

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

MASAYA BAĞLANABİLİR VE AYARLANABİLİR
RETRAKTÖR SİSTEMİNİN TİRODEKTOMİ SONRASI AĞRI
ÜZERİNE ETKİSİ

Uzmanlık Tezi
Dr. Reyhan YILDIRIM

TRABZON – 2019

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

MASAYA BAĞLANABİLİR VE AYARLANABİLİR
RETRAKTÖR SİSTEMİNİN TİRODEKTOMİ SONRASI AĞRI
ÜZERİNE ETKİSİ

Uzmanlık Tezi
Dr. Reyyan YILDIRIM

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Akif CİNEL

TRABZON – 2019

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle eğitimimde büyük katkı ve emekleri olan, her konuda destek ve yardımlarını gördüğüm sayın tez hocam Prof. Dr. Akif CİNEL, çok değerli hocalarım Prof. Dr. Mithat Kerim ARSLAN, Prof. Dr. Mustafa YANDI, Prof. Dr. Etem ALHAN, Prof. Dr. Adnan ÇALIK, Prof. Dr. Nazım AĞAOĞLU, Prof. Dr. Serdar TÜRKYILMAZ, Prof. Dr. Serdar TOPALOĞLU, Doç. Dr. Ali GÜNER, Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Arif USTA, Dr. Öğr. Üyesi Arif Burak ÇEKİÇ, Dr. Öğr. Üyesi Aydın AKTAŐ ve beraber çalışma fırsatı bulduğum merhum hocam Prof. Dr. Mustafa ÖNCÜ' ye teşekkür ederim.

Cerrahi eğitimim süresince mesleğimin tüm zorluklarını ve güzelliklerini beraber paylaőtığım asistan arkadaşlarıma, hemőire ve tüm yardımcı sağlık personeli arkadaşlarıma;

Hayatımın her alanında maddi ve manevi destek ve yardımlarından dolayı sevgili fedakar aileme ve dostlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Reyyan YILDIRIM

ÖZET

Masaya Bağlanabilir ve Ayarlanabilir Retraktör Sisteminin Tiroidektomi Sonrası Ağrı Üzerine Etkisi

Amaç: Tiroidektomi operasyonu konvansiyonel açık cerrahi, endoskopik veya robotik yöntemle yapılabilmektedir. Daha olumlu kozmetik sonuçlar ve postoperatif hasta konforu açısından endoskopik veya robotik cerrahi uygulanmakla beraber konvansiyonel açık cerrahi günümüzde en çok tercih edilen yöntemdir. Klasik olarak Kocher insizyonu ile yapılan operasyonda cerrahi alanın küçük olması ve tiroid bezinin hayati damarsal ve nöronal yapılara yakın komşuluğu nedeniyle yeterli görüş açısı için cerrahi alanı açma (retraksiyon) önem arz etmektedir. Retraksiyon için standart bir ekartör tipi bulunmamakla beraber, ilave bir kişinin ekartasyonunu gerektiren retraktörler veya stabil retraksiyon sağlayan self-retaining şeklindeki çeşitli ekartörler ile operasyon gerçekleştirilebilmektedir. Bu çalışmada tiroidektomi uygulanan hastalarda self-retaining şeklindeki ekartörün klinik sonuçlar üzerine olan etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç- Yöntem: Karadeniz Teknik Üniversitesi Genel Cerrahi Bölümü'nde Mayıs 2016- Şubat 2018 tarihleri arasında tiroidektomi uygulanan hastalar retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Cerrahlar arası teknik ve uygulama farklılıklarını azaltmak için sadece iki cerrah tarafından yapılan tiroidektomi vakaları değerlendirildi. Hastalar self-retaining retraktörün kullanılmadığı konvansiyonel yöntem grubu ve masaya bağlanabilir/ayarlanabilir self-retaining ekartörün kullanıldığı grup olmak üzere iki gruba ayrıldı. Bu çalışmada self-retaining ekartör olarak Prof. Dr. Akif CİNEL tarafından tasarlanıp geliştirilen ekartör kullanıldı. İki grup için de preoperatif, intraoperatif ve postoperatif veriler toplandı.

Bulgular: Postoperatif ağrı değerlendirmesinde 4., 12., 24. ve 48. saatte sorgulanan ağrı skorları için iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. İlave analjezi gereksinimi konvansiyonel grupta 29 hastada (%27,6), çalışma grubunda 17 hastada (%15,9) gerekli olmuş olup, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (p:0,038).

Sonuç: Ameliyat sırasında ilave bir kişi gerektirmeyen, masaya bağlanabilir ve ayarlanabilir ekartör kullanımı operasyon süresi, intraoperatif kanama miktarı ve

postoperatif komplikasyonlar açısından konvansiyonel yöntem ile benzer sonuçlar sağlamaktadır. Ayrıca postoperatif hasta konforu için önemli bir faktör olan ağrı açısından daha az ilave analjezi gerekliliği sağlar. Masaya bağlanabilir ve ayarlanabilir ekartör açık tiroidektomi ameliyatlarında güvenilir ve etkili bir araç olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Tiroidektomi, Ekartör, Postoperatif Ağrı, Self-Retaining

SUMMARY

The Effect of Table-Attachable and Adjustable Retractor System on Pain After Thyroidectomy

Objective: Thyroidectomy can be performed by conventional open surgery, endoscopic or robotic methods. Although endoscopic or robotic surgery may be performed for more favorable cosmetic outcomes and improved postoperative patient satisfaction, conventional open surgery is still the most preferred method. In an operation performed via Kocher incision, the adequate retraction of surgical field to have acceptable angle of view, is the key because of the small size of the field and close proximity to the vital vascular and neuronal structures of the thyroid gland. Although there is no standard tool for the retraction of surgical field, the operation can be performed with various retractors such as a retractor requiring an additional person or self-retaining retractors which may provide stable retraction without additional person. In this study, we aimed to evaluate the outcomes of the self-retaining retractor on clinical outcomes in patients undergoing thyroidectomy.

Material-Method: The patients who underwent thyroidectomy between May 2016 and February 2018 in the Department of General Surgery, Karadeniz Technical University, were included in the study retrospectively. In order to reduce the bias resulting from the technical and practical differences among surgeons, thyroidectomy performed by only two surgeons were evaluated. Patients were divided into two groups as conventional method group which the self-retaining retractor was not used versus the group which is table-attachable/adjustable self-retaining retractor developed by Professor Akif CİNEL, MD was used. Preoperative, intraoperative and postoperative data were collected for both groups.

Findings: There were no statistically significant differences between the two groups for the pain scores that were measured at the 4th, 12th, 24th and 48th hour postoperatively. Additional analgesia was required in 29 patients (27.6%) for the conventional group and in 17 patients (15.9%) for the self-retaining retractor group and there was a statistically significant difference between the two groups ($p:0.038$).

Conclusion: Table-attachable/adjustable self-retaining retractor which does not require an additional person during surgery, provides similar results in terms of

operation time, amount of intraoperative bleeding and postoperative complications as compared to conventional method. It also provides less additional analgesia requirement for pain which is an important factor for postoperative patient satisfaction. Table-attachable/adjustable self-retaining retractor can be used as a safe and effective tool during open thyroidectomy.

Key Words: Thyroidectomy, Retractor, Postoperative Pain, Self-Retaining



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
SUMMARY	iv
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	vii
TABLOLAR LİSTESİ.....	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tarihsel Bilgi.....	3
2.2. Temel Bilgiler	3
2.2.1. Embriyoloji	3
2.2.2. Anatomi	4
2.2.3. Histoloji	8
2.2.4. Fizyoloji.....	9
2.2.5. Tanı Yöntemleri.....	10
3. GEREÇ VE YÖNTEM	17
4. BULGULAR.....	21
5. TARTIŞMA	31
6. SONUÇ	34
7. KAYNAKLAR	35

KISALTMALAR LİSTESİ

a.	: Arteria
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ATA	: American Thyroid Association
AUS	: Önemi belirsiz atipi
BT	: Bilgisayarlı tomografi
Ca	: Kalsiyum
CI	: Confidence interval
FDG-PET	: Fludeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi
FLUS	: Önemi belirsiz foliküler lezyon
IQR	: Interquartile range
İİAB	: İnce iğne aspirasyon biyopsi
mg/dl	: miligram/desilitre
ml	: Mililitre
NRS	: Numeric rating scale
OR	: Odds ratio
RLN	: Rekürren laringeal sinir
rT3	: Reverse T3
T3	: Triiodotironin
T4	: Tiroksin
TIRADS	: Thyroid Imaging Reporting and Data System
TPO	: Tiroid peroksidaz
TSH	: Tiroid stimulan hormon
USG	: Ultrasonografi
v.	: Vena
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
µg	: Mikrogram

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1. Tiroid sitopatolojisi raporunda Bethesda Sınıflaması.....	13
Tablo 2. Hastaların klinikopatolojik özellikleri	22
Tablo 3. Preoperatif ultrasonografi özellikleri	24
Tablo 4. Preoperatif sintigrafi özellikleri	25
Tablo 5. Operatif özellikler	26
Tablo 6. Postoperatif veriler.....	27
Tablo 7. Postoperatif komplikasyon verileri.....	28
Tablo 8. Postoperatif patoloji verileri	29
Tablo 9. İlave analjezi kullanımı için multivariate analiz.....	30

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Tiroid Embriyoloji- Medyal Tiroid Tomurcuğun Faringeal Cep Olarak Erken Dönemde Gelişimi.....	4
Şekil 2. Tiroid Bezinin Önden Görünüşü.....	5
Şekil 3. Bir Tiroid Kesitinin Büyük Büyütmesi, HE Boyanma	8
Şekil 4. Masaya Bağlanabilir ve Ayarlanabilir Retraktör Sisteminin Önden ve Yandan Görünümü.....	19
Şekil 5. Masaya Bağlanabilir ve Ayarlanabilir Retraktör Sisteminin İntraoperatif Görünümü	19

1. GİRİŞ

Endokrin sistemin bir parçası olması nedeniyle hayati fonksiyonlar üzerinde önemli etkileri olan tiroid bezi ile ilgili bazı hastalıklarda cerrahi tedavi sıklıkla uygulanmaktadır. En sık endikasyon olarak guatr ve tiroid kanserleri görülmektedir. Guatrın dünya çapında en yaygın sebebi iyot eksikliğidir (1). Dünya popülasyonunun yaklaşık üçte biri iyot eksikliği olan alanlarda yaşamaktadır (2). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) günlük iyot ihtiyacını ortalama 150- 300 µg olarak belirlemiştir (3). Günlük iyot alımı 50 µg altında olan bölgelerde guatr genelde endemik iken, 25 µg altında olan yerlerde konjenital hipotiroidizm görülmektedir (4). Önemli iyot eksikliğinin olmadığı bölgelerde multinodüler guatr, kronik otoimmün (Hashimoto) tiroidit ve Graves hastalığı guatrın daha yaygın nedenleridir. Yaşlı erişkinlerde, multinodüler guatr en yaygın olanıdır. Guatrın diğer az yaygın nedenleri arasında tümörler, tiroidit ve infiltratif hastalıklar bulunmaktadır. Tiroid bezinin nodül varlığında büyümesi nodüler guatr olarak tanımlanmakta olup, tiroid nodülünün toplumda görülme sıklığı %4,2 olarak gösterilmiştir. Türkiye, guatrın en sık rastlandığı ülkeler arasında olup bölgeler arasında farklılıklar göstermektedir. Doğu Anadolu, İç Anadolu ve Karadeniz Bölgesi guatrın endemik olduğu bölgelerdendir. Endemik bölge olmasında, beslenme alışkanlığı ve coğrafik olarak iyot azlığı sebep olarak düşünülmektedir. Diğer bir tiroidektomi endikasyonu olan tiroid kanseri ise bütün kanserler içinde yaklaşık %1 oranında görülmekte olup, özellikle kadınlarda son yıllarda artış göstermektedir. Bununla beraber otopsielerde tiroid kanser oranı %10'dan fazladır.

Bu sebeplerle tiroidektomi uygulanan hastalarda cerrahi tedavide daha az maliyet ve morbiditeyi sağlamak için çeşitli arayışlara girilmiştir. Ameliyat süresini, hastanede kalış süresini ve intraoperatif-postoperatif kanama miktarını azaltarak daha az maliyet; postoperatif ağrı hissini azaltarak veya minimal invaziv cerrahi uygulanarak olumlu kozmetik sonuçlar elde etmek gibi daha az morbidite sağlamak bu arayış için hedeflerden bazılarıdır. Bu amaçla ameliyat esnasında çeşitli enerji cihazlarının (bipolar koagülasyon cihazı, ultrasonik dissektör gibi), kanama durdurucu ajanların (oksidize rejenere selüloz gibi) ve ekartörlerin kullanımı giderek artmaktadır. Günümüzde tiroidektomi konvansiyonel açık yöntem, endoskopik veya

robotik olarak yapılabilir. Bu yöntemler içinde en sık tercih edileni konvansiyonel açık cerrahidir. Konvansiyonel açık yöntemle tiroidektomi esnasında tüm cerrahi prosedürlerde olduğu gibi yeterli görüş alanı önem arz etmektedir. Klasik olarak Kocher insizyonu ile yapılan operasyonda cerrahi alanın küçük olması, tiroid bezinin önemli damarsal ve nöronal yapılarla komşu olması gibi faktörler nedeniyle yeterli retraksiyon (yeterli görüş açısı için cerrahi alanı açma) oldukça önemlidir. Bu retraksiyon için standart bir ekartasyon tipi bulunmamaktadır. Retraksiyon ilave bir kişinin ekartasyonu veya bu amaç için üretilmiş stabil retraksiyon sağlayan self-retaining şeklindeki otomatik ekartörler ile yapılabilir.

Farklı cerrahi tekniklerin avantajları ve dezavantajları üzerine yapılmış ağrı, maliyet gibi sonuçları değerlendiren çalışmalar bulunmaktadır (5). Yine, tiroidektomide çeşitli ekartörlerin kullanımı, bunların etkinliği, komplikasyonları ve postoperatif ağrı üzerine etkilerini değerlendiren çalışmalar mevcuttur (6, 7).

Bu çalışmada konvansiyonel açık yöntemle tiroidektomi uygulanan hastalarda; kullanılan “Masaya Bağlanabilir ve Ayarlanabilir Retraktör Sisteminin” ameliyat verileri ve erken dönem klinik sonuçlara olan etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır. Primer sonlanım noktası, sabit bir çekme gücü ile gerçekleştirilen ekartasyonun, ilave bir asistan eşliğinde yapılan ekartasyonla karşılaştırılması ve masaya bağlanabilir ve ayarlanabilir ekartör kullanımının postoperatif dönemdeki ağrı üzerine etkisini değerlendirmek olarak belirlendi. Ayrıca tiroidektomi uygulanan hastaların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif verileri, postoperatif komplikasyon oranları, komplikasyonla ilişkili olabilecek verilerin sunulması ve operasyon alanının kısıtlı olmasından ötürü ilave bir asistan gerekliliği nedeniyle oluşabilecek zorlukları ortadan kaldırmak diğer hedeflerimiz arasındadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihsel Bilgi

Tiroid bezinin büyümesi yaklaşık 3500 yıldır bilinmekle beraber, antik çağlarda Celcus boyundaki kitleleri tanımlamış ve cerrahisinin çok tehlikeli olduğunu bildirmiştir. 12. yüzyılda İtalya'da Salerno Tıp Okulunda dev guatr tedavisi için seton uygulaması, yanmış deniz yosunu kullanılması önerilmiştir. 19. yüzyıla kadar boyundaki kitlelerin cerrahisine dair başarı gösterilememiş olup, yalnızca hastanın boğulmasını önlemek amaçlanmıştır (8, 9). 1791'de Pierre Joseph Desault ilk başarılı tiroidektomiği bildirmiştir. Christian Albert, Theodore Billroth ve Emil Thodore Kocher tiroid cerrahisine öncülük eden isimlerdendir. Emil Thodore Kocher 1909 yılında tiroid bezinin fizyolojisi, patolojisi ve cerrahisi alanındaki çalışmalarından ötürü Nobel Tıp Ödülü ile ödüllendirilmiştir.

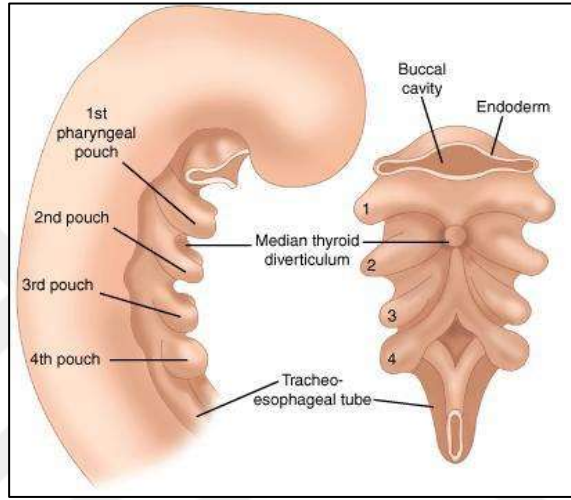
Günümüzde konvansiyonel açık tirodektominin yanında laparoskopik ve robotik cerrahi de uygulanan teknikler arasında olmakla beraber, en yaygın kullanılan yöntem halen konvansiyonel açık cerrahi tekniktir.

2.2. Temel Bilgiler

2.2.1. Embriyoloji

Tiroid bezi, gestasyonun üçüncü haftasında primitif ön barsağın (foregut) dışı doğru cepleşmesiyle gelişir. Foramen çekum düzeyinde dil tabanından köken alır. Primitif farinksin tabanını oluşturan endoderm hücreleri, boyunda hiyoid kemik ve larinksi oluşturan yapıların önünde aşağı doğru inen medyan tiroid tomurcuğunu oluşturmak için kalınlaşır (Şekil 1). Aşağı iniş sırasında tomurcuk, tiroglossal kanal adı verilen epitel dōşeli bir tūp ile foramen çekuma bağılı kalır. Tomurcuğı oluşturan epitel hücreleri tiroid folliküler hücrelerine dönüşür. Dördüncü bronşiyal cepten köken alan bir çift lateral tomurcuk, gestasyonun beşinci haftasında medyan tomurcuk ile birleşir. Lateral tomurcuklar nöroektodermal orjinlidir ve bezin superoposterior bölgesinde uzanarak kalsitonin üreten parafoliküler veya C

hücrelerini oluştururlar. Gestasyonun 6. haftasında iniş yolu olan duktus tiroglossus kapanır. Tiroid follikülleri sekizinci haftada belirir ve kolloid oluşumu gebeliğin 11. haftasında başlar. 10. haftada fetal tiroid iyodu tutmaya, 12. haftada ise işlev görmeye başlar. Embriyolojik gelişim kusuruna bağlı olarak göç yolu üzerindeki doku kalıntılarından dil kökünde veya hiyoid kemik civarında ektopik tiroid dokusu oluşabilir. %55 oranında görülen pyramidal lob, foramen çekumdan inen ve istmusa bağlanan tiroglossal kanalın göçünden kaynaklanır (10).



Şekil 1. Tiroid Embriyoloji- Medyal Tiroid Tomurcuğun Faringeal Cep Olarak Erken Dönemde Gelişimi (11)

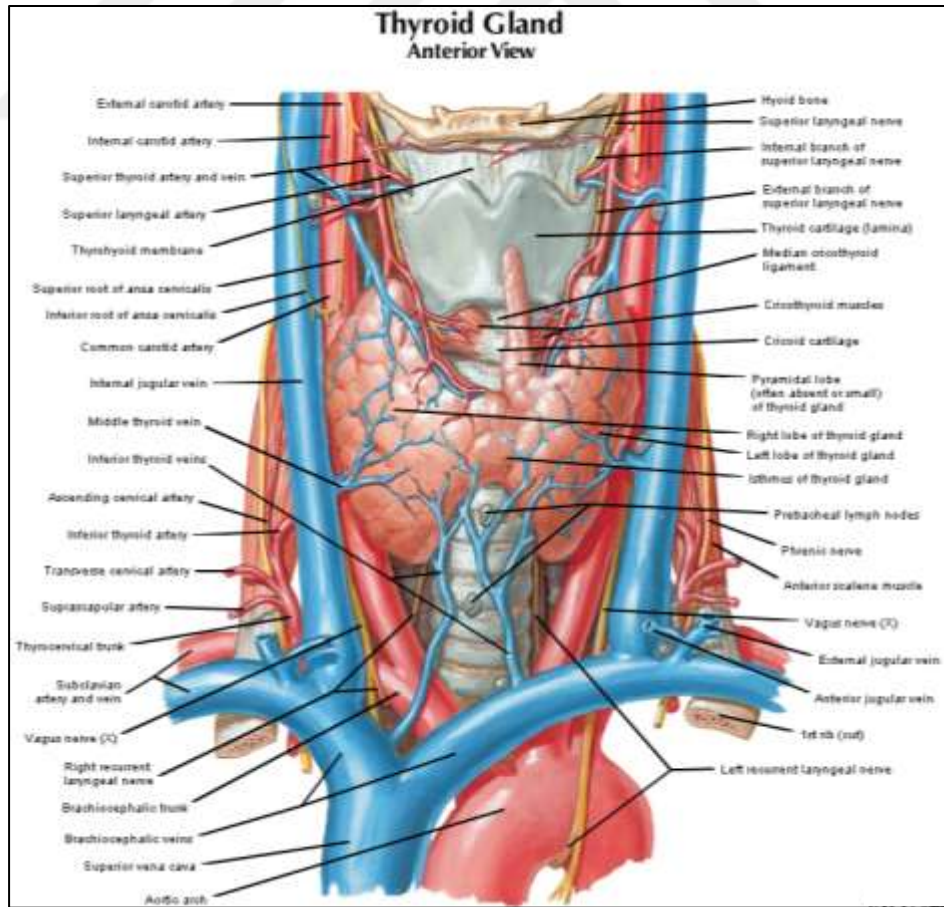
Bu embriyolojik inişten sonra tiroglossal kanal oblitere olur, oblitere olmadığı durumlarda tiroglossal kanal kisti oluşabilir.

2.2.2. Anatomi

Tiroid bezi boynun orta hattında yer alan kelebek şeklinde bir bez olup, endokrin bezlerin en büyüğüdür ve erişkin bir insanda yaklaşık 20 g ağırlığındadır. Tiroid bezi kahverengi ve sert kıvamlı olup, strap kasların arkasında yerleşimlidir. Tiroid volümü yaş ve kilo artışı ile artarken, iyot alımının artması ile azalmaktadır (12). Trakea önünde, larenksin hemen altında, tiroid kartilajına komşu, C5- T1 vertebra hizasındadır. Sağ ve sol lob olmak üzere iki lobdan oluşur ve bu loblar birbirine istmus ile bağlıdır. %55 oranında pyramidal lob adı verilen, erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülen, daha çok sol lobdan köken alan ve hyoidal kemiğe

doğru uzanan küçük bir lob daha bulunur (10). Pyramidal lob, tiroglossal kanalın fibröz bir bant olarak kalıp, distal ucunun tiroide yapışması ile oluşur ve istmustan yukarı uzanarak, orta hattın sağına veya soluna yaslanır. Zuckerkandl tüberkülü Berry ligamanı seviyesinde her bir tiroid lobunun posterior yüzünde yer alır (13). Rekürren laringeal sinir (RLN) genellikle bu tüberkülün arkasından geçtiği için cerrahi esnasında dikkat edilmelidir. Strap kaslar (sternohiyoid, sternotiroid ve omohiyoidin superior karnı) önde yerleşir ve ansa servikalis (ansa hipoglossi) tarafından innerve edilir. Tiroid bezi derin servikal fasyanın anterior ve posterior olarak bölünmesiyle oluşan gevşek bir bağ dokusuyla sarılır. Tiroidin gerçek kapsülü ince yoğun fibröz bir tabaka olup bezin içine doğru septalar göndererek psödolobüller oluşturur. Tiroid kapsülü yoğunlaşarak, tiroid kartilaj ve üst trakeal halkalara yakın posterior suspensor ligaman veya Berry ligamanını oluşturur.

Tiroid bezinin önden görünümü, damarları ve komşulukları Şekil 2’de gösterilmiştir.



Şekil 2. Tiroid Bezinin Önden Görünümü (18)

Tiroid bezi, arteriyel kanlanması zengin bir endokrin glanddır. Arterlerini; arteria carotis eksterna'nın ilk dalı olan superior tiroid arter, arteria subclavia'dan köken alan trunkus tiroservikalis'in dalı olan inferior tiroid arter ve %10 oranında bulunan direkt arcus aorta'dan çıkan arteria thyroidea ima oluşturmaktadır. Superior tiroid arter tiroid lobunun apeksinde anterior ve posterior dallara ayrılır. Superior paratiroid bezinin kanlanmasının %15'i superior tiroid arterden olmaktadır. İnfierior tiroid arter tiroid lobuna orta noktadan girmek için boyunda karotis kılıfının arkasında yukarı doğru seyreder. İnfierior tiroid arter inferior paratiroid bezlerinin kanlanmasını ve superior paratiroid bezlerinin kanlanmasının %85'ini sağlar. İnfierior tiroid arter RLN çaprazlar, bu sebeple arter dalları bağlanmadan önce RLN bulunmalıdır. %3 oranında bulunan a. thyroidea ima arkus aorta veya innominat arterden çıkarak tiroid alt polünü veya istmus alt kısmının kanlanmasını sağlar (14).

Venöz drenajı ise; v. jugularis internaya açılan v. tiroidea superior, v. tiroidea media ve v. brachiocephalicaya açılan v. tiroidea inferior ile olmaktadır. Lenfatik drenajı ise; prelaringeal, pretrakeal ve paratrakeal lenf nodlarına olmaktadır. Ayrıca; istmusun hemen üzerinde malignitelere ve tiroiditlerde büyüyen Delphian lenf nodu bulunmaktadır.

Tiroid bezine yakın komşulukları nedeniyle superior ve rekürren laringeal sinirlerin anatomik yerleşimi tiroid cerrahisi esnasında tanınması ve hasar riskini azaltması açısından önemlidir. Siniri tanımda görsel tanıma, anatomik işaretler, palpasyon ve intraoperatif sinir monitörü kullanılması uygulanan tekniklerdendir. Sinir monitörizasyonu yanlış sinyal verebileceğinden sinir görülene kadar diseksiyona devam edilmelidir.

Sağ ve sol superior laringeal sinirler sağ ve sol vagus'tan çıkar. Superior laringeal sinir, superior tiroid arterin tiroid üst pole girdiği yere yaklaşık 1 cm mesafe kalana kadar superior tiroid arter ile beraber seyreder (15). Superior laringeal sinirin iki dalı vardır, eksternal dalı motor innervasyon yapar, inferior faringeal konstriktör kas ve krikotiroid kası innerve eder. Krikotiroid kası innerve etmeden önce superior tiroid damarlar boyunca aşağı iner. İnternal dalı ise supraglottik larinksin duyusunu alır. Bu sinirin zarar görmesi tiroid cerrahisi sırasında nadirdir, ancak oluşursa aspirasyona neden olabilir. Superior laringeal sinirin hasarında sesin zayıflığı, yorgunluğu ve ses kalitesinde değişiklikler oluşabilir (16).

Rekürren laringeal sinir larinksin duyu ve motor innervasyonunu sağlar. Subglottik bölgenin duyusunu alır ve krikotiroid hariç larinksin tüm kaslarını inneve eder. Vokal kordların abduksiyon ve addüksiyon fonksiyonunu sağlar. RLN tiroidin alt ve orta kısmının birleşim yerinde inferior tiroid arter ile ilişkilidir. Sol RLN arcus aorta seviyesinde sol vagustan çıkar. Sağa göre daha erkenden trakeofaringeal oluğa girerek direkt yukarı ilerler ve inferior tiroid arterin derininden geçer. Sağ RLN subklavian arter seviyesinde sağ vagustan çıkar. Trakeofaringeal sulcusta ilerler ve Berry ligamanından geçip, ilk trakeal halkadan larinksin içine girer. Sağ RLN daha lateralden ve oblik seyrederek ve genelde boyna girmeden önce arterin posteriorundan geçer. Sağ RLN'in birkaç dalının görülmesi yaygındır, en çok anterior dalı görülür, motor dalıdır, ancak tüm dallar cerrahi esnasında korunmalıdır (17).

İnferior laringeal sinir %1 oranında non rekürren olabilir. Sağ inferior laringeal sinir %0.5-1 oranında nonrekürren olabilir ve sıklıkla bir vasküler anomaliye eşlik eder. Nonrekürren sol inferior laringeal sinir nadir olup, situs inversuslu ve sağ taraflı arcus aortası olan hastalarda bildirilmiştir.

RLN boyundaki seyri boyunca dallanabilir, öne veya arkaya geçebilir, inferior tiroid arterin dalları arasına girebilir. Bu sebeple, ince bir sinir gözlenmesi bu olasılık için cerrahi uyarmalıdır. Sinirlerin veya dallarının gözlenmesi için sıklıkla tiroid bezinin en lateral ve posterior bölümlerinin görülmesi, Zuncerkandl tüberkülünün krikoid kartilaj düzeyinde havalandırılması gerekir. Sinirin son segmentleri sıklıkla tüberkülün altında ve Berry ligamanına oldukça yakın seyrederek. Sinirin dalları ligamana çapraz geçebilir (%25) ve özellikle bu bileşke yaralanmaya açıktır. RLN'ler krikotiroid kasın arkasından girerek larinkste sonlanır.

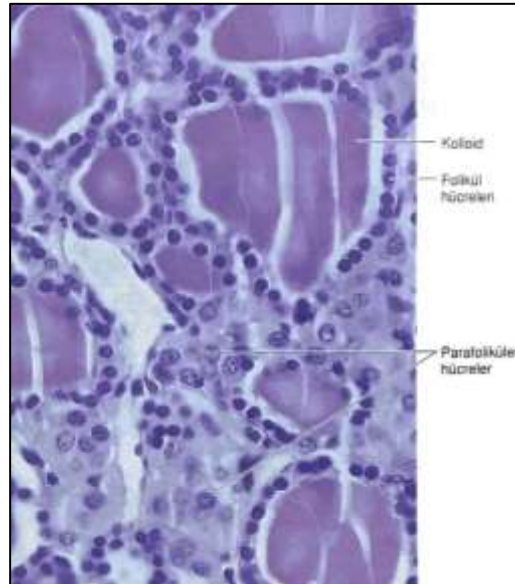
RLN hasarı vokal kordların paramedian veya lateral pozisyonda parezi veya paralizisine yol açabilir. Krikotiroid kas hariç larinksin intrinsek kasları etkilenebilir ve yutma fonksiyonunun bozulması sonucu aspirasyon riski oluşabilir. Paramediyen pozisyonda normal ama zayıf bir ses varken, abduksiyon seste kabalaşmaya (hoarseness) ve yetersiz öksürüğe neden olur. Bilateral RLN hasarı acil trakeostomi gerektirecek hava yolu obstrüksiyonuna veya ses kaybına yol açabilir. Her iki kord abduksiyonda kalırsa hava hareketleri devam eder, fakat yeterli öksüremediği için aspirasyona bağlı solunum yolu enfeksiyon riski artar.

Tiroid bezin sempatik innervasyonu, superior ve orta servikal sempatik gangliyonların lifleri ile sağlanır. Lifler beze kan damarları ile girer ve vazomotor fonksiyon görür. Parasempatik lifler vagustan çıkar ve beze laringeal sinirlerin dalları ile ulaşır.

İnferior tiroid arter ve RLN kesişiminin 1 cm çevresinde dört adet paratiroid bezi bulunur (%85). Superior bezler genellikle RLN'e dorsal yerleşirken, inferior bezler RLN'e ventral bulunur.

2.2.3. Histoloji

Tiroid bezi mikroskopik olarak; lobüllere bölünmüş şekildedir ve her bir lobülde sferik şekilli 20- 40 folikül bulunur. Her bir folikül küboid epitel ile çevrilidir ve ortasında TSH etkisindeki epitel hücrelerince salgılanan kolloid bulunur. Uyarıldığında; foliküler hücreler kolumnar hale döner ve lümendeki kolloid tüketilir, baskılandığında ise; foliküler hücreler düzleşir ve lümen içinde kolloid birikir. Tiroidin diğer sekretuar hücreleri parafoliküler veya C hücreleri olup, kalsitonin hormonu salgırlar. Tek tek hücreler halinde veya kümeler şeklinde interfoliküler stromada bulunurlar ve tiroid loblarının üst pollerinde yerleşirler.



Şekil 3. Bir Tiroid Kesitinin Büyük Büyütmesi, HE boyanma (19)

2.2.4. Fizyoloji

Tiroid hormonları süt çocuğu döneminde beyin ve somatik gelişimin, erişkin dönemde ise metabolik aktivitelerin kritik belirleyicilerinden biri olmakla beraber, tüm organ sistemlerinin de düzenleyicisidir. Bu fonksiyonların oluşturulabilmesi için tiroid hormonlarının sürekli kullanılabilir olması gerekir, bu yüzden tiroid bezinde fazla miktarda tiroid hormonu vardır. Ayrıca, tiroid hormonu biyosentezi ve sekresyonu, dolaşımdaki hormon konsantrasyonlarındaki küçük değişikliklere oldukça duyarlı bir düzenleyici mekanizma ile dar sınırlar içinde korunur.

Triiodotironin (T3) ve tiroksin (T4) olmak üzere biyolojik olarak aktif iki tip tiroid hormonu vardır. Bunlar tirozin molekülüne eter bağı ile bağlanmış fenil halkasından oluşmuştur. İkisi de tirozin halkasında (içteki) iki iyot atomuna sahiptir. Farkları T4'ün fenil halkasında (dıştaki) iki iyot atomu varken, T3'de tek iyot atomu olmasıdır. T4'ün iç halkasından bir iyot atomunun çıkarılmasıyla biyolojik olarak aktivitesi olmayan reverse T3 (rT3) oluşur. T4 sadece tiroid bezinde üretilir, T3 ise; T4'ün deiyodinasyonu ile tiroid ve diğer birçok dokuda üretilir. Tiroid bezi; içinde hormonların sentezlendiği ve depolandığı protein olan tiroglobuline dahil edilen büyük miktarda T3 ve T4 hormonu içerir. Bu depo şekliyle, T3 ve T4 sentezlendiğinden daha hızlı şekilde sekrete edilebilir.

Tiroid hormonları T4 (tiroksin) ve T3 (triiodotironin)'ün salgılanması, hipofizer tiroid stimüle hormon (TSH) tarafından düzenlenir. Buna karşılık TSH sekresyonu, tiroid hormonlarının negatif geri bildirimleriyle kontrol edilir. Serum serbest T4 ve TSH konsantrasyonları arasında negatif log-lineer bir ilişki vardır (20). Bu da; serum serbest T4 konsantrasyonlarındaki çok küçük değişikliklerin serum TSH konsantrasyonlarında çok büyük değişimlere neden olduğu anlamına gelir. Sonuç olarak, tiroid fonksiyonu, hipofizer veya hipotalamik hastalık bulunmadığı durumlarda, serum TSH ölçülerek en iyi şekilde değerlendirilir. Bununla birlikte, bazı hastalarda hipofizer ve hipotalamik fonksiyon hakkında emin olmak zor olabileceğinden, serum tiroid hormon düzeylerinin doğrudan ölçümü hala önemlidir.

Serbest tiroid hormonları hücre zarını difüzyonla veya özel taşıyıcılarla geçer ve çekirdek zarına özel proteinlere bağlanarak taşınır. T4, T3'e deiyodinize olur ve çekirdeğe aktif transport ile girer, burada tiroid hormon reseptörüne bağlanır. İnsanda

α ve β olmak üzere iki tip T3 reseptör geni vardır. Tiroid reseptör ekspresyonu periferdeki tiroid hormon konsantrasyonuna bağlıdır ve dokuya özgüdür; α formu santral sinir sisteminde yaygın iken, β formu karaciğerde belirgindir. Tiroid hormonunun bağlanması, spesifik hormona yanıt veren genlerin transkripsiyon ve translokasyonuna yol açar (21).

Tiroid hormonları hemen hemen vücuttaki tüm sistemleri etkiler. Fetal beyin gelişimi ve iskelet maturasyonu için önemlidir. T3 oksijen tüketimini, bazal metabolik hızı ve ısı üretimini artırır. Kalp üzerine pozitif inotropik ve kronotropik etkileri vardır. Gastrointestinal motiliteyi artırır. Kemik ve protein döngüsünü, kas kontraksiyon ve relaksasyon hızını artırır. Glikojenoliz, hepatik glukoneogenesis, intestinal glukoz emilimi ve kolesterol sentez ve yıkımını artırır. Tedavi edilmemiş konjenital hipotiroidili bebeklerde, tiroid hormon direnci olan bazı bebeklerde olduğu gibi bozulmuş ve gecikmiş epifiz gelişmesi vardır (22).

2.2.5. Tanı Yöntemleri

Tiroid bezinin herhangi bir nedenden ötürü büyümesi guatr olarak adlandırılır ve diffüz, tek nodüllü veya multinodüler olabilir. Endemik (iyot eksikliği, diyetteki guatrojenler), ilaca bağlı (iyot, amiodaron, lityum), tiroiditler, ailesel enzim defekti nedeniyle bozulmuş hormon sentezi, neoplazmlar (adenom, karsinom) ve tiroid hormon direnci gibi durumlar toksik olmayan guatr nedenleridir. Toksik olmayan guatrların çoğu yetersiz tiroid hormon sentezine sekonder TSH uyarısı nedeniyle oluşmaktadır. Dolaşımdaki tiroid hormonlarının artmasına bağlı oluşan klinik durumda ise hipertiroidizm söz konusudur. Graves hastalığı ve toksik multinodüler guatrdaki tiroid hormon üretimi artarken; tiroiditlerde tiroid bezi hasarı nedeniyle depolanan hormonların salınımı artmaktadır. İki durumda da hipertiroidizm tablosu oluşmakta, ancak artmış hormon sentezinin görüldüğü durumlarda artmış radyoaktif iyot tutulumu söz konusu iken, depolanan hormon salımının arttığı durumlarda azalmış radyoaktif iyot tutulumu söz konusudur.

Tiroid nodül insidansı toplumda %4.2 olarak belirtilmiş olup, fizik muayene, ultrasonografi (USG) veya bilgisayarlı tomografi (BT) ile belirlenmektedir. Fizik muayenede guatr grade belirtilmesi önemlidir (grade 1a: sadece palpe edilebilen,

grade 1b: hiperekstansiyonda görülebilen, grade 2: boyun normal pozisyonda iken görülebilen, grade 3: uzak mesafeden görülebilen guatr). Tiroid nodül etyolojisinde, multinodüler guatr, Haşimato tiroiditi, kistler, Hurtle hücreli adenomlar gibi benign sebepler olabileceği gibi; papiller karsinom, foliküler karsinom, medüller karsinom, anaplastik karsinom, primer tiroid lenfoma ve metastatik karsinom (meme, renal cell ca vb.) gibi malign sebepler de bulunabilir. Tiroid nodülleri %4- 6.5 oranında tiroid kanseri ile ilişkili olması nedeniyle klinik önem oluşturmaktadır. Çocuklarda, 30 yaş altı erişkinlerde, boyuna radyasyon öyküsü olanlarda ve tiroid kanser aile öyküsü olan hastalarda tiroidde nodül varlığında tiroid kanser riski daha fazla olmaktadır.

Tiroid nodülü rutin fizik muayene esnasında veya radyolojik tetkikler sırasında insidental olarak tespit edilebilmektedir. Tiroid nodülü saptanan hastalardaki ilk yaklaşım; anamnez, fizik muayene, TSH ölçümü ve USG tetkiki (sonografik özellikler, ek nodüller ve lenfadenopati değerlendirilmesi için) ile değerlendirme şeklindedir. Anamnezde boyunda hızlı büyüyen kitle varlığı, çocukluk çağında baş ve boyuna radyasyon öyküsü, kemik iliği transplantasyonu için tüm vücut radyasyon öyküsü, ailede tiroid kanser öyküsü ve tiroid kanser ile ilişkili sendromlar (MEN2, Familial Adenomatöz Polipozis, Cowden Sendromu) önemlidir. Fizik muayenede sert ve fikse kitle, obstrüktif semptomlar, servikal lenfadenopati ve vokal kord paralizi tiroid kanseri lehine bulgulardandır.

Tiroid nodülü olan tüm hastalarda tiroid fonksiyonları değerlendirilmelidir. Serum Tiroid Stimulan Hormon (TSH) miktarı immunometrik ölçümle tutulan sekonder antikor miktarı ile orantılıdır. TSH düzeyi ön hipofizin serbest T4 düzeyini saptayabilme becerisini yansıtır. Serbest T4 düzeyi ile TSH konsantrasyonunun logaritması arasında ters bir ilişki vardır. Serbest T4 düzeyindeki küçük değişiklikler TSH düzeyinde büyük kaymalara yol açar. TSH ölçümü hiper ve hipotiroidizm tanısı ve T4 tedavisinin değerlendirilmesi için en hassas ve özgün testtir.

Diğer laboratuvar tetkikleri arasında bulunan serum anti-tiroid peroksidaz (TPO) antikoru ve tiroglobulin rutin değerlendirmede gerekli değildir (23).Kronik otoimmün (Haşimato) tiroiditi düşündürülen yüksek TSH varlığında TPO antikoru ölçülmesi faydalı olabilir. Ancak yüksek TPO antikor titresi, ince iğne aspirasyon biyopsi (İİAB) gerekliliği olan Haşimato tiroiditi olan bir hastada İİAB ihtiyacını kaldırmaz. Özellikle baş ve boyuna radyasyon öyküsünden sonra tiroidit ve tiroid

kanseri görülebileceğinden serum antikor titresi yüksek olsa bile İİAB gibi ileri değerlendirme önerilmektedir (24, 25). Birçok tiroid hastalığında serum tiroglobulin seviyeleri yükselebilir ve nodülün benign- malign ayrımında yardımcı olmadığı için nodülü olan hastaların rutin değerlendirilmesinde kullanılmamaktadır.

Şüpheli tiroid nodülü, fizik muayenede nodüler guatr veya görüntüleme tetkikleri esnasında (karotid ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve fludeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi-FDG-PET) insidental saptanan nodül varlığında USG yapılmaktadır. Bilinen veya şüpheli tiroid nodülü olmayan hastalarda nonpalpable tiroid kanserini tespit etmek için tarama yöntemi olarak tiroid USG'nun rutin kullanımı önerilmemektedir (26). Tiroid USG tiroid bezinin anatomisi, boyutu ve boyundaki komşu yapılarla ilgili durumunu belirlemek için kullanılır. Tiroid USG anatomik ayrıntıları belirlemede BT ve fizik muayeneye göre daha iyi bilgi verir (27-29). Tiroid kanseri için şüpheli birkaç ultrasonografi bulgusu vardır. Hipoekoik görünüm, mikrokalsifikasyon, santral kanlanma, irregüler sınır, inkomplet halo, anteroposterior çapın transvers çapa oranının 1 ve üzeri olması olarak tanımlanan "taller than wide" görünümü, takiplerde nodülün büyümesi tiroid kanseri için artmış risk ile ilişkili ultrasonografik bulgulardır (30, 31). Hiperekoik görünüm, makrokalsifikasyon (medüller tiroid kanseri hariç), periferik kanlanma ve sponjioform görünüm tiroid kanseri için düşük risk ile ilişkili ultrasonografik bulgulardır. Ancak bu bulgular cerrahi için hasta seçiminde ve tiroid kanseri tanısında tek başına güven vermemekte olup, İİAB için nodül seçiminde kullanılabilir. Tiroid kanseri için patognomonik bir ultrasonografik bulgu yoktur. Vasküler invazyon tiroid kanseri için en güvenilir ultrasonografi bulgusu olabilir ancak nadir görülen bir durumdur. Tiroid lezyonlarının ultrasonografik görünümü için American College of Radiology tarafından önerilen risk sınıflama sisteminin (Thyroid Imaging Reporting and Data System [TIRADS]) kullanımını öneren çalışmalar bulunmaktadır (32). Bu sınıflamaya göre; TIRADS 1 normal tiroid, TIRADS 2 benign lezyonlar, TIRADS 3 muhtemelen benign lezyonlar, TIRADS 4 şüpheli lezyonlar, TIRADS 5 muhtemelen malign lezyonlar, TIRADS 6 biyopsi ile malignite varlığı kanıtlanmış lezyonlar olarak gruplanmıştır (32). Ultrasonografi sınıflaması, İİAB sınıflaması (Bethesda) ile ilişkilendirilmiştir (Tablo 1), (33).

Tablo 1. Tiroid Sitopatolojisi Raporunda Bethesda Sınıflaması

Bethesda sınıfı	Tamsal kategori	Malignite riski
I	Nondiagnostik	%5- 10
II	Benign	%0- 3
III	AUS/FLUS	%10- 30
IV	Foliküler neoplazm	%25- 40
V	Malignite şüpheli	%50- 75
VI	Malignite	%97- 99

AUS/FLUS: önemi belirsiz atipi/ önemi belirsiz foliküler lezyon

Tiroid nodül varlığında TSH ve ultrasonografik değerlendirme sonrasında serum TSH konsantrasyonu normalin altındaysa tiroid sintigrafisi yapılmalıdır. Sintigrafi, özellikle önceki TSH seviyesi normalin altında olan veya İİAB sonuçları foliküler neoplazm olarak belirtilen hastalarda yararlı olabilir.

Tiroid sintigrafisi nodülün fonksiyonel durumunu belirlemede kullanılır. Düşük TSH hipertiroidi veya subklinik hipertiroidii gösterir ve hiperfonksiyonel tiroid nodülü insidansı artmıştır. Hiperfonksiyonel nodüller nadiren malign olduklarından İİAB ihtiyaç duyulmaz (34). Tiroid sintigrafisi multiple nodülü olan hastalarda hipofonksiyonel nodül nedeniyle İİAB gerekliliğini tespit etmede yararlı olabilir. Tiroid sintigrafisi İİAB için nodül seçiminde kullanılmasına rağmen, cerrahi rezeksiyon için hasta seçiminde kullanılmamaktadır. Ayrıca gebelerde ve emziren kadınlarda kontraendikedir. Nonfonksiyonel nodüller soğuk görülür ve ileri değerlendirme için İİAB gerek vardır. Otonom nodüller eğer hiperfonksiyonel ise sıcak görünümündedir. Serum TSH konsantrasyonunu baskılamak için yeterli tiroid hormonu yapmayan otonom nodüller tiroid sintigrafisinde belirsiz görülecektir. Otonom nodüller, palpable nodüllerin %5- 10'unu oluşturur ve sadece otonom nodülü olan birkaç hastanın tiroid kanseri olduğu gösterilmiştir (35, 36). Sintigrafide belirsiz nodüller süperpozisyon nedeniyle nonfonksiyonel olmasına rağmen sıcak veya fonksiyonel olarak görülebilir. Bu yüzden sintigrafide belirsiz olarak görülen nodüller İİAB ile değerlendirilmelidir.

TSH normal veya yüksek olan hastalarda USG'da malignite için riskli olabilecek özellikler varlığında İİAB yapılmalıdır. Malignite tahmininde şüpheli USG özelliği varlığı nodül boyutundan daha iyi bir göstergedir (37, 38). Bir cm ve üzeri nodüllerde USG'da şüpheli özellikler varlığında İİAB önerilmektedir. Trakea

veya rekürren sinire komşu subkapsüler lokasyon, tiroid dışına büyüme, anormal servikal lenf nodu gibi şüpheli USG özellikleri varlığında nodül boyutundan bağımsız olarak İİAB yapılmalıdır. Nodülün USG özelliklerine göre beklenen malignite riski ve yaklaşımı belirlemede American Thyroid Association (ATA) kılavuzu kullanılmaktadır (26, 39).

Bu kılavuza göre;

- Solid hipoeoik nodül veya düzensiz sınır, mikrokalsifikasyon, “taller than wide” görünümü, yumurta kabuğu kalsifikasyon, ekstratiroidal büyüme özelliklerinden biri veya daha fazlasının varlığı sonografik patern olarak *yüksek şüpheli* olarak tanımlanmış olup beklenen malignite riski %70- 90 olarak belirtilmiştir. Nodül en uzun çapı 1 cm üzeri ise İİAB önerilmektedir.
- Mikrokalsifikasyon, ekstratiroidal büyüme veya “taller than wide” görünümü olmayan düzgün sınırlı hipoeoik solid nodüller sonografik patern olarak *belirsiz şüpheli* olarak tanımlanmış olup beklenen malignite riski %10- 20 olarak belirtilmiştir ve nodül en uzun çapı 1 cm üzeri olduğunda İİAB önerilmektedir.
- Mikrokalsifikasyon, düzensiz sınır, ekstratiroidal büyüme veya “taller than wide” görünümü olmayan izoeoik veya hiperekoik solid nodül veya eksantrik solid alanları olan kısmen kistik nodüller sonografik patern olarak *düşük şüpheli* olarak tanımlanmış olup beklenen malignite riski %5- 10 olarak belirtilmiştir ve nodül en uzun çapı 1.5 cm üzeri olduğunda İİAB önerilmektedir.
- Ultrasonografik özellik olarak düşük, belirsiz veya yüksek şüpheli paterni olmayan sponjiform veya kısmen kistik nodüller sonografik patern olarak *çok düşük şüpheli* olarak tanımlanmış olup beklenen malignite riski <%3 olarak belirtilmiştir ve nodül en uzun çapı 2 cm üzeri olduğunda İİAB göz önünde bulundurulabilir veya İİAB yapılmadan takip de uygun bir yaklaşım olarak kabul edilmektedir.
- Solid komponenti olmayan pür kistik nodüller sonografik patern olarak *benign* olarak tanımlanmış olup beklenen malignite riski <%1 olarak belirtilmiştir ve İİAB önerilmez.

5 mm altındaki tiroid nodüllerinde İİAB anlamlı sonuç verme ihtimali düşük olduğundan şüpheli servikal lenf nodu varlığında lenf nodu biyopsi önerilmektedir. En büyük uzunluğu 1 cm ve üzeri olan nodüller solid, hipoekoik veya ultrasonografik olarak şüpheli özellikleri olması halinde (düzensiz sınır, mikrokalsifikasyon, “taller than wide” görünümü, yumurta kabuğu benzeri kalsifikasyon) İİAB önerilmektedir. Bir veya daha fazla şüpheli ultrasonografik özelliği olan hipoekoik solid nodüllerde malignite riski (%70- 90) şüpheli ultrasonografik özelliği olmayanlara göre (%10- 20) daha fazladır. Bir cm altı nodüllerde ise; bilinen tiroid kanser aile öyküsü, tiroid kanseri ile ilişkili bilinen sendrom varlığı, genç yaş ve baş-boyuna radyasyon öyküsü varlığında İİAB göz önünde bulundurulabilir. Şüpheli subsantimetrik nodüllerin takibi, genellikle komorbiditesi olan 60 yaş üstü hastalarda düzgün sınırlı soliter nodül varlığında idealdir, ayrıca multiple nodülü olan erişkin hastalar için de göz önünde bulundurulabilir. Ultrasonografik olarak tiroid kanseri için düşük riskli görünümü olan 1 cm üzeri palpabl ve nonpalpabl nodüller (izoekoik, hiperekoik, solid görünüm içinde kısmen kistik yapı olan malignite düşündürülen özelliği bulunmayan, malignite riski %5- 10) büyüdüğünde İİAB yapılabilir, ikisinde de benzer malignite oranı olduğu gösterilmiştir.

Tiroid İİAB sitolojisi The National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference (Bethesda Conference)’na göre altı ana kategoriye ayrılmıştır(40) .

Bethesda I-Nondiagnostik: Yetersiz numune anlamında kullanılmakta olup, tecrübeli bir merkezde %3- 10 oranında görülür. Nondiagnostik sitoloji varlığında ATA kılavuzuna göre İİAB tekrarı önerilir (26). %5- 10 oranında kanser riski taşır.

Bethesda II-Benign: Bu kategori normal tiroid dokusu, adenomatöz veya multinodüler guatrdeki nodüller, kronik lenfositik (Haşimato) tiroidit ve subakut granulatöz tiroiditi içerir. %0- 3 oranında kanser riski taşır.

Bethesda III-Önemi belirsiz foliküler lezyon veya önemi belirsiz atipi (FLUS/AUS): AUS, Hurtle hücreli neoplazm sınıflaması için yeterli olmayan ancak onkositik (Hurtle hücre) değişimler içeren lezyon ve hafif nükleer atipi içeren lezyonlar için kullanılır. FLUS, mikrofoliküller ve makrofoliküllerin oranının benzer olduğu ve zayıf fiksasyon ya da belirsiz kanlanma nedeniyle şüpheli olan örneklerin

olduğu bir lezyondur. Makrofolikül ve mikrofolikül fragmanların olduğu nodüller yaygındır ve özellikle nodüler guatrda görülür. %10- 30 oranında kanser riski taşır.

Bethesda IV-Foliküler neoplazm: Tüm biyopsilerin %15- 30 kadarı foliküler neoplazm olarak sınıflanır (40-43). Bu kategori mikrofoliküler veya selüler adenomları içerir, hücresel veya belirsiz olarak da ifade edilebilir. Mikrofoliküler veya selüler neoplazmlar benign adenomlar, otonom olarak fonksiyonel (benign) adenomlar veya iyi diferansiye foliküler kanserler ve papiller tiroid kanserin foliküler varyantını temsil edebilir. Otonom olarak fonksiyonel adenomlar nerdeyse daima benigndirler, nadiren foliküler neoplazm için şüpheli görünebilirler (44).

Foliküler lezyonların değerlendirilmesi için tek başına sitolojiyi geliştirmek amacıyla birkaç yaklaşım kullanılmaktadır (45-47). Belirsiz İİAB sonuçlarında (foliküler neoplazm, AUS, FLUS) rutin moleküler analiz kullanımı, diagnostik tiroid cerrahisi gerektiren hasta sayısını önemli ölçüde azaltır. ABD'de İİAB aspiratlarının moleküler karakterizasyonuna yönelik; malignite için moleküler belirteç olan BRAF ve RAS mutasyonunun belirlenmesi ve moleküler sınıflandırma için yüksek yoğunluklu genomik verilerin kullanılması (mRNA genomik sekans sınıflandırması) şeklinde iki yaklaşım vardır. Bu kategorideki aspiratlar %25- 40 oranında kanser riski taşır.

Bethesda V-Malignite şüpheli: %50- 75 oranında malignite riski taşır.

Bethesda VI-Malign: Papiller kanser, medüller kanser, tiroid lenfoma, anaplastik kanser ve metastazı içerir. Foliküler veya Hurtle hücreli tiroid kanserini içermez. Foliküler veya Hurtle hücreli tiroid kanser tanısı kapsüler veya vasküler invazyon temelinde koyulduğu için İİAB ile speysmende tanı alamazlar. %97- 99 oranında kanser göstergesidir.

Sitoloji sonucu foliküler lezyon, AUS/FLUS veya foliküler neoplazm olan aspiratlar (Bethesda III ve IV) sıklıkla belirsiz olarak adlandırılırlar. Bu grupta kanser riski %10- 40 arasındadır (40, 41). Belirsiz İİAB sonuçlarının moleküler testlerle değerlendirilmesi daha doğru bir risk tespitine olanak sağlar ve tanısal tiroidektomi ihtiyacını azaltır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Karadeniz Teknik Üniversitesi Genel Cerrahi Bölümü'nde Mayıs 2016-Şubat 2018 tarihleri arasında tiroidektomi yapılan hastalar retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi ve cerrahlar arası teknik ve uygulama farklılıklarını azaltmak için sadece iki öğretim üyesinin vakalarının verileri toplandı.

Çalışma; ilave bir kişinin yardımıyla ekartasyonun sağlandığı konvansiyonel grup ve ameliyat masasına tespit edilen, sabit çekme gücü sağlayan ekartör kullanımıyla retraksiyonun sağlandığı çalışma grubu olmak üzere iki gruptan oluşan hastaların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif verileri toplanarak yapıldı. Çalışma grubunda bölümümüz öğretim üyelerinden Prof. Dr. Akif CİNEL tarafından tasarlanıp geliştirilen masaya bağlanabilir ve ayarlanabilir ekartör kullanıldı. Bu ekartör sistemi ameliyat masasına sabitlenen, farklı boyutlarda Army ekartör şeklinde parçaları olan ve eklem yerlerinden uygun şekilde ayarlanabilen bir tasarıma sahipti. Primer sonlanım noktası postoperatif ağrı skorlarının karşılaştırılması olarak belirlendi. Sekonder sonlanım noktası ise konvansiyonel açık tiroidektomi uygulanan hastalarda kullanılan yeni bir ekartörün operasyon süresi ve postoperatif komplikasyonlar üzerine olan etkisini değerlendirmek olarak belirlendi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri 18 yaş üzeri, benign veya malign nedenlerle tiroidektomi yapılan hastalar olarak belirlendi. Dışlama kriterleri ise belirlenen iki cerrah dışında tiroidektomi yapılan hastalar, eş zamanlı boyun diseksiyonu yapılan hastalar, eş zamanlı paratiroid adenom eksizyonu ve farklı organ cerrahisi yapılan hastalar olarak belirlendi.

Her iki grup arasında ağrı skoru değerlendirmesi yanında çalışmaya dahil edilen hastaların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif verileri de toplandı. Preoperatif verilerde demografik özellikler; klinikopatolojik özellikler olarak guatr grade (grade 0, 1, 2, 3), endikasyon (malignite, malignite şüphesi, kozmetik-bası, hipertiroidi, substernal guatr), dominant nodül için biyopsi sonucu (malignite, malignite şüphesi, AUS/FLUS, benign, non-diagnostik), eski biyopsi öyküsü varlığı ve sonucu, tiroid cerrahi öyküsü, eski tiroid cerrahi patolojisi, preoperatif T3, TSH, kalsiyum, fosfat, albumin; görüntüleme özelliklerinde USG verileri (kalsifikasyon,

kanlanma paterni, ekojenite, halo varlığı, nodül sınırı, nodül komponenti, USG tanı) ve sintigrafi verileri (hipoaktif nodül, hiperaktif nodül, heterojen nodül) toplandı.

Operatif verilerde insizyonun yapıldığı andan başlayıp cilt sütürünün tamamlandığı ana kadar geçen süre olarak tanımlanan ameliyat süresi, intraoperatif spanç sayımı olarak hesaplanan kanama miktarı (mL), RLN görülmesi, enerji cihazı kullanımı, yapılan ameliyat, eş zamanlı paratiroid implantasyonu yapılması dikkate alındı.

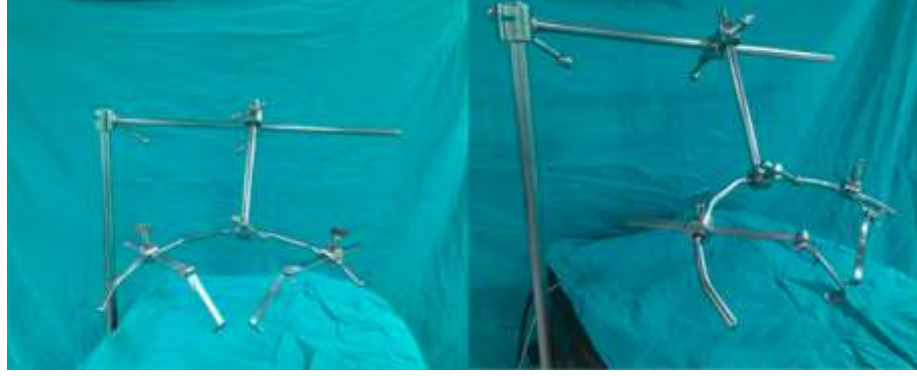
Postoperatif verilerde ağrı skoru, ilave analjezi kullanımı, günlük dren miktarı (mL), laboratuvar verilerinde düzeltilmiş kalsiyum seviyesi, dren çekilip hasta taburcu edilene kadar ki hastanede yatış süresi ve RLN hasarı ve tipi, postoperatif hipoparatiroidi varlığı, hipoparatiroidi tipi, hipoparatiroidi semptom varlığı, yara yerinde hematom-enfeksiyon, reoperasyon varlığı gibi postoperatif komplikasyonların da karşılaştırılması yapıldı.

Postoperatif dönemde daha önceden belirlenmiş olan, 4X1 Parasetamol IV, rutin analjezi desteği sağlanarak postoperatif 4., 12., 24. ve 48. saatlerde Numerical Rating Scale (NRS) kullanılarak ağrı şiddetinin değerlendirilmesi (minimum:1, maksimum:10) yapıldı.

Postoperatif hipoparatiroidi; Ca <8 mg/dL veya hipokalsemi semptomu varlığında, parathormon düşük veya normal olması olarak tanımlandı. Hipoparatiroidinin altı ay içinde düzelmesi geçici hipoparatiroidi, altı aydan uzun süre devam etmesi kalıcı hipoparatiroidi olarak tanımlandı.

RLN hasarı klinik semptom varlığında indirekt laringoskopi yapılarak unilateral veya bilateral RLN hasarı olarak belirtildi.

Konvansiyonel grup için ilave bir asistan yardımıyla Army ekartör kullanılarak ameliyat yapılırken, çalışma grubu için masaya bağlanabilir ve ayarlanabilir retraktör sistemi kullanılarak ameliyat yapıldı (Şekil 4). Çalışma grubunda kullanılan ekartör eklem yerlerinden ayarlanabilen ve yeterli cerrahi alan için uygun pozisyon sağlayabilecek şekildeydi (Şekil 5).



Şekil 4. Masaya Bağlanabilir ve Ayarlanabilir Retraktör Sisteminin Önden ve Yandan Görünümü



Şekil 5. Masaya Bağlanabilir ve Ayarlanabilir Retraktör Sisteminin İntraoperatif Görünümü

İstatistiksel yöntem olarak, tüm hasta verileri bilgisayar sistemi üzerine kayıtlı olan hasta takip formuna işlendi. Veriler istatistiksel analiz programı kullanılarak (SPSS v24) analiz edildi. Bunun için verilerin dağılımları ya da sayısal/nominal değer olmalarına göre istatistiksel yöntem seçildi. Student's t testi, Mann-Whitney testi, Fisher exact testi, Ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için %95 güven aralığı ($p < 0,05$) kullanıldı. Multivariate analiz için binary logistic regresyon testi kullanılarak yapılmıştır.

Çalışma; “Tiroidektomi sırasında masaya bağlanabilir ve ayarlanabilir retractor kullanımının postoperatif ağrı üzerine etkisi yoktur” hipotezi ve “Tiroidektomi sırasında masaya bağlanabilir ve ayarlanabilir retractor kullanımının

postoperatif ağrı üzerine etkisi vardır” alternatif hipotezi üzerine planlandı. Önceki çalışmalar gözönüne alınarak yapılan iki taraflı analizde primer sonlanım noktası olan postoperatif ağrı için beklenen değişimi (ağrı skorunda bir birim azalma ± 2 standart sapma), %95 güç ve 0,05 α ile saptayabilecek örneklem sayısı 104 olarak hesaplanmıştır, olası veri kayıpları göz önüne alınarak her bir grup 110 hasta olarak planlanmıştır. Örneklem büyüklüğü OpenEpi version 3.01 programı ile hesaplanmıştır.



4. BULGULAR

Çalışma süresi boyunca opere edilen toplam 224 hasta değerlendirilmeye alındı. Bunlar içinden 12 hasta çalışma dışı bırakıldı (8 hastada paratiroidektomi nedeniyle, 2 hastada eş zamanlı başka organ cerrahisi yapıldığı için, 1 hastada sternotomi gerektiği için, 1 hastada boyun diseksiyonu uygulandığı için). Toplamda 212 hasta değerlendirilmeye alındı. Bunların 105 ine masaya bağlanabilir ve ayarlanabilir ekartör kullanmadan, 107 hastaya ise masaya bağlanabilir ve ayarlanabilir ekartör kullanılarak tiroidektomi operasyonu yapıldı.

Hastaların klinikopatolojik özellikleri değerlendirildiğinde medyan yaş her iki grup için de 50 idi ve istatistiksel olarak farklılık yoktu. Cinsiyet dağılımı; konvansiyonel grup için 64 kadın (%61), 41 erkek (%39) iken, çalışma grubunda 86 kadın (%80,4), 21 erkek (%19,6) hasta bulunmaktaydı (p:0,002).

Guatr grade açısından hastalar değerlendirildiğinde konvansiyonel grubun %1,9'u grade 0, %40'ı grade 1, %39'u grade 2, %19'u grade 3 idi. Çalışma grubunda ise %0,9 grade 0, %60,7 grade 1, %36,4 grade 2, %1,9 grade 3 hasta bulunmaktaydı ve her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu (p: <0,001).

Tiroidektomi endikasyonu konvansiyonel grup için; %11,4 malignite, %69,5 malignite şüphesi, %11,4 kozmetik-bası, %2,9 hipertiroidi, %4,8 substernal guatr idi. Çalışma grubunda ise endikasyon dağılımı; %14 malignite, %75,7 malignite şüphesi, %0,9 kozmetik-bası, %2,8 hipertiroidi, %6,5 substernal guatr şeklindeydi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu (p: 0,022).

Soliter nodül veya dominant nodülden yapılan İİAB sonucu konvansiyonel grupta 9 hastada (%8,6) malignite, 14 hastada (%13,3) malignite şüpheli, 17 hastada (%16,2) AUS/FLUS, 12 hastada (%11,4) benign, 7 hastada (%6,7) nondiagnostik idi. Çalışma grubunda ise 12 hastada (%11,2) malignite, 13 hastada (%12,1) malignite şüpheli, 15 hastada (%14) AUS/FLUS, 20 hastada (%18,7) benign, 13 hastada (%12,1) nondiagnostik idi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,290). (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların Klinikopatolojik Özellikleri

		Konvansiyonel grup (n:105)	Çalışma grubu (n:107)	P
Yaş [§]		50 (41-58,5; 21-71)	50 (41- 59; 19- 86)	0,865
Cinsiyet	Kadın	64 (%61)	86 (%80,4)	0,002
	Erkek	41 (%39)	21 (%19,6)	
Guatr grade	Grade 0	2 (%1,9)	1 (%0,9)	<0,001
	Grade 1	42 (%40)	65 (%60,7)	
	Grade 2	41 (%39)	39 (%36,4)	
	Grade 3	20 (%19)	2 (%1,9)	
Endikasyon	Malignite	12 (%11,4)	15 (%14)	0,022
	Malignite şüphesi	73 (%69,5)	81 (%75,7)	
	Kozmetik-bası	12 (%11,4)	1 (%0,9)	
	Hipertiroidi	3 (%2,9)	3 (%2,8)	
	Substernal	5 (%4,8)	7 (%6,5)	
İnce iğne aspirasyon biopsisi *	Malignite	9 (%8,6)	12 (%11,2)	0,290
	Malignite şüpheli	14 (%13,3)	13 (%12,1)	
	AUS/FLUS	17 (%16,2)	15 (%14)	
	Benign	12 (%11,4)	20 (%18,7)	
	Nondiagnostik	7 (%6,7)	13 (%12,1)	
	Yapılmadı	46 (%43,8)	34 (%31,8)	
Eski biyopsi öyküsü	Yok	86 (%81,9)	86 (%80,4)	0,776
	Var	19 (%18,1)	21 (19,6)	
Tiroid cerrahi öyküsü	Yok	98 (%93,3)	93 (%86,9)	0,118
	Var	7 (%6,7)	14 (%13,1)	
Eski tiroid patolojisi	Benign	1 (%0,1)	0	0,164
	Malign	2 (%1,9)	3 (%2,8)	
	Bilinmiyor	4 (%3,8)	11 (%10,3)	
Laboratuar [§]	T3 (pg/ml)	3,5 (3,2-3,8)	3,45 (3-3,8)	0,513
	TSH (uIU/ml)	1 (0,5-2,3)	1,2 (0,7-2,1)	0,238
	Kalsiyum (mg/dl)	9,5±0,4	9,4±0,3	0,004
	Fosfat (mg/dl)	3,2 (2,9-3,5)	3,3 (2,9-3,6)	0,306
	Albümin (g/dl)	4,4 (4,2-4,6)	4,3 (4,1-4,5)	0,095

*: Dominant nodüle uygulanan ince iğne aspirasyon biopsisi sonucunu göstermektedir. Bethesda sınıflaması kullanılmıştır.

§: Non parametrik veriler medyan (interquartile range, minimum-maksimum) olarak, parametrik veriler için ortalama±standart sapma ile ifade edilmiştir.

TSH: tiroid stimulan hormon, AUS/FLUS: önemi belirsiz atipi/ önemi belirsiz foliküler lezyon

Eski biyopsi öyküsü konvansiyonel grupta 19 hastada mevcut olup, 8 hastada nondiagnostik (%7,6), 3 hastada benign (%2,9), 8 hastada AUS/FLUS (%7,6) şeklindeydi. Çalışma grubunda ise; 20 hastada eski biyopsi öyküsü mevcut olup, 4 hastada nondiagnostik (%3,7), 3 hasta benign (%2,8), 13 hastada AUS/FLUS (%12,1) şeklindeydi, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,776).

Tiroid cerrahi öyküsü konvansiyonel grupta 7 hastada (%6,7), çalışma grubunda 14 hastada (%13,1) mevcuttu (p:0,118).

Eski tiroid patolojisi konvansiyonel grupta bir hastada benign (%0,1), iki hastada malign (%1,9), dört hastada (%3,8) ise bilinmiyordu; çalışma grubunda ise, üç hastada (%2,8) malignite mevcut iken 11 hastanın (%10,3) eski patoloji sonucu bilinmiyordu. Eski tiroid patoloji sonuçları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,164).

Preoperatif laboratuvar değerlerinden T3, TSH, albümin ve fosfat karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Preoperatif kalsiyum değeri konvansiyonel grup için ortalama $9,5 \pm 0,4$ mg/dl, çalışma grubu için $9,4 \pm 0,2$ mg/dl idi ve iki gruptaki hastalar için de normal değerler arasındaydı.

Preoperatif ultrasonografi özellikleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Konvansiyonel grupta 20 hastada (%19) mikrokalsifikasyon, dört hastada (%3,8) makrokalsifikasyon, iki hastada (%1,9) mikst kalsifikasyon izlenirken; çalışma grubunda 17 hastada (%15,9) mikrokalsifikasyon, 7 hastada (%6,5) makrokalsifikasyon, üç hastada (%2,8) mikst kalsifikasyon izlenmekteydi ve iki grup arasında kalsifikasyon özelliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p:0,757).

Kanlanma paterni konvansiyonel grupta üç hastada (%2,9) santral kanlanma, 11 hastada (%10,5) periferel kanlanma, 22 hastada (%21) santral+periferel kanlanma paterni mevcuttu. Çalışma grubunda ise; bir hastada (%0,9) santral kanlanma, 20 hastada (%18,7) periferel kanlanma, 29 hastada (%27,1) santral+periferel kanlanma mevcuttu (p:0,121).

Ekojenite özelliği olarak değerlendirildiğinde konvansiyonel grupta 30 hastada (%28,6) hipoekoik nodül, 11 hastada (%10,5) izoekoik nodül, 13 hastada (%12,4) heterojen eko yapısında nodül mevcuttu, çalışma grubunda ise; 20 hastada

(%18,7) hipoekoik nodül, 14 hastada (%13,1) izoekoik nodül, 6 hastada (%5,6) hiperekoik nodül, 10 hastada (%9,3) heterojen ekoda nodül mevcuttu. İki grup arasında ekojenite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p:0,54).

Konvansiyonel grupta 15 hastada (%14,3) halo mevcut iken, çalışma grubunda 18 hastada (%16,8) halo mevcuttu, istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p:0,610).

Nodül sınırları değerlendirildiğinde konvansiyonel grupta 15 hasta (%14,3) irregüler sınır, 7 hasta (%6,7) regüler nodül sınırı mevcut iken; çalışma grubunda 12 hastada (%11,2) irregüler sınır, 8 hastada (%7,5) regüler sınır mevcuttu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,788).

Nodül içeriği özelliğinde konvansiyonel grupta 21 hastada (%20) solid, dört hastada (%3,8) kistik, 27 hastada (%25,7) mikst görünüm mevcuttu. Çalışma grubunda ise; 18 hastada (%16,8) solid, 19 hastada (%17,8) kistik, 18 hastada (%16,8) mikst görünüm mevcuttu, iki grup arasında nodül yapısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu (p:0,008).

Konvansiyonel grupta 11 hastada (%10,5) malignite şüpheli USG bulgusu varken, çalışma grubunda 9 hastada (%8,4) malignite şüpheli USG bulgusu mevcuttu ve istatistiksel olarak fark yoktu (p:0,306), (Tablo 3).

Tablo 3: Preoperatif Ultrasonografi Özellikleri

		Konvansiyonel grup (n:105)	Çalışma grubu (n:107)	p
Kalsifikasyon	Mikrokalsifikasyon	20 (%19)	17 (%15,9)	0,757
	Makrokalsifikasyon	4 (%3,8)	7 (%6,5)	
	Mikst kalsifikasyon	2 (%1,9)	3 (%2,8)	
	Yok	79 (%75,2)	80 (%74,8)	
Kanlanma paterni	Santral	3 (%2,9)	1 (%0,9)	0,121
	Periferik	11 (%10,5)	20 (%18,7)	
	Santral+ Periferik	22 (%21)	29 (%27,1)	
Ekojenite	Hipoekoik	30 (%28,6)	20 (%18,7)	0,054
	İzoekoik	11 (%10,5)	14 (%13,1)	
	Hiperekoik	0	6 (%5,6)	
	Heterojen eko	13 (%12,4)	10 (%9,3)	
Halo varlığı		15 (%14,3)	18 (%16,8)	0,610
Sınır	İrregüler	15 (%14,3)	12 (%11,2)	0,788
	Regüler	7 (%6,7)	8 (%7,5)	
Komponent	Solid	21 (%20)	18 (%16,8)	0,008
	Kistik	4 (%3,8)	19 (%17,8)	
	Mikst	27 (%25,7)	18 (%16,8)	
USG tanı	Malign şüpheli	11 (%10,5)	9 (%8,4)	0,306

USG: Ultrasonografi

Preoperatif sintigrafi değerlendirilmesi Tablo 4'te gösterilmiş olup, konvansiyonel grupta 9 hastada hipoaktif nodül (%8,6), üç hastada(%2,9) hiperaktif nodül, bir hastada heterojen nodül izlenirken; çalışma grubunda 26 hastada(%24,3) hipoaktif nodül, üç hastada (%2,8) hiperaktif nodül, 5 hastada (%4,7) heterojen nodül izlendi.

Tablo 4. Preoperatif Sintigrafi Özellikleri

	Konvansiyonel grup (n:105)	Çalışma grubu (n:107)	p
Hipoaktif nodül	9 (%8,6)	26 (%24,3)	0,002
Hiperaktif nodül	3 (%2,9)	3 (%2,8)	
Heterojen nodül	1 (%1)	5 (%4,7)	
Bilinmiyor	92 (%87,6)	73 (%68,2)	

Operatif özellikler değerlendirildiğinde, konvansiyonel grup için intraoperatif kanama miktarı medyan 30 ml (IQR:20-40), çalışma grubu için 20 ml (IQR:10-30) idi (p:0,05).

RLN gözlenen hasta sayısı konvansiyonel grupta 45(%45,5) iken, çalışma grubunda 39(%36,4) idi (p:0,189).

Operasyon süresi konvansiyonel grupta medyan 80 dk (IQR:60-100), çalışma grubunda 80 dk(IQR:70-90) idi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,297).

Enerji cihazı konvansiyonel grupta 105 hastanın tamamında kullanılırken, çalışma grubunda 39 hastada (%36,4) kullanılmıştır (p:<0,001).

Tiroidektomi tipi olarak bakıldığında; konvansiyonel grupta 105 hastanın tamamına total tiroidektomi yapılmışken, çalışma grubunda 2 hastaya tek taraflı lobektomi (%1,9), 105 hastaya (%98,1) total tiroidektomi yapılmıştı (p:0,498). (Tablo 5).

Tablo 5. Operatif Özellikler

	Konvansiyonel grup (n:105)	Çalışma grubu (n:107)	p
Kanama miktarı (ml) [§]	30 (20-40)	20 (10-30)	0,050
RLN gözlenen hasta sayısı	45 (%45,5)	39 (%36,4)	0,189
Operasyon süresi (dakika) [§]	80 (60-100)	80 (70-90)	0,297
Enerji cihazı	105 (%100)	39 (%36,4)	<0,001
Tiroidektomi tipi	Tek taraflı lobektomi	0	2 (%1,9)
	Total tiroidektomi	105 (%100)	105 (%98,1)

§: Non parametrik veriler medyan (interquartile range) ile ifade edilmiştir.

RLN: rekürren laringeal sinir, ml: mililitre

Postoperatif verilerin değerlendirilmesinde, ağrı skoru 4., 12., 24. ve 48. saatlerde Numeric Rating Scale kullanılarak bakılmış olup, 4. saatteki ortalama NRS değeri konvansiyonel grupta $5,7 \pm 2$, çalışma grubunda $5,9 \pm 1,7$ ($p:0,394$), 12. saatteki ortalama NRS değeri konvansiyonel grupta $4,5 \pm 2$, çalışma grubunda $4,57 \pm 1,8$ ($p:0,701$), 24. saatteki ortalama NRS değeri konvansiyonel grupta $3,1 \pm 1,7$, çalışma grubunda $3,2 \pm 1,68$ ($p:0,862$), 48. saatteki ortalama NRS değeri konvansiyonel grupta $2 \pm 1,4$, çalışma grubunda $2,18 \pm 2,2$ ($p:0,160$) idi ve iki grup arasında ağrı skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

İlave analjezi konvansiyonel grupta 29 hastaya (%27,6), çalışma grubunda 17 hastaya (%15,9) uygulanmış olup, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p:0,038$).

Postoperatif drenden gelen miktar konvansiyonel grupta 1. gün medyan 30 cc (IQR:20-40), çalışma grubunda 20 cc (IQR:20-30) olup istatistiksel olarak anlamlı idi ($p:0,017$). İkinci gün drenden gelen miktar konvansiyonel grupta medyan 20 cc (IQR:10-30), çalışma grubunda ise 15 cc (IQR:10-25) idi ve istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p:0,113$), (Tablo 6).

Tablo 6. Postoperatif Veriler

		Konvansiyonel grup (n:105)	Çalışma grubu (n:107)	P
Ağrı skoru (NRS)	4. saat	5,7±2	5,9±1,7	0,394
	12. saat	4,5±2	4,57±1,8	0,701
	24. saat	3,1±1,7	3,2±1,68	0,862
	48. saat	2±1,4	2,18±2,2	0,160
İlave analjezi		29 (%27,6)	17 (%15,9)	0,038
Dren miktarı (ml) [§]	Postop 1. gün	30 (20-40, 5-100)	20 (20-30, 5-150)	0,017
	Postop 2. gün	20 (10-30, 5-115)	15 (10-25, 5-70)	0,113

§: Non parametrik veriler medyan (interquartile range, minimum-maksimum) olarak, parametrik veriler için ortalama±standart sapma ile ifade edilmiştir.

NRS: Numeric Rating Scale, ml: mililitre

RLN hasarı konvansiyonel grupta iki hastada (%1,9), çalışma grubunda ise beş hastada (%4,7) görülmüş olup, geçici veya kalıcı RLN hasarı için yeterli takip süresi tamamlanmadığı için belirtilememektedir. İki grup arasında RLN hasarı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildi (p:0,445).

Hipoparatiroidi semptom varlığı konvansiyonel grupta hipoparatiroidi görülen 15 hastanın 10'unda (%9,5) izlenirken; çalışma grubunda hipoparatiroidi görülen 13 hastanın 8'inde (%7,5) görülmüştür ve iki grup arasında hipoparatiroidi semptom varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcut değildi (p:0,897).

Postoperatif hipoparatiroidi konvansiyonel grupta 15 hastada (%14,3) görülmüş olup, hepsi geçici hipoparatiroidi idi, çalışma grubunda ise 13 hastada görülmüş olup, 11 hastada (%10,3) geçici, 2 hastada (%1,9) kalıcı hipoparatiroidi görülmüştür ve istatistiksel olarak iki grup arasından anlamlı bir fark mevcut değildi (p:0,305).

Postoperatif düzeltilmiş Ca değeri konvansiyonel grupta medyan 8,6 mg/dl (IQR:8.2-9), çalışma grubunda ise 8,5 mg/dl (IQR:7.9-8.7) idi ve istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (p:0,003).

Postoperatif seroma ve reoperasyon iki grupta da izlenmedi. Postoperatif hematoma ve cerrahi alan enfeksiyonu konvansiyonel grupta birer hastada (%0,95) izlenmiş olup çalışma grubunda hiçbir hastada izlenmemiştir ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p:0,495), (Tablo 7).

Tablo 7. Postoperatif Komplikeasyon Verileri

	Konvansiyonel grup (n:105)	Çalışma grubu (n:107)	P
RLN hasarı	2 (%1,9)	5 (%4,7)	0,445
Postoperatif hipoparatiroidi	Geçici 15 (%14,3)	11 (%10,3)	0,305
	Kalıcı 0	2 (%1,9)	
Hipoparatiroidi semptomu varlığı	10 (%9,5)	8 (%7,5)	0,897
Düzeltilmiş Ca (mg/dl) [§]	8,6 (8,2-9; 7,2-9,8)	8,5 (7,9-8,7; 7-9,5)	0,003
Seroma	0	0	
Hematom	1 (%0,95)	0	0,495
Cerrahi alan enfeksiyonu	1 (%0,95)	0	0,495
Reoperasyon	0	0	

§: Non parametrik veriler medyan (interquartile range, minimum-maksimum) olarak ifade edilmiştir.

RLN: rekürren laringeal sinir, Ca: kalsiyum, mg/dl: miligram/desilitre

Postoperatif patoloji sonuçlarının değerlendirilmesi Tablo 8’de gösterilmiştir. Konvansiyonel grupta 53 hastada (%50,5) benign, 52 hastada (%49,5) malign patoloji sonucu; çalışma grubunda 51 hastada (%47,7) benign, 56 hastada (%52,3) malign sonuç gelmiş olup, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (p:0,682). Konvansiyonel grupta benign sebepler içinde 40 hastada (%38,1) foliküler nodüler guatr, 13 hastada (%12,4) tiroidit, çalışma grubunda ise 45 hastada (%42,1) hastada foliküler nodüler guatr, altı hastada (%5,6) tiroidit olarak patoloji sonucu belirtilmiştir. Konvansiyonel grupta malign sebepler içinde 36 hastada (%34,3) papiller karsinom-klasik varyant, 11 hastada (%10,5) papiller karsinom-foliküler varyant, 4 hastada (%3,8) papiller karsinom-onkositik varyant mevcutken; çalışma grubunda 23 hastada (%21,5) papiller karsinom-klasik varyant, 21 hastada (%19,6) papiller karsinom-foliküler varyant, 12 hastada (%11,2) papiller karsinom-onkositik varyant olarak patoloji sonucu belirtilmiştir. Konvansiyonel grupta bir hastada postoperatif patolojide medüller mikrokarsinom belirtilmiş olup, çalışma grubunda hiçbir hastada medüller karsinom patoloji sonucuna rastlanmamıştır.

Tablo 8. Postoperatif Patoloji Verileri

	Konvansiyonel grup (n:105)	Çalışma grubu (n:107)
Benign	53 (%50,5)	51 (%47,7)
Foliküler nodüler guatr	40 (%38,1)	45 (%42,1)
Tiroidit	13 (%12,4)	6 (%5,6)
Malign	52 (%49,5)	56 (%52,3)
Papiller karsinom		
Klasik varyant	36 (%34,3)	23 (%21,5)
Foliküler varyant	11 (%10,5)	21 (%19,6)
Onkositik varyant	4 (%3,8)	12 (%11,2)
Foliküler karsinom	0	0
Medüller karsinom	1	0
Anaplastik karsinom	0	0

Postoperatif ağrı değerlendirmesinde önemli bir faktör olan ilave analjezi kullanımı varlığı üzerine yapılan multivariate analiz Tablo 9’da gösterilmiştir. Postoperatif ağrı üzerine etki edebilecek faktörler klinik tecrübeler ve literatüre dayanarak; yaş, cinsiyet, guatr grade, tiroid cerrahi öyküsü, enerji cihazı kullanımı, çalışma grubunda kullanılan ekartör varlığı, operasyon süresi ve intraoperatif kanama miktarı olarak belirlenmiş olup, binary logistic regresyon yapılarak değerlendirilmiştir. Multivariate analiz sonucunda OR (Odds Ratio) (%95 CI (Confidence Interval)) ve p değerleri; yaşın değerlendirilmesinde >50 yaş olmak, <50 yaş olanlarla karşılaştırıldığında OR: 0,842 (%95 CI:0,417-1,698; p:0,630), cinsiyet için kadın olmak erkek olmakla karşılaştırıldığında OR: 1,357 (%95 CI:0,626-2,940; p:0,440), guatr grade 0-1 olmasının 2-3 olması ile karşılaştırılması OR: 0,975 (%95 CI:0,473- 2,012; p: 0,947), tiroid cerrahi öyküsü varlığı OR: 0,171 (%95 CI:0,021-1,366; p:0,096), enerji cihazı kullanımı varlığı OR: 0,528 (%95 CI:0,148-1,882; p:0,325), çalışma grubundaki ekartörün kullanımı OR: 0,316 (%95 CI:0,096-1,035; p:0,057), operasyon süresinin 80 dk üzerinde olması OR: 0,933 (%95 CI:0,447-1,945; p:0,853), intraoperatif kanama miktarı değerlendirilmesinde >20 cc olması <20 cc ile karşılaştırıldığında OR: 1,006 (%95 CI:0,490-2,066; p:0,987) idi.

Tablo 9. İlave Analjezi Kullanımı İçin Multivariate Analiz

		OR (%95 CI)	p
Yaş	>50 vs <50	0,842 (0,417-1,698)	0,630
Cinsiyet	kadın vs erkek	1,357 (0,626-2,940)	0,440
Guatr grade	Grade 0-1 vs Grade 2-3	0,975 (0,473- 2,012)	0,947
Tiroid cerrahi öyküsü	varlığı vs yokluğu	0,171 (0,021-1,366)	0,096
Enerji cihazı kullanımı	varlığı vs yokluğu	0,528 (0,148-1,882)	0,325
Ekartör kullanımı	Çalışma grubu vs Konvansiyonel grup	0,316 (0,096-1,035)	0,057
Operasyon süresi	>80 dakika vs <80 dakika	0,933 (0,447-1,945)	0,853
İntraoperatif kanama	>20 ml vs <20 ml	1,006 (0,490-2,066)	0,987

OR: Odds ratio, CI: Confidence interval, ml: mililitre, vs: versus

5.TARTIŞMA

Masaya bağlanabilir ve ayarlanabilir ekartör kullanılan 107 hasta ve kontrol grubu olarak belirlenen 105 hastadan oluşan konvansiyonel gruptaki hastaların primer sonlanım noktası olarak postoperatif ağrı skorlarının değerlendirilmesinin amaçlandığı çalışmada iki cerrah tarafından yapılan 212 tiroidektomi vakasının preoperatif, intraoperatif ve postoperatif sonuçları toplandı.

Preoperatif sonuçlar arasında cinsiyet, guatr grade, endikasyon ve preoperatif kalsiyum değeri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık mevcuttu. Çalışma grubunda kadın hastalar fazla iken; konvansiyonel grupta grade 3 hastalar çalışma grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazlaydı. Preoperatif endikasyon değerlendirmesinde iki grup arasında benign-malign endikasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yokken (p:0,071), kozmetik- bası nedeniyle tiroidektomi endikasyonu konvansiyonel grupta çalışma grubuna göre fazla olması sebebiyle tüm endikasyonlar iki grup için değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu (p:0,022). Preoperatif ultrasonografi özellikleri açısından gruplar arasında farklılık yoktu.

Postoperatif dönemde dört kez sorgulanan ağrı skoru değerlendirmesinde iki grup arasında anlamlı bir fark yokken, ilave analjezi kullanımı konvansiyonel grupta çalışma grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde fazlaydı (p:0,038). Postoperatif komplikasyonlar her iki grupta benzer olmakla beraber postoperatif düzeltilmiş kalsiyum seviyesi konvansiyonel grupta medyan 8,6 mg/dl, çalışma grubunda medyan 8,5 mg/dl idi ve her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu (p:0,003).

Çalışmanın primer sonlanım noktası olan masaya bağlanabilir ve ayarlanabilir ekartör kullanımının postoperatif ağrı üzerine etkisi değerlendirildiğinde, her iki grup için postoperatif 4., 12., 24. ve 48. saatlerde bakılan ağrı skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Takiplerde rutin olarak belirlenmiş analjeziye ek olarak ilave analjezi kullanımının iki grup arasında değerlendirmesi yapıldığında konvansiyonel grupta 29 hastada (%27,6), çalışma grubunda ise 17 hastada (%15,9) ilave analjezi gerekliliği olmuş olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu (p:0,038).

Masaya bağlanabilir ve ayarlanabilir ekartörün kullanıldığı çalışma grubunda ilave analjezi gerekliliği daha az olup, ekartörün postoperatif ağrı üzerine sağladığı bir avantajı olarak düşünülebilir.

Ayrıca; yaş, cinsiyet, guatr grade, tiroid cerrahi öyküsü, enerji cihazı kullanımı, çalışma grubunda kullanılan ekartör varlığı, operasyon süresi ve intraoperatif kanama miktarı kullanılarak yapılan binary logistic regresyon sonucu multivariate analizde ilave analjezi kullanımı üzerine bağımsız risk faktörü olan bir etken saptanmamış olup, çalışma grubunda kullanılan ekartör varlığında OR (%95 CI) 0,316 (0,096-1,035) p:0,057 olması nedeniyle postoperatif ağrıyı azaltma lehine sonuç verdiği yorumlanabilir.

Konvansiyonel açık tiroidektomi sonrası ağrı hissi tüm cerrahilerde olduğu gibi hasta konforu ve cerrahi sonrası dönemde yaşam kalitesi için önemlidir. Postoperatif dönemde ağrı hissini azaltmak için çeşitli arayışlara girilmiştir. Örneğin, Gabapentin kullanımının analjezi ihtiyacını azalttığına dair veya süperfisiyal servikal pleksus blokajının genel anestezi ile kombinasyonunun postoperatif ağrı hissini azalttığına dair çeşitli çalışmalar mevcuttur(48, 49). Yine tiroidektomi sonrasında boyunda ağrı hissini azaltmaya yönelik yapılan randomize kontrollü bir çalışmada; cerrahi öncesi ve sonrası boyun germe egzersizleri yapılan grup ile kontrol grubu arasında postoperatif ağrı hissi karşılaştırıldığında; boyun germe egzersizi yapılan grupta kontrol grubuna göre daha az ağrı hissi olduğu gösterilmiştir(50).

Tiroidektomi operasyonu sonrasında daha iyi hasta konforunu sağlamaya yönelik, ağrı hissini azaltmak için çeşitli cerrahi teknikleri karşılaştıran çalışmalar da mevcuttur. Son yıllarda popüler hale gelen endoskopik ve robotik tiroidektomi sonrasında ağrı değerlendirmesini yapan çalışmalar bunlara örnektir (5).

Konvansiyonel açık cerrahi, endoskopik cerrahi ve robotik cerrahi tiroidektomi sonrası boyunda ağrı, yutma güçlüğü ve ses değişikliği oluşumunu karşılaştıran bir çalışmada; yutma güçlüğü ve ses değişikliği açısından üç cerrahi tiroidektomi tekniği arasında fark bulunmadığı gösterilmişken, boyunda ağrı ve rahatsızlık hissini endoskopik ve robotik tiroidektomi sonrasında konvansiyonel açık tiroidektomiye kıyasla daha yaygın olduğu gösterilmiştir (5).

Yine konvansiyonel açık cerrahi tiroidektomi ve endoskopik transaksiller tiroidektomi yapılan hastaların postoperatif ağrı hissini değerlendiren başka bir çalışmada; iki grup arasında postoperatif ağrı değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı, postoperatif ağrı hissi açısından endoskopik transaksiller tiroidektomi tekniğinin konvansiyonel açık cerrahiye göre bir üstünlüğünün olmadığı gösterilmiştir (51).

Çalışmanın sekonder sonlanım noktası olan operasyon süresi ve postoperatif komplikasyonlar üzerine etkisi değerlendirildiğinde her iki grup için de operatif verilerde (operasyon süresi, kanama miktarı) istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Postoperatif komplikasyon olarak değerlendirilen RLN hasarı, postoperatif hipoparatiroidi, hipoparatiroidi semptom varlığı, hematoma ve cerrahi alan enfeksiyonu oranları her iki grupta da benzerdi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Literatürde konvansiyonel açık tiroidektomi için çeşitli ekartörlerin veya Alexis kullanımının uygulandığına dair bazı çalışmalar bulunmaktadır (6, 7, 52). Ancak bu çalışmaların hiç birinde kullanılan ekartörün, intraoperatif veriler veya postoperatif komplikasyonlar üzerine etkisine değinilmediğinden, çalışma grubunda kullandığımız ekartör ile karşılaştırma yapma ihtimalimiz bulunmamaktadır. Fakat kontrol grubu ile benzer operatif veriler ve postoperatif sonuçlar sağlanması açısından, konvansiyonel açık tiroidektomi için masaya bağlanabilir ve ayarlanabilir ekartör kullanımının efektif ve güvenilir bir teknik olduğu söylenebilir.

Konvansiyonel grupta yeterli ekartasyon ve cerrahi alanın sağlanması için iki cerrah ve ilave bir kişi ile operasyon gerçekleştirilirken, çalışma grubunda iki cerrahın olması yeterliydi ve ekartasyon için ilave bir kişiye ihtiyaç duyulmadı. İlave bir kişiye ihtiyaç duyulmadan da benzer intraoperatif sonuçlar ve postoperatif sonuç ve komplikasyon oranı sağlanabilir. Bu durum; çalışanlar üzerindeki iş yükünün azalmasını sağlayarak da avantaj oluşturmaktadır. Ayrıca; çalışma grubunda daha az ilave analjezi gereksinimi olması, masaya bağlanabilir ve ayarlanabilir ekartör kullanımının postoperatif bir avantajı olarak düşünülebilir.

Çalışmanın retrospektif yapılmış olması nedeniyle randomize olmaması kısıtlılıklarındandı.

6. SONUÇ

Masaya bağlanabilir ve ayarlanabilir ekartör kullanımı operasyon süresi, intraoperatif kanama miktarı ve postoperatif komplikasyonlar açısından benzer sonuçlar sağlamakta olup, postoperatif hasta konforu için önemli bir faktör olan ağrı açısından daha az ilave analjezi gerekliliği sağlaması nedeniyle olumlu bir sonuç sağlayabilir. Ayrıca tiroidektomide cerrahi alanın kısıtlı olması, hayati damarsal ve nöronal yapılara komşuluğu nedeniyle cerrahi olarak yeterli görüş açısının sağlanması ve cerrah için hareket alanının daha optimal olması için masaya bağlanabilir ve ayarlanabilir ekartörün kullanımı konvansiyonel açık tiroidektomi ameliyatları için güvenilir ve efektif bir teknik olabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Douglas, S. Clinical presentation and evaluation of goiter in adults[internet]. 2017[son güncelleme temmuz 2017; 1 şubat 2019 tarihinde erişildi]. Erişim adresi: <http://www.uptodate.com>
2. Zimmermann MB. Iodine deficiency. *Endocrine reviews*. 2009;30(4):376-408.
3. Goitre and iodine deficiency in Europe. Report of the Subcommittee for the Study of Endemic Goitre and Iodine Deficiency of the European Thyroid Association. *Lancet* (London, England). 1985;1(8441):1289-93.
4. Vanderpump MP. The epidemiology of thyroid disease. *British medical bulletin*. 2011;99:39-51.
5. Ha TK, Kim DW, Park HK, Shin GW, Heo YJ, Baek JW, et al. Comparison of Postoperative Neck Pain and Discomfort, Swallowing Difficulty, and Voice Change After Conventional Open, Endoscopic, and Robotic Thyroidectomy: A Single-Center Cohort Study. *Frontiers in endocrinology*. 2018;9:416.
6. Chow TL, Chan T, Law SK, Lam SH. A simple home-made self-retaining retractor for thyroidectomy. *Can J Surg*. 2009;52(6):523-4.
7. Banerjee AS, Stafford FW. Self-retaining retractors in head and neck surgery. *The Journal of laryngology and otology*. 2005;119(10):813-5.
8. Becker WF. Presidential address: Pioneers in thyroid surgery. *Ann Surg*. 1977;185(5):493-504.
9. Giddings AE. The history of thyroidectomy. *J R Soc Med*. 1998;91 Suppl 33:3-6.
10. Braun EM, Windisch G, Wolf G, Hausleitner L, Anderhuber F. The pyramidal lobe: clinical anatomy and its importance in thyroid surgery. *Surgical and radiologic anatomy : SRA*. 2007;29(1):21-7.
11. Brunicardi FC, Schwartz Cerrahinin İlkeleri. In: Özmen M, editör. 10th ed. Yayın Yeri: Güneş Tıp Kitabevleri; 2016. p.1522.
12. Hegedus L. Thyroid size determined by ultrasound. Influence of physiological factors and non-thyroidal disease. *Danish medical bulletin*. 1990;37(3):249-63.
13. Pelizzo MR, Toniato A, Gemo G. Zuckerkandl's tuberculum: an arrow pointing to the recurrent laryngeal nerve (constant anatomical landmark). *Journal of the American College of Surgeons*. 1998;187(3):333-6.
14. Bliss RD, Gauger PG, Delbridge LW. Surgeon's approach to the thyroid gland: surgical anatomy and the importance of technique. *World J Surg*. 2000;24(8):891-7.

15. Cernea CR, Ferraz AR, Furlani J, Monteiro S, Nishio S, Hojaij FC, et al. Identification of the external branch of the superior laryngeal nerve during thyroidectomy. *American journal of surgery*. 1992;164(6):634-9.
16. Teitelbaum BJ, Wenig BL. Superior laryngeal nerve injury from thyroid surgery. *Head & neck*. 1995;17(1):36-40.
17. Myssiorek D. Recurrent laryngeal nerve paralysis: anatomy and etiology. *Otolaryngologic clinics of North America*. 2004;37(1):25-44, v.
18. Netter FH, İnsan Anatomisi Atlası. In: Cumhur M, editör. 5th ed. Yayın Yeri: Nobel Tıp Kitabevleri; 2010. p.26-34.
19. Junqueira LC, Carneiro J. Temel Histoloji. In: Aytakin Y, Solakoğlu S, editör. 10th ed. Yayın Yeri: Nobel Tıp Kitabevleri; 2006. P.425
20. Spencer CA, LoPresti JS, Patel A, Guttler RB, Eigen A, Shen D, et al. Applications of a new chemiluminometric thyrotropin assay to subnormal measurement. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1990;70(2):453-60.
21. Brent GA. Mechanisms of thyroid hormone action. *The Journal of clinical investigation*. 2012;122(9):3035-43.
22. Weiss RE, Refetoff S. Effect of thyroid hormone on growth. Lessons from the syndrome of resistance to thyroid hormone. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 1996;25(3):719-30.
23. Douglas, S. Clinical presentation and evaluation of goiter in adults[internet]. 2017[son güncelleme temmuz 2017; 1 şubat 2019 tarihinde erişildi]. Erişim adresi: <http://www.uptodate>
24. Borget I, De Pouvourville G, Schlumberger M. Editorial: Calcitonin determination in patients with nodular thyroid disease. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2007;92(2):425-7.
25. Clark OH. TSH suppression in the management of thyroid nodules and thyroid cancer. *World J Surg*. 1981;5(1):39-47.
26. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2016;26(1):1-133.
27. Solbiati L, Volterrani L, Rizzato G, Bazzocchi M, Busilacci P, Candiani F, et al. The thyroid gland with low uptake lesions: evaluation by ultrasound. *Radiology*. 1985;155(1):187-91.

28. Radecki PD, Arger PH, Arenson RL, Jennings AS, Coleman BG, Mintz MC, et al. Thyroid imaging: comparison of high-resolution real-time ultrasound and computed tomography. *Radiology*. 1984;153(1):145-7.
29. Marqusee E, Benson CB, Frates MC, Doubilet PM, Larsen PR, Cibas ES, et al. Usefulness of ultrasonography in the management of nodular thyroid disease. *Annals of internal medicine*. 2000;133(9):696-700.
30. Cappelli C, Castellano M, Pirola I, Cumetti D, Agosti B, Gandossi E, et al. The predictive value of ultrasound findings in the management of thyroid nodules. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*. 2007;100(1):29-35.
31. Sipos JA. Advances in ultrasound for the diagnosis and management of thyroid cancer. *Thyroid: official journal of the American Thyroid Association*. 2009;19(12):1363-72.
32. Singaporewalla RM, Hwee J, Lang TU, Desai V. Clinico-pathological Correlation of Thyroid Nodule Ultrasound and Cytology Using the TIRADS and Bethesda Classifications. *World J Surg*. 2017;41(7):1807-11.
33. R. DS. Atlas of thyroid cytopathology. 2018.
34. Douglas, S. Diagnostic approach to and treatment of thyroid nodules [internet]. 2017[son güncelleme mart 2018; 1 şubat 2019 tarihinde erişildi]. Erişim adresi: <http://www.uptodate>
35. Nelson RL, Wahner HW, Gorman CA. Rectilinear thyroid scanning as a predictor of malignancy. *Annals of internal medicine*. 1978;88(1):41-4.
36. Hoving J, Piers DA, Vermey A, Oosterhuis JW. Carcinoma in hyperfunctioning thyroid nodule in recurrent hyperthyroidism. *European journal of nuclear medicine*. 1981;6(3):131-2.
37. Leenhardt L, Hejblum G, Franc B, Fediaevsky LD, Delbot T, Le Guillouzic D, et al. Indications and limits of ultrasound-guided cytology in the management of nonpalpable thyroid nodules. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1999;84(1):24-8.
38. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Nardi F, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2002;87(5):1941-6.
39. Tang AL, Falciglia M, Yang H, Mark JR, Steward DL. Validation of American Thyroid Association Ultrasound Risk Assessment of Thyroid Nodules Selected for Ultrasound Fine-Needle Aspiration. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2017;27(8):1077-82.

40. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2017;27(11):1341-6.
41. Baloch ZW, LiVolsi VA, Asa SL, Rosai J, Merino MJ, Randolph G, et al. Diagnostic terminology and morphologic criteria for cytologic diagnosis of thyroid lesions: a synopsis of the National Cancer Institute Thyroid Fine-Needle Aspiration State of the Science Conference. *Diagnostic cytopathology*. 2008;36(6):425-37.
42. Hegedus L. Clinical practice. The thyroid nodule. *The New England journal of medicine*. 2004;351(17):1764-71.
43. Yang J, Schnadig V, Logrono R, Wasserman PG. Fine-needle aspiration of thyroid nodules: a study of 4703 patients with histologic and clinical correlations. *Cancer*. 2007;111(5):306-15.
44. Walfish PG, Strawbridge HT, Rosen IB. Management implications from routine needle biopsy of hyperfunctioning thyroid nodules. *Surgery*. 1985;98(6):1179-88.
45. Nikiforov YE, Ohori NP, Hodak SP, Carty SE, LeBeau SO, Ferris RL, et al. Impact of mutational testing on the diagnosis and management of patients with cytologically indeterminate thyroid nodules: a prospective analysis of 1056 FNA samples. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2011;96(11):3390-7.
46. Marchetti I, Iervasi G, Mazzanti CM, Lessi F, Tomei S, Naccarato AG, et al. Detection of the BRAF(V600E) mutation in fine needle aspiration cytology of thyroid papillary microcarcinoma cells selected by manual macrodissection: an easy tool to improve the preoperative diagnosis. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2012;22(3):292-8.
47. Chudova D, Wilde JI, Wang ET, Wang H, Rabbee N, Egidio CM, et al. Molecular classification of thyroid nodules using high-dimensionality genomic data. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2010;95(12):5296-304.
48. Hema VR, Ramadas KT, Biji KP, Indu S, Arun A. A Prospective, Observational Study to Evaluate the Role of Gabapentin as Preventive Analgesic in Thyroidectomy under General Anesthesia. *Anesthesia, essays and researches*. 2017;11(3):718-23.
49. Warschkow R, Tarantino I, Jensen K, Beutner U, Clerici T, Schmied BM, et al. Bilateral superficial cervical plexus block in combination with general anesthesia has a low efficacy in thyroid surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*. 2012;22(1):44-52.

50. Ayhan H, Tastan S, Iyigun E, Ozturk E, Yildiz R, Gorgulu S. The Effectiveness of Neck Stretching Exercises Following Total Thyroidectomy on Reducing Neck Pain and Disability: A Randomized Controlled Trial. *Worldviews on evidence-based nursing*. 2016;13(3):224-31.
51. Kang JB, Kim EY, Park YL, Park CH, Yun JS. A comparison of postoperative pain after conventional open thyroidectomy and single-incision, gasless, endoscopic transaxillary thyroidectomy: a single institute prospective study. *Annals of surgical treatment and research*. 2017;92(1):9-14.
52. Lois-Ortega Y, Garcia-Curdi F, Brotons-Durban S, Vendrell-Marques JB. Use of Alexis retractor in thyroid and parathyroid surgery. *Cirugia espanola*. 2018.

