunlukla multisentrik olarak ortaya çıkmakta ve İİAB kanser açısından negatif geldiğinde yanıtıcı olabilmektedir. Eksternal radyasyon öyküsü olan hastalarda nodül tespit edildiğinde direkt cerrahi tedaviye önlenilmesi genel kabul gören bir görüşür.

Nodül değerlendirilmesi dışında; bazen inatçı subakut tiroidit ile tümöre bağlı psodotiroidit tablolarının ayrımında, Hashimoto tiroiditinin zemininde gelişebilecek lenfoma veya karsinomun tanımlanmasında da İİAB yapılmaktadır.

Selim lezyonların önemli bir kısmını kolloidal nodüller, tiroiditler ve kistler oluşturmaktadır. Selim rapor edilen olgularda yalancı negatif sonuçlar da alınabilir. Bunlarda yalancı negatifliği etkileyen en önemli faktörler; kanserin İİAB yapılan nodül dışından kaynaklanması, nodülün 3 cm den büyük olması ya da kistik dejenerasyon gösteren nodülde solid komponentten alınmamış olması olabilir.

İlk İİAB'de yetersiz veya şüpheli sonuç, İİAB endikasyonu konan ve palpasyonla kolay lokalize edilemeyen soliter veya dominant nodül, küçük ve tiroidin posterolateralinde yerleşmiş nodül, mikst yapıdaki nodülün solid kesimi, aspirasyon tedavisi yapılmış ve geride solid kısım kaldığından şüphelenilen kistik nodül, USG ile görüntülenebilen derin servikal lenf düğümü varlığı USG eşliğinde İİAB endikasyonlarını oluşturur.<sup>(60,61)</sup>

## **2.8. Tiroidektomi tipleri**

### **2.8.1. Nodül eksizyonu**

Tiroid bezindeki nodülün, etrafındaki az miktarda tiroid dokusu ile birlikte çıkarılmasıdır <sup>(62)</sup>. Günümüzde artık kullanılmayan bir yöntemdir.

### **2.8.2. Subtotal lobektomi**

Nadiren uygulanabilen, tiroid bezinin sadece bir lobunun, % 50'sinden fazlasının ve isthmusun çıkarılmasıdır. Pratik olarak bir lobda 1-2 gr'dan fazla tiroid dokusu bırakılmasıdır <sup>(62)</sup>.

### **2.8.3. Totale yakın lobektomi**

Bir lobda sadece arka kapsülle birlikte 1 gr'dan az doku bırakılmasıdır. Genelde RLS'in trakeaya girdiği bölgede siniri korumak ve paratiroidlerin beslenmesini korumak için total lobektomiye alternatif uygulanan bir yöntemdir <sup>(62)</sup>.

#### **2.8.4. Total lobektomi**

Bir tiroid lobunun, gerçek kapsülü ile birlikte çıkarılmasıdır. Buna istmus ve piramidal lob da dahil edilirse hemitiroidektomi denir. Çoğu zaman total lobektomi de bu anlamda kullanılır. Çoğunlukla toksik veya nontoksik soliter adenomlu guatrlarda, foliküler veya hurtle hücreli adenomlarda tercih edilen bir yöntemdir. Subtotal lobektomiden daha zor bir yöntem değildir. Önemli anatomik yapılar kolay görünür ve korunur. Bazen gerek aspirasyon sitolojisi gerekse frozen section tanıyı tam olarak vermeyebilir. Bu durumda tiroidektomi olan hastaların parafin kesitlerinde histopatolojik tanı karsinom rapor edilirse ve reoperasyona gerek duyulursa subtotal lobektomi yapılan tarafta reoperasyon hem zor olacak hemde komplikasyon ihtimali artacaktır.

#### **2.8.5. Subtotal tiroidektomi**

tiroid bezinin her iki lobunun % 50'sinden fazlasının, istmusla ve varsa piramidal lob ile beraber çıkarılmasıdır. Bu yöntemin uygulanmasındaki amaç; RLS ve paratiroid bezlerinin olası bir yaralanmasından kaçınmak üzere, tiroid bezinin arka kapsülüyle beraber bir miktar tiroid dokusu geride bırakılarak, bu komplikasyonların gelişmesini önlemek ve geride yeterli miktarda tiroid dokusunun bırakılmasıyla da hastalarda hipotiroidi gelişmesini önlemektir (63, 64). Genellikle her iki tarafta, yaklaşık olarak (4 ila 8 gr) tiroid dokusu bırakılmaktadır. Graves hastaları için yapılan bilateral subtotal tiroidektomi de ise, daha sıklıkla uygulanan yaklaşım, toplam 4 gr'dan az tiroid dokusunun bırakılmasıdır (65, 66).

Subtotal tiroidektomi iki tipte uygulanabilir;

**Bilateral subtotal tiroidektomi:** Her iki tarafta 1-2 gr'dan fazla doku bırakılarak uygulanan ameliyat tipidir.

**Hartley-Dunhill Prosedürü:** Bir tarafa total lobektomi, ve istmektomi uygulanıp, bırakılacak bakiye tiroid dokusunun tek bir lobda bırakılmasıdır (65).

### **2.8.6. Totale yakın (Near total) tiroidektomi**

Bir tarafa total lobektomi, karşı tarafta toplam 1 gr'dan az tiroid dokusu bırakılarak yapılan rezeksiyon ve istmektomi uygulanması veya her iki tarafta toplam 2 gr'dan az doku bırakılarak yapılan bilateral subtotal tiroidektomiye benzeyen yöntemdir . Başka bir deyişle; bir tarafa total lobektomi, diğer tarafta da arka kapsülle beraber, subtotal lobektomiden daha az miktarda tiroid dokusunun (%10'dan daha az) bırakılarak yapıldığı bir ameliyattır (62). Üst paratiroid bezlerinin ve RLS'in travmaya uğrama ihtimalinin yüksek olduğu durumlarda total tiroidektomiye alternatif olduğu düşünülür . Reoperasyonun gerekebileceği düşünülen durumlarda, total lobektomi yapılan tarafta reoperasyon ihtimalini azaltır ve muhtemel olan yüksek morbiditeyi de engellemesi nedeniyle, total tiroidektomiye alternatif olduğu iddia edilir (65). Graves hastalığı olan hastalarda uygulanan bu yaklaşımla, % 3 ila % 5 oranında rekürren hipertiroidi ve % 30 ila % 40 oranında da hipotiroidi gelişmiştir (64).

### **2.8.7. Total tiroidektomi**

Tiroid dokusunun tamamının, isthmusta dahil olmak üzere çıkarılmasıdır (63, 64). Çoğu zaman tiroidin diferansiye ve medüller kanserlerinde, bazen Graves hastalığında ve toksik veya nontoksik multinodüler guatlarda uygulanan bir yöntemdir.

## **2.9. Tiroidektomi tekniği**

Hastalar ameliyata alınmadan önce mutlaka ötiroid hale getirilmelidir. Preoperatif vokal kord muayenelerinin direkt veya indirekt laringoskopi ile yapılması gerekir.

Tiroid ameliyatları genel anestezi altında yapılır. Genel anestezi indüksiyonundan sonra, skapulaları yalnızca omuzlar geriye düşecek biçimde

kaldıran, ince kenarı kaudale gelen kama şeklindeki bir yastık, skapulalar arasına yerleştirilir. Başın sağa ve sola oynamasının engellenmesi için, oksipitale bir simit yerleştirilir. Her iki kol ya da kollardan birisi, hastanın yanında olmalıdır. Her iki kolun abdüksiyonda olması ve hastanın omuzlarının yükseltilmesi, brakial pleksus incinmelerine ve kolda paralizilere yol açar. Hastanın sırtı belden 15° ila 20° yükseltilir. Ameliyat alanı; üstte mandibuladan başlanarak, altta meme başına kadar temizlenir. Çeneden başlayarak suprasternal çentiğe kadar, boynun ön kısmı açıkta bırakılacak şekilde örtülür.

En sık kullanılan kesi; boyundaki cilt kıvrımlarına (Langer's line) paralel olarak yapılan, transvers Kocher kesisidir. Buna kolye kesisi (Collar insizyonu) adı da verilmektedir. İnsizyon yapılırken orta hat belirlenmelidir. İki ayrı noktadan belirlenebilir; suprasternal çentiğin 1,5-2 cm yukarısı ya da krikoid kartilajının 1-1,5 cm aşağısıdır. Orta hattaki bu noktadan başlanıp, iki yana doğru transvers planda ilerleyerek ince bir çizgi halinde işaretlenir. Platismanın dahil olduğu yüzeysel servikal fasya ile derin servikal fasyanın yüzeysel tabakası arasındaki zayıf bağ dokusu, derinin fasya üzerinde rahat ekarte edilmesini sağlar. Bu nedenle aşırı ekartasyon gerektirecek kadar büyük guatr mevcut değil, kısa boyunlu ve kilolu değilse; kesi lateralde Sternokleidomastoid kasının ön kenarında sonlandırılır. Simetrik olarak yaklaşık 5 cm'lik bir insizyon yeterlidir. Büyük bir tümör veya guatr mevcut veya boyun kısa ve yağlı bir durumda ise, aşırı ekartasyon gerekir. Bu nedenle, klavikulanın 1/3 iç kısmından geçen vertikal bir çizginin (Sternokleidomastoid kasının orta noktası), bu insizyonun transvers planını kestiği nokta insizyonun uç noktası olabilir (8,63).

Cilt ve cilt altı geçilir. Platismanın kendisine dahil olduğu yüzeysel servikal fasya ve hemen altındaki derin servikal fasyanın yüzeysel tabakasına kadar ilerlenir. Anterior juguler venler görüldüğünde doğru bir planda olunduğu anlaşılır ki, cilt altı insizyon bu venlerin görülmesi ile durdurulur (8, 63).

Üst flep; anterior juguler venler ve derin servikal fasyanın yüzeysel tabakasının önü ile, yüzeysel servikal fasya ve platisma kasının arkası arasındaki avasküler bir alan olan subplatismal alanda, koter ya da bisturi yardımı ile yapılan

disseksiyonla hazırlanır. Süperiorda ve median hatta, tiroid kartilaj ve yanlarda sternokleidomastoid kas görülene kadar,disseksiyona devam edilir. Sonuçta; ortasında tiroid kartilaj bulunan ve açıklığı inferior tarafa bakan, yarımay halinde bir alan meydana gelir. Bu disseksiyon işlemi esnasında meydana gelen kanamalar durdurulmalıdır.

Alt flep de, benzer şekilde hazırlanır. Sınırları, median hatta suprasternal çentik ve laterallerde klavikula süperior kenarıdır.

Derin servikal fasyanın yüzeyel tabakası; tiroid kartilaj ile suprasternal çentik arasındaki vertikal çizginin belirlediği ve her iki sternohiyoid kasın birleştiği orta hattan açılır ve altında seyreden sternohiyoid kasın üzerinden bir miktar kaldırılır. Bu aşama sırasında derin servikal fasyanın yüzeyel tabakasının anterior ve posterior yapraklarının, sternum anterior ve posterior kenarına yapışarak oluşturduğu suprasternal aralıkta, her iki anterior juguler veni birleştiren bir dalın geçtiği görülür ki; bu dalın her iki taraftan bağlanarak kesilmesi uygun olur. Bu damarın yanlışlıkla kesilmesi sonucunda ortaya çıkan, damar uçlarından olabilecek hava embolisinden kaçınılmalıdır (8, 63).

Daha sonra sternohiyoid kaslar ayrılır. Bu ayırma işlemine, suprasternal çentiğin hemen üzerinde bu iki kasın birleşmediği ve bir miktar yağ dokusunun bulunduğu alanda başlanılır. Süperiorda tiroid kartilaja ve inferiorda suprasternal çentiğe kadar gelinmelidir. Sternohiyoid kaslar ayrıldıktan sonra, arka yüzünde seyreden derin servikal fasyanın pretrakeal tabakası ve bu fasyadan kaynaklanarak tiroidi saran tiroidin cerrahi kapsülü ile karşılaşılır. Bu fasya da; daha önce belirtilen sınırlara kadar, inferior ve süperiora doğru vertikal olarak açılır. Bu aşamada, tiroid bezinin üzerinde bulunan tiroide ait venlere, hasar verilmemesine özen gösterilmelidir. Bu şekilde tiroid bezine ulaşılmış olur (8).

Sternohiyoid kasın arkasından sternotiroid kası geçer ki, bu kaslar tiroidin lateral yüzünü örter. Bu iki kas arasında yapılan künt ve keskin disseksiyon işlemine; sternotiroid kasın üzerinde ve lateralinde, ve internal juguler venlerin medialinde bulunan ansa servikalis görülünceye kadar devam edilir. Bu iki kasın birbirinden ayrılmasından sonra, sternotiroid kasın altına ve tiroid lojuna girmeden önce,

sternotiroid kasının üzerinden tiroid bezinin eksplorasyonu yapılabilir. Herhangi bir patoloji düşünülmeyen tarafta, sternotiroid kasın kaldırılmasına gerek kalmaz ve reoperasyon gerektiği durumlarda, o bölge anatomisi bozulmamış olur.

Sıra sternotiroid kas ile tiroid bezinin ayrılmasına gelmiştir. Tiroidin cerrahi kapsülü; derin servikal fasyanın pretrakeal tabakasından ayrılan gevşek bağ dokunun ince bir tabakası tarafından oluşturulur ve tiroid bezi bu tabaka tarafından çepeçevre sarılır. Bu fasya, tiroid bezi içerisine septalar göndererek, psodölobüller oluşturulur. Tiroid bezi mediale, ve strep kasları da laterale ve anteriora doğru çekilerek, sternotiroid kas ile tiroid dokusu arasındaki gevşek bağ dokusu; tiroid bezi ve üzerindeki venlere zarar vermeden süperiora, inferiora ve laterale doğru künt ve keskin bir diseksiyonla ayrılır. Tiroid bezinin medial tarafa çekilmesi sırasında, zorlayıcı olunmamalıdır.

Çünkü; tiroid bezinin lateralinden çıkan, bir veya iki VTM (Vena tiroidea media)'nın kopması sonrası gelişen kanamalar olabilir. Bu nedenle VTM, ortaya konarak bağlanır ve kesilir. Böylece tiroid bezi anteriora ve mediale doğru çekilerek, lateral lobların posterolateraline daha kolay ulaşılması sağlanmış olur (8).

Tiroid bezi üst kutbunun, çok uzun ve derin yerleşimli olduğu ya da bu bölgede yeterli görüş alanının sağlanamadığı, büyük tiroid kanseri veya büyük guatrı bulunan hastalardaki strep kasları; hemen altındaki tiroid bezi dokusundan ayrılamayacak kadar yapışık durumda ise, bu kasların kesilerek inferior ve süperior kısımlara ayrılması gerekir. Bu işlem sırasında dikkat edilmesi gereken nokta; müsküler sinirlerin bu kaslara girdiği seviyenin değişken olmasıdır. Hollinshead (67); Süperiora tiroid kartilaj seviyesinde, sternohiyoid ve sternotiroid kaslarına giren bir sinir dalını ve inferiora suprasternal çentiğin hafif üzerinde, aynı kaslara giren ikinci belirli bir sinir dalını işaret etmiştir. Tiroid kartilajın inferior kenarı ile suprasternal çentiğin süperior kenarı arasındaki, vertikal hattın orta noktasından yapılan bu şekildeki ayırma işlemi ile; hipoglossal sinirden ayrılarak, strep kaslarına giren C1, C2 ve C3 sinirlerinin ventral dalları korunmuş olur. Öncelikle; Sternokleidomastoid kas ile sternohiyoid kas arasındaki yüzeysel servikal fasya, sternokleidomastoid kası ön kenarı boyunca vertikal planda açılmalıdır. Bu sırada anterior ve eksternal juguler

ven arasındaki ven dalları bağlanıp, kesilir. Sternokleidomastoid kas laterale doğru çekilirken, daha önce serbestleştirilmiş olan strep kaslarının kesileceği yerin inferior ve süperior kısımlarına, medialden laterale doğru transvers bir biçimde, koher klempleri konularak arasından kesilir ve kontünü bir sütünle dikilir. İnsizyon kapatılırken de, bunların birbirine dikilmesi gerekir (22, 67).

Tiroid bezi strep kaslarından ayrıldıktan sonra, üst kutbun posterolateral bölgesinin ve alt kutbun serbestleştirilerek, tiroid bezinin anteriora ve mediale doğru gelebilmesi sağlanmalıdır. Diseksiyona, tiroid üst kutbundan ya da lateralden başlanabilir. Bu serbestleştirme işlemine üst kutuplan bağlanacak ise; en fazla % 1 oranında, nonrekürren laringeal sinirin bulunabilme ihtimali akla gelmelidir. Nonrekürren laringeal sinir situs inversus dışında daima sağda tespit edilir ve servikal vagustan ayrılıp direkt olarak larinkse girmeden önce, STA ile yakın bir komşulukta olabilir. Diseksiyona sağ tarafta, özellikle lateralden başlanması daha uygundur. Sol tarafta, büyük guatrlarda ve tiroid venlerinin aşırı derece büyümüş olduğu Graves hastalığı olanlarda serbestleştirme işlemine üst kutuptan diğer durumlarda lateralden başlıyoruz (8).

Tiroid bezi mediale ve anteriora doğru devrilerek, karotis kılıfı ile tiroid bezi lateral kısmı arasına girilir. Karotis kılıfı laterale ve tiroid bezi de mediale doğru çekilerek; derin servikal pretrakeal fasyanın, karotis kılıfı ön yüzünü oluşturmak üzere laterale uzanan bölümü ile, tiroidin cerrahi kapsülü arasındaki gevşek bağ dokusu itina ile diseke edilir. Kanayan damarlar kontrol edilir. C 6 -7 vertebra hizasında İTA'in; karotis komunis arteri ile vertebral arter arasında yukarı çıkıp, tiroid bezine girmek üzere medial tarafa döndüğü sırada, sempatik ansa tiroidea siniri ile yakın komşuluktadır. Karotis kılıfının laterale doğru fazlaca çekilmesi sırasında, bu sinir yaralanarak Horner sendromu gelişmesine neden olabilir (8, 68, 69).

Bu traksiyon ve diseksiyon işlemi sırasında, İTA hafifçe gerilir ve kolayca görülebilir. Bu aşamada, İTA proksimalde yalınlaştırılarak askıya alınabilir. Bilindiği gibi İTA; karotis kılıfı ile birlikte yukarı doğru çıkarken, C 6-7 vertebra hizasında karotis kılıfının altından çıkarak, tiroidin 1 / 3 orta ve 1 / 3 alt kısımlarının birleşme yerinin lateraline doğru, medial tarafa döner ve tiroid bezine girmek üzere seyrederek (8,

69). Bu hizada İTA, nonrekürren laringeal sinir istisna olmak üzere, hemen daima RLS ile, dallarına ayrılmadan ya da ayrıldıktan sonra bir çaprazlaşma yapar. İTA, sağda % 3 solda % 1 oranında mevcut olmayabilir. İTA'in bifurkasyona uğramadan, en lateralinden askıya alınması, daha sonraki diseksiyonu kolaylaştırır. İki dala ayrılır; üst dal tiroid bezinin arka yüzüne, alt dal ise tiroid bezi alt kutbuna, ve üst ve alt paratiroid bezlerine giden bir dal verir (8).

İTA askıya alındıktan sonra, tiroid bezi ve karotis kılıfına uygulanan traksiyona devam edilir. Tiroidin posterolateral kenarı boyunca kaudalden kraniale doğru, RLS trasesine paralel olarak diseksiyona devam edilir ve tiroidin cerrahi kapsülü ile lateralindeki dokular birbirinden ayrılır. Bu bölgede bulunan küçük damarlar; sinire zarar vermemek için, kesinlikle koterize edilmemelidir ve ince emilebilen sütür materyali ile bağlanmalıdır.

Pek çok cerrah tiroid cerrahisi sırasında; RLS'den kaçmak yerine, izole edilmesini önerir. RLS'in korunması ve izole edilebilmesi; önemli anatomik sınırlardan faydalanarak, cerrahi tekniğin dikkatli uygulanması halinde mümkün olur (8, 63).

RLS'in ortaya konması için güvenilir bir anatomik sınır, İTA'dir. Her iki sinir, tiroid bezinin 1 / 3 medial kısmının alt sınırında, İTA ile yakın ilişki içerisinde, Beahrs (70); posteriorda karotis komunis arter, süperiorda STA ve anteroinferiorda RLS bulunacak şekilde, bir üçgen tarif etmiştir. Bu tarif edilen önemli üçgene rağmen, RLS'in kesin olarak bu alanda tespit edileceğinin garantisi yoktur. Çünkü, İTA ve RLS'in çok farklı şekillerde nörovasküler ilişkileri mevcuttur (71).

Berry ligamanı, RLS izolasyonunda önemli bir sınır noktasıdır (29, 63). Nonrekürren laringeal sinir ve RLS bu bölgeden larinkse girdikleri için, her ikisinin de bu bölgede görülebilmesi mümkün olabilir (68). Özellikle tiroid bezini aşırı büyümesi, karsinom nedeniyle meydana gelen fibrozis, Graves hastalığı veya Haşimoto tiroiditi gibi durumlarda total lobektomi yapılacak ise; RLS, bu bölgede artmış bir risk altındadır ve tiroidektomi sırasında en fazla yaralanma, bu bölgede görülmektedir (63, 66). Yaralanma olasılığının fazla olduğu diğer bölgeler ise İTA

yakını ve tiroid alt polü civarındadır (71, 72). Tiroid bezinin traksiyonu sırasında; Berry ligamanına gömük durumdaki sinir liflerinin, öne doğru çekilmesi durumunda yaralanmaya elverişli hale gelir (29). Tiroid bezinin lateral loblarının, trakea etrafından posteriora yaptığı uzantı olan Zuckerkandl Tüberkülü, yanılığa düşülerek, RLS'in bir tümör invazyonuna uğradığı düşüncesiyle, sinirin gereksiz yere feda edilmesine sebep olabilir (29, 73). RLS ile İTA ilişkisi saptandıktan sonra, tiroid bezinin alt kutup venleri; medialden laterale doğru, bize yakın olarak ortaya konulur, bağlanır ve kesilir.

Tiroid bezinin anatomik olarak ilişkide bulunduğu diğer önemli yapılar, paratiroid bezleridir. Tiroidektomi sırasında, paratiroid bezler de görülmeli ve korunmalıdır. Paratiroid dokusunun ayırımı çok kolay olmadığından dolayı tiroidektomi sırasında; hemostaza dikkat edilerek uygulanan, cerrahi teknik çok önemlidir. Aksi takdirde oluşan kanamalar nedeniyle, dokuların birbirinden ayırımı güçleşebilir (63). Paratiroid bezinin her biri; % 80 oranında, lateral lobun posterolateral yüzünde ve İTA'in 1 cm etrafında bulunur. Alt paratiroid bezi; RLS'in anteromedialinde, üst paratiroid bezi ise; RLS'in posteromedialindedir.

Tiroid bezini inferior ve medial tarafa, strep kaslarını da laterale ve anteriora doğru çekerek, karotis kılıfının medialinde ve üst kutbun hemen lateralinde yapılan künt diseksiyon ile, üst kutup rahatlıkla mobilize edilebilir; çünkü bu alanda sinir bulunmaz. SLS'in yaralanma riski; tiroid bezi üst kutbunun yeterli görünümünü sağlamak üzere, strep kaslarının laterale çekilmesi ile, oldukça önemli bir derecede azaltılmış olur .

Üst kutbun mediali ile krikotiroid kas fasyası arasında avasküler olan bu krikotiroid alanda bulunur. Süperior laringeal sinirin eksternal dalının yaralanmasından kaçınmak ve süperior tiroid damarlarının görülmesini kolaylaştırmak için, tiroid bezine yaklaşım bu plandan olmalıdır. Bunun için; sternotiroid kas kesilir ya da bu kas superiora, tiroid bezi üst kutbu da inferior ve lateral tarafa doğru çekilerek, anterior süspansuar ligaman kesilir ve böylece krikotiroid alana ulaşılabilir. Vasküler pedikülün itina ile çekilmesi yoluyla, Süperior laringeal sinirin eksternal dalı krikotiroid kasın gövdesinden girerken veya yüzeyi

boyunca seyredirken, % 80 olguda görülebilir (65). Tiroidin cerrahi kapsülü bu bölgede zayıf olduğu için, üst kutup ve damarları üzerinde yapılan nazik bir künt diseksiyonla, gevşek durumdaki bağ dokusunu ayırma mümkündür. Krikotiroid alanın genişçe açılması; üst kutup damarlarının bağlanması sırasında, Süperior laringeal sinirin eksternal dalının yaralanmasını engeller (63, 70).

Üst kutbun çok büyüdüğü nadir durumlarda; sternotiroid kasın tiroid kartilaja bağlandığı yerin inferiorundan kesilmesi neticesinde, nörovasküler yapıların daha iyi görünümü sağlanabilir (63,65, 66).

Süperior tiroid damarlarının izole edilmesinden sonra; tiroid kapsülü üzerinden ve STA bifurkasyonu distalinden, üst kutup kaudale çekilerek, STA'in anterior ve lateral dalları tek tek bağlanıp kesilmelidir. Bu adımlara dikkat edilerek yapılan diseksiyonda, SLS'in yaralanma riski (% 2), sık değildir (65).

SLS'in yaralanma riskini en aza indirmek için, bu bölgede koter kullanılmamalıdır.

Superior pedikül klemple geçilirken ihtiyatlı çalışılmalıdır. Sinirin görülmesi mutlaka gerekli değildir ve sinirin görülmesi için harcanacak çaba, sinir travmasını yaratabilir (29). Üst kutup damarları bağlanıp kesildikten sonra, üst kutup posterolateralindeki gevşek bağ dokusu, tiroid bezinin posteromedial istikametinden bağlanarak ayrılır ve böylece üst paratiroid bezine giden damarların hasara uğrama ihtimali azaltılmış olur.

Hastaların % 50 (63, 64,68) ila % 80'inde (65) piramidal lob mevcuttur. Tiroid bezi ve istmusla beraber kaldırılarak tiroid kartilajı veya daha yüksekte bulunduğu yere doğru, serbestçe diseksiyon yapılmalıdır. İstmusun hemen üzerinde, bir ya da daha fazla lenf bezi (Delphian nodu) çok defa mevcuttur ve tiroidle beraber kaldırılmalıdır. Lob ve isthmus orta çizgiye doğru keskin diseksiyonla kaldırılır. Hazırlanan tiroid lobunun eksizyonu, orta çizgide karşı tiroid bezine klemp konularak, lobun kesilmesi suretiyle yapılabilir. Lobektomi uygulanacağı zaman istmus, trakea üzerinden kaldırılarak karşı taraftan ayrılır ve suture edilir Total tiroidektomi uygulanacak ise, karşı tarafta da benzer işlemler uygulanarak, tiroid bezi

tamamen çıkartılır. Subtotal lobektomi uygulanacak ise, lobektomiye benzer prensiplerle gerçekleştirilir. Fakat üst kutbun ayrılmasından sonra, lobun uzunluğu boyunca ve İTA'nın lateral loba giriş yerinin anterioruna, genellikle yaklaşık 1 ila 2 gr'ın üstünde tiroid dokusu kalacak şekilde klempler konur. Özellikle RLS trasesinin tümünden izlenmediği durumlarda yerleştirilen klemplerin ucu körlemesine posteriora doğru olmamalıdır (8).

Klemplerin üzerinden, lateral trakeal fasya emniyete alınarak eksize edilir. Geride kalan tiroid dokusundaki damarlardan olabilecek küçük kanamalar, bağlanarak önlenir. Emici aspiratif bir drenin konulması nadiren gerekir. Ancak bu girişim, paratiroid arterin gerilmesine ve kan akımının bozulmasına yol açar. Ayrıca Zuckerkandl tüberkülü kapatılırken, alttan geçen sinir hasara uğrayabilir; o nedenle derin servikal pretrakeal fasyadan ve tiroidin cerrahi kapsülünden, yüzeysel ve dikkatlice geçilerek kapatılır (66). Kapsülün, trakeaya dikilmesinin anlamı yoktur(65). Kanama kontrolünün sağlanmasından sonra derin servikal fasyanın infrahiyoid kısmı, orta çizgide emilebilen sütürle birbirine dikilir. Platisma kasının birbirine dikilmesinden sonra, cilt emilebilir subkütiküler sütürle veya klipsle kapatılır (63, 65).

## **2.10. Komplikasyonlar**

### **2.10.1. Hematom**

Hematom antikoagülasyon etkisiyle günlerce sonra ortaya çıkabilse de, genellikle ameliyatı takip eden 6 saat içinde aşikar hale gelir. Bu komplikasyon, ağrıda artma, boyunda şişme ve sıklıkla belirgin anksiyete ile ortaya çıkar. Hematom platisma kası ve sternohyoid kasları arasında (yüzeysel hematom) veya larinks boyunca uzanan kas bantlarının derinliklerinde (derin hematom) oluşabilir. Derin hematomlar, larinksin bir tarafında hapsolup havayolunun kompresyonuna neden olabileceklerinden daha tehlikelidirler.

Hastaların çoğunda hematom yaşamı acil olarak tehdit edici nitelikte değildir ancak bazı hastalarda acil cerrahi girişim ile hematom boşaltılarak kanama kontrolü

sağlanır. Reoperasyonda sıklıkla hiçbir spesifik kanama bölgesi belirlenemez ancak en olası alanlar, anterior juguler venler, superior kutup vasküler pedikül ve RLS girişi komşuluğundaki Berry ligamanının damarlarıdır. Bu komplikasyonun önlemek için tiroidektomi sırasında bu alanlara özellikle dikkat edecek şekilde dikkatli bir hemostaz yapılması önerilir (73, 74, 75).

### **2.10.2. Hipoparatiroidizm**

Paratiroid bezleri, kan ihtiyacını tiroid beziyle paylaşan küçük narin yapılardır. Boyutlarının küçüklüğü (normali 30 ila 60 mg) ve yapılarının fragil olması, bunları tiroidektomi sırasında hasarlanmaya karşı özellikle hassas kılmaktadır. Tiroidektomiden sonra paratiroid fonksiyonları belirgin ölçüde azalan veya kaybolan hastalarda replasman gerektiren ciddi hipokalsemi ortaya çıkar (76, 77).

Hipoparatiroidizm semptomları, şiddetli hipokalsemi nedeniyledir. Erken dönemde, hastalarda distal ekstremitelerde ve ağız çevresinde veya dilde uyuşukluk ve karıncalanma mevcuttur. Daha şiddetli hipokalsemide hastalarda kaslarda kramp gelişir. Anksiyete bu semptomlara sıklıkla eşlik eder ve alevlendirir çünkü hasta hiperventilasyon yapar. Bunun sonucunda gelişen solunumsal alkaloz daha fazla kalsiyumu hücre içine kaydırır, kalsiyumun serum düzeylerini düşürür ve semptomları kötüleştirir. Sonuç olarak şiddetli tetani meydana gelebilir. Hastaların elleri ve ön kolları kas spazmlarına bağlı olarak ciddi şekilde etkilendiğinden, kalsiyum takviyeleriyle epizodu atlatacak şekilde kendilerine yardımcı olma yetileri kısıtlanabilir (78).

Hipokalseminin klasik bulguları Chvostek ve Trousseau bulgusudur. Chvostek bulgusu artmış sinir irritabilitesine bağlı fasyal kas kontraksiyonunu göstermek için yanağın lateral bölgesinde fasyal sinir üzerine nazikçe vurmak suretiyle oluşturulur. Bu bulgu normal serum kalsiyum düzeylerine sahip insanların az bir kısmında mevcuttur ve hipokalseminin tanısında bütünüyle güvenilir nitelikte değildir ancak bazı insanlarda kalsiyum seviyelerinin takip edilmesinde faydalı olabilir. Trousseau bulgusu üst kola bir sfigmomanometre yerleştirilmesi ve sistolik

basınca kadar şişirilmesi yoluyla ortaya çıkarılır. Birkaç dakika içerisinde hastada, el bileğinin ve parmakların fleksiyonu ve başparmağın abdüksiyonu şeklinde şiddetli bir karpal spazm gelişir. Bu bulgu hasta için oldukça rahatsız edicidir ve klinik olarak kullanımı uygun değildir. Genelde, hipokalseminin semptomları bulgularından çok daha güvenilirdir ve hasta değerlendirilmesi açısından daha faydalıdır (78).

Postoperatif dönemde akut hipokalseminin tedavisi hipokalseminin şiddetine ve semptomlara göre değişir. Total serum kalsiyum düzeyleri semptomlarla ilişkilidir ancak bireyler arasında çok büyük değişkenlik gösterir. Karıncalanmaya neden olan hafif hipokalsemide, oral kalsiyum takviyeleri (kalsiyum karbonat 300 ila 1500 mg oral, 2x1 veya 3x1) hipokalseminin üstesinden gelinmesi için sıklıkla yeterlidir. 3000 mg üzerinde günlük kalsiyum dozları, kalsiyumun gastrointestinal absorpsiyon limiti nedeniyle, yükselme açısından az miktarda fayda sağlar. Bu düzeyin ötesinde takviye edilmesi gerekiyorsa (şiddetli hipokalsemisi olan bir çok hastada olduğu gibi), vitamin D takviyesinin (kalsitriol 0.25 ila 1.0 µg 4X1) eklenmesi, gastrointestinal kalsiyum absorpsiyonunu arttıracaktır. Buna karşın, Vitamin D'nin etki etmesi için 48 ila 72 saat geçmesi gerekmektedir bu yüzden, bu zamana kadar intravenöz kalsiyum takviyesine ihtiyaç duyulabilir.

Vitamin D'ye ihtiyaç duyulacağını önceden sezilmesi, tedaviye erken başlanması suretiyle hastanın yönetimini dikkate değer ölçüde kolaylaştıracaktır. Geçici hipokalsemi total tiroidektomi sonrası hastaların %10-30'unda meydana gelir ve kalıcı hipokalsemi yaklaşık %1'inde meydana gelir. Tiroidektomi esnasında her bir paratiroid bezine gelen kan doluşımı belirlenmeli ve disseksiyon esnasında özellikle dikkat edilmelidir. Her bir paratiroid bezi, sanki geride kalacak tek bezmiş gibi muamele görmelidir. Paratiroid bezinin beslenmesi bozulursa paratiroid ototransplantasyonu önerilmektedir (78, 79).

### **2.10.3. Sinir yaralanmaları**

Rekürren larengeal Sinir (RLS) yaralanması ipsilateral vokal kord gerilimini kontrol eden kasların tek taraflı paralizisiyle sonuçlanır. Tek taraflı RLS yaralanması

birçok hastada seste önemli ölçüde değişikliğe neden olur ve yutma mekanizmasını da anlamlı derecede etkiler. Sesteki değişiklik, şiddetini yükseltme yetisi tamamen kaybolmuş yumuşak, fısıldar tarzda bir sesle, neredeyse normal çıkan ama bağırma kadar yükselmeyen bir ses arasındadır. Bunlar arasındaki fark karşı taraftaki vokal kordun orta hattı geçebilme ve etkilenmiş olan korda yapılabilmek yeteneğine dayanmaktadır. Eğer kordlar bir araya gelemiyorsa, ses yumuşak olacaktır ve net olmayacaktır. Eğer kordlar bir araya gelebiliyorsa, konuşma sesi normal olacak ancak etkilenmiş olan kord havayolu basıncının artmasıyla prolabe olacak ve bağırma yetisi kaybolacaktır. Yutma da etkilenmiştir ve sıvıların aspire edilmesi şiddetli RLS paralizinin bir işaretidir. Söz konusu durum zamanla iyileşmektedir ve yutma eğitimiyle yardımcı olunabilir (80, 81). Bilateral RLS yaralanması her iki kordun paralizisine neden olur ve genellikle kordlarda oldukça sınırlanmış bir havayolu lümeni meydana gelmesiyle sonuçlanır. Bu hastaların konuşma sesleri genellikle normaldir ancak üst havayolu obstrüksiyonu nedeniyle inhalasyon hızında şiddetli kısıtlanma söz konusudur. Bu hastalar ventilasyonun idame ettirilmesi için sıklıkla re-entübasyona ihtiyaç duyarlar (80, 82).

RLS paralizi genellikle geçicidir ve günler ila aylar içerisinde düzelme görülür. İyileşmeye yardımcı olacak veya hızlandıracak bilinen bir yöntem yoktur. Unilateral bir parazinin kalıcı olduğu kanıtlanırsa, vokal kord enjeksiyonu veya laringoplastiyle kord immobilitesinin ve ses değişikliklerinin palyasyonu sağlanabilir. Bu prosedürler, konuşma sırasında karşı taraftaki kordun, paralize olan korda yaklaşmasına imkan sağlamak için paralize olan kordu sertleştirir ve orta hatta yaklaştırır. Eğer her iki kord da etkilenmişse, palyatif işlemler daha kısıtlıdır ve ventilasyon için yeterli bir havayolu oluşturulmasından ibarettir (80, 83).

RLS'in rutin disseksiyonu ve görülmesi geçmişte tartışmalı bir yaklaşım olmakla beraber, günümüzde tartışmasız bir gerekliliktir. Modern tiroid cerrahisinde sinirin 'sakınılması' değil 'saptanması' gerektiği yaygın olarak kabul edilmektedir. Mättig ve ark. (84) 1756 olguluk çalışmalarında, olgular sinir disseksiyonu yapılan ve yapılmayan olarak 2 gruba ayrılmış, sinir disseksiyonu yapılmayan grupta kalıcı paralizi oranı %5.99, sinir disseksiyonu yapılan grupta ise %0.88 olarak saptanmıştır. Sinir disseksiyonu ile yapılmış 1000 olguluk tiroidektomi serilerinde, Karlan ve ark.

(85) sinir hasarının olmadığını bildirmişlerdir. Ancak sinirin görülmesini konu alan kitap ve makalelerde sinir daha çok inferior arterle olan ilişkisi (nörovasküler ilişki) gözetilerek, sinirin alt segmentinin görülmesi ile tanımlanmaktadır. Oysa bu düzeyde sinir, arter ilişkisi varyasyonlar göstermekte ve sinir, boyun içinde derin ve arka lokalizasyonda seyretmektedir. Reed'in (86) ünlü çalışmasında RLN ve İTA ilişkisi ile ilgili 28 varyasyon tanımlanmıştır. Yöntemin bir diğer dezavantajı İTA-RLS arasındaki ilişkinin, boynun sağ ve sol yarısında bile farklılıklar gösterebilmesidir. Sağ tarafta RLS %48 oranıyla daha çok İTA'nın dalları arasından geçerken, sol tarafta %63 oranıyla arterin arkasından geçmektedir. Bu nedenlerle bu düzeyde sinirin görülmesi zor olabilir. Bazı yazılarda, bu teknikte %17'lere varan başarısızlık oranları bildirilmektedir. Dahası, deneyimsiz ellerde sinir, arter sanılarak bağlanabilir veya disseksiyon esnasında İTA veya dallarından birinin kanaması durumunda hemostaz yapmaya çalışılırken RLS klemp veya koterle zedelenebilir. Yazarlar bu dezavantajları nedeni ile siniri, distal segmentinden, krikotiroid bileşke düzeyinde aramanın daha rasyonel olacağını; bununla birlikte disseksiyon esnasında asırı manüplasyondan kaçınılması, sinirin kısa bir segmenti açığa çıkarılıp, görüldükten sonra, trasesi boyunca vizual olarak takip edilmesinin, kontüzyon hasarından kaçınmak için önemli olduğunu bildirmişlerdir.

RLS'in distal segmentinin krikotiroid bileşke/Berry ligamanı ile daha sabit anatomik ilişkisi nedeni ile bu düzeyde disseksiyona yönelik önemli bir eleştiri, bazı yayınlarda sinirin %25 olguda Berry ligamanının içerisinden (ligamanı penetre ederek), transvers olarak seyretmesi nedeni ile Berry düzeyindeki disseksiyonlarda sinirin kolayca hasarlanabileceği iddiasıdır. Sasou ve ark. (87) Berry ligamanı ile RLS ilişkisini ortaya koymak üzere yaptıkları otopsi çalışmasında, sinirin hiçbir olguda ligamanı penetre ederek seyretmediğini veya ligamanın medyalinde olmadığını, ancak sinirin ligamanın laterodorsal konumunda seyrettiğini göstermişlerdir.

Literatürde, RLS-İTA ilişkisi gözetilerek yapılan disseksiyonlarda kalıcı paraliz oranlarının; Berry ligamanı seviyesinde disseksiyon yapılan olgulardan daha yüksek olduğu bildirilmektedir (73,80, 87).

Sinir yaralanmalarından sakınmayı veya bu yaralanmaları sınırlamayı deneme konusunda yararlı bir araç olarak sinir stimülatörlerinin ve larengeal kas potansiyel monitörlerinin kullanımı yakın zamanda araştırılmış bulunmaktadır. Yapılan çalışmalar sinir monitörizasyonunun birincil tiroid girişimlerinde kullanımının komplikasyon oranını azaltmadığını göstermiştir.

Superior larengeal sinirin eksternal dalı (EBSLN) krikofaringeal kasının fasyasını superoposterior kısmında penetre edecek şekilde dallarına ayrılmadan evvel, tiroid bezinin superior kutbundaki damarlara bitişik seyretmektedir. Sinir larinksin inferior konstriktör kaslarının motor innervasyonunu sağlamaktadır. Bu sinirin hasar görmesi larinksin, yüksek perdeden şarkı söyleme (soprano/falsetto) veya bağırma gibi yüksek basınçlı fonasyonu kontrol etme yetisini değiştirir. Bu sinirin yaralanmasından sakınmak için, üst kutuptaki damarların disseksiyonu ve dallarının ayrı ayrı bağlanması yeterli görülmektedir (81, 83).

#### **2.10.4. Sempatik sinir yaralanması**

Sempatik zincir ve stellat gangliyon tiroidektomi esnasında hasar görebilir ve bu da Horner sendromuna neden olabilir (ipsilateral ptosis, miyozis ve anhidroz). Sempatik zincir ve gangliyon ameliyat sahası dışında olduğu için genellikle boyun disseksiyonu sırasında veya ekartörün kötü kullanımına bağlı olarak sempatik sinir hasarı görülebilir (2).

#### **2.10.5. Duktus torasikus yaralanması**

Özellikle geniş tümörlerin tiroid bezinin alışılmış sınırlarının dışına taşıdığı durumlarda, boyun bölgesindeki çeşitli diğer yapılar da yaralanmaya karşı hassastırlar. Duktus torasikus, sternokleidomastoid kasının klavikulaya yapışma yerinin posteriorunda sol internal juguler vene boşalmaktadır. Duktus torasikusun hasar görmesi çok miktarda lenf veya şilin operatif yatağa birikmesine neden olabilir. Eğer sızıntı küçükse bu drenaj sonrası spontan olarak iyileşebilir ancak sızıntı,

output'un azaltılması (total parenteral beslenme ve oktreotit infüzyonu) şeklinde iyileşmeye olanak sağlayacak teşebbüslere rağmen sıklıkla devam eder. Eğer sızıntı 3 haftadan daha uzun süre devam ederse, torakoskopik teknikler kullanılarak ductus torasikus, sol hemitoraks içerisinde bölünebilir. Bu neredeyse her zaman sızıntının iyileşmesine olanak sağlar (2).

#### **2.10.6. Trakea yaralanması**

Trakeal yaralanmalar, özellikle de geniş invaziv tümörlerin çıkarılması esnasında meydana gelebilir. Trakeal yaralanmaların çoğu rezorbe olabilen sütürlerle primer olarak onarılabilir. 10 mm'nin üzerindeki defektlerde, trakeanın sternokleidomastoid kasının bir pedikülüyle onarılması veya etkilenmiş alana gömlek kolu (sleeve) rezeksiyonu uygulanması tercih edilebilir. Eğer rezekte edilirse, trakeanın kesilmiş uçları absorbe olabilen sütürlerle yeniden yaklaştırılır. Onarım yerinden kaçak yapan havanın tahliye edilmesi için bir dren yerleştirilmelidir. Pozitif basınçlı ventilasyonun tamir üzerindeki etkilerinden kaçınılması yönünden hastanın operasyonun bitiminde ekstübe edilmesi daha iyidir. Trakesotomi açılması nadiren gereklidir ancak havayolu güvenliğini ilgilendiren başka meseleler varsa, geçici bir trakeostomi yerleştirilmesi uzun süreli entübasyona tercih edilebilir (2, 78).

#### **2.10.7. Özofagus yaralanması**

Özofageal yaralanmalar tiroidektomi esnasında nadiren meydana gelir. Eğer özofagus lümenine girilmişse, operatif seçenek, distal lümenin primer tamiri veya kapatılması ve servikal özofagostomidir. Geniş doku kaybı veya hasarı olmadığı müddetçe genellikle primer tamir tercih edilir(2, 78) .

### 3. MATERYAL VE METOD

Çalışma için etik kurul onayı alındıktan sonra Ağustos 2007- Nisan 2010 arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D.'da multinodüler guatr tanısı alan ve bilateral total tiroidektomi yapılan 44 hasta çalışmaya alındı. Çalışma öncesi bilgilendirilmiş hasta onam formu ve hasta takip formları oluşturuldu.

Ameliyat öncesi hastalara tiroid USG, T3, T4, TSH testleri yapılarak şüpheli olgularda İİAB yapıldı. Bunun dışında operasyona hazırlık amacıyla rutin biyokimyasal testler, hemogram, kanama profili, PA akciğer grafisi ve EKG tetkikleri yapıldı.

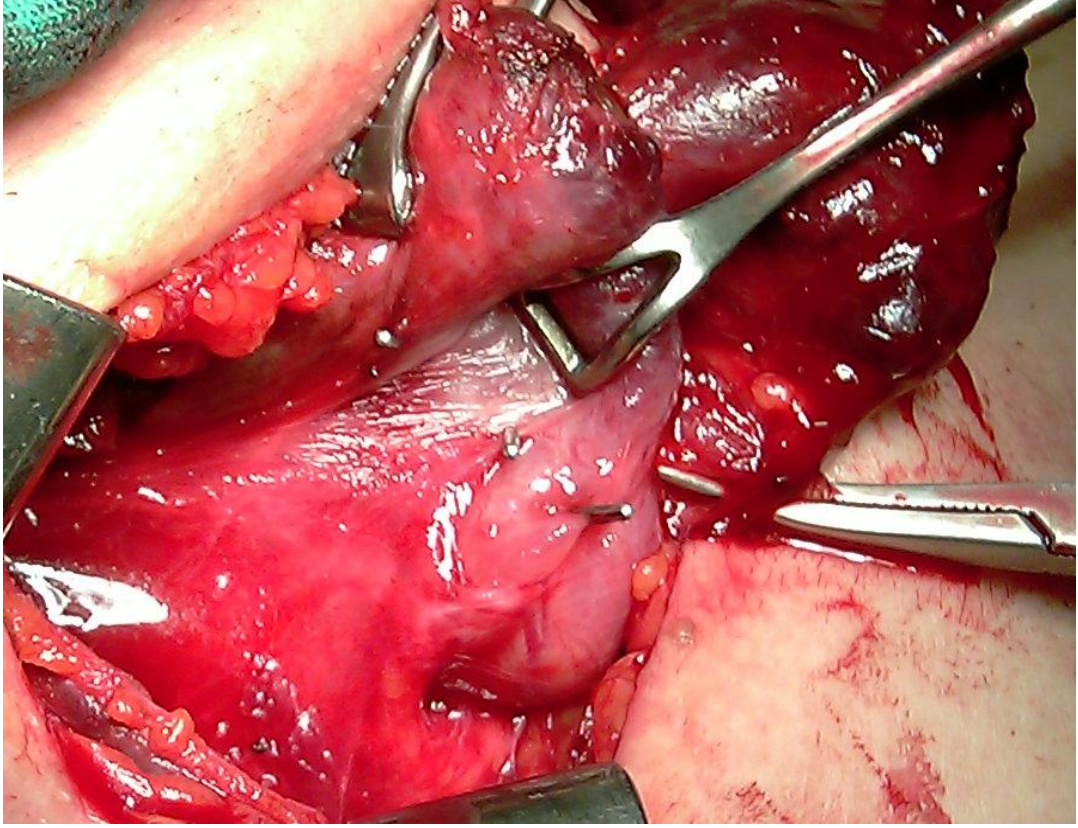
Hastalar operasyon ve çalışma hakkında bilgilendirilerek aydınlatılmış onam formları alındı. Tüm hastalar operasyondan 6 saat önce başlayan açlık sonrası operasyona alınarak bilateral total tiroidektomi yapıldı.

Preoperatif değerlendirmede malignite tanısı ve şüphesi olan, nüks olan, intraoperatif frozen section çalışması yapılan ve çalışmayı kabul etmeyen hastalar çalışma dışı tutuldu.

Ameliyat sırasında her iki tarafta tiroid lobları mobilize edildikten sonra, makroskopik nodüllerin dışında kalacak şekilde subtotal cerrahi sınırı işaretlendi. Total tiroidektomi yapıldıktan sonra, her iki yanda “subtotal tiroidektomi yapılsaydı geride kalacak olan” 1 – 3 gram ağırlığında doku ayrıldı. “Subtotal tiroidektomi yapılsaydı geride kalacak olan” dokuda makroskopik nodül olmadığı denetlendi ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Laboratuvarına ayrı olarak gönderildi.

Postoperatif dönemde hastalarda oluşan komplikasyonlar değerlendirildi. Bunlar kalıcı veya geçici hipokalsemi, sinir yaralanması ve tiroidektomiye özgü diğer komplikasyonlardı.

Hastaların yaşları, cinsiyetleri, postoperatif komplikasyonları, patoloji raporları değerlendirilerek arşivlendi. Bu veriler SPSS 15 programına kayıt edilerek Crosstabulation oluşturuldu ve bunun üzerinden kapa uyumluluk testi yapıldı.



**Resim 3.1.** Tiroid lobu mobilize edildikten sonra subtotal cerrahi sınırın işaretlenmesi



**Resim 3.2.** Subtotal tiroidektomi yapılsaydı geride kalacak olan” 1 – 3 gram ağırlığında dokunun ayrılması

Patoloji Anabilim Dalı tarafından subtotal tiroidektomi ile çıkartılacak doku, standart makroskopi incelemesine tabi tutuldu.



**Resim 3.3.** Subtotal tiroidektomi dokusunun standart makroskopik incelemesi

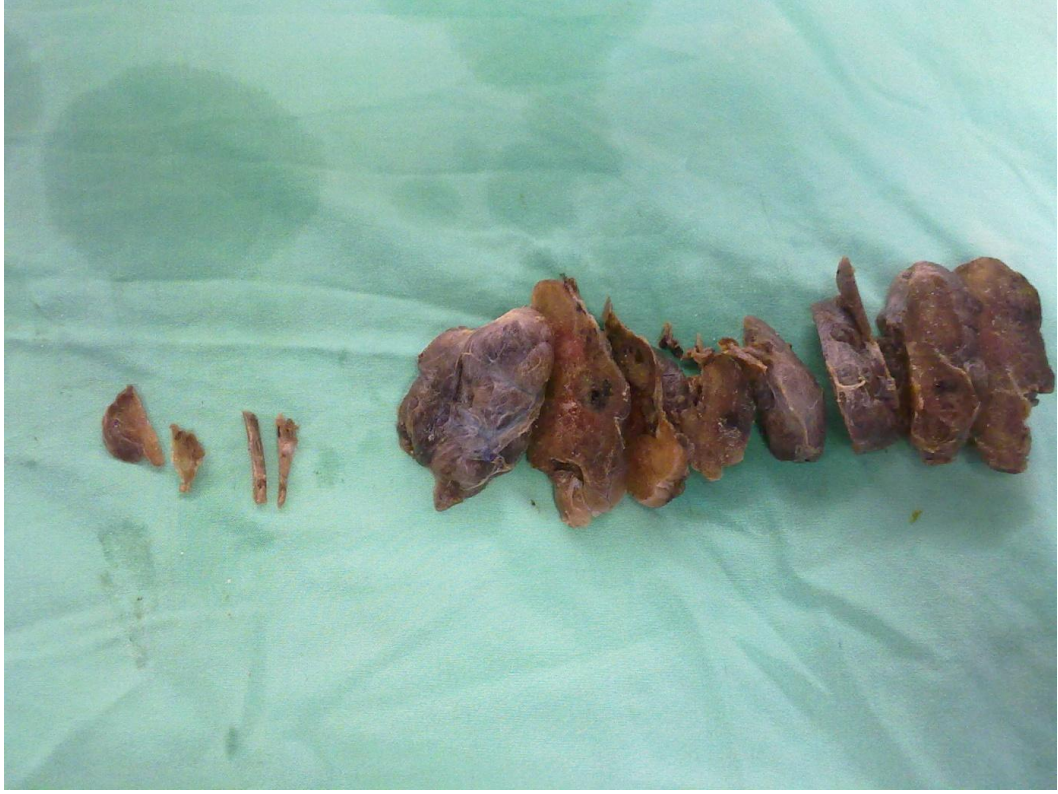


**Resim 3.4.** Subtotal tiroidektomi dokusunun standart makroskopik incelemesi

“Subtotal tiroidektomi yapılsaydı geride kalacak olan” tiroid dokusu makroskopide milimetrik kesilerle değerlendirilerek tüm doku mikroskopik patolojik değişiklikler açısından incelendi.



**Resim 3.5.** Subtotal tiroidektomi yapılsaydı geride kalacak olan” tiroid dokusunun makroskopide milimetrik kesitlerle değerlendirilmesi



**Resim 3.6.** Subtotal tiroidektomi ve Subtotal tiroidektomi yapılsaydı geride kalacak olan” tiroid dokusunun makroskopide milimetrik kesitlerle değerlendirilmesi

## 4. BULGULAR

Çalışmanın sonunda veriler değerlendirildiğinde hastaların 33'ünün kadın ve 11'inin erkek olduğu görüldü. Yaş ortalamaları 49.8 (32-69) idi.

Komplikasyonlar açısından bakıldığında 21 hastada (% 47) geçici hipokalsemi oldu. Bunun dışında kalıcı veya geçici komplikasyon gelişen hasta olmadı.

Patolojik değerlendirme sonucunda 44 hastanın sadece 6'sında (%13) "subtotal tiroidektomi yapılsaydı geride kalacak olan" tiroid dokusunda herhangi bir patolojiye rastlanmadı.

Diğer 38 hastanın "subtotal tiroidektomi yapılsaydı geride kalacak olan" tiroid dokusuna bakıldığında 30 hastada (%68) nodüler guatr olduğu gözlemlendi.

5 hastada (%11) iyi diferansiye tiroid tümörü vardı. Bu tümörlerin 4'ü papiller tiroid karsinomu, 1'i de minimal invaziv foliküler karsinomdu.

Papiller tiroid karsinomu saptanan 4 hastanın 2'si subtotal tiroidektomi yapılan dokudaki tümörlerin devamı, diğer ikisi de 2'si sadece "subtotal tiroidektomi yapılsaydı geride kalacak olan" dokudaki izole karsinomlardı.

Bunun dışında "subtotal tiroidektomi yapılsaydı geride kalacak olan" 2 hastada lenfositik tiroidit, 1 hastada da folliküler adenom (% 2) saptandı.

Sadece "Subtotal tiroidektomi yapılsaydı geride kalacak olan" dokudaki papiller tiroid kanserlerinin (2 olgu) çapları: 5'er mm idi. 1 hastadaki folliküler adenom çapı: 5 mm idi

Nodüler guatr saptanan 30 hastadaki kolloidal nodül çapları: 2 – 6 mm (ortalama 3.8) arasında değişmekteydi.

“Subtotal tiroidektomi yapılsaydı geride kalacak olan” dokuda devamlılığı olan papiller tiroid kanserlerinin (2 olgu) çapları: 1.5 cm ve 2.5 cm idi.

Minimal invaziv foliküler kanser çapı 4.5 cm olarak ölçüldü ve aynı olgudaki malignite potansiyeli belli olmayan tümörün çapı 4 cm olarak ölçüldü.

İstatistiksel analiz sonuçlarına baktığımızda;

**Tablo 4.1.** Sağ subtotal doku v.s. Bilateral subtotal tiroidektomi Crosstabulation

	Tiroid			Total
	Nodüler	Papiller	Foliküler	
Sağ Normal	7	2	0	9
Nodüler	30	0	0	30
Papiller	2	2	0	4
Foliküler	0	0	1	1
Total	39	4	1	44

Kappa: 0.354 (zayıf uyum)

Standart Hata: 0.169

**Tablo 4.2.** Sol subtotal doku v.s. Bilateral subtotal tiroidektomi Crosstabulation

	Tiroid			Total
	Nodüler	Papiller	Foliküler	
Sol Normal	10	3	1	14
Nodüler	28	1	0	29
Foliküler	1	0	0	1
Total	39	4	1	44

Kappa: 0.124 (zayıf uyum)

Standart Hata: 0.175

**Tablo4.3.** Sağ subtotal doku v.s. Sol subtotal doku Crosstabulation

	Sol			Total
	Normal	Nodüler	Foliküler	
Sağ Normal	8	1	0	9
Nodüler	3	26	1	30
Papiller	2	2	0	4
Foliküler	1	0	0	1
Total	14	29	1	44

Kappa: 0.531 (orta derecede uyum)

Standart Hata: 0.130

%95 Güven Aralığı:

7/44 sağ subtotal doku- total tiroidektomi %15.91 CI (5.1- 26.72)

10/44 sol subtotal doku- total tiroidektomi %22.73 CI (10.35- 35.11)

## 5. TARTIŞMA

Benign patolojilerde ‘subtotal tiroidektomi’ yapılması bazı gerekçelere dayandırılmaktadır. Biz bilmekteyiz ki total tiroidektomide rekürren laringeal sinir ve paratiroidlerin görülüp korunması zorunludur. Tiroidektomi sırasında bu yapıları tanımakta güçlük çeken cerrahlar, bu oluşumlara “hiç yaklaşmamayı” seçerek, benign olgularda subtotal tiroidektomi yapılmasını savunmaktadırlar. Böylece morbidite riskinin azalacağı umarlar. Geride bol miktarda rezidü doku bırakılırsa, hastanın ötiroid kalarak, tiroid hormonu replasmanına gerek kalmayacağını düşünürler.

Oysa günümüzde tiroid cerrahisinde bilinen bazı veriler vardır. Benign patolojiler nedeniyle uygulanan subtotal tiroidektomilerden sonraki izlemde ikinci girişim gerektiren nüksler görülebilmektedir. Tiroide ikinci girişimlerde morbidite 3 – 15 kat artmaktadır (88, 89, 90, 91). N. Rekürrens ve paratiroidlerin rutin olarak tanımlandığı deneyimli merkezlerde yapılan total tiroidektomilerde morbidite subtotal tiroidektomiden fazla değildir (92).

Subtotal tiroidektomide geride hastanın tiroid hormonu kullanmak zorunda kalmamasını garantiye alacak kadar fazla doku bırakılırsa, nüks riski çok artar. Hasta her durumda tiroid hormonu kullanacaksa, dozun az ya da çok olması önemli değildir.

Bu noktada karşımıza çıkan soru tiroidektomide komplikasyon oranlarını belirleyen etkenler neler olduğudur. Yapılan bazı çalışmalar, ameliyat tipinin mi (total- subtotal), merkezin- cerrahın deneyiminin mi yoksa girişim sayısının mı (ilk girişim veya tamamlayıcı tiroidektomi/nüks) komplikasyon oranlarını etkilediğini açıklığa kavuşturmuştur.

Ameliyat tipi açısından bakacak olursak; Özbaş ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (750 vaka), total- subtotal-totale yakın tiroidektomilerde kalıcı

komplifikasyonlar açısından fark olmadığını göstermektedir. Buna karşın subtotal tiroidektomi sonrasında ikinci girişim gereksinimi olabilmektedir (93).

İkincil girişimler açısından bakınca Akin ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (238 vaka); ilk girişim sonunda kalıcı ses değişikliği olmazken, tamamlayıcı- retiroidektomi yapılanlarda %5.2 oranında kalıcı ses değişikliği görülmüştür. Ayrıca %1.1 olan kalıcı hipoparatiroidi oranı % 7.5'e çıkmaktadır (94).

Bir diğer etken olan merkezin deneyimini ise Doğan ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ortaya koymaktadır. 10 yıl boyunca yapılan toplam 342 total tiroidektomi ameliyatı 5'er yıllık iki dönem halinde incelenmiştir. İlk 5 yıllık dönemde kalıcı ses değişikliği oranı %11.2 iken ikinci 5 yıllık dönemde bu oran % 1.2'e düşmektedir. Yine ilk 5 yıllık dönemde olan %13.6'lık kalıcı hipoparatiroidi oranı % 6.8'e düşmüştür. Buradan hareketle merkezlerin- cerrahların deneyiminin artmasının komplifikasyon oranlarını büyük oranda etkilediğini görmekteyiz (95).

Özet olarak; merkezin – cerrahın deneyiminin ve girişim sayısının (ilk girişim veya tamamlayıcı tiroidektomi/nüks) komplifikasyon üzerine etkisi çok fazla iken, ameliyat tipinin (total veya subtotal) komplifikasyon oranına etkili olmadığını görmekteyiz.

Subtotal tiroidektomi yapılan mltinodüler guatr olgularında uzun dönemde US ile saptanan nüks oranı farklı çalışmalarda % 40 – 60 arasında bildirilmiştir. Çalışmamız, bu olguların gerçek anlamda nüks değil, rezidü dokuda kalan mikronodllerin büyümesi olduğunu göstermiştir.

Bu çalışmadaki 44 olguya subtotal tiroidektomi yapılmış olsaydı; 3 hastaya tamamlayıcı tiroidektomi yapılması gerekecekti (ve total tiroidektomiden daha yüksek morbidite riski olacaktı). 2 hasta, rezidü dokuda papiller mikrokanser ile yaşayacaktı (belki bu papiller mikrokanserler yaşam boyu sessiz kalacak, belki büyüyüp ikinci tiroidektomiye gerek duyulacak, ve potansiyel olarak anaplastik kansere de diferansiye olma riski taşıyacaktı).

Yine bu çalışmadaki 44 olguya subtotal tiroidektomi yapılmış olsaydı; 31 hasta rezidü dokuda kolloidal mikronodüller ile yaşayacaktı (ve düşük olasılıkla da olsa ikinci tiroidektomi gerekecekti). 2 hasta lenfositik tiroiditli rezidü doku ile yaşayacaktı (rezidü hacmi çok da olsa, tiroid hormonu kullanmak zorunda kalacaktı).

Çalışmamıza benzer bir çalışmada Tekin K. ve arkadaşları Benign mltinodler guatr nedeniyle tiroidektomi tapılan 34 hastada'subtotal tiroidektomi yapılsaydı kalacak olan rezidü dokuda'; % 73.5 mikronodül ve 1 papiller mikrokanser (toplam 4 insidental mikrokanser) saptamışlardır (%). Bizim alışmamızda mikronodül oranı % 68'di ve 2 papiller mikrokanser (5 insidental kanser) bulunmaktaydı.

## 6. ÖZET

### **BİLATERAL SUBTOTAL TİROİDEKTOMİ YAPILAN MULTİNODÜLER GUATR OLGULARINDA, REZİDÜ TİROİD DOKUSUNDA MİKRONODÜL ORANI**

Multinodüler guatr en sık tiroidektomi endikasyonlarından birisidir. Günümüzde bu hastaların tedavisinde total tiroidektomi birçok merkezde tercih edilen cerrahi yöntem haline gelmiştir. Bu çalışmada amacımız subtotal tiroidektomi yapılacak multinodüler guatr hastalarında geride bırakılacak tiroid dokusunda nüks nedeni olabilecek patolojilerin varlığını değerlendirmektir.

Ağustos 2007- Nisan 2010 yılları arasında AÜTF Genel Cerrahi A.B.D.'de multinodüler guatr tanısı alan ve bilateral total tiroidektomi yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların hepsine standart total tiroidektomi yapılmış ve bundan sonra tiroidektomi materyali üzerinde, makroskopik nodüllerin dışında kalacak şekilde subtotal cerrahi sınırı işaretlenmiştir. Patoloji AD. tarafından subtotal tiroidektomi yapılsaydı geride bırakılacak tiroid dokusu patolojik değişiklikler açısından incelenmiştir. Preoperatif malignite tanısı olan, nüks olan ve çalışmayı kabul etmeyen hastalar çalışma dışı tutulmuştur.

Çalışmaya alınan 33 kadın ve 11 erkek hastanın yaş ortalamaları 49.8 (32-69) olarak hesaplandı. Toplam 44 hastanın sadece 6'sında (%13) subtotal tiroidektomi yapılsaydı geride bırakılacak tiroid dokusunda herhangi bir patoloji bulunmayacaktı. 38 hastada (%87) ise 30'unda nodüler guatr, 3'ünde lenfositik tiroidit, 5'inde iyi diferansiye tiroid tümörü, 1'inde folliküler adenom olmak üzere, geride bırakılacak tiroid dokusunda patolojik bulgular mevcuttu.

Benign patolojiler nedeniyle uygulanan tiroid cerrahisinde sınırlı yaklaşımların (enükleasyon, lobektomi, subtotal tiroidektomi) daha yüksek oranda nüksle birlikte olması, buna karşılık, geniş rezeksiyonların daha yüksek komplikasyon oranlarıyla birlikte olduğunun düşünülmesi nedeniyle rezeksiyonun sınırı konusundaki tartışmalar sürmektedir. Çalışmamızın sonuçları multinodüler guatr tedavisinde yapılacak subtotal tiroidektomiyle hastaların büyük çoğunluğunda takiplerde nüks nedeni olabilecek ve reoperasyon gerektirebilecek patolojik tiroid dokusu bırakılacağını göstermektedir. Bu hastaların tedavisinde total tiroidektomi tercih edilecek ameliyat şekli olmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** multinodüler guatr, subtotal tiroidektomi, rezidü, nüks, total tiroidektomi,

## 7. SUMMARY

### THE RATIO OF MICRONODULES IN RESIDUAL THYROID TISSUE, THE PATIENT WHO PERFORMED BILATERAL SUBTOTAL THYROIDECTOMY AT MULTYNODULAR GOITRE

Multinodular goiter is the one of the most frequent indication of thyroidectomy. Nowadays, total thyroidectomy is preferred by lots of clinical center, in the treatment of this patients. In this study we purposed to estimate the pathologies that cause the local recurrence at residuel tissue in subtotal thyroidectomy performed patients.

The patients that performed total thyroidectomy for MNG at AUTF General Surgery Department, between August 2007-April 2010 are included in this study. Standard total thyroidectomy is performed in all patients. Later we marked and cut the subtotal surgical margin on this thyroidectomy material. This subtotal surgical margin specimens are studied separately by Pathology Department. Patients that have malignancy diagnosis by FNAB, have recurrence and who didn't accept the study are excluded.

33 female and 11male patients are included the study. The mean age of the patients was 49.8 (32-69). At 6 patients of these 44 patients (13%), there were no pathology at subtotal surgical margin. At 30 of the remaining 38 patients (87%) nodular goiter, at 3 patients lymphocytic thyroiditis, at 5 patients well differantiated thyroid tumors were found at the subtotal surgical margin.

The choice between subtotal and total tyroidectomy for multinodular goiter is controversial. The disadvantage of limited approach such as enucleation, lobectomy and subtotal thyroidectomy is high recurrence rate but against that total thyroidectomy is thought to have high complication rate. This study shows that, if we perform subtotal thyroidectomy in the treatment of multinodular goiter, there will be pathologic tissue at the subtotal surgical margin, that can cause recurrence and need reoperation. So we recommend that total thyroidectomy must be preferred in the threatment of multinodular goiter.

**Keywords:** Multinodular goiter, subtotal tyroidectomy, residual, recurrence, total thyroidectomy

## 8. KAYNAKLAR

1. Delbridge L. Total thyroidectomy: the evolution of surgical technique. ANZ J Surg 2003; 73: 761-768
2. Sadler GP, Clark OH, Van Heerden JA, Farley DR. Thyroid and parathyroid. In: Schwartz SI (Ed.). Principles of Surgery. 7th ed. New York: Mc Graw Hill Co;1999.p.1661-713.
3. Ergin K. Tiroid Bezi Hastalıkları. Ceylan İ, Uysal S (Editörler). Cerrahi. Ankara. Türkiye Klinikleri Yayınevi; 1.baskı.1996.s.642-52.
4. Clark OH.:Total thyroidectomy: The treatment of choice for patients with differentiated thyroid cancer. Cnn Surg., 1982; 196:361-370.
5. Bellantone R., Lombardi CP, Bossola M.,et al. Total thyroidectomy for management of benign thyroid disease: Review of 526 cases.World J Surg, 2002; 26: 1468-1471
6. Procacciante F., et al.: Palpatory method used to identify the recurrent laryngeal nerve during thyroidectomy.Word J Surg, 2000; 24: 571-573.
7. Özarmağan S, Erbil Y, Bozbora A ve ark. Tiroid cerrahisinde primer ve reoperatif girişimlerin karşılaştırılması. Klin Deney Cerrah Derg, 1997; 5: 7-11.
8. İşgör A. Tiroidektomi ve komplikasyonları. İşgör A (Ed.). Tiroid hastalıkları ve cerrahisi. İstanbul. Avrupa Kitapçılık; 1.Basım;2000.s:47-8,515-93.
9. Değerli Ü.Tiroid hastalıkları. Değerli Ü. (Ed.) Genel cerrahi. İstanbul. Güneş Tıp Kitapevi; 2.baskı.1996.s:5-25,1538-47.

10. Shaheen OH, Complications of thyroidectomy. In: Shaheen OH (Ed.) Thyroid surgery. 1st ed. London, UK The Parthenon Publishing Group; 2003.p.11-21,189-95.
11. İmamoglu K. Tiroidin benign hastalıkları. Sayek İ (Ed.) Temel Cerrahi. Ankara.Güneş Kitapevi 2. baskı; 1996.s.1538-68.
12. Swain CT. The heritage of the thyroid. In: The thyroid.Brverman LE, Utiger RD (Eds.). 7th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996.p.2-5.
13. Ureles AL, Freedman ZR. Throidology-reflections of twentieth-century history. Falk SA (ed.) Philadelphia, Lippincott-Raven; 1997.p.1-14.
14. İşgör A. Fonksiyonel embriyoloji. In: İşgör A (ed). Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi. 1. baskı. İstanbul: Avrupa tıp kitapçılık; 2000. 3-12.
15. Henry JF. Surgical anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands andrecurrent and external laryngeal nerves. In: Clark O.H, Duh Q.Y (ed). Textbook ofendocrine surgery. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1997. 8-14.
16. Buckman LT. Lingual Throid. Laryngoscope 1986; 46:765-784.
17. Sanders LE, Cady B. Embryology and developmental abnormalities. In: Cady B, Rossi RL. Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands. 3th ed. Phidelphia: WB Saunders comp; 1991. 5-12.
18. Skandalakis JE, Skandalakis PN, Skandalakis LJ. Neck anatomy. In: Skandalakis JE, Skandalakis PN, Skandalakis LJ (Eds.). Surgical anatomy and technique. A pocket manuel. New York. Springer-Verlag; 1995.p.19-97. 9
19. Snell RS: Head and neck. In: Snell RS, (Eds.). Clinical anatomy for medikal student, 4th ed. Boston: Little-Brown Comp. p.717-940.)

20. Beahrs OH. Surgical anatomy and technique of radial neck dissection. *Surg Clin North Am* 1977;57(4):663.
21. Anson BJ, Mc Vay CB. Surgical anatomy. Philadelphia, WB Saunders comp; 1971.p.239- 314.
22. Hansen JT. Embriyology and surgical anatomy of the lower neck and superior mediastinum. In: Falk SA (Ed.). *Thyroid disease*, 2nd Philadelphia, Lippincott-Raven; 1997.p.15-27.
23. Gluckman JL, Gleich LL. Anatomy of the neck. In: Baker JB, Fisher JE (Eds.). *Mastery of surgery nyhus LM*. 3rd ed. Boston: Little Brown and Comp; 1997.p.349-58.
24. Skandalakis JE, Gray SW, Rowe JS. Anatomical complications. In: *General Surgery*. NewYork: Mc Graw-Hill Book Company; 1986.p.2-36.
25. [http://www.endocrinesurgery.org/patient\\_education/thyroid/index.shtml](http://www.endocrinesurgery.org/patient_education/thyroid/index.shtml)
26. Henry JF, Denizot A, Bellus JF. Papillary thyroid carcinoma revealed by metastatic servical lymph nodes. *Endoc Surg*; 1992.9:349.
27. <http://www.msdlatinamerica.com/ebooks/WernerandIngbarsTheThyroidAFundamentalClinicalText/sid529867.html>
28. Higgins G A, Endocrine system In: Higgins GA (Ed.). *Orr's operation of General Surgery*. 4 th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Co; 1969.p.717.
29. Caldarelli DD, Lerrick AJ. Nonmetabolik complications of thyroid surgery. In: Falk SA, (Ed.). *Thyroid Disease, endocrinology, surgery, nuclear medicine and radiothrerapy*, 2nd ed. New York: Lippincott – Raven Publishers; 1997.p.705-16.

30. Altaca G, Onat D, Tiroidektomi ve komplikasyonları. Temel Cerrahi, 2.baskı. Sayek İ. (Ed.). Günes Kitapevi; 1996.s.1569-83.
31. Rossi RL, Cady B. Surgical Anatomy. In: Surgery of the thyroid and parathyroid glands. Cady B, Rossi RL (Eds.). WB Saunders, Philadelphia 1991.p.13-30.
32. Dedo HH. The Paralyzed larynx: An electromyographic study in dogs and humans.Laryngoscope 1970;80:1455-517.
33. Thompson NW. Thyroid gland In: Greenfield LJ (Ed.). Surgery, scientific principles and practise, 2nd ed. New York. Lippincott- Raven Publishers 1997;p:1283-308.
34. Dere F. Glandula Thyroidea ve Parathyroidea. Anatomi 1990; 497-50
35. Tezelman ST, Siperstein AE. Signal Transduction in Thyroid Neoplasms. Clark OH, Duh QY. (ed): Textbook of Endocrine Surgery. WB Saunders. Philadelphia.1997; 28: 214-27.
36. Kaynaroğlu ZV. Tiroid Fizyolojisi ve Fonksiyon Testleri. İn: Sayek İ. (edit): Temel Cerrahi 2. 1996; 15; 1523.
37. De Lange F. Iodine Nutrition and Congenital Hypothyroidism. Fisher DA, Gilnoer D (ed). Research in Congenital Hypothyroidism. 1989; 173-85.
38. Sehimmel M, Utiger E, et al: Thyroidal and Peripheral Production of Thyroid Hormones. Ann Intern Med 1997; 87; 760.
39. Guyton AC. Tiroid Bezi ve Metabolik Hormonlar. İn:Tıbbi Fizyoloji. Nobel/WB. 1989; 2: 1293-309.
40. Hanks JB. Thyroid. In: Sabiston D.C (ed). Textbook of Surgery. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders Comp; 2001. 603-628

41. İşgör A. Multinodüler guatr. In: İşgör A (ed). Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi. 1. baskı. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık; 2000. 233-238.
42. Day AT, Chu A, Hoang HG. Multinodular Goiter. Otolaryng Clin N Am 2003; 36: 35-54.
43. Peter HJ, Burgi U, Gerber H. Pathogenesis of nontoxic diffuse and nodular goiter. In: The thyroid 7th Ed: Brawerman LE, Utiger RD, New York Lippincott-Raven. 1996: 890-908.
44. Molitch ME, Beck JR, Deisman M. The cold thyroid nodule: analysis of diagnostic and therapeutic options. Endocr Rev 1984; 5: 184.
45. Baskan S, Koçak S. Papiller Tiroid Karsinomu. In: İşgör A (ed). Tiroid hastalıkları ve Cerrahisi. Avrupa Tıp Kitapçılık. İstanbul. 2000; bölüm 8: 383-426.
46. Tezelman S. Nontoksik guatr. Endokrin Cerrahisi. İstanbul Üniversitesi Klinik Bilimler Ders Kitapları. 2002; 435-45.
47. Mezosi E, Yamazaki H, Bretz JD, Wang SH, Arscott PL, Utsugi S, Gauger PG, Thompson NW. Aberrant Apoptosis in Thyroid Epithelial Cells from Goiter Nodules. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 87(9):4264–4272
48. Smeds S, Heldin NE. Growth factor, thyroid hyperplasia and neoplasia. In: Clark OH, Duh QY (ed): Textbook of Endocrine Surgery. WB Saunders .Philadelphia. 1997; 27: 205-213
49. Goretzki PE, Gorelev V, Simon D, Roehner HD. Oncogenes in Thyroid Tumors. In: Simon D, Roehner HD (ed). Textbook of Endocrine Surgery. WB Saunders. Philadelphia. 1997; 29: 228-235.

50. Townsend CM. Physiology of the thyroid gland. In: Townsend CM (ed). Sabiston Textbook of Surgery. 17th ed. Philadelphia: Saunders Comp; 2004. 950-956.
51. Gordon C. Hard. Recent Developments in the Investigation of Thyroid Regulation and Thyroid Carcinogenesis. 2,3, Environmental Health Perspectives.NY. 1998;8.
52. Farid NR, Shi Y, Zou M. Molecular basis of thyroidcancer. Endocr Rev 1994;15:202-232.
53. Kanamori A, Abe Y, Yajima Y. Epidermal growth factor receptors in plasma membranes of normal and diseased human thyroid glands. J Clin Endocrinol Metab 1989;68:899–903.
54. Haugen DRF, Akslen LA, Varhaug JE, *et al.* Expression of c-erb B-2 protein in papillary thyroid carcinomas. Br J Cancer 1992;63:832–7
55. Belfiore A, Gangemi P, Costantino A. Low/absent expression of the Met/HGFR identifies papillary thyroid carcinomas with high risk of distant metastases. J Clin Endocrinol Metab 1997;82:2322–8.
56. Singer A.P.Clinical Approach to Thyroid Function Testing.Falk SE.Thyroid Disease:Second Edition. Lippincott Raven.Philadelphia.1997; 4: 41-52
57. Tuncbilek A.Direkt Radyografi,Bilgisayarlı Tomografi,Ultrasonografi,Renkli Doppler Ultrasonografi .İşgor A (ed).Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi.Avrupa Tıp Kitapçılık. İstanbul.2000; bölüm 3: 169-175
58. Noyek A.M,Finkelstein D.M,Witterick I.J,Kirsh J.C.Diagnostic Imaging of the Thyroid Gland.Falk SE.Thyroid Disease:Second Edition.Lippincott Raven. Philadelphia. 1997; 9: 135-143

59. Wilson A.G,O'Mara R.E.Uptake Tests, Thyroid and Whole Body Imaging with Isotopes. Falk SE.Thyroid Disease:Second Edition.Lippincot Raven.Philadelphia.1997;8: 113-131
60. İnce U. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi Tekniği. İşğör A (ed). Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi. İstanbul, Avrupa Tıp Kitapçılık İstanbul.2000; bölüm:3: 187-194
61. Tollin SR,Mery GM,Jelveh N,Fallon EF,Mikhail M,Blumenfeld W,Perlmutter. The use of fine-needle aspiration biopsy under ultrasound guidance to assess the risk of malignancy in patients with a multinodular goiter.Thyroid 2000; 10: 235-239
62. Kaynaroğlu ZV. Tiroid nodüllerine yaklaşım. Temel Cerrahi, 3. Baskı Editör: Sayek İ.Ankara: Güneş Kitabevi. Cilt: 2, bölüm. 133, s: 1531 - 37, 1996
63. Altaca G, Onat D. Tiroidektomi ve komplikasyonları. Temel Cerrahi, 3. baskı. Editör: Sayek İ. Ankara: Güneş Kitabevi., bölüm: 172, s: 1621 - 30, 2004
64. Thompson NW. Thyroid Gland. in: Greenfield LJ, ed. Surgery, scientific principles and practise, 2nd ed. New York: Lippincott - Raven Publishers. Chap: 56, pp: 1283 -308,1997.
65. Lal G, Clark OH. Thyroid, parathyroid and adrenal in: Schwartz SI, ed. Principles of Surgery, 8th ed. New York: F.C.Brunicardi - Hill Book Comp. Chap: 37, pp:1395-1470,2005.
66. Thompson NW. Thyroid Gland. in: Greenfield LJ, ed. Surgery, scientific principles and practise, 2nd ed. New York: Lippincott - Raven Publishers. Chap: 56, pp: 1283 - 308,1997.45

67. Grant CS. Surgical anatomy of the thyroid, parathyroid, and adrenal glands. in: Nyhus LM, Baker RJ, Fischer JE, ed. *Mastery of Surgery*, 3th ed. New York: Little –Brown Comp. Vol: 1, chap: 35, pp: 475 - 85, 1997.
68. Skandalakis JE, Carlson GW, Colborn GL, Lee PM, et al. Surgical anatomy of the neck, in: Skandalakis PN, Skandalakis LJ, Weidman TA, PMP Medical Publications Ltd, Athens, 2004, p:1-74
69. Kuran O. *Sistemik Anatomi*. İstanbul: Filiz Kitabevi. 283, 1983
70. Falk SA. Surgical treatment of hyperthyroidism. in: Falk SA, ed. *Thyroid Disease, endocrinology, surgery, nuclear medicine, and radiotherapy*, 2nd ed. New York: Lippincott - Raven Publishers. Chap: 17, pp: 319 - 40, 1997.
71. Ardito G, Revelli L, D'Alatri L, Lerro V, Guidi ML, Ardito F. Revisited anatomy of the recurrent laryngeal nerves. *Am J Surg* 187:249, 2004.
72. Bliss RD, Gauger PG, Delbridge LW. Surgeon's approach to the thyroid gland: surgical anatomy and the importance of technique. *World J Surg* 24:891, 2000.
73. Rosato L, Avenia N, Bernante P, et al. Complications of thyroid surgery: analysis of a multicentric study on 14,934 patients operated on in Italy over 5 years. *World. J. Surg.* 2004; 28: 271-6
74. Sussi PL, Brazzarola P, Angeli G, et al. Complications of thyroidectomy: hemorrhage *Chir Ital.* 1995;47(4):41-3.
75. Calò PG, Farris S, Tatti A, et al. Emergencies in thyroid surgery. Our experience. *Chir Ital.* 2006 May Jun;58(3):323-9.
76. Goncalves Filho J & Kowalski LP. Surgical complications after thyroid surgery performed in a cancer hospital. *Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* 2005;132:490-4.

77. Prim MP, de Diego JI, Hardisson D, et al. Factors related to nerve injury and hypocalcemia in thyroid gland surgery. *Otolaryngol. Head. Neck. Surg.*2001; 124: 111-4.
78. Bergamaschi R, Becouarn G, Ronceray J, et al. Morbidity of thyroid surgery. *Am. J. Surg.*1998;176: 71-5.
79. Hickey L, Gordon CM. Vitamin D deficiency: new perspectives on an old disease. *Curr Opin Endocrinol Metab* 2004;11:18-25.
80. Misiolek M, Waler J, Namyslowski G, et al. Recurrent laryngeal nerve palsy after thyroid cancer surgery: a laryngological and surgical problem. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2001; 258:460-2.
81. Prim MP, de Diego JI, Hardisson D, et al. Factors related to nerve injury and hypocalcemia in thyroid gland surgery. *Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* 2001;124:111-4.
82. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, et al. Multivariate analysis of risk factors for postoperative complications in benign goiter surgery: prospective multicenter study in Germany. *World. J. Surg.* 2000; 24:1335-41.
83. Chiang FY, Wang LF, Huang YF, et al. Recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy with routine identification of the recurrent laryngeal nerve. *Surgery.*2005; 137: 342-7.
84. Mättig H, Bildat D, Metzger B. Reducing the rate of recurrent nerve paralysis by routine exposure of the nerves in thyroid gland operations. *Zentralbl Chir.* 1998; 123: 17-20.
85. Karlan MS, Catz B, Dunkelman D, et al. A safe technique for thyroidectomy with complete nerve dissection and parathyroid preservation. *Head and Neck Surg* 1984; 6:1014-9.

86. Reed AF. The relations of the inferior laryngeal nerve to the inferior thyroid artery. *Anatomical Record* 1943; 85: 17-3.
87. Sasou S, Nakamura S, Kurihara H. Suspensory ligament of Berry: Its relationship to recurrent laryngeal nerve and anatomic examination of 24 autopsies. *Head Neck* 1998; 20: 695-8.
88. Çolak T, Akça T, Kanik A et al (2004) Total versus subtotal thyroidectomy for the management of benign multinodular goiter in an endemic region. *ANZ J Surg* 74:974–978,
89. Delbridge L, Guinea AI, Reeve TS (1999) Total thyroidectomy for bilateral benign multinodular goiter: effect of changing practice. *Arch Surg* 134:1389–1393
90. Erbil Y, Barbaros U, Salmaşlıoğlu A et al (2006) The advantage of near-total thyroidectomy to avoid postoperative hypoparathyroidism in benign multinodular goiter. *Langenbecks Arch Surg* 391:567–573
91. Friguglietti CU, Lin CS, Kulcsar MA (2003) Total thyroidectomy for benign thyroid disease. *Laryngoscope* 113:1820–1826
92. Christian A. Seiler et. Al, Extended Resection for Thyroid Disease has Less Operative Morbidity than Limited Resection, *World J Surg* (2007) 31: 1005–1013
93. S. Özbas, S. Koçak, S. Aydınтуğ, A. Çakmak, M.A. Demirkıran, G.C. Wishart. Comparison of the complications of subtotal, near total and total thyroidectomy in the surgical management of multinodular goitre. *Endocrine Journal* 2005; 52: 199 - 205.
94. Dr B Akin, Dr S Koçak, Dr S Aydınтуğ, Dr S. Baskan. *Ulusal Cerrahi Kongresi* 2000

95. Dr S Doğan, Dr S Koçak, Dr S Aydınтуđ, Dr S Demirer, Dr S. Başkan. Ulusal Cerrahi Kongresi 2002.
96. Tekin K, Yılmaz S ve ark. What would be left behind if subtotal thyroidectomy were preferred instead of total thyroidectomy? Am J Surg. 2010 Jun;199(6):765-9