

T.C.BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

Gliserol ve Keten Tohumu Yağının
Tiroidektomi Sonrası Adezyonları
Önlemedeki Etkinliği

Genel Cerrahi Uzmanlık Tezi

Dr. Ufuk Oğuz İdiz

İSTANBUL

2012

T.C.BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

Gliserol ve Keten Tohumu Yağının Tiroidektomi Sonrası Adezyonları Önlemedeki Etkinliği

Genel Cerrahi Uzmanlık Tezi

Dr. Ufuk Oğuz İdiz

Tez Danışmanı: Prof. Dr. M. Erhan Aysan

İSTANBUL

2012

TEŞEKKÜR

Beş yıllık genel cerrahi uzmanlık eğitim süresi boyunca bana maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen , bilgi ve becerilerini bana aktaran baőta Prof. Dr. Mahmut Müslümanoğlu, Prof. Dr. Mustafa őahin, Prof. Dr. M. Erhan Ayőan olmak üzere tüm hoca ve uzmanlarıma, sevgili anneme, babama, kardeőime ve eőime içtenlikle teşekkür ederim.

ÖZET

Amaç: Tiroidektomi sonrasında oluşan adezyonların önlenmesinde lokal olarak uygulanan gliserol ve keten tohumu yağının etkinliği.

Materyal ve Metod: Peritiroidal alanda postoperatif adezyonları önlemek amacıyla bu alana gliserol ve keten tohumu yağı uygulandı. Toplam 18 adet Wistar albino dişi sıçan (ortalama ağırlık: 275 gr, ortalama yaş: 4,5 ay) üç eşit gruba ayrıldı. İlk grup (n:6) %0,9 NaCl ile kontrol grubu, ikinci grup (n:6) gliserol ve üçüncü grup da keten tohumu yağı grubu (n:6) olarak belirlendi. Her grupta kullanılan sıvılar, subtotal tiroidektomi yapılmasını takiben peritiroidal alana 0.1ml enjekte edildi ve denekler postoperatif 14. gün sakrifiye edildi. Oluşan adezyonlar makroskopik ve mikroskopik olarak değerlendirildi.

Bulgular: Makroskopik adezyon skor ortalaması kontrol grubunda $3,0\pm 0,0$ gliserol grubunda $1,33\pm 0,52$ ve keten tohumu yağı grubunda $1,67\pm 0,52$ idi. Mikroskopik olarak yapılan histopatolojik fibrozis skor ortalaması ise kontrol grubunda $2,33\pm 0,82$, gliserol grubunda $0,67\pm 0,52$, keten tohumu yağı grubunda ise $0,83\pm 0,75$ idi. Her iki çalışma grubundan elde edilen makroskopik adezyon skorları gliserol grubunda %55,6, keten tohumu yağı grubunda %44,4 oranında, mikroskopik adezyon skorları ise gliserol grubunda %71,25, keten tohumu yağında %64,4 oranında azalmıştır. Çalışma gruplarının kendi aralarında yapılan karşılaştırmada anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Tartışma: Gliserol ve keten tohumu yağı tiroid cerrahisi sonrası oluşan adezyonları azaltmada etkili olmakla birlikte gliserolün etkinliği daha belirgindir.

İNGİLİZCE ÖZET

Title:Efficacy Of glycerol and flax oil as a anti-adhesive barriers after thyroidectomy.

Objective: In this study we compare locally flax oil and glycerol application for reducing adhesions formation after thyroidectomy in a rat model.

Materials and methods: 18 female Wistar Albino rats (medium weight: 275 gr, medium age: 4.5 month) were randomly assigned to three groups. First group received %0.9 NaCl (n:6) is control group, second group received glycerol (n:6), third group received flax oil (n:6) as anti-adhesive barriers. In all groups, we used 0.1 ml liquid in the perithyroidal operation field and all rats were sacrificed on 14.th day. The surgical fields were evaluated for macroscopic and microscopic adhesion formation.

Results:Medium macroscopic adhesion score in control group was 3.0 ± 0.0 , in glycerol group was 1.33 ± 0.52 and in flax oil group was 1.67 ± 0.53 . Medium histopathological fibrosis score in control group was 2.33 ± 0.82 , in glycerol group was 0.67 ± 0.52 and in flax oil group 0.83 ± 0.75 . Both glycerol and flax oil groups' histopathological fibrosis scores and macroscopic adhesion scores were significantly low than control group ($p<0.05$). There was no significant differences between the each groups ($p>0.05$).

Conclusions: This study suggests that both glycerol and flax oil decreases the incidence of postthyroidectomy adhesions in a rat model. And we noticed that glycerol is more effective.

İÇİNDEKİLER

Teşekkür.....	i
Özet.....	ii
İngilizce özet.....	iii
İçindekiler.....	iv
Simgeler ve kısaltmalar.....	viii
Şekil listesi.....	ix
Tablo listesi.....	x
1. Giriş.....	1
2. Genel bilgiler.....	2
2.1 . Tiroit cerrahisinin tarihçesi.....	2
2.2 . Tiroit dokusunun embriyolojisi.....	3
2.3 . Tiroit dokusunun histolojisi.....	4
2.4 . Tiroit anatomisi.....	5
2.4.1. Tiroidin arterial kanlanması.....	5
2.4.2. Tiroidin venöz kanlanması.....	6
2.4.3. Tiroid dokusunun lenfatikleri.....	7
2.4.4. Tiroidin önemli komşulukları.....	9
2.4.4.1. Kaslar ve fasyalar.....	9

2.4.4.2. Sinirler.....	9
2.4.4.2.1. Rekürren laringeal sinir.....	9
2.4.4.2.2. Süperior laringeal sinir.....	11
2.4.4.3. Servikal sempatik zincir.....	12
2.4.4.4. Paratiroit dokusu.....	12
2.4.4.5. Trakea.....	13
2.4.4.6. Özefagus.....	13
2.5. Tiroit dokusunun fizyolojisi.....	14
2.6. Tiroit hastalıkları.....	15
2.6.1. Selim tiroit bozuklukları.....	15
2.6.1.1. Hipertiroidizm.....	15
2.6.1.1.1. Graves hastalığı.....	16
2.6.1.1.2. Toksik multinoduler guatr.....	17
2.6.1.1.3. Toksik adenom (Plummer hastalığı).....	17
2.6.1.2. Hipotiroidizm.....	17
2.6.1.3. Tiroiditler.....	18
2.6.1.4. Multinodüler guatr	19
2.6.1.5. Soliter tiroit nodülü.....	19
2.6.2. Habis tiroit hastalıkları.....	21
2.6.2.1. Papiller tiroit kanseri.....	22
2.6.2.2. Foliküler tiroit kanseri.....	24
2.6.2.3. Hurtle hücreli karsinom.....	25
2.6.2.4. Medüller tiroit karsinomu.....	26

2.6.2.5. Anaplastik karsinom.....	27
2.6.2.6. Tiroit lenfoması.....	28
2.7. Tiroidektomi tipleri.....	28
2.7.1. Tiroidektomi tekniği.....	28
2.7.2. Subtotal lobektomi.....	30
2.7.3. Totale yakın lobektomi.....	30
2.7.4. Total lobektomi.....	30
2.7.5. Subtotal tiroidektomi.....	31
2.7.6. Totale yakın tiroidektomi.....	31
2.7.7. Total tiroidektomi.....	31
2.8. Tiroidektomi komplikasyonları.....	32
2.8.1. Genel komplikasyonlar.....	33
2.8.1.1. Kanama.....	33
2.8.1.2. Ödem ve seroma.....	33
2.8.1.3. Enfeksiyon.....	33
2.8.1.4. Ağrı.....	33
2.8.1.5. Hava embolisi.....	33
2.8.2. Tiroit cerrahisine özgü komplikasyonlar.....	33
2.8.2.1. Rekürren laringeal sinir yaralanması	33
2.8.2.2. Süperior laringeal sinir yaralanması	34
2.8.2.3. Hipokalsemi	35

2.8.2.4. Hipotiroidizm	35
2.8.2.5. Özofagus ve trakea yaralanması	36
2.8.2.6. Komşu vasküler, nöral ve lenfatik yapıların hasarlanması.....	36
2.8.2.7. Pnömotoraks	36
2.9. Postoperatif adezyonlar.....	36
2.9.1. Tiroidektomi sonrası adezyonlar.....	37
2.10. Keten tohumu yağı	38
2.11. Gliserol	39
3. Materyal metod.....	41
4. Bulgular.....	44
5. Tartışma.....	49
6. Sonuç.....	52
7. Kaynaklar.....	53

SİMGELER ve KISALTMALAR

TSH: Tiroit stimule edici horman

APUD: Amin precursors uptake decarboxylase

STA: Süperior tiroit arter

RLS: Rekürren laringeal sinir

Tg: Tiroglobulin

MIT: Monoiyodotirosin

DIT: Diiyodotirosin

TBG: Tiroksin bağlayıcı globülin

TBPA: Tiroksin bağlayıcı prealbumin

TRH: Tirotropin releasing hormon

RAİ: Radyoaktif iyot

RAİU: Radyoaktif iyot uptake

MNG: Multinoduler guatr

Anti-TPO: Anti tiroit peroksidaz

İİAB: İnce iğne Aspirasyon biyopsisi

MEN: Multiple endokrin neoplazi

MALT: Mucosa associated lymphoid tissue

SLS: Süperior laringeal sinir

BT: Bilgisayarlı tomografi

MR: Magnetik rezonans görüntüleme

USG: Ultrasonografi

PET: Pozitron emisyon tomografi

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Tiroit anatomisi (lateral görünüm).....	7
Şekil 2: Tiroit lenfatik drenajı.....	8
Şekil 3: Rekürren laringeal sinirin inferior tiroit arter ile ilişkisi.....	11
Şekil 4: Tiroit nodüllerine yaklaşım.....	21
Şekil 5: Papiller tiroit kanseri.....	23
Şekil 6: Foliküler tiroit kanseri.....	25
Şekil 7: Medüller tiroit kanseri.....	27
Şekil 8: Tiroidektomi tipleri.....	32
Şekil 9: Grade 1 adezyon (gliserol grubundan bir örnek).....	45
Şekil 10: Grade 2 adezyon (keten tohumu yağı grubundan bir örnek).....	45
Şekil 11: Grade 3 adezyon (kontrol grubundan bir örnek).....	46
Şekil 12: Trakea ile birlikte çıkarılan tiroidektomi loju.....	46
Şekil 13: Grade 1 düzeyinde adezyonun histopatolojik görüntüsü (gliserol grubundan bir örnek).....	47
Şekil 14: Grade 2 düzeyinde adezyonun histopatolojik görüntüsü (keten tohumu yağı grubundan bir örnek).....	47
Şekil 15: Grade 3 düzeyinde adezyonun histopatolojik görüntüsü (kontrol grubundan	

bir örnek).....48

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: İyi diferansiye tiroit kanserlerinde prognostik risk klasifikasyonu.....	23
Tablo 2: Evans'ın makroskopik adezyon sınıflaması.....	42
Tablo 3: Mikroskopik histopatolojik fibrozis sınıflaması.....	43
Tablo 4: Grupların adezyon skorları ve grup içi istatistiksel değerlendirme sonuçları...	44
Tablo 5: Her üç grubunbirbirleriyle karşılaştırılması.....	44

1. GİRİŞ

Cerrahideki ilerlemelere rağmen çözülemeyen büyük sorunlardan bir tanesi de postoperatif adezyonlardır. Her ne kadar postoperatif adezyonlar fizyolojik olan yara iyileşmesi basamaklarının bir sonucu olsa dahemen her operasyon sonrasında oluşan adezyonlar ciddi sorunlara yol açmaktadır. Postoperatif intraabdominal adezyonlar, cerrahi sonrası dönemde sık karşılaşılan bir problem olarak günümüzde önemini halen sürdürmektedir. İntraabdominal adezyonlar postoperatif morbiditenin de belirgin bir nedenidir. Birçok hastada intraabdominal adezyonlar asemptomatik olsa da, ince barsak obstrüksiyonu, fistül gelişimi, kronik abdominopelvik ağrı, kadınlarda infertilite, üreteral obstrüksiyon ve operasyon süresininuzaması, postoperatif kanama ve artmış barsak perforasyonu riski nedeniyle reoperatif cerrahide ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir.

Tiroit cerrahisi sonrası da her cerrahi prosedürde olduğu gibi adezyonlar oluşmaktadır. Özellikle tiroit kanseri cerrahisi sonrasında ikincil girişimlere ihtiyaç duyulmakta ve bu da adezyonlar nedeniyle komplikasyon oranlarında artmaya sebep olmaktadır. Rekürren ve iyi diferansiye tiroid kanserleri için boyunda yapılan reoperatif cerrahide primer cerrahiye göre morbidite oranları daha yüksektir. Her ne kadar yapılan ikincil girişimler için adezyonları engellemede çeşitli yöntemler denense de bu konuda tam bir başarı sağlanmış değildir.

Bu çalışmada kullandığımız gliserol canlılarda en çok bulunan moleküllerden biridir. Gliserol, lipidlerin yapışını oluşturur .Gliserolün sağladığı biyouyumluluk nedeniyle birçok ilaçta ve kozmetik üründe katkı maddesi olarak kullanılmaktadır.Keten ve keten yağıise zengin omega-3 yağ asidi içeriği ile birçok hastalık ve patolojik durumda kullanılmakta olup en sık kullanıldığı durumlar böbrek hastalıkları, bazı kanser tipleri ve ateroskleroz /koroner arter hastalıklarıdır.

Biz bu çalışmamızda tiroidektomi sonrası adezyonları önlemek amacıyla daha önce bu amaçla kullanılmamış olan gliserol ve keten tohumu yağının adezyonları önlemedeki etkinliğini araştırmayı hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.TİROİT CERRAHİSİNİN TARİHÇESİ

Tiroit dokusu hastalıkları 3500 yıldan fazla bir süredir bilinmekle birlikte, Rönesans dönemine kadar tiroit dokusunun varlığı ya da boyunda saptanan kitlelerin tiroit dokusuyla ilişkisi anlaşılamamıştır. Antik Çağ (M.S. I. yy)'dan kalan belgelere göre Celcius boyundaki kitleleri tanımlamış ve cerrahi olarak çıkarılmalarının çok tehlikeli olduğunu bildirmiştir. Tiroit dokusunu ilk olarak Galen (Galenos M.S.129-198) tarif etmiştir ve 1500'lü yıllarda bu dokunun ilk çizimini yapan Leonardo da Vinci' dir (1).“Tiroit” ismi ise ilk kez 1656 yılında “Adenographia” adlı eserinde Thomas Wharton tarafından kullanılmıştır. 1776'da Albrecht von Haller tiroidin larinksin kayganlığını sağlamak, beyne sürekli kan akışını sağlamak için kan deposu olarak görev yapmak, yada kadınların boyunlarını güzelleştirmek gibi görevleri olduğunu düşünmüştür (2).

Guatr (tiroit dokusunun büyümesi) tedavisine yönelik tiroit operasyonlarının ilk örnekleri 1170'de Roger Frugardi tarafından gerçekleştirilmiş olup, bu dönemdeki operasyonlarda tiroid dokusunun içine dik açı ile seton konmuş ve yara açık bırakılmıştır. Tiroit cerrahisi 19. yüzyılın ikinci yarısında genel anestezi, antiseptikler ve hemostazdaki gelişmelere kadar yüksek mortalite oranları ile seyretmiştir (2). Tiroit cerrahisine öncülük ederek yön veren Christian Albert Theodore Billroth (1829- 1894) ve Emil Theodore Kocher (1841-1917) olmuştur. Dönemindeki yüksek mortalite oranlarına karşı 1850-1877 arasında Kocher yaptığı 146 tiroidektomide %21, 1898 yılında yayınladığı 600 vakasında %0.5 mortalite oranı bildirerek bu konuda ne kadar yetenekli olduğunu kanıtlamıştır (1).

Tiroidektomi operasyonlarının başarıyla yapılmasını takiben total tiroidektomi operasyonu sonrası özellikle çocuklarda kretinöz özelliklerle birlikte miksödem ortaya çıkmaya başlamıştır. Kocher bunu “cachexia strumipriva” olarak tanımış ve bunun trakeal travmaya bağlı asfiksiye sekonder geliştiğini söylemiştir. Felix Simon ise miksödemin tiroit fonksiyon kaybına bağlı olduğunu belirtmiştir. Miksödem ilk kez 1891 de George Murray tarafından koyun tiroit ekstresinin subkutan enjeksiyonu ile başarılı olarak tedavi edilmiş daha sonra Edward Fox oral tedavinin aynı oranda başarılı olduğunu söylemiştir(2).Yaklaşık 30 yıl sonra, Kendall tiroksini izole etmiş, Berger'in 1930 yılında tiroksini sentezlemesi ve tiroksinin tedaviye girmesi ile total tiroidektomiye bağlı hipotiroidizm büyük ölçüde sorun

olmaktan çıkmıştır (2,3).

Thomas Dunhill,1911'de 230 vakalık serisinde %1,3 oranında mortalite olduğunu belirtmiştir. Bu serisinde Dunhill bilateral tiroit hastalıklarında bir tarafa total lobektomi, diğer tarafa ise lobun 2/3' ünün rezeksiyonu tekniğini tanımlamış olup bu teknik "Dunhill Prosedürü" olarak adlandırılmıştır (4, 5).

1950'lerde tanı yöntemi ve gereçlerinde belirgin bir artış gözlenmiştir. Son dönem endokrin cerrahi uygulamalarında, histo-patolojik ve biokimyasal incelemelerin de katkısıyla, cerrahi yöntemlerde büyük aşama sağlanmıştır. Her tür girişime ilişkin komplikasyonların riski azalmış, ameliyat sonrası kanamalar en alt düzeye inmiş ve tiroit girişimleri drenajsız da yapılabilmektedir. Enfeksiyon oranları %0.01'lere düşmüş, anatomik yapıların özenle korunması ve rekürren laringeal sinirin her girişimde gözlenerek kollanması sinir hasarlarını %1'in altına düşürmüştür. Hipoparatiroidi oranı, özenli girişim öncesi hazırlık ve gerektiğinde ototransplantasyonunun sıklıkla uygulanması sayesinde %1'den aşağı inmiştir. Günümüzde tiroit ameliyatlarına ilişkin ölüm oranı sıfıra yaklaşmıştır (1).

2.2.TİROİT DOKUSUNUN EMBİROYOLOJİSİ

Tiroit dokusu, üçüncü haftanın sonunda, birinci faringeal boşluk düzeyinde farinks tabanında epitelyal bir kalınlaşma olarak belirir. Bu kalınlaşma bir divertikül şeklinde olabilir. Dilin, embriyonun büyümesine paralel olarak, kranial yönde büyümesi, tiroit dokusunun gelişmeye başladığı noktanın dokunun kendisinden kranial yönde uzaklaşmasına sebep olur. Böylece tiroit dokusu, foramen çekumla olan bağlantısını hyoid kemiğin içinden veya önünden geçen tiroglossal duktus adı verilen ince ve solid bir kanal yoluyla sürdürür. Bu duktus genel olarak gestasyonun 5. haftasında orta kısmından kapanır (8). Tiroglossal duktusun atrofiye olmayıp kapanmaması durumunda tiroglossal duktus kisti oluşur. Embriyonun 7. haftasında tiroit dokusunu oluşturacak divertikül aşağı doğru iner ve tiroit kıkırdağı hizasında iki tarafa doğru gelişir, tiroidin sağ ve sol loblarını oluşturur (9). Gestasyonun ikinci haftasında içinde belirmeye başlayan foliküllerin sayısı 4. aya kadar artar. Kolloid oluşumu ve radyoaktif iyot tutulumu 11. haftadan sonra başlar. Epitelyal yapılar bir çift lateral genişleme halinde 4. ve 5.

brankial poşların ventral kısımlarından gelişir. Ultimobrankial cisim (kaudal faringeal poş kompleksi) olarak bilinen bu yapı gelişimini sürdürmekte olan tiroit dokusu içinde kaybolur, fakat hücreleri tiroit folikülleri aralarında parafoliküler C hücreleri halinde kalır (8). Tiroit divertikülünün duktus tiroglossus boyunca inişi sırasında duraklama olması durumunda tiroidin anormal lokalizasyonu meydana gelir ve buna ektopik tiroit denir. Ektopik tiroidin en sık görüldüğü yerler sırası ile lingual, sublingual, suprahyoid, infrahyoid, retrosternal, intratorasik, aorta ve perikard bölgeleridir (10).

2.3.TİROİT DOKUSUNUN HİSTOLOJİSİ

Tiroit dokusu lümeni kolloid denen jelatinimsi bir madde içeren basit bir epitel kümesinden oluşmuş foliküllerden yapılmıştır. Tiroitdokusu parankim içine septumlar gönderen gevşek bir bağ dokusu kapsülü ile sarılmıştır. Bu septumlar giderek inceler, foliküllerin tümüne ulaşır ve esas olarak retiküler liflerden oluşan ince ve düzensiz bir bağ dokusu ile folikülleri birbirinden ayırır (6). Erişkin tiroitdokusu yaklaşık 3×10^6 folikül içerir. Her lobülde ortalama 20-40 folikül vardır. Her bir folikül, içi kolloidle dolu bir lümeni çepeçevre saran tek sıralı küboidal kolumnar epitel ve bu epiteli çevreleyen bazal membrandan oluşur (7). Foliküllerin genel görüntüsü yassı ise doku hipoaktif olarak kabul edilir. Tiroit hormon sentezini uyarıcı hormon verildiğinde folikül epitelinin yüksekliğinde belirgin bir artış gözlenir (6). Folikül hücresine tiroisit adı da verilir (7). Folikül epitelinin ince yapısı protein sentez, salgılama, emilim ve sindirimini birlikte yapan bir hücrenin özelliklerini gösterir. Bir tiroit folikülünde esas olarak üç tip hücre vardır. Bunlar; hem foliküler lümen hem de bazal membranla ilişkide olan normal folikül hücresi, oksifilik hücreler (Hürthle) ve lümenle ilişkide olmayan ancak bazal membranla ilişkide olan parafoliküler C hücrelerdir. Normal folikül hücresi olup (tiroisit) tiroit hormonlarının yapım ve salınmasından sorumludur ve TSH hormonunun etkisi altındadır. Oksifilik hücreler serotonin toplamaktadır, TSH reseptörü içerip tiroglobulin sentezi yaparlar. Parafoliküler C hücresi esas olarak tirokalsitonin hormonunun yapım ve salınmasından sorumludur ve TSH'nın kontrolünde değildir (7). Bu hücreler APUD (amin precursor uptake decarboxylase) hücreleri adıyla bilinen bir nöral krest türevi grubuna ait hücrelerdir (8).

2.4.TİROİT ANATOMİSİ

Yenidoğanda ortalama 1.5 gr ağırlığında olan tiroit 16 yaşına kadar büyüyerek erişkinde ortalama 15-20 gr ağırlığına ulaşır. Kadınlarda normalden ağır olup menstruasyon ve gebelik döneminde biraz büyüme gösterir(11). Tiroit kıkırdağının ortası ile 6.trakeal halka arasında uzanır. Genelde 1 ile 4.trakeal halkalar arasına yerleşim gösterir. Sağ ve sol lobları trakeayı önden kısmen çevreler. Lateralinde karotis kılıfı ve sternokleidomastoid kası yer alır (8). Tiroit, yüzeyden derine (önden arkaya) doğru; deri, süperfisyal fasya, derin boyun fasyasının yüzeyel tabakası ve bu tabakanın örttüğü sternokleidomastoid, omohyoid, sternohyoid ve sternotiroid kasları tarafından örtülür (12). Normal tiroit dokusu yumuşak, açık şarap kırmızısı renginde olup, ince bir kapsülle sarıdır. Bağ dokusundan oluşan bu kapsül dokunun içine doğru septalar halinde uzanır ve organın stromasını oluşturur. Bu, tiroitdokusunun gerçek kapsülü olarak adlandırılır. Bunun dışında yalancı kapsül (ya da cerrahi kapsül) bulunur ve bu doku, derin servikal fasyadan oluşan pretrakeal fasyanın uzantısıdır. Bu fasya eğer varsa piramidal lobu da sarar ve yukarı doğru uzanarak anterior suspensuar ligament adını alır (8). Pretrakeal fasya tiroitdokusunun anterior ve lateralinde kalın ve iyi gelişmiş olmasına rağmen, posteriora ince ve gevşektir. Bu nedenle tiroitdokusu sıklıkla posteriora doğru büyür. Pretrakeal fasya her iki tiroit lobunun posteriorunda kalınlaşarak lobları krikoid kartilaja sabitleştirir; bu kalınlaşan bölüme Berry ligamanı adı verilir. Yalancı kapsül tiroidektomi sırasında çıkarılmaz. Süperior paratiroid dokuları tiroidin gerçek ve yalancı kapsülü arasında yer alırken, inferior paratiroid dokuları tiroidin parenkiminde, gerçek ve yalancı kapsül arasında ya da yalancı kapsül dışında yer alabilmektedir. İstmus %10 oranında görülmeyebilir, %50 oranında piramidal lob yoktur (8).

2.4.1.Tiroidin Arterial Kanlanması

Tiroit oldukça vasküler bir organdır. Tiroit dokusunun kan akım hızı 5 ml/g/dk'dır. Genel olarak tiroit süperior ve inferior tiroit arterler tarafından beslenir. Tiroidea ima arteri tiroidin kan akımına katkıda bulunan üçüncü bir arter olup %1.5-12.2 oranında görülmektedir(12). Tüm vasküler yapılar gerçek ve yalancı kapsül arasında yer alır ve tiroit parenkimi içinde birbirleri ile anastomoz yaparlar(11).

Süperior Tiroit Arter: Eksternal karotis arterin ilk dalıdır. Karotis üçgen içinde tiroit kıkırdağın hemen üstünde ve hyoid kemiğin büyük boynuzunun hemen altında, eksternal

karotis arterin ön yüzünden ayrılarak öne ve aşağı doğru seyrederek. Süperior tiroit arter infrahyoid, sternokleidomastoid, süperior laringeal, krikotiroid ve inferior faringeal konstriktör dallarını verdikten sonra tiroidin süperior kutbuna anteromedialden terminal dallarına ayrılarak girer (8,11). Bu dallar posterior tiroidi ve üst paratiroidleri besleyen posterior dal, tiroidin anteriorunu besleyen anterior dal, isthmus ve piramidal lobu besleyen piramidal daldır (12,13). Süperior tiroit arter krikotiroid ve krikofaringeus kaslarını innerve eden süperior laringeal sinirin eksternal dalı ile paralel seyrederek (8,11) (Şekil 1).

İnferior Tiroit Arter: Subklavian arterin dalı olan tiroservikal trunkusdan çıkar ama %15 direkt subklavian arterden çıkabilir. Karotis kılıfının arkasından ve anterior skalen kasın ön kenarından yukarı doğru seyrederek yaklaşık krikoid kıkırdak düzeyinde mediale doğru karotisi arkadan çaprazlayarak döner ve lup şeklinde aşağı doğru inerek tiroit alt kutbu hizasına gelir. Buradan yukarı yönelerek tiroidin yaklaşık orta kısmında tiroide ulaşır (12,13). Tiroide girmeden önce inferior ve süperior dallarına ayrılır. Inferior dal sıklıkla alt paratiroidi ve tiroidin alt polünü besler, süperior dal tiroidin posteriorunu besler ve süperior tiroit arter ile anastomoz yapar. Rekürren laringeal sinir (RLS) inferior tiroit arterin anteriorundan, posteriorundan ya da dalları arasından geçebilir (8-11). Inferior tiroit arter sağda %2, solda %5 oranında görülmeyebilir(8). Nadiren çift inferior tiroit arter görülebilir(14).

Arteria Tiroidea İma: Sıklıkla brakiosefalik trunkustan çıkabildiği gibi arkus aorta ve sol ortak karotis arterden de çıkabilir. Trakeanın önünden seyrederek isthmusu besler (8).

2.4.2. Tiroidin Venöz Kanlanması

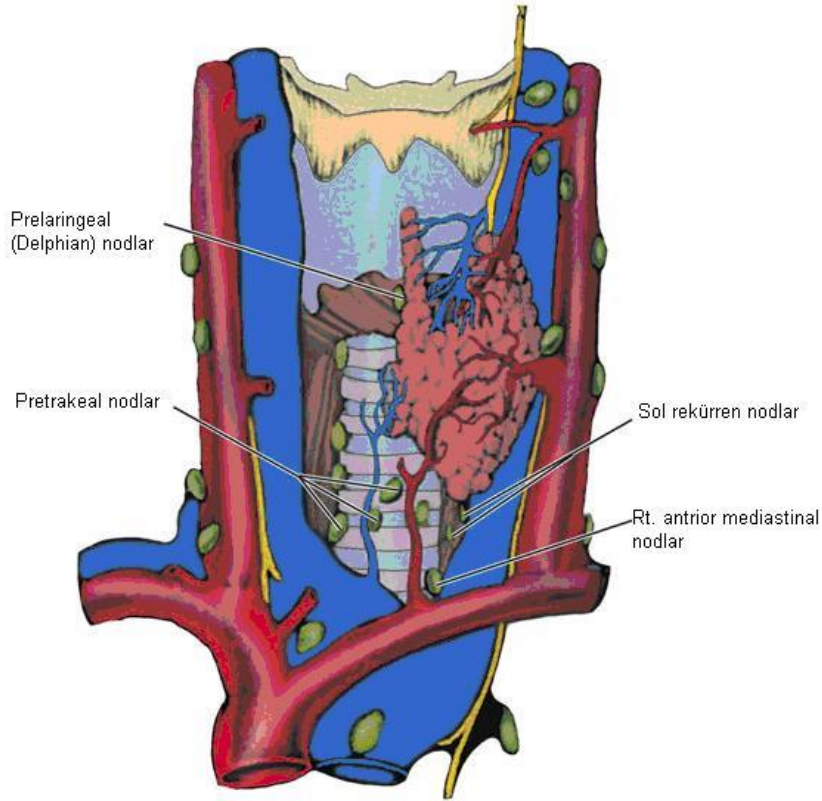
Tiroit dokusu üzerinde ve tiroidin cerrahi kapsülü altında, zengin bir venöz plexus vardır ki bunlar, esas olarak üç çift vene drene olurlar (Şekil 1) (8).

Süperior Tiroit Ven: Sağ ve sol olmak üzere iki adettir. Tiroit dokusu üst kutbu anterolateral yüzünden çıkar. STA'e eşlik ederek, tipik olarak yaklaşık karotis bifurkasyon seviyesinde, internal juguler vene drene olur (8,11).

Orta Tiroit Ven: Bu ven de iki adettir. Tiroit dokusunun lateral yüzünden çıkar ve herhangi bir artere eşlik etmeden laterale doğru seyrederek ve internal juguler vene drene olur. Bu ven hiç olmayabilir ya da nadiren çift olabilir (8,11).

İnferior Tiroit Ven: Tiroit dokusunun alt kutbundan çıkan iki adet pleksustan meydana gelir. Sağ ve sol brakiosefalik venlere drene olurlar. Bazen birleşerek ortak tiroidea

istmus yoluyla tiroit loblarına bağlanır, hem de peritiroidal yapılara ve lenf nodlarına drene olur (Şekil 2)(8). Bölgesel lenf nodları arasında pretrakeal, paratrakeal, peritiroidal, RLS, süperior mediastinal, retrofaringeal, özefagial ve üst, orta ve alt juguler zincir nodları bulunur. Bu lenf nodları yedi düzeye ayrılabilir. Santral kompartmanda iki karotis kılıfı arasında yer alan nodlar bulunurken, damarların lateralinde yer alanlar lateral kompartman olarak adlandırılır. Papiller ve medüller tiroit kanseri gibi lenf nodlarına metastaz yapma yatkınlığı olan tiroit kanserli hastalara en uygun yaklaşımda bulunabilmek için bu lenf bölgelerinin iyi bilinmesi gerekir. Tiroit kanserleri bu bölgelerin herhangi birine metastaz yapabilir, ancak submaksiller nod (düzey 1) metastazları nadirdir (<%1) (2) .



Şekil 2: Tiroidin lenfatik drenajı (8).

2.4.4.Tiroidin Önemli Komşulukları

2.4.4.1.Kaslar ve fasyalar

Tiroidin lateralinde sternokleidomastoid kası, anteriorunda sternohyoid ve sternotiroid kasları bulunur. Sternohyoid ve sternotiroid kasları strep kaslar olarak bilinir. Bir çok kaynakta tirohyoid ve bazı kaynaklarda omohyoid kasları da strep kaslar grubuna dahil edilirler. Sternohyoid ve sternotiroid kaslar orta hatta tam olarak birleşmezler. Bu nedenle bu kasları saran derin boyun fasyasının yüzeysel tabakası ile tiroidi saran derin boyun fasyasının orta tabakası birbirleri ile temas halindedir. Bu sınırlı alanda derin servikal fasyanın yüzeysel tabakası üzerinde sadece subkutan doku (boyunun yüzeysel katmanı) bulunur(12).

Tiroidin üst kutbuna ulaşmakta zorluk çekilen olgularda strap kasların kesilmesi gerekebilir. Bunun için sternokleidomastoid ve sternotiroid arasındaki fasya vertikal olarak açılır, böylece sternokleidomastoid laterale, sternohyoid kası mediale kolayca çekilebilir. Sternohyoid ve sternotiroid kaslarının büyük bir kısmının motor inervasyonu kaslara alt kesimlerinden giren ansa servikalisin dalları tarafından sağlanır. Dolayısıyla strap kasları mümkün olan en üst düzeyden kesilirse (sternotiroid kasın tiroit kıkırdağa yapıştığı yerin yaklaşık 1 cm altı) bu kasların motor innervasyonu korunmuş olur (11,12). Sternohyoid kası dil, farinks ve larinksin hareketleri sırasında hyoid kemiğin sabit durmasını sağlar. Sternotiroid kası yutkunma sırasında hyoid kemik ve larinksi aşağı çeker(11).

2.4.4.2.Sinirler

Tiroit, RLS, superior laringeal sinirin eksternal dalı ve servikal sempatik zincir ile yakın komşuluktur. Bu sebepten tiroit cerrahisi sırasında yaralanma olabilmektedir.

2.4.4.2.1.Rekürren Laringeal Sinir

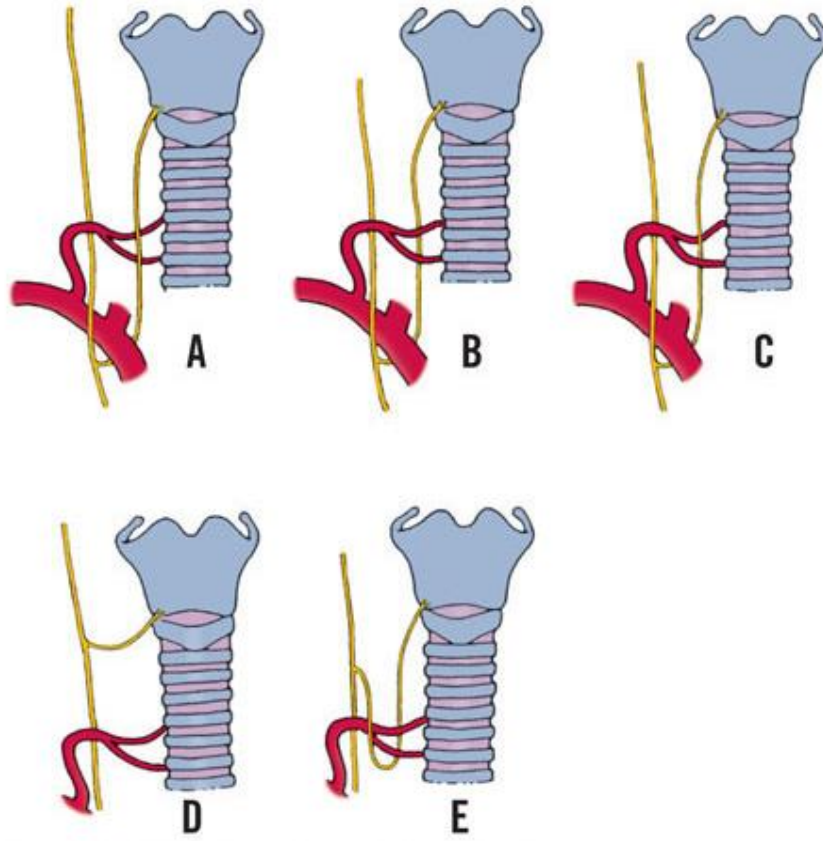
Sağ RLS subklavian arterin ilk parçası düzeyinde nervus vagustan ayrılarak arter etrafında arkaya ve yukarı doğru döner (Şekil 2). Çoğunlukla hafif oblik ve lateral pozisyonda trakeaösofagial sulkusda seyrederek (12,13). Sağ RLS %64 trakeoözefagial olukta, %7 inferior tiroit arterin dalları arasında, %28 oranında trakeanın lateralinde, %53 inferior tiroit arterin posteriorunda, %8 inferior tiroit arterin çok uzağında, %37 inferior tiroit arterin anteriorunda bulunur (2).

Sol RLS arkus aorta hizasında vagustan ayrılarak arcus aortanın etrafından arkaya ve

yukarıya doğru döner. Çoğunlukla inferior tiroit artere kadar olan kesimde trakeaözofagial sulkusda seyrederek. Genel olarak inferior tiroit arterin çoğunlukla arkasından geçerek yukarı doğru devam eder (12,13). %77 trakeoözofagial olukta, %67 inferior tiroit arterin dalları arasında, %17 oranında trakeanın lateralinde, %69 inferior tiroit arterin posteriorunda, %6 inferior tiroit arterin çok uzağında, %24 inferior tiroit arterin anteriorunda bulunur (2). Genel olarak sağ RLS seyri boyunca daha oblik seyrederek. Boyundaki seyirleri boyunca RLS'ler dallara ayrılabilir, inferior tiroit arterin anterior ve posteriorundan veya bu arterin dalları arasından geçer. Sağ RLS %0.5-1 oranında izlenmeyebilir ve bu durum sıklıkla vasküler bir anomali ile ilişkilidir (2).

İnsanların yaklaşık %1'inde sağ RLS vagustan ayrıldıktan sonra subklavian arterin çevresini dönmeden medialden doğrudan larinks önünde yükselir. Bu olgularda sağ subklavian arter de desenden aortadan ayrılır ve sağ tarafa özofagusun arkasından geçer. Bu durum asemptomatik olduğundan cerrahın ameliyat öncesi bu durumdan haberi olmaz. Daha da seyrek rastlanan bir durum da sağ aortik arkus ve retroözofagial bir sol subklavian venle birlikte non-rekürren sinirin varlığıdır(Şekil 3)(8). RLS boyundaki seyri sırasında dallara ayrılabilir ve küçük bir sinirin saptanması cerrahı bu olasılık konusunda uyarmalıdır. Sinirlerin yada dallarının saptanabilmesi için sıklıkla krikoid düzeyinde Zuckermandl tüberkülü olarak bilinen tiroit dokusunun en lateral ve posterior bölümlerinin mobilizasyonu gerekir (2).

Krikotiroid kas hariç vokal kord hareketlerini kontrol eden laringeal kaslar RLS in 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 dönemde vokal kordların pozisyonu hangi sinirlerin travmaya uğradığını gösterebilir. Rekürren laryngeal sinirin tam paralizisinde ipsilateral vokal kordun paramedian pozisyonda, superior ve RLS lerin beraber paralizisi ise vokal kordun intermedier pozisyonda fikse olmasına neden olur. Ayrıca RLS superior laringeal sinirin internal dalı ile beraber larinksin duyusunu da sağladığından tam travmaya uğraması halinde vokal kordlar tam kapanamayacağı gibi superior laringeal sinirin internal dalı travmasında olduğu gibi sıvı gıdalar trakeaya kaçabilmektedir (12,13).



Şekil 3: Rekürren laringeal sinirin inferior tiroit arter ile ilişkisi(8).

A-C) Rekürren sinirin genel varyasyonları.

D) Nonrekürren sinir. İnférieur tiroit arter ile ilişkisi yok.

E) Rekürren sinir inferior tiroit arterin hemen altından döner.

2.4.4.2.2. Süperior Laringeal Sinir

Süperior laringeal sinir vagustan kafatasındaki juguler foramenin hemen dışında, duysal ganglionun hemen altındaki bir noktadan ayrılır. Sinir aşağıya kadar karotid arterin medialinden iner. Hyoid kemiğin süperior boynuzu düzeyinde ikiye ayrılır. Daha kalın olan dal duysal internal laringeal daldır (8). Duysal internal dal tirohyoid membranı delerek larinkse girer ve RLS'in duyu dalları ile birleşip Galen anastomozunu yapar. Epiglottun duysunu da sağlayan internal dal travmaya uğrarsa postoperatif evrede çoğu zaman sıvı bazen de katı gıdalar trakeaya kaçabilir (12,13). Daha küçük olanı ise krikotiroid ve

krikofaringeal kasları inerve eden motor external laringeal daldır (8). “Amelita Galla Gucci” yada “yüksek nota” siniri olarak bilinen bu sinir krikotiroid kasları, buna bağlı olarak vokal kordları gererek sesin tarzını belirler. Travmaya uğraması sonucunda o taraftaki vokal kord flask hale gelir. Bu durumda hastalar konuşurken çabuk yorulur ve tiz sesleri yeteri kadar çıkaramazlar (2,12,15). Süperior laringeal sinirin ikiye ayrıldığı nokta, genellikle ana karotid arter bifurkasyonu hizasındadır (8).

2.4.4.3.Servikal sempatik zincir

Servikal sempatik zincir inferior tiroit arterin lateralinden bağlanması sırasında veya boyun disseksiyonu sırasında hasar görebilir ve Horner Sendromu ortaya çıkar. İnférieur tiroit arterin bulunması sırasında karotis kılıfının aşırı derecede laterale çekilmesi ile de zedelenebilir (12).

2.4.4.4.Paratiroid dokusu

Gestasyonun 5.-6. haftalarında embriyonik farinkste, dış ektodermden oluşmuş dört faringeal yarıktır. Bu yarıkların iç taraflarında da endodermden oluşmuş beş brankial poş bulunur. Bu yarıklar, poşlar ve aralarındaki brankial arkuslarla birlikte brankial aparatüsü oluşturur. Bu aparatüs bir süre sonra yok olur ve giderkende ardında tiroit, paratiroid dokuları, timus, ultimobrankial cisimcik, östaki borusu, orta kulak ve dış kulak yolu gibi bazı yapılar bırakır (8).

Paratiroid dokuları 3.-4. brankial poşların dorsal endoderminde epitelyal kalınlaşma olarak belirirler. Bunlar daha sonra göç ederek, 3. poştan gelişenler alt paratiroidleri, 4. poştan gelişenler üst paratiroidleri oluştururlar. Alt paratiroidler timus dokusu ile çok yakın komşudur. Bu ilişki genelde 8. haftanın sonunda sona erer ve alt paratiroidler tiroidin alt kenarı seviyesine yerleşir. Ancak zaman zaman alt paratiroidler timusun kapsülü içinde kalarak onunla birlikte mediastene sürüklenirler. Paratiroid dokuları yerleşimleri, sayıları, biçimleri, boyutları, ağırlıkları ve renkleri bakımından farklılık gösterebilirler (8).

Üst paratiroidler %80, alt paratiroidler %70 oranında simetrik olarak yerleşirler. Paratiroidlerin sayısı değişiklik gösterebilir. %80 oranında dört, %6 oranında beş veya altı, %13 oranında üç paratiroid vardır. Dört ve üzerindeki paratiroidlerin ağırlığının 5 mg üzerinde olması gerekir. 5 mg altında olanlar aksesuar paratiroid olarak kabul edilir ve ana paratiroidin hemen yanında yer alırlar. Bir paratiroid yaklaşık 5x3x1 mm boyutunda olup

ağırlığı 40 miligramdır. Genellikle küresel, oval veya fasulye şeklindedir. Rengi çoğu zaman açık sarıdır. Rengi yaşa, içerdiği yağ dokusu ve vaskularizasyona bağlı olarak değişebilir. Yağlı doku varlığında açık kahverengi, hücresel eleman ve vaskülarizasyon fazlalığında açık kırmızı ve kahverenkli. Belirgin bir kapsül ile sarılı paratiroidler düz ve parlak bir yüzeye sahiptir. Özellikle alt paratiroidler tiroit nodülü, yağ dokusu, lenf düğümü ve timus ile karışabilir (12,13).

Üst paratiroidler %80-85 oranında tiroidin posteriorunda inferior tiroit arterin tiroide girdiği yerin 1 cm üstünde, %13 oranında üst polün posteriorunda, %1 oranında üst polün süperiorunda ve %1- 4 oranında özofagus ve farinksin posteriorunda bulunabilirler. Alt paratiroidler %60 oranında alt polün posterior ya da lateralinde, %26 oranında tiroit ligamentte, %7 oranında tiroidin orta 1/3 lokalizasyonunda, %2 oranda timusda mediastinum içinde yer alabilirler (12). Üst paratiroidlerin sağda %86.1'i, solda %76.8'i inferior tiroit arterden, %15'i süperior ve inferior tiroit arter arasındaki anastomozlardan, inferior tiroit arterin olmadığı olgularda süperior tiroit arterden beslenir (8). Alt paratiroidlerin %90'ı inferior tiroit arterden, %10'u süperior tiroit arter ya da iki arterin oluşturduğu anastomozlardan beslenirler. Paratiroidlerin venöz drenajı tiroit kapsülündeki venöz ağ ve/veya tiroidin ana venlerince sağlanır (12). Paratiroid dokularının inervasyonu ya doğrudan üst veya orta servikal ganglionlardan ya da arkalarındaki fasya içinde yer alan pleksuslardan gelir (8).

2.4.4.5. Trakea

Krikoid kırırdağın hemen altından 6.servikal vertebra düzeyinden başlar ve toraksa doğru devam eder. Trakea önde 2, 3 ve 4. halkaları aracılığı ile tiroit isthmusu, daha aşağıda inferior tiroit ven pleksusu, arteria tiroidea ima ve pretrakeal lenf düğümleri ile yakın komşuluk gösterir. Lateralde tiroit lobları, posterolateralde RLS, posteriorda ise ösefagusla yakın komşuluktadır (12,13).

2.4.4.6. Ösefagus

Krikoid kırırdağın alt ucundan başlar yukarı doğru farinksle devam eder ve boyunda sola doğru hafifçe yaylanma gösterir. Bu nedenle sol RLS ösefagusun ön yan konumunda seyrederken, sağ RLS ösefagusun sağ yanı ile komşuluk gösterir (12,13).

2.5.TİROİTDOKUSU FİZYOLOJİSİ

İyot tiroit hormon sentezi için vazgeçilmezdir. İyot ve tiroit hastalıkları arasındaki ilişki 100 yılı aşkın bir süredir bilinmektedir. 20. yy'ın başlarında iyot eksikliğine bağlı guatr endemik guatr olarak adlandırılmış olup iyot besinlere ve sulara eklenmiştir. İyot eksikliği hala gelişmemiş ülkelerde önemli bir sorundur (16). İyodun ülkemizde tuzlara eklenmeye başlanması 1998'den itibaren (17). İyot eksikliği noduler guatra, hipotiroidizme, kretinizme, foliküler tiroit karsinomu gelişmesine sebep olmaktadır. İyot fazlalığı ise Graves ve Hashimoto hastalığı gelişimine sebep olabilmektedir(16).

Vücut iyodunun %90'ını tiroitdokusuna depolar. İyot tiroitdokusundatiroit hormonu yapımında kullanılır. İyodür ilk olarak ekstrasellüler alandan foliküler hücrelerin içine alınır (16). Tiroglobulin (Tg) tiroit foliküllerinde bulunan bir glikoproteindir ve dört tirozin rezidüsü içerir. Folikül hücreleri içine alınan iyodür iyota okside olur ve Tg üzerindeki tirozin rezidülerinin iyodizasyonu sonucunda monoyodotirozinler (MIT) ve diiyodotirozinler (DIT) oluşur. Her iki işlem de tiroit peroksidaz tarafından katalize edilir. İki DIT birleşerek tetraiyodotirozin yada tiroksin (T4), bir DIT ve bir MIT birleşerek 3,5,3'- triiyodotironin (T3) veya reverse 3,3',5'- triiyodotironin (rT3) oluşur (2). T3 ve T4'ler Tg'e bağlı bir şekilde foliküler ünitenin ortasında kolloidde depo edilir (16). Tiroit sitümlatör hormon (TSH) ile uyarıldıklarında tiroisitler Tg içeren hücre membranı kısımlarını çevreleyen pseudopodlar oluşturular ve lizozomlar ile birleşirler. Tiroglobulin T3, T4, MIT ve DIT'ları salıvermek için hidrolize olur. DIT'lar deiyodine olarak iyodürler açığa çıkar ve tiroisitler içinde tekrar kullanılır. Ötiroid halde iken T4 sadece tiroitdokusunda üretilirken T3'ün ancak %20'si tiroitdokusuna tarafından üretilir. Geri kalanı karaciğer , böbrekler , kaslar ve ön hipofizde T4'ten üretilir. T4'ün bir kısmı inaktif bir bileşik olan rT3'e dönüşür. Serumda T3 ve T4 tiroksin bağlayıcı globulin (TBG), tiroksin bağlayıcı prealbumin (TBPA) ve albumin gibi proteinlere bağlı olarak dolaşır. Tiroit hormonlarının %0.02'si serbesttir ve aktif olan kısım budur. T3, T4'e göre daha aktiftir fakat plazma değeri T4'e göre daha düşüktür. T3 proteinlere daha gevşek olarak bağlanır ve dokulara daha hızlı geçer (2).

Tiroit hormonlarının salgılanması hipotalamik-hipofiz-tiroit aksı ile klasik endokrin feedback olarak kontrol edilir. TSH tiroitdokusuna aktivitesinin majör regülatuarıdır. TSH tiroisitlerin büyüme ve diferansiyasyonu yanında iyot alımı,organifikasyonu ve T3-T4 ün salınımı üzerinde etkilidir. (16) Anterior hipofizden TSH salınması T3 ve T4 ün negatif feedback etkisi ile düzenlenir. T3 aynı zamanda tirotropin releasing hormon (TRH) salınımını

inhibe eder. Tiroit dokusu işlevini TSH'dan bağımsız olarak değiştirebilmesine olanak sağlayan otoregülasyon gücüne de sahiptir. Düşük iyodür alımına uyum sağlamak üzere T4 yerine periferik aktif T3 salgılayabilmektedir. Fazla miktarda iyodür alımı önce organifikasyonda artışa sonra da baskılanmasına yol açar ki, bu duruma Wolff-Chaikoff etkisi denir (2).

Tiroit hormonları vücutta bütün hücrelerin gelişmesi, normal çalışması için gerekli temel biyolojik olaylar üzerinde direkt ve indirekt olarak etkilidir. Tiroit hormonları fetüsün sinir sisteminin ve iskelet sisteminin gelişmesinde önemli rol oynar. İntrauterin dönemde ve bebekte gelişen hipotiroidizm mental retardasyon ve cüceliğin eşlik ettiği kretinizme yol açar. Tiroit hormonlarının diğer önemli etkileri ise; beyin, dalak ve testisler hariç oksijen tüketimini arttırarak ısı üretilmesini sağlamak, protein sentezini arttırmak, glukoneogenezi, glikojenolizi ve intestinal glukoz absorpsiyonunu arttırarak kan glukoz seviyesini yükseltmektir. Ayrıca kolesterol ve trigliseritlerin sentez, mobilizasyon ve yıkılmasını yaygın olarak etkiler, suda eriyen vitaminlerin ve A vitamininin doku düzeylerini azaltır ve ihtiyacı arttırır, eritropoezi arttırırlar, TRH ve TSH salınımını inhibe eder, kemik turnoverini hızlandırır. Bunun yanında kalbin diastolik kontraksiyonunu arttırırlar ve kalp üzerine belirgin inotropik ve kronotropik etkileri vardır. Katekolaminlerin post reseptör aksiyonunu arttırırlar. Ayrıca ventilasyonu, hemoglobinden oksijenin ayrılmasını, dokularda oksijen varlığını ve bağırsak motilitesini arttırırlar (9).

2.6. TİROİT HASTALIKLARI

2.6.1. SELİM TİROİT HASTALIKLARI

2.6.1.1. Hipertiroidizm

Hipermetabolik sonuçlara sebep olan tiroit hormonlarının aşırı salgılanması sonucunda oluşan durumlardır (2,16, 12). Artmış tiroit hormon salınımı primer olarak tiroit dokusuna bağlı olarak gelişebileceği gibi (Graves hastalığı, toksik nodüler guatr, toksik tiroit adenom), santral sinir sistemi hastalıklarında ve artmış TRH düzeylerinde de görülebilir. Çoğu zaman sebep primer olarak tiroit dokusundan kaynaklanmaktadır (16). RAIU arttığı durumlarda hormon üretimi artmış olup RAIU'nin azaldığı durumlarda ise depodaki hormonların salınması sözkonusudur (2). Hipertroidinin klasik semptomları terleme, artmış iştaha rağmen

istemersiz kilo kaybı, sıcak intoleransı, susuzluk hissi, menstrual düzensizlik, anksiyete, ishal, çarpıntı, saç dökülmesi, uyku bozukluğudur. Tirotoksikozisin daha şiddetli semptomları ise; yüksek çıkışlı kalp yetmezliği, periferik ödem ile birlikte konjestif kalp yetmezliği, atrial fibrilasyon ve ventriküler taşikardi gibi aritmilerdir (16).

2.6.1.1.1. Graves Hastalığı

Graves hastalığı hipertiroidinin en sık sebebidir. 20-40 yaş kadınlarda daha sıktır. Sebebi bilinmeyen bir şekilde TSH reseptörlerine karşı gelişen otoantikolar sebebiyle gelişir. Genetik yatkınlık önemlidir (2,9,16,12). Klasik triad ile kendini gösterir;

1) Tirotoksikoz semptomları

2) Vasküler akımın artmasına bağlı boyunda guatr oluşması

3) Ekzoftalmus

Tedavi edilmeyen ve uzamış tirotoksikozda propitozis, supraorbital ve infraorbital ödem, konjonktival ödem gibi göz bulguları şiddetli olabilir (16). Oftalmopatinin sebebi olarak retroorbital dokularda TSH reseptörünün aşırı salınması düşünülmektedir. Hastaların %1-2'sinde dermopati oluşur ve pretibial bölgedeki ve ayak sırtındaki deride kalınlaşmaya yol açan glikozaminoglikan birikimi ile ayırt edilir. Onikoliz ve tırnakların etten ayrılması daha sık gözlenir (2).

Graves hastalığında üç tedavi seçeneği vardır: Antitiroid ilaçlar, radyoaktif iyot tedavisi (RAI) ve cerrahi tedavi. Antitiroid ilaçlar genellikle hastaları diğer tedavi yöntemine hazırlamak için kullanılır. Antitiroid olarak kullanılan ilaçlar genellikle propiltiourasil (PTU) ve metimazoldür. Her iki ilaç da plasentayı geçer ve fetüsün tiroit işlevini inhibe eder, ayrıca anne sütüne de geçerler. PTU'nun plasentayı geçiş riski daha düşüktür. Tirotoksikozun katekolamin yanıtı beta bloker ilaçlar ile hafifletilebilir. RAI tedavisi gravesin tedavisinin temelini oluşturmakta olup, cerrahi komplikasyonlardan kaçınarak kolay ve maliyeti ucuz bir tedavi sağlar. RAI ile tedavi edilen hastaların çoğu iki ay içerisinde ötiroid olur ama sadece %50'si tedaviden altı ay sonra ötiroid olarak kalır, geriye kalanlarda ya hipertiroidi yada hipotiroidi gelişir (2,19). RAI tedavisi genel kanser insidansını etkilemese de nodüler guatr, tiroit kanseri ve hiperparatiroidizm riskinde küçük bir artış söz konusudur. Gebe ve emziren hastalarda uygulanması kontraendike olup, gebe kalmayı düşünen hastalar RAI tedavisinden sonra en az bir sene beklemelidirler. Cerrahi tedavi endikasyonu olanlar ise bası

semptomlarına yol açan büyük guatriolması, radyoaktiviteden korkan ve istemeyen, antitiroid ilaç allerjisi olan, ek kanseri olan, kanser olduğu doğrulanan veya kuşkulu tiroit nodülü bulunan, gebe olan ve tedaviden hemen sonra gebe kalmak isteyen hastalardır (2,9,16). Relatif endikasyonlar arasında ise; sigara içen, orta-ağır oftalmopatisi olan, ötiroid olma şansı bulunan ve hipertiroidizmin hızla kontrol altına alınmasını isteyen hastalar ve antitiroid ilaçlara iyi uyum gösteremeyen hastalar sayılabilir. Cerrahi olarak hastalara daha efektif olan total tiroidektomi yapılması önerilmektedir (16).

2.6.1.1.2.Toksik Multinoduler Guatr

Uzun zamandır bilinen non-toksik multi nodüler guatr (MNG) hastalığı olan genellikle 50 yaş üstü kişilerde gelişir. Sıklıkla sinsi olarak gelişir ve tiroit hormon supresyonu uygulandığında belirginleşir. Ayrıca, iyodür içeren kontrast maddeler ve amiodaron gibi antiaritmik ilaçlar da hipertiroidizmi başlatabilir (Jod-Basedow Fenomeni). Semptom ve belirtileri Graves hastalığına benzer fakat ekstratiroidal semptomlar yoktur ve diğer semptomların şiddeti daha hafiftir. Cerrahi tedavi uygulanır. Antitiroid ilaçlar ve beta blokerler semptomları hafifletmek ve hastayı cerrahiye hazırlamak amacıyla kullanılır. Cerrahi olarak kullanılan standart tedavi total tiroidektomidir (2,9). Hava yolu obstrüksiyonu veya tiroit kanseri şüphesi olmayan ve operasyon riski yüksek yaşlılarda RAI tedavisi uygulanabilir (2).

2.6.1.1.3.Toksik adenom (Plummer Hastalığı)

Tek bir hiperfonksiyone tiroitnodülüne bağlı olarak gelişen hipertiroidizm olup sıklıkla daha genç hastalarda oluşur. Tipik olarak öncesinde olan tiroitnodülünün büyümesi ve hipertiroidi semptomları gelişmesi ile karakterizedir. Nodüller hiperfonksiyone olmadan önce en az 3 cm büyüklüğe ulaşırlar. RAI taramasında sıcak bir nodule karşın kalan tiroit dokusunun baskılandığı gözlenir. Nadiren habisdir. Genç hastaların ve büyük nodülleribulunanların tedavisinde cerrahi girişim (lobektomi ve istmektomi) önerilir.

2.6.1.2.Hipotiroidizm

Primer olarak tiroit hormon yapımında bozukluk veya tiroit hormonlarına periferik duyarsızlık ve rezistans sonucunda gelişen bir durumdur. Az gelişmiş ülkelerde sıklıkla sebep iyot eksikliği iken, gelişmiş ülkelerde sebepler Hashimoto tiroidit, radyoaktif iyot tedavisi ve

cerrahidir. Bazı ilaçlara (antitiroid ilaçlar, amiodaron, lityum vb.) bağlı olarak gelişen primer hipotiroidi sıklığı da artmaktadır (16). Laboratuvar testlerinde düşük T3 ve T4 düzeyleri ve genellikle yüksek TSH düzeyleri mevcuttur. Otoimmün hastalığı olanlarda ve tiroiditlerde tiroit antikorları da yüksek bulunur. Diğer laboratuvar testlerinde anemi, hiperkolestirolemi, EKG’de T dalgasında sivrileşme ve voltaj kaybı gözlenir(2).

Klinik bulguları olarak embriyonel dönemde tiroitdokusunda gelişme bozukluğu veya işlevlerindeki bir bozukluk olması durumunda ayırt edici bir dış görünüşe sahip olurlar. Sıklıkla büyüme geriliği ve mental retardasyon vardır. Çocukluk ve ergenlik çağında gelişen hipotiroidizm gelişmede gecikme ile sonuçlanır ve abdominal distansiyon, göbek fitiği ve rektal prolapsus gelişebilir. Altı aylıktan sonra başlayan hipotiroidizmde mental retardasyon ağır değildir. Erişkinlerdeki semptomlar genellikle spesifik olmamakla birlikte yorgunluk, kabızlık, kilo alma, soğuğa tahammülsüzlük ve menoraji gözlenir. Ağır hipotiroidi ve miksödem olan vakalarda deri altında glikozaminoglikan birikimine bağlı olarak yüzde ve periorbital bölgede şişliğe neden olur. Deri pürüzlü ve kurudur, A vitamini metabolizmasındaki bozukluk sebebiyle hafif sarımsı renk alır, saçlar kurudur ve kolayca kırılır, ağır saç dökülmesine sebep olabilir. Büyümüş dil zaten mental fonksiyondaki bozulmaya paralel olarak konuşmayı bozabilir (2).

Tedavide levotroksin oral olarak kullanılabilir güvenli bir ilaçtır. İlaç dozu ötiroidi sağlanana kadar yavaş yavaş arttırılır. Fakat özellikle kardiyak riski olan yaşlı hastalarda yakın takip gereklidir(16).

2.6.1.3. Tiroiditler

Akut süperatif tiroidit;özellikle genç erişkinlerde gözlenen şiddetli üst solunum yolu enfeksiyonu sonrasında nadir görülen akut bir tiroit enfeksiyonudur. Genellikle etkenler pnömokoklar, streptokoklar ve stafilokoklardır. Tek taraflı şiddetli ağrı ile karakterizedir(2,16,20).Kırklı yaşlarda kadınlarda daha sık olarak görülen diğer bir tiroidit tablosu subakut tiroidittir.Viral veya otoimmün bir etyalojinin varlığına inanılmaktadır. Genellikle servikal bölgede bir şişliği takiben ani başlayan ağrı mevcuttur. Hastaları %10 unda hipotiroidi gelişir. Cerrahi tedavi endikasyonu yoktur (2,16,20).

Reidel tiroiditineçok nadir olarak rastlanır. Tiroitdokusunun yıllar süren kronik inflamasyonu sonucunda gelişir. Tiroid diffüz olarak büyümüş ve serttir. Semptomlar özefagus, trakea, laringeal sinir ve büyük vasküler yapıların fibrotik olayla infiltrasyonu

sonucunda gelişir. Acil trakeal ve özefajial obstrüksiyonlarda cerrahi gerekebilir (2,16,20). Nasıl bir cerrahinin uygulanacağı konusunda ortak karar yoktur fakat, genellikle daralmaya yol açan tiroit dokusu çıkarılır (21).

Hashimoto tiroiditierişkinlerde hipotroidizmin en sık rastlanan nedenidir. Tiroisitlerin otoantikolar aracılığı ile hasar görmesi sonucu oluşur. Kadınlarda daha sık gözlenir. Kuvvetli bir genetik komponentin var olduğu bilinmektedir. Makroskopik incelemede tiroitdokusu diffüz olarak hafifçe büyümüş, kesit yüzeyi glandüler, nodüler ve serttir. Mikroskopide doku küçük lenfositler ve plazma hücreleri tarafından yaygın bir biçimde infiltrate edilmiş ve bazen iyi gelişmiş germinal membranlar görülür. Laboratuvarında anti-tiroglobulin antikor (Anti-Tg), Anti-tiroit peroksidaz antikor (Anti-TPO), anti-TSH reseptör antikor düzeylerinden biri veya birkaçı yükselir. Tiroit lenfoması nadirdir ama kronik otoimmün tiroiditin bir komplikasyonudur. Tedavide hipotiroidisi olan hastalara tiroit hormonu replasman tedavisi yapılırken, haşitoksikoz durumunda ise beta bloker tedaviye eklenir (2,16,20). Tiroidektomi endikasyonları; habis olduğu gösterilmiş nodül, habisite şüphesi olan nodül (foliküler adenom, hurtle hücreli adenom), lenfoma şüphesi, bası yapacak kadar büyük tiroit ve nodül, hasta isteği olarak sıralanabilir (20).

2.6.1.4. Multinodüler Guatr

Tiroitdokusunun diffüz, heterojen olarak büyümesi ile birlikte içerisinde asimetric nodülaritenin mevcut olmasıdır. Çoğunlukla sebebi iyot eksikliği olup, genellikle ötiroid olarak seyreder. Nodüllerin büyümesine bağlı olarak hipertiroidi gözlenebilir. Ultrason ve radyoizotop incelemede heterojen tiroitdokusu gözlenir. Düşük iyot tutulumu habaseti gösterebilir. İİAB tanı için, cerrahi de tedavi için önerilen yöntemdir (16).

2.6.1.5. Soliter Tiroit Nodülü

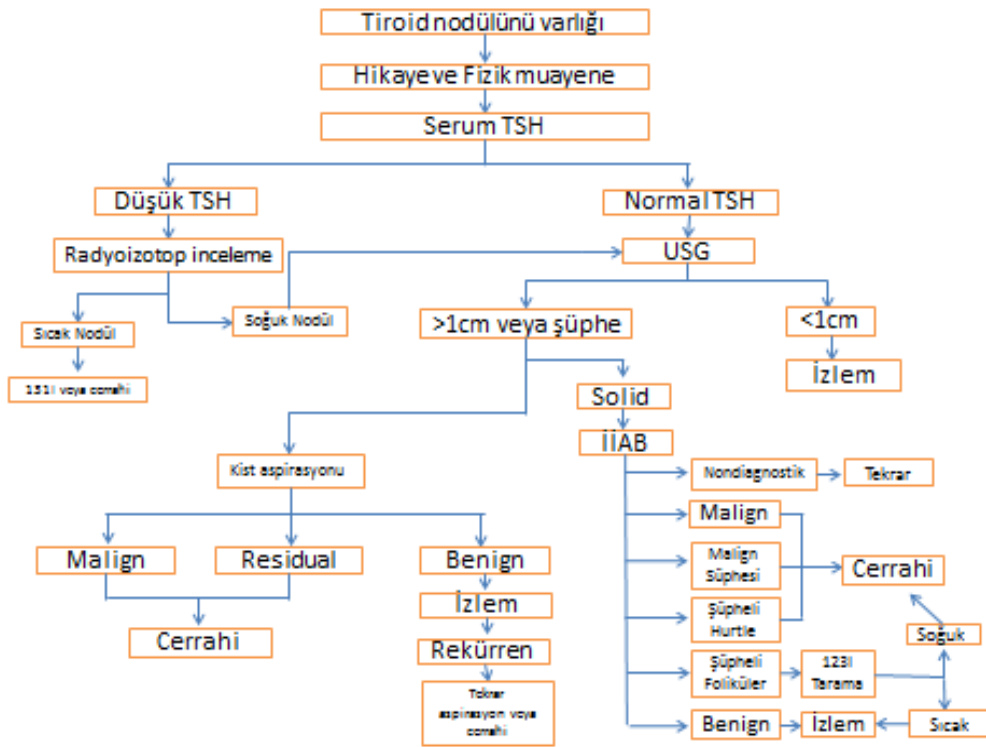
Genellikle kadınlarda daha sık olup erkeklerde %1, kadınlarda % 5 oranında gözlenir. Yaşla birlikte görülme sıklıkları artar. Soliter tiroitnodülleri genel olarak selim seyretmesine rağmen habaset ihtimali de akılda tutulmalıdır. %5-15 oranında habaset gözlenebilir. Hastalar ağrı, disfaji, dispne, ses kısıklığı gibi nonspesifik semptomlarla başvurabilir. Tanıda odaklanılması gereken habasetin dışlanmasıdır. Habaset için risk faktörleri arasında çocuk

yaşta olmak, erkek cinsiyet, <30 ve >60 yaş, eksternal radyasyon öyküsü ve aile hikayesi olması yerelir. Aile hikayesinde ailesel medüller karsinom olanlar, MEN-2 ve papiller tiroit kanseri, Gardner ve Cowden sendromu gibi polipozis sendromları olanlarda daha dikkatli olunmalıdır. Muayenede tiroitdokusu yanı sıra anterior ve posterior servikal üçgenler lenfadenopati için araştırılmalıdır. Multiple nodüller ve diffüz nodülerite genellikle selim hastalık lehinedir (2,16).

Görüntüleme yöntemleri olarak, palpe edilmeyen tiroitnodüllerinin saptanmasında, solid ve kistik nodüller arasında ayırım yapılmasında ve komşu lenfadenopatilerin belirlenmesinde ultrasonografi çok başarılıdır. Ayrıca İİAB ile tanı konulan tiroit nodüllerini izlemede ultrasonografi ucuz ve invaziv olmayan bir yöntemdir. USG'de habisnodül düşündüren bulgular hipoekojenite, mikrokalsifikasyon, kalın, düzensiz halo veya halo yokluğu, düzensiz sınır, çevre doku invazyonu, lenfadenopati varlığı, longitudinal boyutun transvers boyuttan büyük olması ve Doppler US ile yüksek intranodüler akım görülmesidir. BT ve MR görüntüleme büyük, sabit yada substernal nodüller dışında tiroit tümörlerinin rutin değerlendirilmesinde gereksizdir. Tiroidin I123 ve Tc99m perneknetat ile yapılan sintigrafik incelemesi foliküler tiroit nodülleri ve TSH baskılanması durumlarında kullanılır. Sintigrafide nonfonksiyone yani soğuk nodüllerin %16'sı, hiperfonksiyone yani sıcak nodüllerin %4'ü habis özelliktedir. İİAB tiroitnodüllerinin tanıve tedavisinde değerli bir yardımcı yöntemdir. İİAB ilk aspirasyon sonrası yenileyen, palpe edilmesi güç, ve solid kistik ayrımı net yapılamayan nodüllerde kullanılır (Şekil-4)(16). İİAB yapılmadan gerçekleştirilentiroid cerrahilerinde habaset oranları %10-20 arasında iken, İİAB yapılması ile uygulanan operasyon sayısı yarıya inmiş ve habaset oranları iki katına yükselmiştir. Biyopsi sonuçları selim (%65), şüpheli (%20), habis (%5), ve nondiagnostik olarak gelebilir. Yanlış pozitiflik %1, yanlış negatiflik %3 oranında gözlenir. Biyopsi sonucu nondiagnostik olarak gelirse tekrar etmek gereklidir. Selim lezyonlar kistik ve kolloid nodüllerdir. Bu lezyonlarda habaset oranı <%3'dür. Şüpheli lezyonlarda ise bu oran %20 civarındadır. Bu lezyonların çoğu foliküler veya hurtle hücreli neoplazmlardır. Bu lezyonlarda cerrahi önerilmektedir. İİAB ile kapsül ve vasküler invazyonlar belirlenemez. Ailede multifokal ve okkült tiroit kanseri olanlar ve baş boyun bölgesine radyasyon alanlarda İİAB daha az güvenilirdir (1,2,16,20).

Boyun bölgesine radyasyon öyküsü olan ve ailede kanserhikayesi olan hastalarda saptanan nodüllerde total tiroidektomi önerilmektedir. Çünkü bu hastalarda kanser riski yüksek ve İİAB'nin güvenilirliği düşüktür. Çocuklarda saptanan tiroit nodüllerinde

habasetriski erişkinlere oranla yüksek olmasına rağmen erişkinlerle aynı protokol izlenmektedir. Gebelerde saptanan tiroit nodullerinde ise sintigrafi kontrendikedir. Papiller tiroit kanseri saptanması durumunda gebeliğin ortasına kadar stabil seyrediyorsa veya gebeliğin ikinci yarısından sonra saptanmış ise bu hastalarda cerrahi doğum sonrasında ertelenir (2,16).



Şekil 4: Tiroitnodüllerine yaklaşım (16).

2.6.2. HABİS TİROİT HASTALIKLARI

Tiroit kanserleri ABD’de tüm kanserlerin %3’ünü oluşturmaktadır. Yıllık ortalama 48,020 yeni vaka bildirilmektedir. 2011 yılında tiroit kanserine bağlı 1740 ölüm

gerçekleşmiştir. Vakaların %75'i kadınlarda gözlenir ve son verilere göre kadınlarda meme kanserinden sonra en sık gözlenen ikinci kanserdir. Tiroit kanserlerinin %90-95'i iyi diferansiye tümörler olarak sınıflandırılır ve foliküler hücrelerden meydana gelir. Papiller, foliküler ve hurtle hücreli karsinom bu gruptadır. Medüller tiroit kanseri tiroit kanserlerinin %6'sını oluşturur. ABD'de tiroit kanserlerinin %1'inden azında ise agresiv seyreden anaplastik tiroit kanseri görülmektedir. En sık görülen papiller tiroit kanserinde prognoz en iyi iken, en az görülen anaplastik tiroit kanserinde ise en kötüdür (16).

2.6.2.1. Papiller Tiroit Kanseri

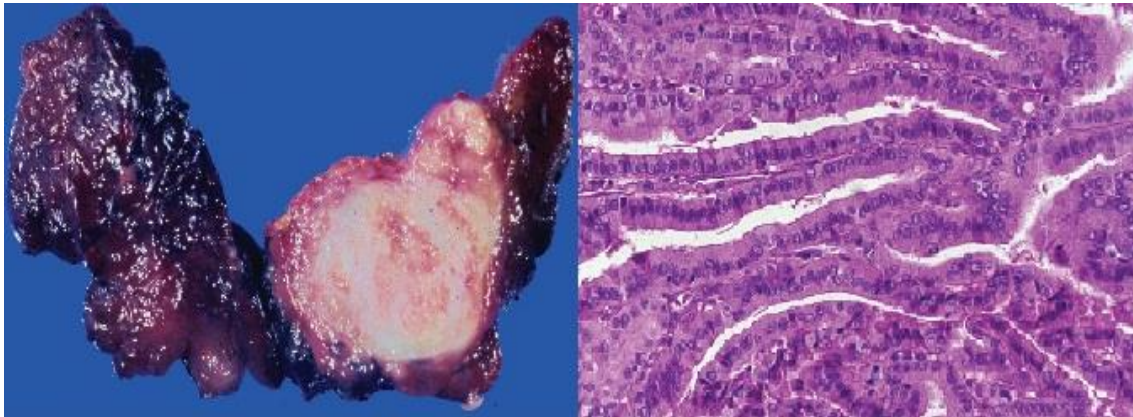
Tiroit foliküler hücrelerinden köken alan, iyot tutma yeteneğini koruyan, TSH ile uyarılabilen, tiroit hormonu ve tiroglobulin sentezleyen karsinomlar, diferansiye kanserlerdir (Şekil 5) (16). Diferansiye kanserler tüm tiroit kanserlerinin %80-90'ını oluşturur ve alt grupları ile birlikte papiller ve foliküler kanserlerden oluşur. Papiller tiroit kanseri ise tüm tiroit kanserlerinin %70-80'ini oluşturmaktadır. Papiller tiroit kanserleri, tiroidin en sık rastlanan, genç hastalarda görülen ve prognozu en iyi olan tümörlerdir. Eksternal radyasyonun papiller tiroit kanseri etyolojisinde önemli rolü olduğu ve radyasyon dozu ile kanser riskinin arttığı bilinmektedir. Tiroitleri radyasyonla karşılaşmış insanların % 10'unda tiroit kanseri gelişmektedir ve bunların tamamına yakını tiroit papiller kanseridir. Bu kanserler radyasyonla karşılaşmayı izleyen beşinci yıldan itibaren ve en çok 10-25 yıl sonra görülmektedir.

Tiroit kanserli olguların büyük bir bölümünde tiroide tek, ağrısız nodüldür. Ancak %20 olguda birden çok nodül saptanır. Papiller kanserli olguların küçük bir bölümü servikal lenfadenopati ile karsımıza çıkar, ancak genellikle klinik inceleme ve görüntüleme yöntemleri ile tiroide nodül saptanır. Çok az olgunun ilk belirtisi uzak metastazdır. Papiller kanserde uzak metastazların çoğu akciğere olmaktadır (%5) ve genellikle geç dönemlerde ortaya çıkmaktadır. Tiroit kanseri dışı sebeplerden ölen insanların %30'unda <1 cm papiller kanser saptanmıştır. Tanı sırasında primer papiller kanserlerin büyüklüğü klinik okült veya mikrokarsinom (<1cm) tümörlerden, trakea ve özefagusta belirgin itilme yapan dev boyun kitlelerine kadar değişebilir. Çoğunlukla 1-4 cm çaplı bir intratiroidal tümör saptanır ve tiroit dışı yayılma yoktur. Tanı sırasında % 5 olguda ses kısıklığı olduğu bildirilmektedir (22). Çocuklarda papiller tiroit kanseri tanısı konduğunda %90 servikal lenf düğümü, %20 akciğer metastazı bulunmaktadır (23). Evrelemede papiller tiroit kanserlerinde riskin belirlenmesini amaçlayan ilk prognostik sistem 'AMES' sınıflaması olup Lahey Klinik'te Cady ve ark. tarafından geliştirilmiştir (AMES= Age, Metastasis, Extension, Size). AMES'i, 'Mayo Klinik' tarafından 1987'de geliştirilen AGES izlemiştir (AGES=Age, Grade, Extension, Size). AMES'den farklı olarak bu sınıflamada metastaz

yerine histolojik grade dahil edilmiştir (Tablo 1) (16). Daha sonra AMES'in Paseika ve ark. tek başlarına anlamlı bir risk faktörü olduğunu gösterdikleri nükleer DNA içeriğinin bu sisteme eklenmesi ile 'DAMES' biçiminde uygulanmasını önermişlerdir(24). Mayo Klinik tarafından önerilen prognostik sistem ameliyat sonrası bir sistem olup AGES'in modifiye şeklidir. Bunun dışında De Groot-Kaplan Sınıflaması ve TNM Sınıflaması da kullanılmaktadır (2).

Parametre	Risk Düşük	Risk Yüksek
Yaş	<40	>40
Cinsiyet	Kadın	Erkek
İnvazyon	İntratiroidal Lokal yayılım yok Kapsül invazyonu yok	Ekstratiroidal yayılım Kapsül invazyonu
Metastaz	Yok	Lokal veya uzak metastaz
Boyut	<2cm	>2 cm
Grade	İyi diferansiye	Kötü diferansiye

Tablo 1: İyi diferansiye tiroit kanserlerinde prognostik risk sınıflaması (AMES veya AGES) (16).



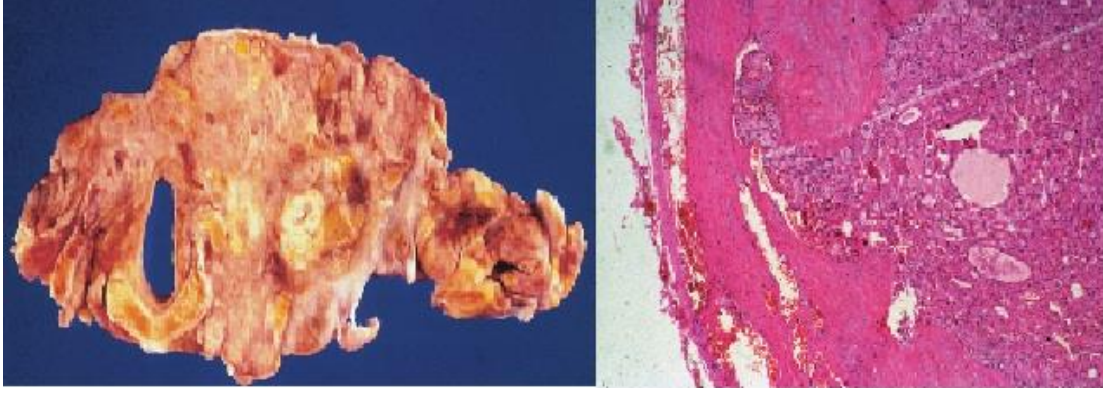
Şekil 5: Papiller tiroit kanserinin makroskopik ve mikroskopik görünümü

Tedavide, yüksek riskli tümörlerde ve bilateral tümörlerde total tiroidektomi önerilmektedir. Anjioinvazyon, multifokalite veya pozitif sınır içermeyen mikropapillertiroit karsinomlarında tek taraflı lobektomi ve istmektomi yeterlidir. Tiroidektomi sırasında veya sonrasında yapılan histopatolojik incelemede biraz önce sıralanan kriterlerdepozitiflik olması durumunda tamamlayıcı tiroidektomi önerilmektedir. 2006 yılında yayınlanan ATA klavuzunda tümör boyutu 2 cm'nin üzerinde olan hastalarda profilaktif santral lenf nodu diseksiyonu önerilirken, 2009 yılındaki güncellemede T3 ve T4 tümörlerde profilaktik santral lenf diseksiyonu önerilmektedir. Makroskopik metastazı olmayan T1-T2 tümörlerde total tiroidektominin yeterli olacağı bildirilmektedir (1,2).

2.6.2.2.Foliküler Tiroit Kanseri

Foliküler tiroit kanseri iyi diferansiye tiroit kanseri olup tüm tiroit kanserlerinde %10 oranında gözlenir. İyot eksikliği olan bölgelerde daha sıktır. Kadınlarda üç kat daha sık gözlenir ve 40-60 yaşları arasında pik yapar. Genellikle tek nodül olarak karşımıza çıkar. Hurtle hücreli kanser denen bir alt tipi mevcut olup bu daha sıklıkla yaşlılarda gözlenir (Şekil 6) (16). Papiller kanser gibi radyoterapi ile sıkı ilişkisi yoktur. Bu hastalarda uzun süreli guatr hikayesi vardır ve nodül son zamanlarda hızla büyümüştür. Nodül içine kanama olmadıktan sonra ağrı gözlenmez. Papiller kanserdekinin tersine lenfadenopati sık gözlenen bir durum değildir (%5). Buna rağmen uzak metastaz görülebilir. %1'den az vakada hipertiroidi ve buna bağlı semptomlar gözlenebilir. Çoğu zaman İİAB foliküler lezyon ve foliküler kanseri ayırmada yetersizdir. Uzak metastaz yoksa preoperatif tanı koymak zordur. Foliküler kanser tanısı için kapsülün tamamının farklı seviyelerinden alınan kesitlerin ayrıntılı incelenmesi gereklidir. Bu nedenle frozen incelemenin yanlışnegatiflik oranı yüksektir. Yaşlı hastalarda >4cm nodüllerinhabis olma olasılığı daha yüksektir. Foliküler tiroit kanserler kan yoluyla kemik, karaciğer, akciğer ve beyine metastaz yapabilir (2,16).

Foliküler tiroit kanserlerinde toplam mortalite 10 yılda %15, 20 yılda %30'dur. Kötü prognoz faktörleri; 50 yaşın üstünde olma, tümör boyutunun 4 cm'den büyük olması, vasküler invazyon, ekstratiroidal invazyon olması, tanı anında uzak metastaz olmasıdır. (2)



Şekil 6 : Foliküler tiroit kanserinin makroskopik ve mikroskopik görünümü (16).

2.6.2.3.Hurtle Hücreli Karsinom

Hurtle hücreli karsinom foliküler tiroit kanserinin subtipi olarak kabul edilir. Tümör çok miktarda oksifilik veya onkositik hücre içerir. Bu hücreler foliküler hücrelerin varyantı olup çok miktarda granüler asidofilik stoplazma içerirler. Bazı çalışmalar göstermektedir ki Hurtle hücreli karsinom foliküler tiroit karsinomuna göre daha kötü prognoza sahiptir. Fakat bu konuda net bir bilgi bulunmamaktadır (2,16).

Hurtle hücreli karsinomlu hastaların %90'ından fazlası tiroitte kitle ile hekime gelir (37-39). Çok az hastada disfaji, ses bozukluğu gibi lokal semptomlar olabilir. İlerlemiş hastalıkta seyrek olarak santral hava yolu veya özefagusta obstrüksiyon olabilir. Hurtle hücreli karsinom daha çok 50-70 yaşları arasında görülür. Kadınlarda daha sık görülmektedir. Hastaların ortalama %25'inde, ilk gelişte servikal yada mediastinal lenf dokusu metastazı saptanır. Uzak metastazlar en çok akciğer yada kemiğe olup, karaciğer, adrenal doku, santral sinir sistemi, göz ve ince bağırsaklarda da saptanabilir(40,41).

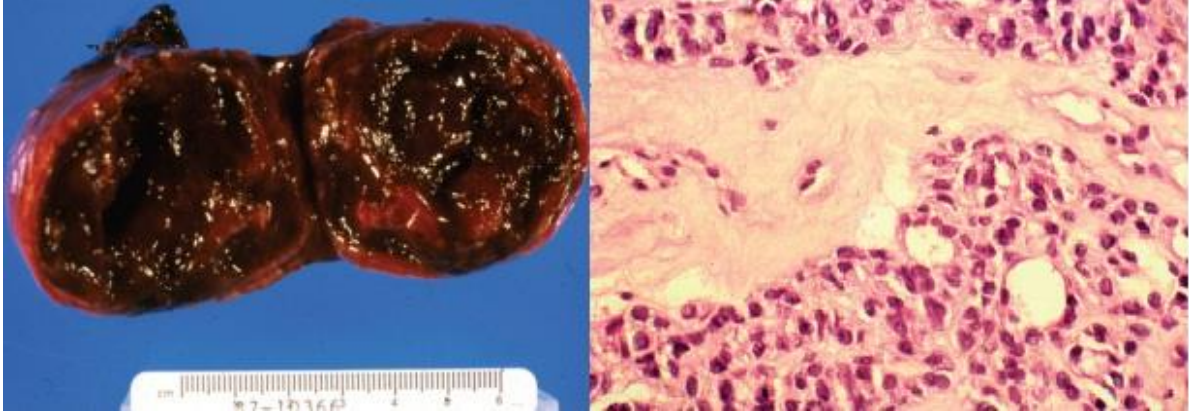
Hastaların yaklaşık %34'ünde uzak metastaz ortaya çıkmaktadır. %5 hastada ise uzak metastaza ait klinik belirtiler vardır. Bu oran, diğer iyi differansiye tiroit kanserlerinden oldukça yüksektir. Tiroit papiller kanseri gibi diğer tiroit neoplazmları ile beraber görülebilir. Özellikle bu durum boyuna radyasyon alan hastalarda daha fazla görülmektedir. Tedavide foliküler tiroit kanseri protokolü uygulanmaktadır (16,40,41).

2.6.2.4. Medüller Tiroit Karsinomu

Medüller tiroit karsinomları tiroit kanserlerinin %4-10'unu oluşturur. Tümör tiroit loblarının üst kısmında yer alan ve nöral krest kökenli olan parafoliküler C hücrelerinden köken alır (Şekil 7) (16). Çoğunlukla (%80) sporadik olarak gelişen formu ile daha nadir görülen MEN2A, MEN2B ve ailesel medüller tiroit kanser olarak bilinen ve otozomal dominant olarak aktarılan diğer formu mevcuttur. Ailesel medüller tiroit kanseri MEN2A'nın bir varyantı olup medüller tiroit kanseri dışındaki MEN2A özelliklerini taşımaz. MEN2A ile birlikte olan medüller tiroit kanserleri MEN2B ve sporadik olanlara göre daha iyi uzun dönem sonuçlara sahiptir (16,42,43).

Parafoliküler C hücreleri intrauterin yaşamda nöral krestten ayrılarak tiroide yerleşirler. C hücreleri, polipeptid hormonlar (kalsitonin ve kalsitonine bağlı peptid) ve dekarboksilat biyojenik aminler üreten bir nöroendokrin hücre grubuna aittir. C hücreleri tiroit hormonu üretmemeye özellikleri veya TSH gibi düzenleyici faktörlere yanıt vermemeleri ile tiroitin foliküler hücrelerinden ayrılırlar. Tümör hücreleri de parafoliküler hücreler gibi kalsitonin sentezler. Histopatolojik incelemede, stromada amiloid (kalsitonin molekülleri) birikimi sık görülen bir özelliktir. İİAB ile olguların %80'ine tanı koyulabilir (1,15).

Medüller tiroit karsinomu tanısı alan hastalara total tiroidektomi ile birlikte santral boyun diseksiyonu ve tek veya çift taraflı level 2-5 lenf nodu diseksiyonu önerilir. Lateral lenf nodu diseksiyonuna; santral lenf nodlarına yayılım ve preoperatif USG'de görülen anormal lenf nodlarının işaretlenmesi ile karar verilir. Santral lenf nodu metastazı olan ama görüntüleme lateral lenf nodlarına metastaz saptanmayan hastalarda en azından tek taraflı level 2-4 lenf nodu diseksiyonu önerilmektedir. Yaygın uzak organ metastazı belirlenen olgularda, primer tümör boyunda vasküler yapılara ya da trakea, özofagus gibi organlara invazyon gösteriyorsa, palyasyon amaçlı cerrahi girişim önerilmektedir. Radyoterapinin etkinliği tartışmalıdır. Karaciğer metastazlarında embolizasyon uygulanabilir. Somatostatin analoglarının yarar sağlamadığı bildirilmektedir (1,16).



Şekil 7: Medüller tiroit kanserinin makroskopik ve mikroskopik görünümü (16).

2.6.2.5. Anaplastik Karsinom

Anaplastik tiroit kanseri tüm tiroitkanserlerinin %1'ini oluşturur. En agresiftiroit karsinomu olup hastalıkla ilişkili mortalite %100'dür. Yaşlı hastalarda disfaji, servikal bölgede gerginlik ve boyunda hızlı büyüyen ve ağrılı kitle mevcuttur. Kadınlarda daha sık gözükmetedir. Hastaların bir kısmında öncesinde veya tanı sırasında tiroit kanseri öyküsü mevcut olup %50 hastada guatr hikayesi mevcuttur. Fizik incelemede tiroit ve boyundaki kitlenin sert olduğu, altındaki veya çevresindeki yapılarla fiksasyon gösterdiği saptanır. Süperior vena kava sendromu bulgular arasındadır. Hızlı bir şekilde trakeal obstrüksiyon ve etraf dokulara lokal invazyon gelişir. Bazen kitlenin içinde tümörün nekrozuna bağlı olarak fluktuasyon veren yumuşak alanlar palpe edilebilir. İİAB tanıda %90 doğruluk sağladığı için açık biyopsi gerekmemektedir. Herhangi bir cerrahi tedavide amaç hızlı ilerleyişi ve semptomları azaltmaktır. Tanı anında %90 hastada uzak metastaz -özellikle akciğerlere- mevcuttur. Metastazektomi bu hastalara fayda sağlamamaktadır. Postoperatif eksternal radyoterapi ve adjuvan kemoterapi prognoza hafif düzeyde etki etmesine rağmen göz önünde tutulmalıdır (9,16,44,46).

2.6.2.6.Tiroit Lenfoması

Oldukça nadir görülmelerine karşın düşünülduğünden sıktır. Kısa dönemde hızlı büyüyen guatr olması ile klinik bulgu verir. Tiroit lenfomalarının hemen hepsi Non-Hodgkin lenfoma olup çoğu B hücre kökenlidir. Mukozayla ilişkili lenfoid doku (MALT-Mucosa Associated Lymphoid Tissue) lenfoması bazı serilerde %6-27 oranlarında görülmektedir. (16,52). Eğer İİAB ile tanı konulamazsa kor biyopsi veya açık biyopsi yapılabilir. Tanı doğrulanır veya yüksek oranda şüphelenilir ise boyun, toraks, abdomen BT veya MR ekstratiroidal hastalık konusunda bize fikir verir. PET CT de uygulanabilir. %50 hastada hastalık tiroitdokusunda sınırlı olarak kalmıştır. Hastalık %5 hastada diafragmanın her iki yanına veya diffüz organ tutulumu şeklinde yayılmıştır. Geri kalan hastalarda lokorejyonel lenf nodu tutulumu mevcuttur.

Tedavide hava yolunu engelleyebilecek lezyonlarda hızlı bir şekilde glukokortikoid de içeren kemoterapi rejimleri uygulanmalıdır. Fakat ekstratiroidal yayılımı olanlarda cerrahinin küçük bir rolü vardır. Normal doku planlarında kayıp ile birlikte ciddi perikapsüller ödem ve şişkinlik olabilir. Agresif cerrahinin perioperatif mortaliteyi arttırması dışında etkisi yoktur. MALT lenfomalar genellikle erken dönemde saptanır ve ağrısız olarak seyreder. Diffüz ve miks büyük hüceli lenfomalar agresif seyreder ve tanı anında yaygınlık gösterirler. MALT lenfomalar için 5 yıllık yaşam %100 iken, büyük hücreli ve miks lenfomalarda %71-78arasındadır (16).

2.7.TİROİDEKTOMİ TİPLERİ

2.7.1.Tiroidektomi Tekniği

Sırtüstü yatan hastanın skapulalarının altına vertikal yerleştirilen yastıkla baş geriye doğru düşürülür ve boyun hiperekstansiyona getirilir. Hastanın başının hiperekstansiyonda kalmaması için baş uygun bir yastıkla desteklenir. Ameliyat masasına pozisyon verilerek hastanın başı 15-30 derece yükseltilir (1).

İdeal kesi hem tiroidektominin kolay yapılmasını sağlamalı, hem de iyi bir kozmetikgörünümle sonuçlanmalıdır. En sık kullanılan kesi boyundaki cilt kıvrımlarına paralel olarak yapılan transvers Kocher kesisidir. Buna kolye kesisi adı verilmektedir. Kesi yeri seçilirken önce boyunun vertikal plandaki orta hattı belirlenmelidir. Orta hat krikoid kırığının 1-1.5 cm altı ya da suprasternal çentiğinin 1.5-2 cm üstüdür. Orta hattaki bu

noktadan başlayarak her iki laterale doğru transvers planda ilerlenerek kesi yeri ince bir çizgi halinde çizilir. Kesinin uzunluğu 4-6 cm olmalı ve her iki tarafta da sternokleidomastoid kasının anterior sınırına kadar uzanmalıdır (12,27).

Üst flep, avasküler bir subplatismal alandan anterior juguler vane ve derinedoğru platisma kasından tiroit kıkırdağı seviyesine doğru; alt flep benzer şekildesuprasternal oyuğa kadar mobilize edilir. Tiroidektomide hemostaz, paratiroid dokularının ve RLS'in görülmesinde ve olası yaralanmasının önlenmesinde önemlidir. Flep hazırlanırken boyun ön fasyası üzerinde bulunan anterior juguler venlerin yaralanmamasına özen gösterilmelidir, yaralandığında ise bağlanmalıdır. Ender görülmekle birlikte juguler venlerin yaralanması ile hava embolisi olabileceği akılda bulundurulmalıdır. Tiroit dokusu sternohyoid ve sternotiroit kaslar arasında, derin servikalfasyanın yüzeysel tabakası boyunca orta hat insizyonu ile explore edilir. Tiroityüzeyindeki venlerin hasar görmemesi için özen gösterilmelidir (1,8,27,28).

En yüzeysel olan sternohyoid kas, daha derinde olan sternotiroit kasta künt diseksiyon ile ayrılır. Diseksiyona, laterale doğru sternohyoid kasın lateralkenarında ansa servikalis ve internal juguler venin medial kenarı görünene kadar devam edilir. Derin sternotiroit kas tiroit dokusundan, medial tiroit ven veya venleriaçıkta bırakacak şekilde künt ve keskin diseksiyon ile ayrılır Bu aşamada medial tiroit veni bağlanarak kesilir ve böylece tiroidin laterali serbestleşmiş olur (1,29-31).

Lobektomiye başlamadan önce tiroidin mobilizasyonuna yardımcı olması için isthmustrakea önünden diseke edilerek bağlanır. Ancak isthmektomi tiroit lobunun serbestleştirilmesinden sonra da yapılabilir (12,27).

Tiroit üst kutup mobilizasyonu sırasında süperior tiroit arter ve ven bağlanıp kesilir. Süperior laringeal sinirin eksternal dalını yaralanmasından kaçınmak için süperior tiroit arter ve ven ana trunkus yerine dallarından ve tiroide yakın bağlanır. Sinir krikotiroid kasının içine girdiği için damarların diseksiyonu medialden laterale doğru yapılır. Mobilize edilen üst kutbun arkasında üst paratiroid dokularının olabileceği akılda tutulmalıdır (1).

Alt polün mobilizasyonu için inferior tiroit arter ve rekurren laringeal sinirin görülmesi ve traselerinin belirlenmesi gerekmektedir. Alt paratiroid doku inferior tiroit arterin RLS'i çaprazladığı noktanın hemen inferiorunda, rekurren laringeal sinirin önünde yer alır. RLS'de inferior tiroit arterin arkasından trakeaözefagial olukta seyreder. Bu bölgede net bir görüntü sağlayabilmek için karotis kılıf laterale, tiroit lobu anterior ve mediale doğru çekilmelidir. Tiroit ile karotis kılıf arasındaki avasküler fasya hemostatik bir klemp yardımıyla

kibar bir künt diseksiyon ile ayrılmalıdır. Bu diseksiyon her zaman sinir trasesine paralel olmalıdır. RLS ve inferior tiroit arter görüldükten sonra arterin dalları tiroide girdiği yerden tek tekbağlanıp kesilmelidir. Böylece alt pol mobilize edilir(12,27). İnférieur tiroit arter kkndenbağlanmamalıdır; bağlanırsa paratiroid dokusunun kanlanması bozulur. Beslenmesi bozulanparatiroidler sternokleidomastoid veya strep kaslar içine transplante edilmelidir (1). RLS solda daha medialde olup sağda daha obliktir. Tiroidin sinire en yakın olduğu yerBerry ligamanıdır; burada küçük bir arter bulunur ve kanama olursa siniringrntlenmesi güçleşir ve yaralanmaya neden olabilir(2,27). İsthmektomi ameliyatın başında yapılmamış ise bu aşamada yapılabilir. İsthmusu pretrakeal plandan ayırmak icin künt uçlu klemp kullanılması oluşabilecek trakea yaralanmasını önleyecektir.

Tiroidektomi lojunda hemostaz kontrolünü yapmadan önce hastanın hiperekstansiyon konumu düzeltilir. Valsalva manevrası ile kanama kontrolü yapılır, lojun serum fizyolojikle doldurulup valsalva manevrasının yapılması, olası trakeal yaralanmayı gösterir. Trakea önündeki strep kaslar devamlı veya tek tek absorbe edilen sütürlerle kapatılır. Strep kasların distalinde 2 cm kadar açıklığın bırakılması, ameliyat sonrası gelişebilecek kanamalarda tiroit lojunda toplanan kanın bu açıklıktan ciltaltına yayılmasını sağlar ve hastanın solunum sıkıntısına girişini engelleyebilir. Dren kullanımı cerrahın seçimine bağlıdır ve genellikle kesiden çıkarılır. Ciltaltı ve platisma birlikte absorbe edilen sütürlerle, cilt kesisi ise absorbe olan veya olmayan sütürlerle devamlı veya tek tek sütür tekniği ile kapatılır (1).

2.7.2. Subtotal Lobektomi

Çok nadiren uygulanan bir yöntem olup, tiroitdokusunun bir lobunun %50'sinden fazlasının ve isthmusun çıkarılmasıdır (18).

2.7.3. Totale Yakın Lobektomi

Tiroitdokusununbir lobunda sadece arka kapsülle birlikte 1 gr'dan az doku bırakılmasıdır. Genelde RLS' in trakeaya girdiği bölgede siniri ve paratiroidlerin beslenmesini korumak için total lobektomiye alternatif uygulanan bir yöntemdir (18).

2.7.4. Total Lobektomi

Bir tiroit lobunun, gerçek kapsülü ile birlikteıkarılmasıdır. Buna istmus ve piramidal lob da dahil edilebilir (hemitiroidektomi).çoğunlukla toksik veya nontoksik soliter adenomlu guatlarda, foliküler veya hurtlehcreli adenomlarda ve mikropapiller veya minimal invaziv foliküler

kanserlerdetercih edilen bir yöntemdir. Böylece hem rekürrens önlenmişve hem de patoloji sonucuna göre veya rekürrens durumunda gerekebilecek reoperasyon halinde o tarafta diseksiyon zorluğundan oluşabilecek komplikasyon riskinden kaçınılmış olunur (12,18).

2.7.5. Subtotal Tiroidektomi

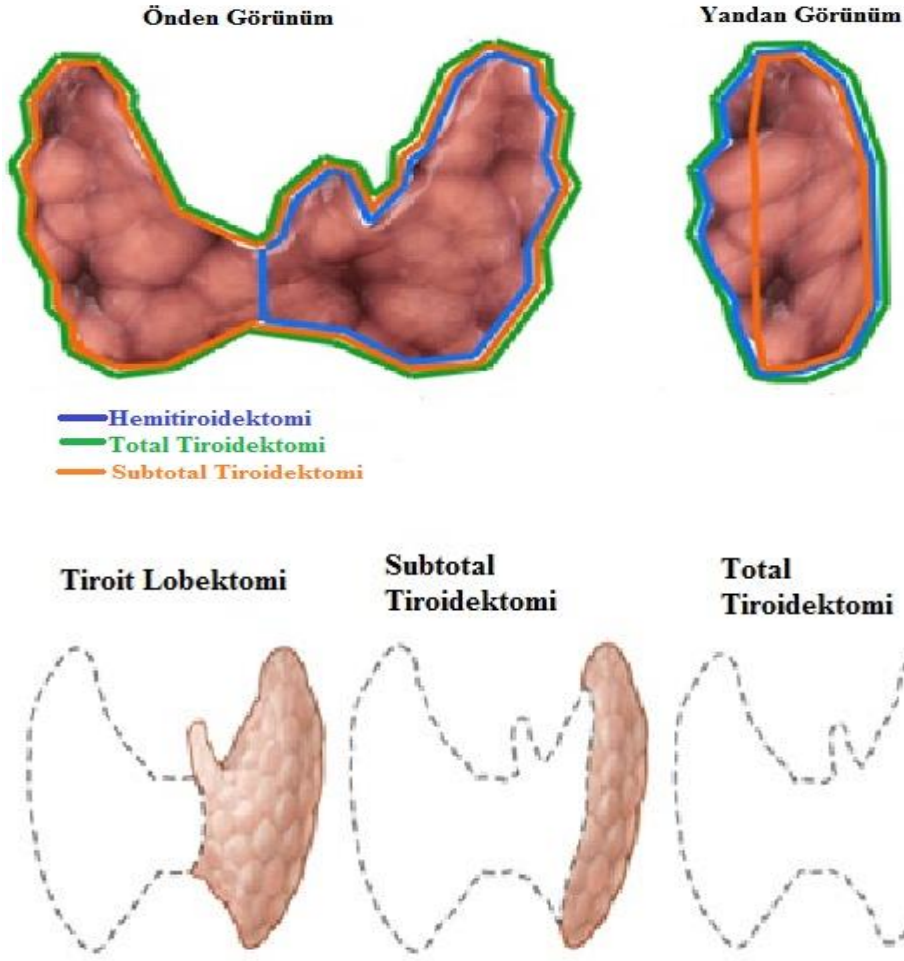
Tiroitdokusunun her iki lobunun % 50'sindenfazlasının, istmusla ve varsa piramidal lob ile beraber çıkarılmasıdır. Bu yönteminuygulanmasındaki amaç; RLS ve paratiroid dokularının olası bir yaralanmasındankaçınmak üzere, tiroitdokusunun arka kapsülüyle beraber bir miktar tiroit dokusugeride bırakılarak, bu komplikasyonların gelişmesini önlemek ve geride yeterlimiktarda tiroit dokusunun bırakılmasıyla da hastalarda hipotiroidi gelişmesiniönlemektir (18-25). Bilateral subtotal tiroidektomi; her iki tarafta 1-2 gr'dan fazla doku bırakılarak uygulanan ameliyat tipidir. Hartley-Dunhill Prosedürü; bir tarafa total lobektomi ve istmusektomi uygulanıp, bırakılacak bakiye tiroit dokusunun tek bir lobda bırakılmasıdır (2).

2.7.6. Totale Yakın Tiroidektomi

Bir tarafa total lobektomi, karşı tarafta toplam 1 gr'dan az tiroit dokusubırakılarak yapılan rezeksiyon ve istmektomi uygulanması veya her iki tarafta toplam 2 gr'dan az doku bırakılarak yapılan bilateral subtotal tiroidektomiye benzeyen yöntemdir (12) . Başka bir deyişle; bir tarafa total lobektomi, diğer tarafta da arka kapsülle beraber, subtotal lobektomiden daha az miktarda tiroit dokusu (% 10'dan daha az) bırakılarak yapılan bir ameliyattır (12,18).

2.7.7. Total Tiroidektomi

Tiroit dokusunun tamamının, isthmus da dahil olmaküzere çıkarılmasıdır (15,25). Çoğu zaman tiroidin diferansiye ve medüllerkanserlerinde, bazen graves hastalığında ve toksik veya non-toksik multinodüलगuatrlarda uygulanan bir yöntemdir(12).Subtotal ve totale yakın tiroidektomi gerekebilecek sekonder girişimlerdeki komplikasyon oranlarının yüksek olması nedeniyle son zamanlarda yerini total tiroidektomiye bırakmıştır.



Şekil 8 : Tiroidektomi tipleri

2.8. TİROİDEKTOMİ KOMPLİKASYONLARI

Tiroit cerrahisinin komplikasyonları % 1'lere kadar inse de halen hastalar, cerrahlar ve endokrin uzmanları için çeşitli sorunlara yol açmaktadır (31).

2.8.1. Genel Komplikasyonlar

2.8.1.1. Kanama

Postoperatif kanama en ciddi komplikasyon olup hayatı tehdit eden trakeal kompresyona neden olabilir (4). Girişim gerektirecek anlamlı hemorajiler genellikle postoperatif ilk 3 -4 saatte gözlenir ve boyunda şişlik, nefes darlığı gibi semptomları vardır. (32).

2.8.1.2. Ödem ve Seroma

Flepteki ödem peritiroid kasların birbirinden ayrılması ve bu kaslarda meydana gelen travmaya sekonder gelişir. Postoperatif 4-5. günlerde fluktuasyon veren bir şişlik ile kendini belli eder. Günlük aspirasyonlar gerekebilir (15,26).

2.8.1.3. Enfeksiyon

Tiroidektomi temiz bir cerrahi girişim olduğundan komplikasyon olarak enfeksiyon oldukça nadir gözlenir. Genellikle ameliyattan sonraki ilk bir haftalık dönemde karşımıza çıkabilir (32).

2.8.1.4. Ağrı

Ameliyat bölgesinde duyulan lokal ağrı dışında entübasyon ve boyuna verilen hiperekstansiyon pozisyonu nedeniyle frontal ve oksipital bölgelerde bazen birkaç hafta boyunca sürebilen ağrı problemleri ortaya çıkabilir(32).

2.8.1.5. Hava Embolisi

Boyundaki büyük venlerin bağlanmadan kesilmesi, diseksiyon sırasında kopması sonucu gelişebilir (32).

2.8.2.Tiroit Cerrahisine Özgü Komplikasyonlar

2.8.2.1. Rekürren Laringeal Sinir Yaralanması

Tiroidektominin en korkulan komplikasyonlarından biridir. Sinirin normal anatomik seyirinin ve aranması gereken noktaların bilinmesi RLS yaralanma oranlarını azaltacaktır (15,26). RLS'e ulaşılacak en kolay nokta tiroit alt polü ve inferior tiroit arter ile yakın komşulukta olduğu bölgedir (26). Yapılacak tiroidektominin tipi ne olursa olsun sinirin

bulunup korunduğundan emin olunduktan sonra dokunun emniyetle çıkarılması gerekir (32).Tiroidektomi sonrası tek taraflı RLS yaralanma oranı %0.3-1 iken, çift taraflı yaralanma oranı 1/30000 olarak bildirilmiştir. Tek taraflı yaralanmada yaralanmanın olduğu tarafta vokal kord paramedian pozisyona gelir. Bu durumda seste zayıflık, hırıltılı öksürük gibi semptomlar oluşur(9).

Bilateral yaralanmalarda her iki vokal kord orta hatta birleşir ve hastada zorlu solunum, interkostal çekilme ve inspiratuar stridor ile kendini gösteren hava yolu obstrüksiyonu gelişir. Bu durumda trakeostomi gereksinimi oluşabilir. Vokal kord hasarının bir yıldan fazla devam etmesi halinde kalıcı sinir hasarı düşünülmelidir (26,32). Sinir paralizisi geçici veya kalıcı olabilir (9). Postoperatif ilk birkaç gün içinde beliren ses kısıklıkları sıklıkla ödeme bağlı olabilmektedir. Ödem nedeni ile gelişen sinir disfonksiyonunun 6-8 haftada düzelmesi beklenir. Altı aya kadar uzayan ses kısıklıklarında rekürren sinir hasarından şüphelenilmelidir. Burada sinirin tam transeksiyonu şart değildir. Çünkü sinirin klemp ile sıkılması, sütür içine alınması, aşırı traksiyona uğratılması, diseksiyon sırasında aşırı devaskularize edilmesi sonucunda oluşabilecek hasara bağlı ses kısıklığı gelişebilir. Laringoskopik muayene ile basit ödem ve sinir hasarı arasındaki ayırım yapılabilmektedir.

RLS yaralanmalarının tedavisinde çalışmalar sürmekte ve tedavi seçenekleri giderek artmaktadır. Ameliyat sırasında sinir transeksiyonu fark edildiğinde 10/0 polipropilen sütür materyali ile mikroskop altında primer onarım denenmelidir (15,26,32). Ancak peroperatuar direkt onarımlar pek yüz güldürücü sonuçlar vermemektedir. Reanastomoz dışında vokal korda teflon, kollajen ya da gliserin enjeksiyonu ile vokal kordun sertleştirilerek orta hatta yaklaştırılması da ses problemini düzeltebilen yöntemlerdendir (9).

2.8.2.2. Süperior Laringeal Sinir Yaralanması

SLS yaralanmaları RLS yaralanmaları kadar sorunlu fonasyon bozukluklarına yol açmaz. İnternal (duyu) ve eksternal (motor) olmak üzere iki dala ayrılan sinirin motor dalının yaralanmaları sesini kullanan profesyonellerde (ses sanatçısı, spiker, vs) önemli sorunlara neden olabilmektedir (9,26,32).

Sinirin internal dalının (duyu dalı) yaralanması durumunda yaralanmanın olduğu taraftaki mukozada duyu kaybı gelişir ve bu da glottiste duyusal motor koordinasyonunda bozukluk sonucu yutma sırasında içilen sulu gıdaların aspirasyonuna ve öksürmeye neden olur (9,26,32).

Eksternal dalın yaralanması ise sıklıkla boğuk ses, seste zayıflama ve yorulma, volümde azalma gibi semptomlara neden olur. Vokal kordun istirahat gerginliğinden ve ses kalitesinden sorumlu olan SLS'in zedelendiği en iyi laringeal elektromiyografi ile gösterilebilir. Laringoskopik muayene ile tanı zordur (9,26,32-34).Wagner-Grossmann RLS ve SLS'in motor dalının ikisinin birden yaralanması durumunda vokal kordların intermediate pozisyonda kalacağını bildirmiştir (9).

2.8.2.3. Hipokalsemi

Tiroidektomi sonrası hipokalsemiler %0,32-22,7 arasında görülür. Total tiroidektomilerde bu oran daha fazla olup %19- 59 oranındadır (15). Tiroidektomi sonrası ağız çevresinde ve ekstremitelerin uç noktalarında uyuşma, yorgunluk ve irritabilite hali olması ve tetani gözlenmesi durumunda hipokalsemiden şüphelenilmelidir. Tanı Chvostek ve Trousseau bulgularının pozitif olması, serum kalsiyum değerinin düşük olması ve elektrokardiyogramda uzamış Q-T aralığının saptanması ile desteklenir. Tiroidektomi sonrası görülen hipokalseminin nedeni sıklıkla paratiroid dokularının diseksiyon esnasında beslenmesinin bozulması ve iskemiye uğraması ya da kaza ile paratiroid dokuların çıkarılmasıdır. Bu durumda hipokalsemi postoperatif 24-72. saatte ortaya çıkmaktadır (26,32). Postoperatif birinci yıla kadar tedavi ile düzelen hipokalsemiler geçici hipokalsemi olarak kabul edilirken, birinci yıldan sonra da eksojen kalsiyum ve vitamin D'ye gereksinim gösteren hipokalsemiler kalıcı hipokalsemi olarak kabul edilmektedir (26). Tiroidektomilerde her ne kadar paratiroid dokuları görülüp korunsada hastalarda ameliyat sonrası dönemde %1,6-50 oranında geçici hipokalsemi ile karşılaşılmaktadır (32).

Postoperatif hipokalsemi total tiroidektomi, ikincil ameliyatlardan sonrası ve hipertiroidizm nedeni ile yapılan tiroidektomiler sonrasında daha sık görülmektedir. Hipertiroidizmde kemiklerde kalsiyum 'turnover'ı artmıştır. Bu nedenle tiroidektomi sonrası kalsiyumun kemiklere geçişi artar, bu durum aç kemik sendromu olarak bilinir. Kemikler kalsiyuma doyana kadar hipokalsemi devam eder ve bu dönemde kalsiyum replasmanı yapılır (26, 15).Kalsiyum düzeyi 8 mg/dL' nin altına düştüğünde hipokalsemi bulguları görülür (26, 35).

2.8.2.4. Hipotiroidizm

Tiroidektominin en sık görülen komplikasyonudur. Hastalara yaşam boyu kişinin ihtiyacına göre değişen dozlarda tiroit hormon replasmanı yapılmalıdır (36). Kilo alma, yorgunluk hissi, uykuya eğilim, mental fonksiyonlarda azalma, deride kuruluk, hipotermi,

soğuğa tahammülsüzlük gibi semptomların varlığında hipotiroidizm akla gelmeli ve tiroit fonksiyon testleri ile tanı onaylanmalıdır. Eksojen hormon preparatları ile replasman tedavisi yeterlidir (26).

2.8.2.5. Özofagus ve Trakea Yaralanması

Tiroit dokusunun ileri derecede sert ve çevre dokulara adezyon oluşturduğu kronik tiroidit, Riedel tiroiditi ve kanser olgularında diseksiyon sırasında özofagus veya trakea yaralanmaları gözlenebilir (26).

2.8.2.6. Komşu Vasküler, Nöral ve Lenfatik Yapıların Hasarlanması

Çok nadir olmakla birlikte karotis arter yaralanmaları ya da bu arterin özellikle yaşlı hastalarda çok aşırı gerginlik ve basıya maruz kalır tarzda ekarte edilmesiyle serebral kan akımı azalarak iskemik komplikasyonlara yol açabilir. Yine nadir olmakla birlikte servikal sempatik trunkus özellikleözofagusun arkasına doğru büyüyen guatrların rezeksiyonunda hasarlanarak Horner Sendromu gelişimine neden olur. Duktus torasikus zedelenmeleri daha çok tiroidektominin yanı sıra boyun diseksiyonu yapılan olgularda oluşmaktadır. Böyle bir yaralanma olduğu takdirde hasarlanan lenfatik kanalı bulup yapılabiliyorsa sütürlerle onarmak ya da bağlamak en iyi yoldur (32).

2.8.2.7. Pnömotoraks

Nadir bir komplikasyon olmakla birlikte ‘substernal’ alanda diseksiyon yapılırken gelişebilmektedir. Yaralanma saptandığında hastaya hiperventilasyon yaptırılıp plevra sütüre edilir. Postoperatif dönemde akciğer grafisi ile pnömotoraks derecesi ve tüp torakostomi gerekliliği araştırılır(26).

2.9. POSTOPERATİF ADEZYONLAR

Postoperatif adezyonlarsadece tiroidektomi sonrası değil, tüm cerrahi girişimler sonrasında ciddi sorunlara yol açabilmektedir. Adezyonların gelişimicerrahi sonrasında oluşan defektlerin fibrosisle iyileşmesi sırasında peritoneal ve pelvik kavite yüzeyleri arasında oluşan, ağırlıklı olarak kollajen dokudan oluşan patolojikyapılardır. Bu yapılar, ince bir konnektif doku bandından,yoğun kanlanan kalınve fibroz bir banda veya iki organ yüzeyi arasında direkt bağlantı şeklinde olabilirler (55,68).Adezyon formasyonunun oluşmasında

hem mekanik hem de kimyasal uyarılar; visseral serozayı yaralayarak, vasküler permeabilite artışı, inflamatuvar eksuda oluşumu ve inflamasyon alanına inflamatuvar hücrelerin invazyonunu içeren cevabı başlatırlar. Bunun sonucunda gelişen eksudadaki fibrin birikimi, adezyon oluşumunda bir çekirdek gibi davranır (70). Aslında postoperatif adezyonlar fizyolojik olan yara iyileşmesi prosedürünün bir sonucudur. Postoperatif intraabdominal adezyonlar, cerrahi sonrası dönemde sık karşılaşılan bir problem olarak günümüzde önemini halen sürdürmektedir. Tüm laparotomilerin dörtte üçünden fazlasında intraabdominal adezyonlar oluşur (65-67). Morbiditenin de belirgin bir nedenidir. Birçok hastada intraabdominal adezyonlar asemptomatik olsa da, ince barsak obstrüksiyonu, fistül gelişimi, kronik abdominopelvik ağrı, kadınlarda infertilite, üreteral obstrüksiyon ve ikincil girişimlerde operasyon süresinin uzaması, postoperatif kanama ve artmış barsak perforasyonu riski nedeniyle reoperatif cerrahide ciddi problemlere neden olabilmektedir (65-72). Postoperatif peritoneal adezyonları önlemek için birçok teknik, madde ve ajan denenmiştir. Çeşitli cerrahi yöntemler, minimal invazif ve laparoskopik teknikler, mesotelial hücre travması sonrası oluşan inflamatuvar yanıtı ve/veya fibrin oluşumunu hedef alan farmakolojik ajanlar, mesotelial yüzeyler arasında mekanik bariyer oluşturan sıvılar, jeller, katılar bunlardan bazılarıdır. Yararlı teknik ya da ajanlar bulunmuş olsa da tam bir başarı sağlanamamıştır (65,75,76).

Plevra için de durum çok farklı değildir. Plevral boşluğa yapılan girişimler sonrasında tekrarlanan cerrahilerde plevral adezyonlar görüş alanını daraltmakta, vasküler ve akciğer yaralanmalarına sebep olmaktadır. Özellikle önceki cerrahiler video yardımcı torakoskopik prosedürler için sorun oluşturmaktadır. Plevral adezyonlar sebebiyle %5-5.2 oranında torakoskopiden torakotomiye geçiş bildirilmektedir (51).

2.9.1. Tiroidektomi Sonrası Adezyonlar

Tiroit cerrahisinden sonra da her cerrahi prosedürde olduğu gibi adezyonlar oluşmaktadır. Özellikle tiroid kanser cerrahisi sonrasında ikincil girişimlere ihtiyaç duyulmakta ve bu da komplikasyon oranlarında artmaya sebep olmaktadır. Rekürren ve kalıcı iyi diferansiye tiroid kanserleri için boyunda yapılan reoperatif cerrahide primer cerrahiye göre morbidite oranları daha yüksektir. Varolan skar dokusu ve normal fasyal planların bozulmasından dolayı reoperatif cerrahi primer cerrahiye göre daha zordur. Bu da sinir ve diğer vital yapıların yaralanma riskini artırır (73,74,95,97-99). Bu sebepten tiroidektomi sonrası adezyonları azaltmak için çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Yapılan bir deneysel

tiroidektomi modelinde, antiadeziv bariyerlerden seprafilm® (Genzyme Corporation, USA) ve interceed® (Johnson & Johnson, USA)'in etkinliğini değerlendirmiş ve her ikisinin de postoperatif adezyon insidansını ve genişliğini histopatolojik olarak azalttığını göstermişlerdir (87). Bir diğer çalışmada 74 hastaya tiroidektomi sonrası operasyon lojuna 5mL HA-CMC solusyonu (Guardix; Hanmi Medicare) konulması sonrası postoperatif iki hafta, iki ay ve altı ay sonra hastalar değerlendirilmiştir. Objektif ve subjektif değerlendirmeler sonucunda adezyonları engellemede HA-CMC solusyonunun etkinliği gösterilememiştir (98). Diğer bir deneysel çalışmada tiroidektomi sonrası operasyon lojuna polietilenglikol ve dekstran 70 solüsyonları koyulmuş ve makroskopik ve mikroskopik olarak polietilenglikolün postoperatif adezyonu azalttığı gözlemlenmiştir (102).

2.10.KETEN TOHUMU YAĞI

Keten, 15-60 cm uzunluğunda mavi ve sarı çiçeklere sahip bir bitkidir. Keten yağı, tohumun mekanik tekniklerle işlenmesi sonucu elde edilir. İçerisindeki majör yağ asidi omega-3 yağ asidinin prekürsörü olan ve total yağ asitlerinin %58,3 oranında bulunan alfa-linoleik asittir. İçerisinde bulunan omega-3 yağ asidi sayesinde keten tohumu yağı anti-proliferatif, anti-inflamatuvar, anti-ödem ve anti-oksidan özelliklere sahiptir (46-49).

Keten ve keten yağı birçok hastalık ve patolojik durumda kullanılmakta olup en sık kullanıldığı durumlar böbrek hastalıkları, bazı kanser tipleri ve ateroskleroz/koroner arter hastalıklarıdır. Literatür tarandığında ketenle ilgili insan çalışmaları genel olarak 13 kategoride toplanmaktadır. Bunlar konstipasyon, dikkat eksikliği, hiperaktivite bozukluğu, hiperlipidemi, ateroskleroz/ koroner arter hastalığı, meme kanseri, siklik mastalji, menopoza semptomlar, hiperglisemi/ diyabet, hipertansiyon, lupus nefriti, immün bozukluklar, virüse bağlı immün bozukluk sendromu(AIDS) ve prostat kanseridir (50).

Deneysel modellerde erken veya geç evre böbrek hastalıklarında diyetle verilen keten tohumu yağı hastalığın ilerleyişini yavaşlatmaktadır (51,53,54,56). Keten tohumu içeren yemekler ile tahıl içeren yemekler karşılaştırıldığında keten tohumu içeren yemeklerin kolon kanserini engellemede daha etkili olduğu gösterilmiştir(57).Keten tohumu desteği alan sıçanlarda dimetilbenzantrasene bağlı meme tümörü boyu ve büyüklüğünde azalma olduğu görülmüştür (58). Farelerde de östrojen negatif ve pozitif meme tümörlerinde büyümeyi ve metastazı azalttığı ortaya konmuştur (59). Ketenin antikarsinojenik etkisinin içerisindeki zengin omega-3 yağ asidine bağlı olduğu düşünülmektedir (57-59). Omega-3 yağ asitlerinin

antiaterosklerotik etkileri ve arteriyel fonksiyonlara destek olduğu bilinmektedir. Bu sebepten insan sağlığı için balık yağının diette bulunması önerilmektedir (60).

Keten ve keten tohumu yağının antiadeziv etki yapıp yapmadığı ile ilgili çok az çalışma bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada kırk adet sıçan dört eşit gruba ayrılmış ve ilk gruba peritoneal kavite içine keten tohumu yağı enjekte edilmiş, ikinci grupta sadece adezyon modeli oluşturulmuş, üçüncü grubada peritoneal yüzeyler 0.1 ml keten tohumu yağı kaplandıktan sonra adezyon modeli oluşturulmuş, son grupta ise adezyon modeli oluşturulduktan sonra peritoneal yüzeyler 0.1 ml keten tohumu yağı ile kaplanmış ve sıçanlar işlem sonrası 10. gün sakrifiye edilmiştir. Sonuçlar karşılaştırıldığında keten tohumu yağının hem travma öncesi, hem de travma sonrası uygulandığında peritoneal yüzeylerde oluşan adezyonları anlamlı oranda azalttığı gözlenmiştir (45).

2.11. GLİSEROL

Gliserol, molekül ağırlığı 92.09 dalton olan vizköz bir sıvı alkoldür. Su ve alkol içerisinde çözünmesine rağmen sıvı hidrokarbonlar içerisinde çözünmez (61).Gliserol canlılarda en çok bulunan moleküllerden olanlipidlerin yapıtaşlarından biridir. Çoğu yağ bir molekül gliserol ve üç molekül yağ asidinden oluşmaktadır (62,77).

Gliserolün sağladığı biyouyumluluk nedeniyle birçok ilaçta ve kozmetik üründe kullanılmaktadır (62,77,78).Gliserol medikal, farmasötik ve kişisel bakım ürünü olarak özellikle yumuşaklığı arttırması, yağlanmayı sağlaması ve nemlendirmesi sebebiyle kullanılmaktadır. Öksürük şurubunda, diş macununda, gargarada, cilt bakım ürünlerinde, tıraş köpüklerinde, saç bakım ürünlerinde ve sabunlarda gliserol mevcuttur (62,78). Emilebilir olması, canlı dokular üzerinde iritan ve toksik etki insidansının çok düşük olması nedeniyle cerrahide herni tedavisinde kullanılan bazı meshler gliserol içeren kompozitlerle birlikte üretilmekte veya bu meshlerin üzeri gliserollü kompozitlerle kaplanmaktadır (79,80).Bu, meshlerin intraperitoneal uygulanması sonrası oluşacak postoperatif peritoneal adezyonları azaltmaktır. Nitekim Burger ve arkadaşlarının çalışmasında kollojen-polietilen glikol-gliserol içeren polyester meshlerin uygulandığı ventral hernilerde postoperatif adezyonların daha az görüldüğü bildirilmiştir(81).Gliserol periton dializ solüsyonlarında sıklıkla kullanılmaktadır. Gliserolbazlı peritoneal dializ solüsyonlarının peritoneal dializin etkinliğini arttırdığı ve peritoneal yüzeylerde koruyucu etki oluşturduğu bilinmektedir(82).Gliserolün yara iyileşmesi üzerine etkisi hakkında literatürde çok az bilgi vardır. Gliserolün nitratla yaptığı bileşik olan

gliserol trinitrate'ın (nitrogliserin olarak da bilinir) kronik anal fissürün iyileşmesini hızlandırdığı gösterilmiştir(83,84).

Postoperatif adezyonlarla ilgili yapılan bir çalışmada kırk adet sıçan dört eşit gruba ayrılmış ve ilk gruba peritoneal kavite içine 0.1 ml gliserol enjekt edilmiş, ikinci grupta sadece adezyon modeli oluşturulmuş, üçüncü gruba önce adezyon modeli oluşturulup sonra bu alana 0.1 ml gliserol enjekte edilmiş, son grupta ise önce model oluşturulacak alan 0.1 ml gliserol ile örtülüp sonra adezyon modeli oluşturulmuş. Tüm denekler postoperatif 10. gün sakrifiye edilmiş ve makroskopik ve mikroskopik adezyon skorlarına bakılmış. Çalışmanın sonuçlarına göre gliserol ile peritoneal yüzey kaplanması hem travma öncesinde hem de sonrasında etkili bir şekilde peritoneal adezyon oluşumunu azalttığı gösterilmiştir (63). Yapılan başka bir çalışmada ise sıçanlarda 30 dakikalık süperior mezenterik arter tıkanıklığı sonrasında intravenöz olarak % 0.9 NaCl solüsyonu ve dimetil sülfoksit solüsyonu verilmiş ve ileusa, inflamatuvar reaksiyona, hemorajik peritoneal sıvıya, oluşan adezyonlara ve bağırsak duvar nekrozuna bakılmış. Dimetil sülfoksitin intravenöz verilmesiyle süperior mezenterik arter oklüzyonuna bağlı akut bağırsak iskemisinde anlamlı oranda koruyucu olduğu gözlenmiş. Fakat bu solüsyona intravenöz gliserol eklendiğinde etkinlikte artma görülmemiş. Ayrıca gliserolün periton içerisine verilmesi sonrasında da artı bir etki saptanmamıştır (64).

3. MATERYAL METOD

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Deneysel Hayvanı Araştırmaları Etik Kurulundan onay alındı ve çalışma bu laboratuvarında gerçekleştirildi. Onsekiz adet Wistar Albino dişi sıçan (ortalama ağırlık: 275 gr, ortalama yaş:4.5 ay) üzerinde çalışıldı. Denekler üç eşit gruba ayrıldı. Her grup için sıçan sayısı altı olarak belirlendi.

Sıçanlar çalışma boyunca, tabanı ve yanları plastik, üstü demir tel örgü ile kapalı olan, fare veya sıçanlar için özel üretilmiş standart kafeslerde yaşatıldı. Sıçanlar kafeslere üçerli gruplar şeklinde konuldu. Kafesin tabanı daima kuru ağaç talaşı ile kaplıydı. Bu talaş iki günde bir değiştirildi. Sıçanlar, küçük deneysel hayvanları için özel üretilmiş pellet türü fabrikasyon yem ile beslendiler ve yaşadıkları oda 12 saat aydınlık, 12 saat karanlıktı. Her ameliyattan yaklaşık 10-12 saat önce kafeslerin yem haznesindeki bütün yemler alınarak deneklerin preoperatif dönemde aç olmaları sağlandı.

Bu çalışmanın birincil değerlendirme ölçütü; makroskopik adezyon sınıflaması (tablo-5), ikincil değerlendirme ölçütü ise histopatolojik fibrozis sınıflamasıdır (tablo-6) (85,86).

Anestezi tekniği:Tüm sıçanlara 90 mg/kg ketamin (Ketalar®, Pfizer, USA) ve 10 mg/kg ksilazin HCl (Rompun®, Bayer, Germany) anestezi intramusküler uygulanarak anestezi sağlanmıştır.

Grup-1’de uygulanan metod: İnsizyonun uygulanacağı boyun bölgesi traş edildi, kesilen tüyler alandan tamamen uzaklaştırıldıktan sonra povidon iyod solusyonu (Betadine®, Kurtsan Co.) ile antisepsi sağlandı. Ön boyun bölgesinde 2cm longitudinal kesi yapıldıktan sonra submaksillerdokular ve kaslar iki yana ayrılarak trakea bulundu. Bilateral subtotal tiroidektomi yapıldı. Tiroidektomi lojuna 0.1 ml %0.9 NaCl koyulduktan sonra bu sıvının mekanik olarak tüm loj ile temas etmesi sağlandı. Kaslar eski konumlarına getirilip cilt 5.0 prolen ile devamlı dikiş tekniği kullanılarak kapatıldı. Postoperatif 14. gün sıçanlar sakrifiye edildi. Operasyon loju tekrar açılarak operasyon bölgesindeki adezyonlar Evans Modeline uygun olarak (tablo-5) skorlandı. Daha sonra tiroidektomi loju trakea ile birlikte total olarak çıkarılarak histopatolojik inceleme için formol içeren cam şişelere konuldu.

Grup-2’de uygulanan metod: Tiroidektomi sonuna kadar olan işlemler grup-1’deki gibi uygulandı. Tiroidektomi lojuna 0.1 ml gliserol (Gliserin®, Arifoglu Co.) koyulduktan sonra grup 1’deki işlemler sırasıyla uygulandı.

Grup-3’de uygulanan metod: Tiroidektomi sonuna kadar olan işlemler grup-1’deki gibi uygulandı. Tiroidektomi lojuna 0.1 ml keten tohumu yağı (Keten yagi®, Arifoglu Co.) koyulduktan sonra grup 1’deki işlemler sırasıyla uygulandı.

Makroskopik Adezyon Sınıflandırılması	
Grade 0	Adezyon yok
Grade 1	Spontan ayrılan adezyonlar
Grade 2	Traksiyonla ayrılan adezyonlar
Grade 3	Diseksiyonla ayrılan adezyonlar

Tablo 2: Evans’ın makroskopik adezyon sınıflaması

Mikroskopik Adezyon Sınıflandırılması	
Grade 0	Fibrozis yok (fibroblast ve/veya kollojen lifler yok)
Grade 1	Az düzeyde fibrozis (az sayıda fibroblast ve/veya kollojen lifleri var)
Grade 2	Orta düzeyde fibrozis (daha çok fibroblast ve/veya kollojen lifleri var)
Grade 3	İleri düzeyde fibrozis (çok sayıda fibroblast ve/veya kollojen lifleri var)

Tablo 3 : Mikroskopik histopatolojik fibrozis sınıflaması

Morfolojik Değerlendirme

Tüm sıçanlardan alınan tiroidektomi loju ve trakea örnekleri formol içinde fikse edildi. Dehidratasyondan sonra parafine batırıldı. 5mm’lik kesitler alındı ve önce hematoksilin eosin daha sonra kolajen boyası ile boyandılar. Histopatolojik değerlendirmelerin tümü ışık mikroskobu ile x100 büyütmede yapıldı. Değerlendirmeyi metoddan ve gruplardan haberdar

olmayan bir patolog yapmış olup (kör değerlendirme), değerlendirmede “histopatolojik fibrozis derecelendirme sistemi” kullanılmıştır (tablo 3).

İstatistiksel Yöntem

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 11.0 istatistik paketprogramı kullanıldı. Veriler proje yürütücüsü tarafından girildi. Veri giriş kontrolleriyapıldıktan sonra istatistiksel analizler gerçekleştirildi. Veriler ortalama \pm standartsapma (Ort \pm SS) olarak sunuldu. Her üç grup için de ayrı ayrı Wilcoxon testi ile değerlendirme yapıldı. Gruplararası makroskopik ve histopatolojik skorların ayrı ayrı kıyası Kruskal Wallis testi ile yapıldı. Gruplararası farkın hangi iki gruptan kaynaklandığını görmek için Post Hoc Dunn testi uygulandı. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

4. BULGULAR

Cerrahi işlemin tüm hayvanlar tarafından iyi tolere edildiği gözlemlendi. Ondörtgünlük takip dönemi boyunca hiçbir denekte mortalite izlenmedi. Gliserol ve keten tohumu yağı gruplarında birer sıçanda yara yerinde granülom oluştu. Makroskobik değerlendirme ve histopatolojik fibrosis değerlendirmesi sonucunda elde edilen skorlar tablo-4’de gösterilmiştir. Her üç grupta da makroskopik ile histopatolojik skor arasında grup içi anlamlı fark saptanmadı ve her üç grup için de ayrı ayrı yapılan Wilcoxon testi sonucunda aynı p değerleri anlamsız bulundu (p:0,102).

Grup	Makroskopik Adezyon Skor Ortalaması	Histopatolojik Adezyon Skor Ortalaması	Wilcoxon testi
Gliserol (n:6)	1,33±0,52	0,67±0,52	p: 0,102
Keten tohumu yağı (n:6)	1,67±0,52	0,83±0,75	p: 0,102
Kontrol (n: 6)	3,00±0,0	2,33±0,82	p: 0,102

Tablo 4: Grupların adezyon skorları ve grup içi istatistiksel değerlendirme sonuçları.

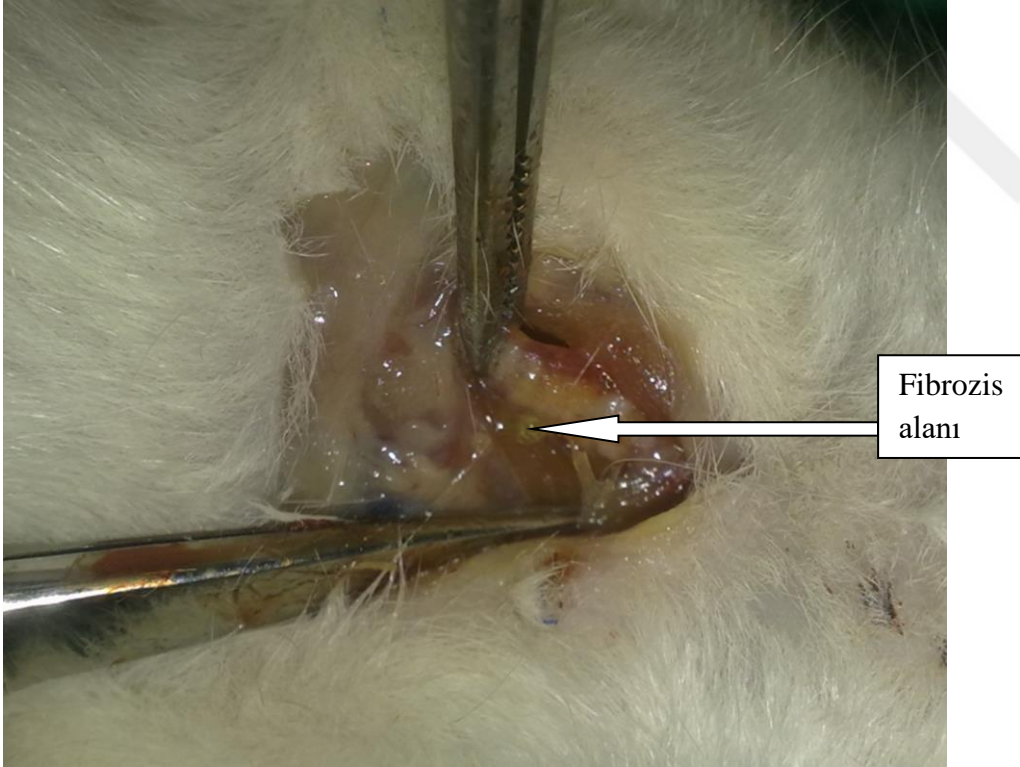
Gruplararası makroskopik ve histopatolojik skorların karşılaştırılması tablo-5’de sunulmuştur. Adezyonların ortalamaları alındığına en az adezyon gliserol grubunda saptanmış olmasına rağmen keten tohumu yağı ile yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmemekle birlikte gruplar arası farklılıklar anlamlı bulundu (makroskopik olarak p:0,001, histopatolojik olarak p:0,01) (tablo 5).

Karşılaştırılan Gruplar	Makroskopik Adezyon Skor	Histopatolojik Adezyon Skor
Kontrol vs Gliserol	p<0,05	p<0,05
Kontrol vs Keten tohumu yağı	p<0,05	p<0,05
Gliserol vs Keten tohumu yağı	p>0,05	p>0,05

Tablo 5: Her üç grubun birbirleriyle karşılaştırılması



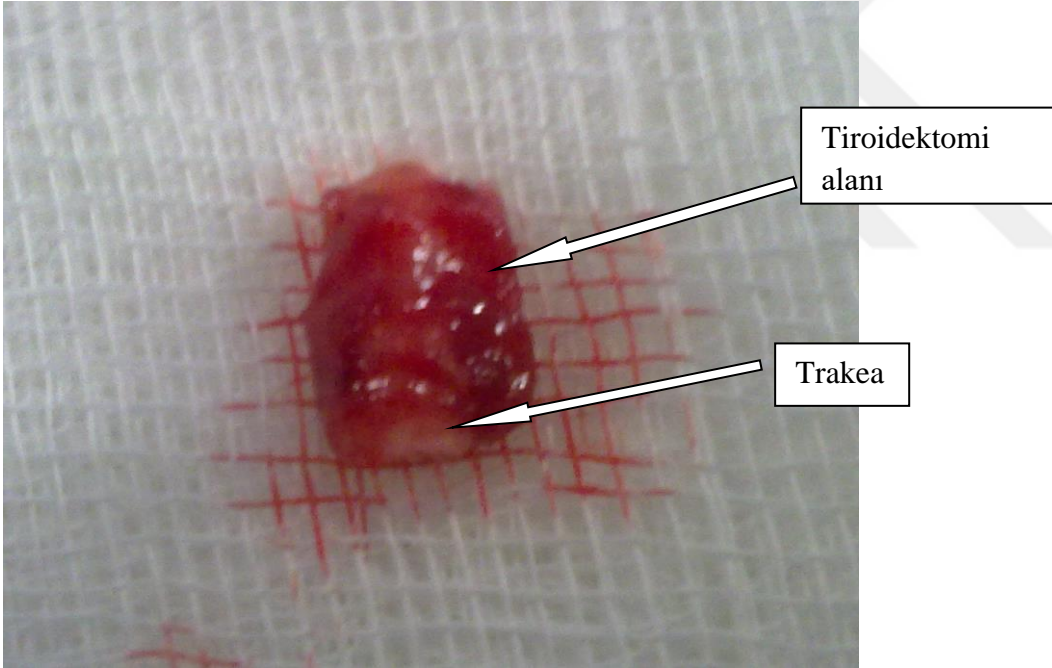
Şekil 9: Az düzeyde fibrozis içeren Grade-1 adezyon (Gliserol grubundan bir örnek)



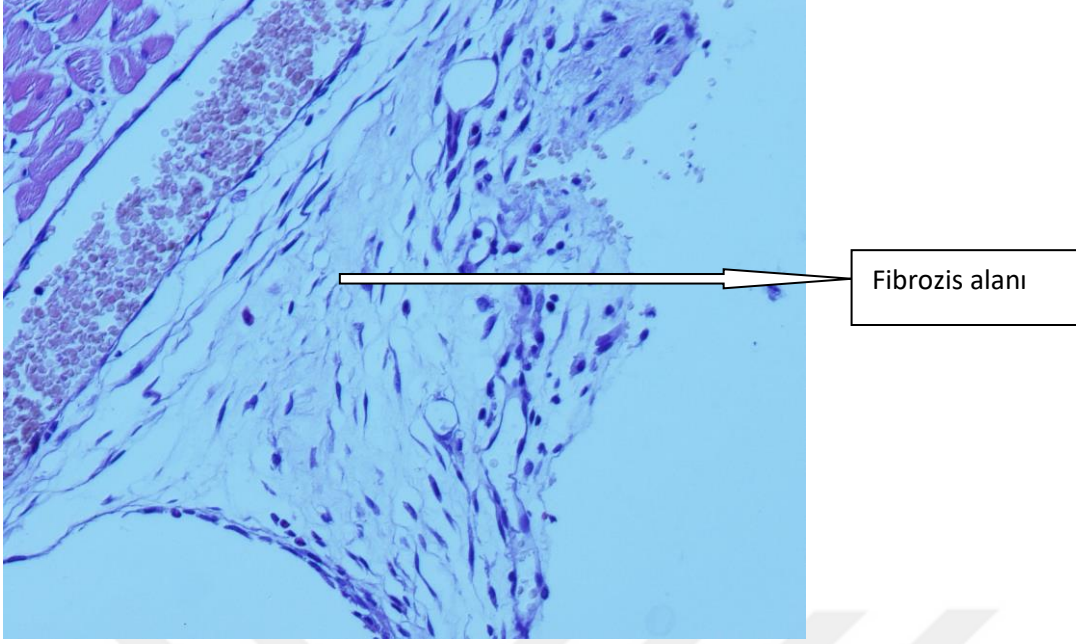
Şekil 10: Orta düzeyde fibrozis içeren grade-2 adezyon (Keten tohumu yağı grubundan bir örnek)



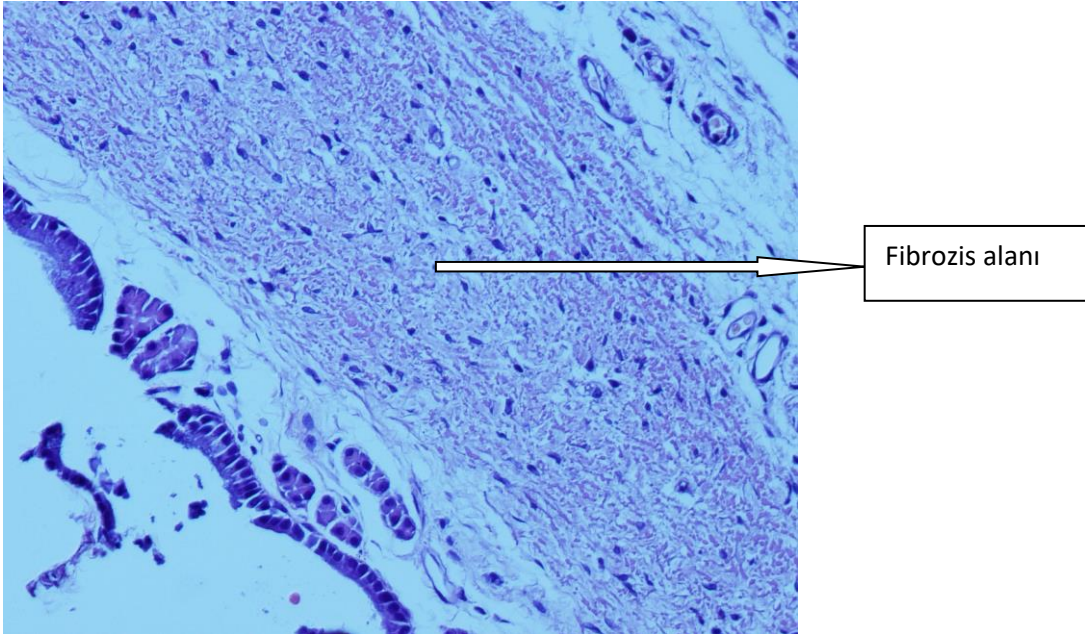
Şekil 11: İleri düzeyde fibrozis içeren grade-3 adezyon (Kontrol grubundan bir örnek)



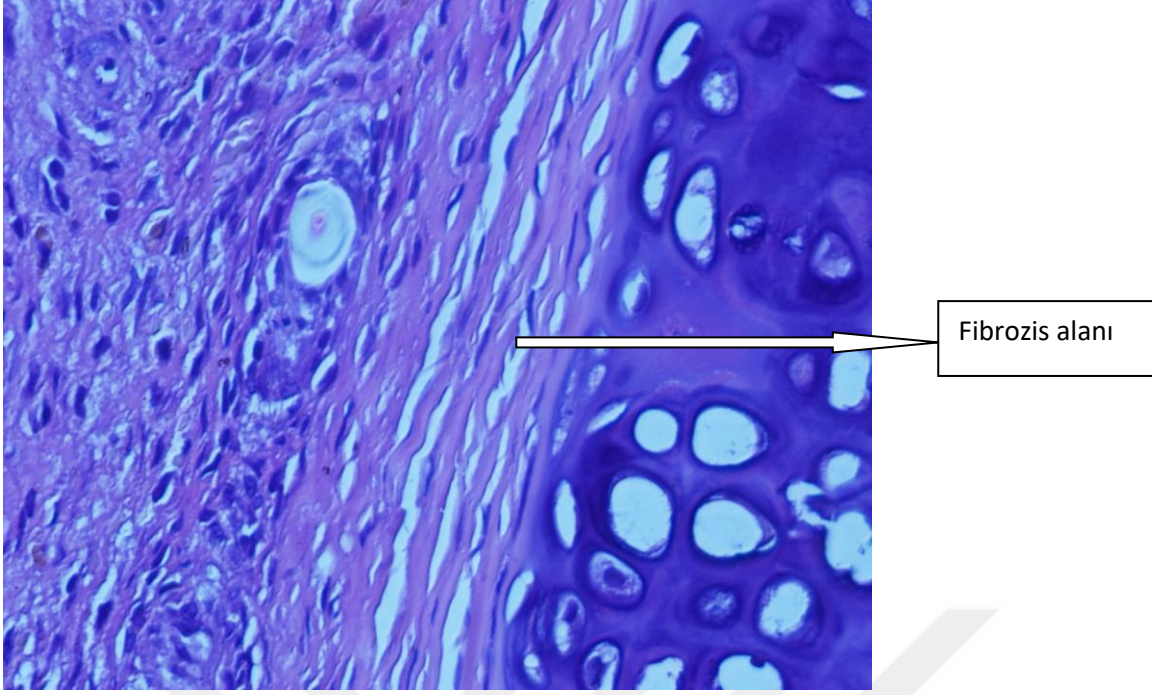
Şekil 12: Trakea ile birlikte çıkarılan tiroidektomi loju



Şekil 13: Az düzeyde fibrozis içeren grade-1 düzeyinde adezyonun histopatolojik görüntüsü (Gliserol grubundan bir örnek)



Şekil 14: Orta düzeyde fibrozis içeren grade-2 düzeyinde adezyonun histopatolojik görüntüsü (Keten tohumu yağı grubundan bir örnek)



Şekil 15: İleri düzeyde fibrozis içeren grade-3 düzeyinde adezyonun histopatolojik görüntüsü (Kontrol grubundan bir örnek)

5. TARTIŞMA

Tiroide bağlı gelişen hastalıkların görölme sıklığı endokrin hastalıklar içerisinde ilk sıradadır. Tiroidektomi en sık yapılan endokrin cerrahi ameliyatıdır. Tiroit hastalıklarının cerrahi tedavisinde amaç; en az komplikasyon ve en az nüks oranları ile en etkili tedaviyi gerçekleştirmektir. Komplikasyon oranını etkileyen çok sayıda risk faktörü mevcuttur, en önemlileri cerrahın deneyimi, cinsiyet, önceden geçirilmiş tiroit cerrahisi ve anatomik varyasyonlardır. Özellikle tamamlayıcı tiroidektomi gibi sekonder girişimler sırasında morbidite oranları daha yüksektir. Bunun en önemli sebebi meydana gelen adezyonlardır (73,87,88,95,97-99,102,103). Çeşitli çalışmalarda tiroidektomi sonrası görülen komplikasyonlar; geçici hipoparatiroidi %4,8 ile %7,1 arasında, kalıcı hipoparatiroidi %1,6 ile %2.5 arasında, geçici RLS paralizisi %1,2 ile %2 arasında, kalıcı RLS paralizisi %0,5 ile %1,5 arasında, postoperatif hematom oluşumu %0,9 ile % 2,5 arasında, postperatif yara yerienfeksiyonu ise %0,2 ile %0,5 arasında bildirilmiştir (3,88,102). Osmólski ve ark. yaptığı bir çalışmada 847 tiroidektomi yapılan olgu retrospektif olarak taranmış ve ikincil olarak opere olan tiroidektomilerde primer opere olanlara göre geçici ve kalıcı rekürren sinir hasarı anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. Ayrıca hipoparatiroidizm oranları karşılaştırılmış ve ikincil operasyon sonrası hipoparatiroidizm oranları anlamlı oranda yüksek olarak bulunmuştur (104). Vaiman ve ark. yaptığı 7123 tiroidektomi yapılan çalışmada primer operasyonda total tiroidektomi uygulananlarda kalıcı RLS hasarı %1.4, subtotal tiroidektomi uygulananlarda %1,2, hemitiroidektomi uygulananlarda %0.9 olarak saptanmıştır. 877 hastaya sekonder tiroidektomi gerekmiş ve bu hastalarda kalıcı RLS hasarı öncesinde subtotal tiroidektomi yapılanlarda %5.9, hemitiroidektomi yapılanlarda %4 olarak bulunmuştur. Primer cerrahi ile sekonder cerrahi karşılaştırıldığında ikincil operasyon sonrasında görülen komplikasyonların birinci operasyona göre anlamlı olarak yüksek olduğu fark edilmiştir (103).

Tiroit kanseri olan hastalarda total tiroidektomi standart bir uygulamadır (89-93). Günümüzde cerrahi tekniğin ilerlemesi, sinir koruyucu monitörizasyon ve subtotal tiroidektominin tedavideki yetersizlikleri nedeniyle, bazı selim tiroit hastalıklarının tedavisinde total tiroidektomi tercih edilmeye başlamıştır . Ayrıca hormon replasmanının başarı ile uygulanması da total tiroidektominin tercih edilmesinde rol oynamaktadır (89-91,94). Tiroidektomi komplikasyonlarının görölme oranları cerrahi ekibin deneyimiyle ters orantılıdır. Cerrahi deneyim arttıkça tiroidektomi komplikasyonlarındaki düşüş ile selim tiroit

hastalıklarında total ya da totale yakın rezeksiyonlar yaygın olarak uygulanmaya başlamıştır (98,100).

Postoperatif gelişen adezyonları önleme amaçlı yapılan çalışmalar genellikle intraabdominal adezyonlar içindir. Literatürde tiroidektomi sonrasında oluşan adezyonları önlemek için yapılmış çok az sayıda çalışma vardır (87,96,101,102). Yiğit ve ark. deneysel tiroidektomi modelinde, antiadeziv bariyerlerden seprafilm®'in (Genzyme Corporation, USA) ve interceed®'in (Johnson & Johnson, USA) etkinliğini değerlendirmişlerdir. Her iki materyalde de postoperatif adezyon insidansını ve yaygınlığını histopatolojik olarak fibrozis oluşumunda bakılan parametreler içerisinde () histiyosit hariç anlamlı olarak azalttığını göstermiştir. Seprafilm grubunda %69.5, interceed grubunda ise %84.7 oranında azalma gözlenmiştir.

Park ve ark.nın çalışmasında ise 74 hastaya, selim veya habis nedenli yapılan ipsilateral lobektomi, subtotal lobektomi, total tiroidektomi, ipsilateral lobektomi ve modifiye boyun diseksiyonu, total tiroidektomi ve modifiye boyun diseksiyonu operasyonu sonrası operasyon lojuna 5ml HA-CMC (hyaluronik asit-karbosimetil seluloz) solusyonu (Guardix; Hanmi Medicare) komuşlardır. Postoperatif 2. hafta, 2. ay ve 6. ayda hastaları değerlendirmişlerdir. Bu değerlendirme sırasında toplam yedi kritere dikkat edilmiş, her kriterde sıfır ile on arasında değerlendirme yapılmıştır: Tükürük yutma zorlukları, su yutma zorluğu, katı gıda yutma zorluğu, boyunda olağandışı bir çekme hissi, boyunda kırıksıklık ve simetri ile cerrahi alandaki inflamatuvar reaksiyon ve skar oluşumuna bakılmıştır. Objektif ve subjektif değerlendirmeler sonucunda adezyonları engellemede HA-CMC solusyonunun etkinliği gösterilememiştir. Deneklerde HA-CMC solusyonuna karşı herhangi bir reaksiyon gözlenmemiştir (87,96). Çipe ve ark. nın yaptığı 48 sıçan üzerindeki deneysel çalışmada tiroidektomi sonrası adezyonları azaltmak için operasyon lojuna hyaluronik asit-karbosimetil seluloz (HA-CMC, Seprafilm®) ve polilaktik asit bariyer filmi (PLA, Surgiwrap™) konulmuştur. Denekler üç gruba ayrılarak bu maddelerin etkinliği araştırılmıştır. Her gruptan sekiz denek yedinci gün, kalan denekler 28. gün sakrifiye edilmiştir. Reoperasyon esnasında iki cerrah ayrı ayrı adezyonları skorlanmıştır. Bunu takiben tiroit, çevre dokularla beraber çıkarılarak histopatolojik inceleme yapılmıştır. Cerrahi adezyon skoru kontrol grubuyla karşılaştırıldığında HA-CMC grubunda 7. ve 8. günde istatistiksel olarak anlamlı oranda az bulunmuştur. Kontrol grubuyla PLA grubu arasında ise anlamlı farklılık saptanmamıştır (101). Diğer bir çalışmada ise 28 sıçan üç gruba ayrılarak sağ subtotal tiroidektomi yapılmış,

operasyon sonrasında ilk gruba operasyon lojuna herhangi bir materyal uygulanmamış ikinci gruba operasyon lojuna polietilen glikol, üçüncü gruba ise dekstran 70 koyulmuştur. Postoperatif 14. gün sıçanlar tekrar opere edilmiş ve makroskopik ve histopatolojik adezyon skorları değerlendirilmiştir. Makroskopik olarak polietilen glikol grubunda kontrol ve dekstran 70 gruplarına göre anlamlı oranda az adezyon saptanmıştır. Ayrıca histopatolojik olarak da polietilen glikol grubu anlamlı oranda üstün bulunmuştur (105).

Bu çalışmada, tiroidektomi sonrası adezyonları engellemek amacıyla, bu amaçla daha önce denenmemiş olan gliserol ve keten tohumu yağının etkinliklerini araştırdık. Keten tohumu yağı anti-proliferatif, anti-inflamatuar, anti-ödem ve anti-oksidan özelliklere sahiptir (46,48,49). Keten tohumunun adezyon üzerine etkisini araştıran az sayıda çalışmada peritoneal yüzeylerde oluşan adezyonları anlamlı oranda azalttığı gözlenmiştir (45). Gliserol emilebilir olması, canlı dokular üzerinde iritan ve toksik etki insidansının çok düşük olması nedeniyle cerrahide herni tedavisinde kullanılan bazı meshler gliserol içeren kompozitlerle birlikte üretilmekte veya bu meshlerin üzeri gliserollü kompozitlerle kaplanmaktadır (79,80). Gliserolün postoperatif adezyonları engellemedeki etkinliğini üzerine yapılan az sayıda çalışma mevcut olup hem travma öncesinde hem de sonrasında peritoneal adezyon oluşumunu azalttığı gösterilmiştir (63). Bu çalışmalardan yola çıkarak biz de tiroidektomi sonrası gliserol ve keten tohumu yağının tiroidektomi sonrası gelişen adezyonları engellemedeki etkinliğini araştırmayı hedefledik. İki denekte granülom oluşması dışında herhangi bir yan etki ortaya çıkmadan, gliserol grubunda daha belirgin olmak üzere her iki çalışma grubunda da tiroidektomi sonrası adezyonların hem makroskopik, hem de histopatolojik olarak anlamlı düzeyde azaldığını gördük.

6.SONUÇ

Tiroidektomi lojuna uygulanan gliserol ve keten tohumu yağı tiroidektomi sonrası adezyonları engellemede etkilidir. İstatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmamakla birlikte gliserolün etkinliği daha fazladır.



7. KAYNAKLAR

1- Özarmağan S, Erbil Y, Ünalp HR. Tiroit ve Paratiroid Cerrahisi Atlası. Türk Cerrahi Derneği, Endokrinolojide Diyalog Derneği 1. Baskı 2010;1-35.

2- Lal G, Clark OH. Tiroit Paratiroid ve Adrenal In: Schwartz SI, editor.Principles of Surgery, 8th ed.Çeviri Editörü: Geçim İE, Demirkan A. New York: F.C.Brunicardi - Hill Book Comp. 2005;37. P. 1445- 1523.

3- Swain CT. The Heritage of the Thyroid. In: Brawerman LE,Utiger RD, editors.The Thyroid,7th ed.New York Lippincott-Raven. 1996; 2-5.

4. Delbridge L. Total thyroidectomy: the evolution of surgical technique.ANZ J Surg 2003; 73: 761 - 768.

5- Vellar ID. Thomas Peel Dunhill: Pioneer thyroid surgeon. Aust NZ JSurg 1999; 69: 375 - 387.

6- Junqueira LC, Carneiro J, Kelly OR. Temel Histoloji. Çeviri Editörü: Aytekin Y. Barış Kitapevi-Appleton & Lange 1998. P. 395-407.

7- Henry JF. Surgical anatomy and embryology of the thyroid and parathyroidglands and recurrent and external laryngeal nerves In: Clark OH, Duh QY editors.Textbook ofEndocrine Surgery. WB Saunders. Philadelphia. 1997;2. P. 8-14.

8- Skandalakis JE, Carlson GW, Colborn GL, Mirilas P. Skandalakis LJ, Kingsnorth AN, Skandalakis PN, Weidman TW. Boyun In: Cerrahi Anatomi. Çeviri Editörü: Başaklar AC. Palme yayıncılık. Ankara. 2008. P. 47-81.

9- Yılmaz C. Tiroit ve Paratiroid Cerrahisi, Nobel tıp kitabevi.2005. P. 449-455.

10- Fish J, Moore RM. Ectopic Thyroid tissue and ectopic thyroid carcinoma. A review of the Literature and report of a case. Ann Surg 1963; 157:212-222.

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

12- İşgör A. Anatomi İşgör A. Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi. 1.baskı.İstanbul. Avrupa Tıp Kitapçılık. 2000; 299-308.

13- Richard S. Snell, Clinical Anatomy for Medical Students Çeviri Editörü: Yıldırım M. 5th Edition, Nobel Tıp Kitabevi, 1998.

14- Allan FD. An accessory or superficial inferior thyroid artery in a full term infant. Anat Rec 1952;112:539-42.

15- Sayek İ, Temel Cerrahi, 3. Baskı. Güneş Kitabevi, 2004; 164. P.1571-1631.

16- Smith PW, Salomone LJ, Hanks JB. Thyroid In: Townsend CM. editor. Sabiston Textbook of Surgery 19th Ed. Saunders, an imprint of Elsevier Inc. 2012. P. 886-921.

17- Türk gıda kodeksi, Yemeklik Tuz Tebliği Tebliğ No : 98/11.

18- Kaynaroğlu ZV. Tiroitnodüllerine yaklaşım In: Sayek İ. Editor. Temel Cerrahi, 3. baskı. Ankara, Güneş Kitabevi. Cilt: 2, 1996; 133. P. 1531 – 37.

19- Hagen F, Ouelette RP, Chapman EM. Comparison of high and low dosage levels of I- 131 in treatment of thyrotoxicosis. N Eng J Med 1967;277:559-62.

20- Sayek İ, Özmen MM. Temel Cerrahi El Kitabı Güneş Tıp Kitapevi 2009; 15. P. 679-710.

21- Lorenz K, Gimm O, Holzhausen HJ, Kittel S, Ukkat J, Thanh PN, Brauckhoff M, Dralle H. Riedel's thyroiditis: Impact and strategy of a challenging surgery. Langenbecks Arch Surg 2007; 392:405–412.

22- McConahey WM, Hay ID, Woolner LB, van Heerden JA, Taylor WF. Papillary thyroid carcinoma treated by the Mayo clinic, 1946, through 1970: initial manifestations, pathological findings, therapy and outcome. Mayo Clin Proc 1986;61:978-96.

23- Thompson NW. Differentiated thyroid carcinoma In: Wheeler MH, Lazarus JH. Editors. Disease of the thyroid. Chapman and Hall, London. 1994. P. 365-377.

24- Paseika JL, Zedenius J, Auer G. Addition of nuclear DNA content to the AMES risk group classification for papillary thyroid cancer. Surgery 1992;112:1154-9.

25- Thompson NW. Thyroid Gland. In: Greenfield LJ. Editor. Surgery, scientific principles and practise, 2nd. Ed. New York: Lippincott - Raven Publishers. 1997; 56. P. 1283 – 308.

26- İşgör A. Anatomi İşgör A. Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi. 1. baskı. İstanbul. Avrupa Tıp Kitapçılık. 2000; 515 – 593.

27- Jossart GH, Clark OH. Thyroid and parathyroid procedures. In: Wilmore DW, NY, editors ACS Surgery Principles and Practice. WebMD Corp. 2002. P. 621-628.

- 28- Michie W, Stowers JM, Frazer SC, Gunn A. Thyroidectomy and the parathyroids. *Br J Surg.* 1965;52:503-14.
- 29- Beahrs OH. Surgical anatomy and technique of radical neck dissection. *Surg Clin North Am* 1997;57:663–668.
- 30- Evers BM. Thyroidectomy (Lobectomy, Subtotal resection, total thyroidectomy) In: Fletcher J, Oberle K, editors. *Atlas of General Surgical Techniques.* Saunders Elsevier, 2010;1. P. 2-18.
- 31- Hardy DJ. Complications of thyroid and parathyroid surgery. In: Hardy D J, Artz CP, editors. *Management of Surgical Complications.* Philadelphia, W. B. Saunders Comp. 1975. P. 291–305.
- 32- Demirel S. Tiroidektomi Komplikasyonları. *Türkiye Klinikleri J Surg MedSci* 2005; 1: 71 – 76.
- 33- Baskan S, Koçak S, Koyuncu A, Özbaş S. Tiroit Bezi Hastalıkları In: Gülay H. Editor. *Temel ve Sistemik Cerrahi.* İzmir. Güven Kitabevi. 2005. P. 1693-1761.
- 34- Delbridge L. Total thyroidectomy: the evolution of surgical technique. *ANZ J Surg* 2003; 73: 761 – 768.
- 35- Fewins J, Simpson CB, Miller F. Complications of thyroid and parathyroid surgery. *Otolaryngol Clin N Am* 2003;36:189 – 206.
- 36- Songun I, Kievit J, Cornelis JH. Complication of thyroid surgery In: Clark OH, Yang Duh Q. Editors. *Textbook of Endocrine Surgery.* 1997. P. 167- 173.

37-Lin JD, Huang HS, Chen SC, Chao TC. Factors that predict metastasis of papillary and follicular thyroid cancers in Taiwan. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;116:475-82.

38-Watson RG, Brennan MD, Goellner JR, van Heerden JA, McConahey WM, Taylor WF. Invasive hurthle cell carcinomas of the thyroid. Natural history and management. *Mayo Clin Proc* 1984;59:851-5.

39-McDonald MP, Sanders LE, Silverman ML, Chan HS, Buyske J. Hurthle cell carcinoma of the thyroid gland: prognostic factors and results of the surgical treatment. *Surgery* 1996;120:1000-4.

40-Dutton JJ, Barbour HL. Hurthle cell carcinoma metastatic to the uvea. *Cancer* 1994;73:163-7.

41-Samaan NA, Schultz PN, Haynie TP, Ordonez NG. Pulmonary metastasis of differentiated thyroid carcinoma: treatment results in 101 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;60:376-80.

42- Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR. A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., *Cancer* 1998;83:2638-2648.

43- Eisenhofer G, Lenders JW, Linehan WM, Walther MM, Goldstein DS, Keiser HR. Plasma normetanephrine and metanephrine for detecting pheochromocytoma in von Hippel-Lindau disease and multiple endocrine neoplasia type 2. *N Engl J Med* 1999;340:1872-1879.

44- Sherman SI. Thyroid carcinoma. *Lancet* 2003;361:501-511.

45- Aysan E, Bektaş H, Kaygusuz A, Huq G.E. Efficacy of flax oil in preventing peritoneal adhesions. *Eur Surg* 2009; 41: 66-71.

46- Pasiğka JL. Anaplastic thyroid cancer. *Curr Opin Oncol* 2003;15:78–83.

47- Dupasquier CM, Dibrov E, Kneesh AL, Cheung PK, Lee KG, Alexander HK, Yeganeh BK, Moghadasian MH, Pierce GN. Dietary flaxseed inhibits atherosclerosis in the LDL receptor-deficient mouse in part through antiproliferative and anti-inflammatory actions. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007; 293: 2394-2402.

48- Singh S, Nair V, Jain S, Gupta YK. Evaluation of anti-inflammatory activity of plant lipids containing alpha-linolenic acid. *Indian J Exp Biol* 2008; 46: 453-456.

49- Sankaran D, Bankovic-Calic N, Cahill L, Yu-Chen Peng C, Ogborn MR, Aukema HM. Late dietary intervention limits benefits of soy protein or flax oil in experimental polycystic kidney disease. *Nephron Exp Nephrol*. 2007; 106: 122-128.

50- Basch E, Bent S, Collins J, Dacey C, Hammerness P, Harrison M, Smith M, Szapary P, Ulbricht C, Vora M, Weissner W. Flax and flaxseed oil (*Flax usitatissimum*): a review by the Natural Standard Research Collaboration. *J Soc Integr Oncol*. 2007; 5: 92-105.

51- Sankaran D, Bankovic-Calic N, Cahill L, Yu-Chen Peng C, Ogborn MR, Aukema HM. Late dietary intervention limits benefits of soy protein or flax oil in experimental polycystic kidney disease. *Nephron Exp Nephrol*. 2007; 106: 122-128.

52- Bojunga J, Zeuzem S. Molecular detection of thyroid cancer: an update. Clin Endocrinol. 2004;61:523-530.

53- Ogborn MR, Nitschmann E, Bankovic-Calic N, Weiler HA, Aukema HM. Effects of flaxseed derivatives in experimental polycystic kidney disease vary with animal gender. Lipids 2006; 41: 1141-1149.

54- Sankaran D, Bankovic-Calic N, Peng CY, Ogborn MR, Aukema HM. Dietary flax oil during pregnancy and lactation retards disease progression in rat offspring with inherited kidney disease. Pediatr Res 2006; 60: 729-733.

55- Herrick EH, Mutsaers SE, Ozua P, Sulaiman H, Omer A, Boulos P, Foster LY, Laurent JL. Human peritoneal adhesions are highly cellular, innervated and vascularized. J Pathol 2000; 192: 67-72.

56- Ingram AJ, Parbtani A, Clark WF, Spanner E, Huff MW, Philbrick DJ, Holub BJ. Effects of flaxseed and flax oil diets in a rat-5/6 renal ablation model. Am J Kidney Dis 1995; 25: 320-329.

57- Bommareddy A, Arasada BL, Mathees DP, Dwivedi C. Chemopreventive effects of dietary flaxseed on colon tumor development. Nutr Cancer 2006; 54: 216-222.

58- Rickard SE, Yuan YV, Chen J, Thompson LU. Dose effects of flaxseed and its lignan on N-methyl-N-nitrosourea-induced mammary tumorigenesis in rats. Nutr Cancer 1999; 35: 50-57.

59- Wang L, Chen J, Thompson LU. The inhibitory effect of flaxseed on the growth and metastasis of estrogen receptor negative human breast cancer xenografts attributed to both its lignan and oil components. *Int J Cancer* 2005;116: 793-798.

60 Nestel PJ, Pomeroy SE, Sasahara T, Yamashita T, Liang YL, Dart AM, Jennings GL, Abbey M, Cameron JD. Arterial Compliance in Obese Subjects Is Improved With Dietary Plant n-3 Fatty Acid From Flaxseed Oil Despite Increased LDL Oxidizability. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17:1163-1170.

61 - Ott L, Bicker M, Vogel H. Catalytic dehydration of glycerol in sub- and supercritical water: a new chemical process for acrolein production. *Green Chem* 2006; 8: 214-220.

62 - Watanabe M. Acrolein synthesis from glycerol in hot-compressed water. *Bioresour Technol* 2007; 98: 1285-1290.

63- Aysan E, Bektas H, Kaygusuz A. Efficacy of glycerol in preventing postoperative peritoneal adhesions. *J Obstet Gynaecol Res.* 2010;36:639-45.

64- Demetriou AA, Kagoma PK, Kaiser S, Seifter E, Niu XT, Levenson SM. Effect of dimethyl sulfoxide and glycerol on acute bowel ischemia in the rat. *Am J Surg.* 1985;149 :91-94.

65- Senthilkumar MP, Dreyer JS. Peritoneal adhesions: pathogenesis, assessment and effects. *Trop Gastroenterol.* 2006; 27: 11-18.

66- Menzies D, Ellis H. Intestinal obstruction from adhesions-how big is the problem? *Ann R Coll Surg Engl* 1990; 72: 60-63.

67- Hershalg A, Diamond MP, DeCherney AH. Adhesiolysis. Clin Obstet Gynecol 1991; 34: 395-398.

68- Hellebrekers BWJ, Trimbos-Kemper TCM, Trimbos JBMZ, Emeis JJ, Kooistra T. Use of fibrinolytic agents in the prevention of postoperative adhesion formation. Fertil Steril 2000; 74: 203-212.

69- Reed KL, Fruin AB, Bishop-Bartolomei KK, Gower AC, Nicolaou M, Stucchi AF, Leeman SE, Becker JM. J Surg Res 2002; 108: 165-172.

70- Ellis H. The cause and prevention of postoperative intraperitoneal adhesions. Surg. Gynecol Obstet, 1971; 133: 497-511.

71- Vrijland WW, Tseng LNL, Eijkman HJM, Hop WCJ, Jakimowicz JJ, Leguit P, Stassen LPS, Swank DJ, Haverlag R, Bonjer HJ, Jeekel H. Fewer intraperitoneal adhesions with use of hyaluronic acid-carboxymethylcellulose membrane. Ann Surg 2002; 235: 193-199.

72- Canbaz MA, Ustun C, Kocak D, Yanık FF. The comparison of gonadotropin-releasing hormone agonist therapy and intraperitoneal Ringer's lactate solution in prevention of postoperative adhesion formation in rat models. Obstet Gynecol 1999; 82: 219-222.

73- Lefevre JH, Tresallet C, Leenhardt L, Jublanc C, Chigot JP, Menegaux F. Reoperative surgery for thyroid disease. Langenbecks Arch Surg. 2007;392:685-91.

74- Pai SI, Tufano RP. Reoperation for recurrent/persistent well-differentiated thyroid cancer. Otolaryngol Clin North Am. 2010;43:353-63.

75- Davey AK, Maher PJ. Surgical adhesions: a timely update, a great challenge for the future. J Minim Invasive Gynecol. 2007; 14: 15-22.

76- Liakakos T, Thomakos N, Fine PM, Dervenis C, Young RL. Peritoneal adhesions: etiology, pathophysiology, and clinical significance. Recent advances in prevention and management. *Dig Surg*. 2001; 18: 260-273.

77- Yazdani SS, Gonzalez R. Anaerobic fermentation of glycerol: a path to economic viability for the biofuels industry. *Curr Opin Biotechnol* 2007; 18: 213-219.

78 - Melero JA, VanGrieken R, Morales G, Paniagua M. Acidic Mesoporous Silica for the Acetylation of Glycerol: Synthesis of Bioadditives to Petrol Fuel. *Energy Fuels* 2007; 21: 1782-1791.

79- Bellon JM, Serrano N, Rodriguez M, Garcia-Honduvilla N, Pascual G, Bujan J. Composite prostheses used to repair abdominal wall defects: physical or chemical adhesion barriers? *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2005; 74: 718-724.

80- Bellon JM, Rodriguez M, Garcia-Honduvilla N, Pascual G, Gomez Gil V, Bujan J. Peritoneal effects of prosthetic meshes used to repair abdominal wall defects: monitoring adhesions by sequential laparoscopy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2007; 17: 160-166.

81- Burger JW, Halm JA, Wijsmuller AR, ten Raa S, Jeekel J. Evaluation of new prosthetic meshes for ventral hernia repair. *Surg Endosc*. 2006; 20: 1320-1325.

82- Mortier S, Faict D, Gericke M, Lameire N, De Vriese A. Effects of new peritoneal dialysis solutions on leukocyte recruitment in the rat peritoneal membrane. *Nephron Exp Nephrol*. 2005; 101:139-145.

83- Sileri P, Mele A, Stolfi VM, Grande M, Sica G, Gentileschi P, Di Carlo S, Gaspari AL. Medical and surgical treatment of chronic anal fissure: a prospective study. *J Gastrointest Surg.* 2007; 11: 1541-1548.

84- Brisinda G, Cadeddu F, Brandara F, Marniga G, Maria G. Randomized clinical trial comparing botulinum toxin injections with 0.2 per cent nitroglycerin ointment for chronic anal fissure. *Br J Surg.* 2007; 94: 162-167.

85- Duran HE, Kuscu E, Zeyneloglu HB, Saygili E, Batioglu S. Lipiodol versus methylene blue for prevention of postsurgical adhesion formation in a rat model. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002;102:80-2.

86- Pata O, Yazici G, Apa DD, Tok E, Oz U, Kaplanoğlu M, Aban M, Dilek S. The effect of inducible nitric oxide synthase on postoperative adhesion formation in rats. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004;117:64-9.

87- Yigit O, Uslu Coskun B, Coskun H, Yilmaz B, Alkan S, Cinar U, Dadas B, Efficacy of anti-adhesive barriers in secondary thyroidectomy: an experimental study, *Laryngoscope.* 2004;114:1668-73.

88. Menegaux F, Turpin G, Dahman M, Leenhardt L, Chadarevian R, Aurengo A, Laurence du Pasquier and Jean-Paul Chigot. Secondary thyroidectomy in patients with prior thyroid surgery for benign disease: A study of 203 cases, *Surgery,* 1999;126:479-83.

89- Bender Ö, Yüney E, Çapar H, Höbek A, Ağca B, Akat O. Total tiroidektomi deneyimlerimiz. *Endokrin Diyalog* 2004; 1: 15-18.

90- Müller PE, Kabus S, Robens E, Spelsberg F. Indications, risks and acceptance of total thyroidectomy for multinodular benign goiter. *Surg Today* 2001; 31: 958-962.

91- Gough IR, Wilkinson D. Total thyroidectomy for management of thyroid disease. *World J Surg* 2000; 24: 962-965.

92- Clark OH, Levin KE, Zeng QH, Greenspan FS, Siperstein A. Thyroid cancer: the case for total thyroidectomy. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1988 ;24:305-13.

93- Grant CS, Hay ID, Gough IR, Bergstralh EJ, Goellner JR, Mc Conahey WM. Local recurrence in papillary thyroid carcinoma: is extent of surgical resection important?. *Surgery* 1988 ;104:954-62.

94- Zambudio AR, Rodriguez J, Riquelme J, Soria T, Canteras M, Parrilla P. Prospective study of postoperative complications after total thyroidectomy for multinodular goiters by surgeons with experience in endocrine surgery. *Ann Surg* 2004; 240: 18-25.

95- Wilson DB, Staren ED, Prinz RA. Thyroid reoperations: Indications and risks. *Am Surg* 1998;64:674-8.

96- Park WS, Chung YS, Lee KE, Kim HY, Choe JH, Koh SH, Youn YK. Anti-adhesive effect and safety of sodium hyaluronate and sodium carboxymethyl cellulose solution in thyroid surgery. *Asian J Surg.* 2010;33:25-30.

97- Dener C. Complication rates after operations for benign thyroid disease. *Acta Otolaryngol* 2002; 122 : 679-683.

98- Diaconescu MR, Glod M, Costea I, Palade M, Grigorovici M. Reoperations of the thyroid gland. *Chirurgia.* 2007 ; 102:297-302.

99- Giles Y, Boztepe H, Terzioglu T, Tezelman S. The advantage of total thyroidectomy to avoid reoperation for incidental thyroid cancer in multinodular goiter. *Arch Surg* 2004; 139: 179-182.

100- Bhattacharyya N, Fried MP. Assessment of morbidity and complications of total thyroidectomy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2002; 128 : 389-392.

101- Cipe G, Köksal HM, Yıldıırım S, Celayir MF, Baykan A. Efficacy of hyaluronic acid - carboxymethyl cellulose membrane (Seprafilm®) and polylactic acid barrier film (Surgiwrap™) for the prevention of adhesions after thyroid surgery: an experimental model. Turk J Med Sci 2011; 41: 73-79.

102- Makay O, Unalp O, Icoz G, Akyıldız M, Yetkin E. Completion thyroidectomy for thyroid cancer. Acta Chir Belg. 2006; 106: 528-31.

103- Vaiman M, Nagibin A, Olevson J. Complications in primary and completed thyroidectomy. Surg Today. 2010; 40: 114-8.

104- Osmólski A, Frenkiel Z, Osmólski R. Complications in surgical treatment of thyroid diseases. Otolaryngol Pol. 2006; 60: 165-70.

105- Güler S. Deneysel tiroidektomi modelinde polietilen glikol ve dekstran 70'in etkinliği, Uzmanlık Tezi, İzmir, 2008.