

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

**TİROİD CERRAHİSİNDE PİRAMİDAL LOB VE KLİNİK ÖNEMİ**  
**PYRAMIDAL LOBE AND IT'S CLINICAL SIGNIFICANCE IN THYROID**  
**SURGERY**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. AHMET YAZICI**

**DANIŞMAN: PROF. DR. MUSTAFA YANDI**

**TRABZON - 2014**

## **TEŞEKKÜR**

Uzmanlık eğitimim süresince hekimlik sanatının bilgi ve inceliklerini sabır ve hoşgörü ile bana öğreten tüm hocalarıma ;

Zorlu cerrahi eğitimim süresince mesleğimin tüm zorluklarını ve de keyfini beraber paylaőtığım tüm asistan arkadaşlarıma, hemşire arkadaşlarıma ve tüm yardımcı sağlık personellerine;

Dostluğuyla, maddi ve manevi desteğuyle her zaman yanımda olan, hayat arkadaşım, canımdan çok sevdiğim eőtım Elif Ayça'ya minnetle teşekkürlerimi sunarım.

**Dr. AHMET YAZICI**

## İÇİNDEKİLER

<b>TEŞEKKÜR .....</b>	<b>II</b>
<b>İÇİNDEKİLER .....</b>	<b>III</b>
<b>TABLO LİSTELERİ .....</b>	<b>IV</b>
<b>ŞEKİL LİSTELERİ .....</b>	<b>V</b>
<b>KISALTMALAR .....</b>	<b>VI</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER .....</b>	<b>4</b>
2 1. Tiroid CerrahisininTarihçesi .....	4
2 2. Tiroid Bezinin Anatomisi.....	5
2 3. Tiroid Bezinin Embriyolojisi ve Doğumsal Anomalileri.....	13
2 4. Tiroid Bezinin Histolojisi .....	14
2 5. Tiroid Bezinin Fizyolojisi .....	15
2 6. Tiroid Hastalıklarında Tanı Yöntemleri.....	17
2 7. Tiroid Bezinin Benign Hastalıkları .....	26
2 8. Tiroid Bezinin Neoplastik Hastalıkları .....	31
2 9. Tiroid Cerrahisi .....	45
2 10. Tiroid Cerrahisi Komplikasyonları .....	49
<b>3. MATERYAL VE METOT.....</b>	<b>54</b>
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>56</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>64</b>
<b>6. SONUÇLAR .....</b>	<b>72</b>
<b>7. ÖZET.....</b>	<b>73</b>
<b>8. ABSTRACT.....</b>	<b>74</b>
<b>9. KAYNAKLAR .....</b>	<b>76</b>

## TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Dünya Sağlık Örgütü Guatr Derecelendirmesi .....	26
Tablo 2.Tiroiditlerin Sınıflandırılması .....	31
Tablo 3. Benign Tiroid Tümörleri .....	31
Tablo 4.Malign Tiroid Tümörleri .....	34
Tablo 5.Tiroid Kanseri ile İlgili Genler .....	35
Tablo 6. Tiroid Kanseri Etyolojisinde Etkili Faktörler .....	35
Tablo 7.Tiroid Kanserlerinde TNM Sınıflaması .....	36
Tablo 8 TNM Sınıflamasına Göre Tiroid Kanserlerinin Evreleri .....	37
Tablo 9.FTC' de Kötü Prognoz Faktörleri .....	41
Tablo 10.Tiroid Medüller Kanserinin Klinik Şekilleri .....	43
Tablo 11.Piramidal Lobun Varlığı ile Yaş İlişkisi .....	56
Tablo 12.Piramidal Lobun Varlığı ile Cinsiyet İlişkisi .....	57
Tablo 13.USG,Sintigrafi ve Operasyonda Saptanabilen Piramidal Lob Sayı Ve Oranları	57
Tablo 14. USG İle Piramidal Lob Taraması.....	58
Tablo 15.Sintigrafi İle Piramidal Lob Taraması.....	58
Tablo 16.Operasyonda Piramidal Lob Orijini ve Cinsiyet İlişkisi .....	59
Tablo 17.Sintigrafi İle Piramidal lob Orijini ve Cinsiyet İlişkisi.....	59
Tablo 18.Piramidal Lob ve Nodül Sayıları Arasındaki İlişki.....	60
Tablo 19.Piramidal Lob ve Sintigrafik Aktiviteler Arasındaki İlişki.....	60
Tablo 20.Preoperatif Tanılarda Piramidal Lob Sıklığı .....	61
Tablo 21.Postoperatif Patolojik Tanılarda Piramidal Lob Sıklığı.....	62

## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.Tiroid Bezinin Anatomisi .....	7
Şekil 2.Üç Dala Ayrılmış Rekürren Laringeal Sinir.....	12
Şekil 3.Çift Piramidal Lob .....	14
Şekil 4.Tiroid Sintigrafisi .....	22
Şekil 5.Hipertiroidi ve Basedow Graves Hastalığında Tiroid Sintigrafisi .....	24
Şekil 6.Sintigrafide Piramidal Lob'a ait Aktivite Tutulumu.....	25

## **KISALTMALAR**

TRH : Tiroid salgılatıcı hormon

TSH : Tiroid uyarıcı hormon

USG : Ultrasonografi

RLS : Rekürren laringeal sinir

SLS : Süperior laringeal sinir

T4 : Tiroksin

T3 : Triiyodotironin

TBG :Tiroksin bağlayıcı globülin

TBPA:Tiroksin bağlayıcı prealbümin

MR : Manyetik rezonans görüntüleme

PET : Pozitron emisyon tomografi

TİİAB:Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi

MNG :Multinodüler guatr

RAİ :Radyoaktif iyot

DTC :Diferansiye tiroid kanseri

ATC:Anaplastik tiroid kanseri

ATA:American thyroid association

PTC :Papiller tiroid kanseri

FTC :Foliküler tiroid kanseri

MTK :Medüller tiroid kanseri



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde sık karşılaştığımız önemli endokrin problemlerin başında tiroid bezinin hastalıkları gelmektedir (1). Tiroidektomi hastalıklı tiroid bezinin bir bölümünün veya bütününün çıkarılması anlamına gelmekte olup, endokrin ve cerrahi kliniklerinde sık uygulanan operasyonların başında gelmektedir. Tiroid hastalıklarında uygulanacak cerrahi yöntem hem hastalığın ortadan kaldırılmasına ve hem de komplikasyonların en az düzeyde tutulmasına olanak sağlayacak yöntem olmalıdır (2). Bu nedenle, doğru endikasyon konulmalı ve buna uygun cerrahi yöntem seçilerek en iyi şekilde uygulanmalıdır (3).

Tiroidektomi endikasyonlarını; enflamatuvar, fonksiyonel, selim veya habis tümöral, ile kozmetik nedenler oluşturmaktadır.

Yaklaşık 200 yıldır tiroidektomi operasyonları cerrahlar tarafından uygulanmakta olup, 19. yüzyılın ortalarına kadar yapılan tiroidektomilerdeki mortalite oranı % 40'lardan fazla iken, günümüzde modern tekniğin, yöntem ve deneyimin, anestezinin, asepsi ve antisepsinin gelişmesine paralel olarak mortalite ve morbidite oranları çok azalmıştır (4,5). Özellikle Theodor Kocher'in bu alanda önemli çalışmaları olmuş ve geliştirdiği cerrahi teknik sayesinde ölüm oranlarını % 4.5'e kadar düşürmüş ve bu çalışmaları ona 1909 yılında Nobel Ödülünü kazandırmıştır. Günümüzde ölüm oranı % 1'in altında olup, birçok büyük merkezde bu oranlar "0" olarak kabul edilmektedir (6,7,8).

Eskiden uygulanan subtotal tiroidektomi; tiroidektomi sonrası önemli komplikasyonlar olan laringeal sinir arazı ve hipokalsemi gelişimi riski azlığı nedeniyle sık uygulanan yöntem iken, günümüzde özellikle bölgemiz gibi endemik bölgelerde yaşayanlarda, ileri yaşlarda nükslerin ve malignite oranlarının fazlalığı nedeniyle terk edilmiş ve daha çok total tiroidektomi tercih edilir olmuştur. Total tiroidektomilerin tercih edilme sebeplerinden biri de malignite veya nüks nedeniyle yapılan tamamlayıcı tiroidektomilerdeki artmış komplikasyon oranlarıdır (9).

Gerek iyi, gerekse kötü huylu tiroid hastalıklarının cerrahi tedavisi sonrasında nüks sebebinin piramidal lob varlığı ile ilişkili olabileceği ileri sürülmektedir. Bu nedenle tiroid cerrahisinde piramidal lobun ameliyat öncesi ve sonrasında değerlendirilmesi önemlidir.



2008 yılında Dr. Güllü D. ve ark. sintigrafik çalışmalarda piramidal lobun görülme sıklığını ve lokalizasyonunu ortaya koymuş ve tiroidin fonksiyonel durumunun piramidal lobun görülme sıklığına etkisini araştırmışlardır (10). Piramidal lob varlığının tiroid hastalıklarının rekürrensi için yüksek risk taşıdığı bilinmektedir (11). Cerrahi sırasında çıkarılmayan piramidal lob, hipertrofi ve hiperplaziye uğrayıp, bu alanda hastalık nüksü gelişebilir. Nüks hastalık nedeniyle yapılan ikinci operasyonda rekürren laringeal sinir ve paratiroid bezleri hasarı daha sık görülmektedir (12,13). Total tiroidektomi gerektiren malign tiroid hastalıklarında piramidal lobun da çıkarılması gerekmektedir.

Piramidal lobun varlığının belirlenmesi, tiroid cerrahisinde önemlidir. Graves hastalığı nedeniyle total tiroidektomi yapılıyorsa ve eğer piramidal lob çıkarılmazsa nüks hipertiroidizm nedeni olabilmektedir.

Piramidal lob özellikle papiller tiroid kanserinde tiroid kanseri başlangıç bölgesi olabilir veya intraglandüler metastaz veya multifokal hastalık içerebilir. Bu durum total tiroidektomi gerektiren diğer malign tiroid patolojileri için de bilinmesi gereken bir husustur. Bunun dışında postoperatif radyoaktif iyod tedavisi gerekliliğinde piramidal lob kalmışsa, TSH'nın yeterince yükselememesi ve verilen iyod dozunun çoğunu tutarak hastanın tedaviden göreceği yararın azalmasına neden olacaktır. İlk cerrahi girişim öncesinde piramidal lobun varlığı ve lokalizasyonunun belirlenmesi önemlidir. Piramidal lob, tiroid sintigrafisi ile kolaylıkla saptanabilmektedir. Ultrasonografi ile de piramidal lobun saptanması mümkün olmakla birlikte sintigrafiye göre daha düşük olduğu bildirilmektedir (14).

Dr.Şeyda T. ve ark. 2007 yılında yaptıkları çalışmalarında piramidal lobun sintigrafi ile değerlendirilmesini anlamlı bulmuşlar, piramidal lobun nadir görülen bir varyasyon olmadığı, tiroid sintigrafisinin piramidal lobun belirlenmesinde kolay bir yöntem olduğu kanısına varmışlar, piramidal lobun tiroid cerrahisindeki önemi akılda bulundurularak, sintigrafik görüntülerin piramidal lob varlığı açısından değerlendirilmesini ve piramidal lob varsa rutin raporlamada mutlaka belirtilmesini önermişlerdir (15). Dr. Braun E.M ve ark. yaptığı çalışmalarında piramidal lob varlığının tiroid bozukluğunun çeşidine göre değişebildiğini, sintigrafik olarak her zaman görülemeyeceğini ve cerrahi işlem sırasında boyun ön bölgesinin incelenmesi gerektiğini vurgulamışlardır (16).

Bu prospektif çalışmada, endemik guatr bölgesinde bulunan K. T. Ü Farabi Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği hasta popülasyonu içerisinde preoperatif olarak tiroid hastalıklarının değerlendirilmesinde sık kullanılan görüntüleme yöntemlerinden tiroid USG ve tiroid sintigrafisi ile piramidal lob saptanabilirliğini; intraoperatif piramidal lob saptanabilirliği ile karşılaştırmak suretiyle preoperatif sık kullanılan görüntüleme yöntemlerinin piramidal lob değerlendirmesindeki spesivite ve sensitivitesini, toksik ve malign tiroid hastalıklarında postoperatif 2. ayda tiroid USG ve tiroid sintigrafisi çekmek suretiyle de preoperatif ve intraoperatif saptanan piramidal lobun, postoperatif rezidü dokular içerisinde ne oranda bulunduğunu tesbit ederek, bu gurup hastaların ileri dönemde nükse aday olabileceklerini ortaya koymak suretiyle daha dikkatli takiplerini sağlamak ve ayrıca piramidal lob tesbit edilen veya edilemeyen hastaların demografik özelliklerini, piramidal lobun çeşitli tiroid patolojilerindeki sıklığını ortaya koymayı amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2. 1. Tiroid Cerrahisinin Tarihçesi

Tiroid terimi Grekçe kalkan şekilli anlamına gelen thyreoides kelimesinden köken alır. Tıpta ilk olarak bu bezi Galen (Galenos M. S. 129-198) tarif etmiştir. “Tiroid bezi” ismi ise ilk kez Bartholomeus Eustachius tarafından kullanılmıştır. Ancak çalışmaları onyedinci yüzyıla kadar yayınlanmadığı için yazılı kayıtlarda tiroid adı ilk kez 1656 yılında Adenographia adlı eserinde Thomas Wharton tarafından kullanılmıştır. İtalya’da Rönesans ressamı çizimlerinde tiroidi larinksin iki yanında iki ayrı bez olarak göstermiştir (17, 18).

Tiroid bezinin büyümesi 18. yüzyılda Aguapendente tarafından guatr olarak adlandırmış ve aynı yüzyılda Bernard Courtais tarafından tiroid glandının fizyolojisi ortaya konmuştur. Tiroid bezinin salgı yaptığı ilk kez 1836 yılında King tarafından bildirilirken tiroid hücresi ilk kez 1862 yılında Gosselin tarafından tarif edilmiştir. Tiroid bezinin vücudun olgunlaşması için gerekli bir endokrin organ olduğu, atrezik kalmış tiroid bezinin büyüme ve gelişme geriliğine sebep olduğu 19. yüzyılda ortaya konmuştur. Hipertiroidizm veya egzoftalmik guatr Parry (1786), Greaves (1835) ve Basedow (1840) tarafından tanımlanmış; bundan sonraki yıllarda ise Curling (1850) ve Gull (1875) hipotiroidiyi tarif etmişlerdir (17, 19).

Tiroid cerrahisinin mimarları sayılabilecek isimler olan Emil Theodor Kocher (1841-1917) ve C. A. Theodor Billroth (1829-1894) binlerce tiroid ameliyatını artan başarı oranları ile gerçekleştirmişlerdir Kayıtlarda mevcut olan ilk başarılı tiroidektomiye ise Abu al-Kasım al Zahrawi gerçekleştirmiştir (20).

Billroth, yaptığı tiroidektomilerden sonra mortalite nedenlerini sıklıkla tetaniye bağlamıştır. Eiselberg bunun nedeninin paratiroid bezlerinin çıkarılması olduğunu söylemiş, William Halsted ise Billroth’un fazla kanlı ortamda ve hızlı çalışması nedeniyle paratiroidleri koruyamadığını ileri sürmüştür (20). Mac Callum ve Voegtlin ilk kez paratiroid glandlarının kalsiyum metabolizmasındaki önemini vurgulamışlardır (21).

Theodor Kocher, 1883 yılında 18 tanesine total tiroidektomi yaptığı 101 vakalık serisini yayınlamış ve total tiroidektomiden sonra miksödem ve çocuklarda kretenizm geliştiğini göstererek buna “cachexia strumipriva” adını vermiştir. Tiroid fonksiyonlarının ortadan kalkmasına bağlı gelişen miksödemi tablosunu ilk vurgulayan ise Felix Semon olmuştur (20). Felix Semon'un bu fikrini Victor Horsley, total tiroidektomili maymunlar üzerinde yaptığı çalışmasıyla kanıtlamıştır . Kocher, 1909 yılında tiroid bezinin fizyolojisi, patoloji ve cerrahisi konularında yaptığı çalışmalardan dolayı Nobel Tıp Ödülü almaya hak kazanmıştır (17).

1911 yılında Thomas Dunhill, % 1.3 oranında mortalite oranı ile 230 vakalık tiroidektomi serisini yayınlamış ve bir tarafa total lobektomi, diğer tarafa ise lobun 2/3'ünün rezeksiyonu içeren Dunhill prosedürünü tanımlamıştır (22,23). Charles Mayo strep kaslarının kesilmesi ile tiroide daha kolay ulaşılabileceğini belirterek cerrahi tekniğin gelişimine katkı sağlamıştır.

Tüm tiroid kanserleri önceleri “sarkomatöz dejenerasyon” olarak isimlendirilmiştir. 1932 yılında soliter nodül ile tümör arasındaki ilişki belirlenmiş ve yine bu yıllarda TNM sınıflaması kullanılmaya başlanmıştır (24). 1982 yılında gama probun cerrahide yer bulması özellikle tiroid kanserlerinde kullanıma girmesini sağlamıştır.

1935'li yıllara kadar tiroid operasyonları oldukça tehlikeli operasyonlar olarak görülürken 1950'li yıllarda cerrahi ve anesteziye gelişmeler sayesinde bu operasyonlar korkulu operasyonlar olmaktan çıkmıştır. Daha sonraki dönemlerde ise nükslerdeki artışlar ve ikincil operasyon risklerinin daha fazla olması nedeniyle benign tiroid hastalıklarında dahi total tiroidektomiler tercih edilen operasyon tekniği olmuştur.

## **2.2. Tiroid Bezinin Anatomisi**

Normal bir erişkin insan tiroid bezi 20-25 gr ağırlığında açık kahverengi, sert bir yapıda olup orta kısmında istmus denen yapı ile birleştirilen sağ ve sol loblardan oluşur. Proksimalde tiroid kıkırdağına kadar uzanan loblar ortalama 4 cm uzunluğunda, 2 cm kalınlık ve 2 cm enindedir, istmus ise 0,2-0,6 cm kalınlığındadır. Tiroid glandı en büyük endokrin gland olup kadınlarda biraz daha büyük ve ağırdır. Gebelik ve menstruasyonda belirgin şekilde geçici olarak büyür. Her bir tiroid lobu trakeanın lateral kısımlarında kendine yer bulmuş olup; üstte tiroid kartilajı, yanlarda karotis kılıfı ve

sternokleidomastoid kası, ön tarafta strep kaslar (sternotiroid ve sternohiyoid) bulunur. Tiroid bezi farinks, larinks, özofagusun yan yüzlerinin, trakeanın ön ve yan yüzlerinin bir kısmını örter (25, 26).

İnsanların % 80'inde istmustan yukarıya doğru tiroid kıkırdağına ve dil köküne kadar uzanabilen ve tiroglossal kanalın kalıntısı olan koni şeklinde, daha çok orta hattın solunda bulunan bir yapı daha bulunur ki buna da piramidal lob ismi verilir (25, 26 ). Bu piramidal lobun cerrahi esnasında çıkarılması önemlidir, çünkü yerinde bırakılan piramidal lob operasyondan sonra büyüüp nükslerde rol oynayabilir .

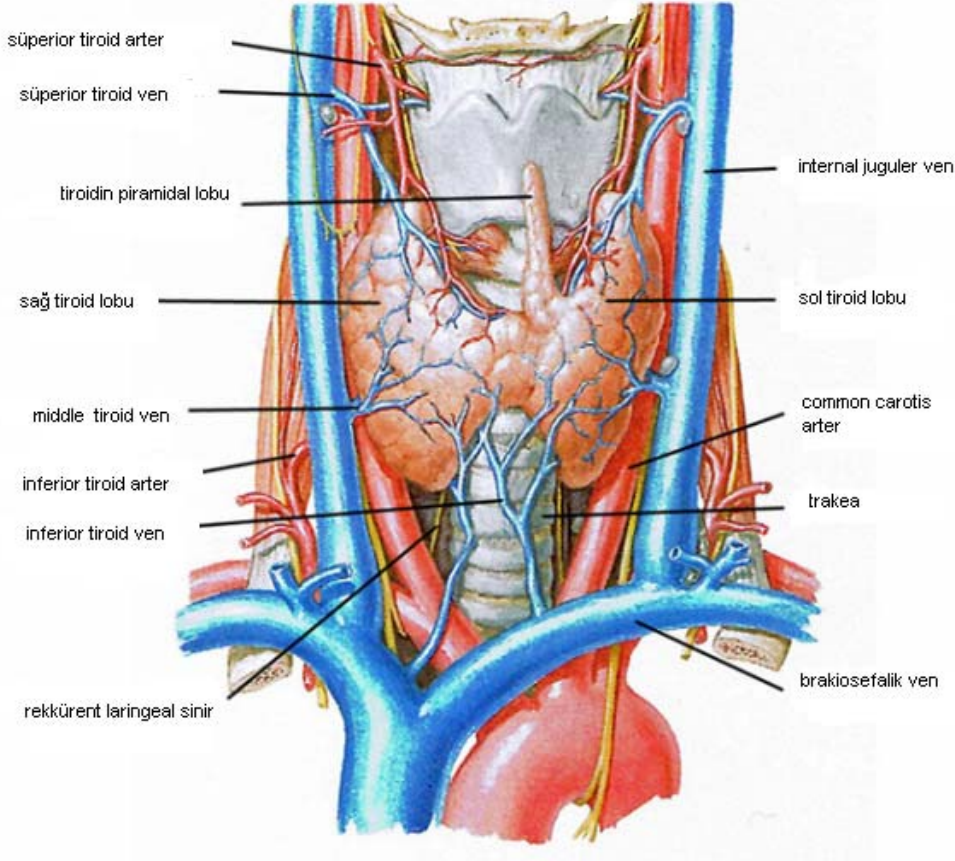
Tiroid bezi yüzeysel derine doğru; deri, platisma kası dahil yüzeysel boyun fasyası, derin boyun fasyasının yüzeysel tabakası ve bu tabakanın örttüğü sternokleidomastoid, omohiyoid kasın üst karnı, sternohiyoid ve sternotiroid kasları tarafından örtülür. Tiroid bezi Berry ligamanı olarak ta bilinen posterior süspansuar ligaman aracılığı ile krikoid kıkırdak ve üst trakeal halkalara sıkıca yapışmıştır. Bu kısmın cerrahi anatomideki önemi ise rekürren laringeal sinirin cerrahi esnasında en çok hasara uğradığı bölge olması yanında kendi içinde bulunan enine seyreden damarların kanama sebebi olabilmesidir (25, 27, 28).

Ameliyat esnasında daha iyi bir görüş sağlamak amacıyla sternohiyoid ve sternotiroid kasların transvers olarak kesilmeleri gerekiyorsa, bu kasların motor siniri ansa hipoglossiye zarar vermemek için, bu işlem yüksekte krikoid düzeyinde yapılmalıdır.

Bağ dokusundan oluşan bir kapsül bezi sarar ve organın stromasını yapan septalar meydana getirir. Bu tiroidin gerçek kapsülü (capsula fibrosa) olarak bilinir. Gerçek kapsülün dışında pretrakeal fasyanın devamı olan ikinci bir kapsül daha vardır ki buna cerrahi kapsül adı verilir. Tiroidektomi de diseksiyon bu iki kapsül arasından yapılmalıdır. Pretrakeal fasya tiroid bezinin ön ve yan kısımlarında kalın ve iyi gelişmiş olup, arka kısımda ince ve gevşektir. Bu nedenle tiroid bezi sıklıkla arkaya doğru büyüme gösterir (29,30).

Pretrakeal fasya her iki tiroid lobunun arka-üst kısmında kalınlaşarak Berry ligamenti adı verilen yapıyı oluşturur. Berry bağı komşuluğunda bezin yan lobunun arka uzantısı olarak bilinen Zuckerkandl tüberkülü bulunur ve bu yapı tiroid operasyonlarında % 14-55 vakada görülebilir. Bu yapının cerrahideki önemi ise rekürren laringeal sinirin bu yapının posteromedialinde seyretmesi ve yine bu yapının rezidü doku olarak bırakılmasının

önüne geçilmesi için her iki lobun posteriorunda aranması gerektiğidir (31). Tiroid bezi lariksten asılı ve tracheaya bağlı drumda olup yutma esnasında yukarı doğru hareket eder.



**Şekil 1:** Tiroid bezinin anatomisi.

### ➤ **Tiroid Bezi İle İlgili Arterler.**

Tiroid bezi ileri derecede kanlanması olan bir organ olup 5 ml/g/dk kan akım hızına sahiptir. Tiroid bezinin ana damarları sağ ve sol taraflı çiftler halinde bulunan süperior ve inferior thyroideal arterler olup % 1,5-12,2 oranında bulunabilen a.Tiroidea ima da %10-20 bu kanlanmaya katkı sağlayabilir (32). Tüm vasküler yapılar bezin gerçek ve yalancı kapsülü arasında ilerleyerek parankim içinde birbirleri ile anastomozlar yaparlar (26).

#### • **Arteria Tiroidea Süperior**

Sağlı sollu iki adet olan süperior tiroit arteri daha çok karotis arter bifurkasyonu üstünde, a. karotis externa'nın bir ya da ikinci dalı olarak çıkar. Nadiren arteria karotis

kommunisinin en üst kısmından da kaynaklanabilir. Bu damar her bir lobun üst kısmında inferior faringeal konstrüktör kasın medialinde bulunarak aşağıya doğru inerken, süperior laringeal sinirin eksternal dalı ile yakın komşuluk içinde bulunduğundan ameliyat sırasında bu damar bağlanırken süperior laringeal sinirin eksternal dalı yaralanabilir. Bu sinir, krikotiroit kasın motor siniri olup vokal kordun gerginliğini, böylece yüksek tiz seslerin oluşmasını sağlar (1,32,28,33).

Arteria Tiroidea süperior anterior ve posterior olmak üzere iki dala ayrılarak ve beze çok sayıda küçük dallar vererek dağılım gösterirler. Bazen lateral dalı da görülebilir. Ön dal diğer taraftaki karşılığı ile, arka dal ise inferior tiroid arterin dalları ile anastomoz yapar. Arka daldan çıkan küçük bir paratiroid arter, üst paratiroid bezlere gider (17, 25, 33).

- **Arteria Tiroidea İnfior**

% 15 oranında direkt subklavian arterden çıkabilen bu damar aslen subklavian arterin dalı olan tiroservikal trunkustan çıkar. Karotis kılıfının arkasından yukarı doğru seyrederek krikoid kıkırdak seviyesinde içe doğru devam ederek karotis arterini arkadan çaprazlayarak aşağı doğru iner tiroidin alt kutbu hizasına gelir; buradan tekrar yukarı dönerek tiroid bezine nihayet ulaşır. Tiroid bezine girmeden önce iki dala ayrılır. İnfior dal sıklıkla alt paratiroidi ve tiroidin alt polünü besler, süperior dal ise ana arteri olup süperior tiroid arter ile anastomoz yapar. Rekürren laringeal sinirin inferior tiroid arterin anteriorunda, posteriorunda ya da dalları arasından bulunabilmesi söz konusudur (26,34). Tiroid bezinin dört kutbu çevresinde bulunan bu arterler arasında komplementer bir ilişki vardır.

İnfior tiroit arterin, sağ tarafta % 2, sol tarafta ise % 5 oranında görülmemesi söz konusudur (35, 36). Nadiren ise çift şekilde görülebilmektedir (25,27,37).

- **Arteria Tiroidea İma**

Trakeanın önünde seyrederek istmusu besleyen ima sıklıkla trunkus brakiosefalikustan çıkabildiği gibi arkus aorta ve sol ortak karotis arterden de çıkabilir (26,34).

### ➤ **Tiroid Bezi İle İlgili Venler.**

Tiroid bezinin venleri tiroidin yüzeyinde ve trakeanın önünde bir pleksus oluştururlar. Bu pleksustan 3 adet ven başlar; bunlardan birincisi süperior tiroid ven olup süperior tiroid artere eşlik eder, ikincisi ise herhangi bir artere eşlik etmeyen medial tiroid ven olup, hem süperior ve hem de medial ven internal juguler vene direne olurlar. Medial ven bazen görülmeyebildiği gibi bazen de çift olabilir. Üçüncüsü ise inferior tiroid ven olup tiroidin inferior kutbunu ya bir veya birkaç dal şeklinde yada karşı tarafın venleriyle birleşerek pleksus halinde direne eder. Çoğunlukla innominat vene ya da brakiosefalik vene açılır. Inferior tiroid veni özellikle trakea önünde pleksus halinde (Plexus tiroidea impar). ise trakeotomi sırasında kanayabilmesi açısından önem arz etmektedir (26, 34, 38, 39).

### ➤ **Tiroid Bezinin Lenfatik Drenajı.**

Tiroid bezinin lenf damarları lobcuklar arasındaki bağ dokusunda bulunur ve sıklıkla arterlerin etrafında üç ana yöne doğru yönelirler. Bu damarlar nodi lenfatiki prelaryngealis, pretrakealis ve paratrakealis'e açıldıkları gibi nodi lenfatiki servikalıs profundiye de doğrudan açılabilirler (1).

İstmusun üzerinde ve trakeanın önünde palpe edilen lenf bezine "Delfian Nodu" denir . Bu lenf nodu genellikle malign tiroit hastalıklarında veya tiroditlerde görülmektedir (25).

### ➤ **Tiroidin İnnervasyonu.**

Tiroidin innervasyonu otonom sinir sistemine ait sempatik ve parasempatik liflerle sağlanır. Sempatik lifler süperior, orta ve inferior servikal gangliyondan gelir ve bunlar tiroidi besleyen damarlarla tiroid bezine ulaşırlar. Parasempatik lifler ise vagus kaynaklı olup, kardiak ve laringeal dalları ile tiroide ulaşırlar (26, 32).

### ➤ **Tiroid Bezinin Önemli Komşulukları.**

#### • **Fasya ve Kaslar**

Tiroid bezi ön taraftan strep kaslar olarak ta bilinen sternohiyoid ve sternotiroid, lateralden ise sternokleidomastoid kası ile çevrelenmiştir. Bazı kaynaklarda ise strep kaslar



gurubuna sternohiyoid ve sternotiroide ilave olarak tirohyoid kası ve birçok kaynaktada dördüncü olarak omohiyoid kasın üst karnı ilave edilmiştir (32). İnfrahiyoid ya da strep kaslar olarak bilinen bu 4 çift kas hiyoid kemik ve tiroid kartilaja yapışır. Hiyoid kemik seviyesinin altında boynun fasyal tabakaları; yüzeysel servikal fasya, derin servikal fasya'nın 3 tabakasından meydana gelmiş olup bunlar; derin servikal süperfisyal (Anterior) fasya, derin servikal pretrakeal (Middle). fasya, derin servikal prevertebral (Posterior) fasya şeklindedir.

Kaslar önden derin servikal süperfisyal fasya, arka taraftan ise derin servikal pretrakeal fasya ile örtülü durumdadır. Başlıca strep kaslar olan sternohiyoid ve sternotiroid kasların yanlara çekilmesi ile tiroid ve trakea kolayca ortaya çıkarılabilir (40).

- **Sinirler**

Tiroidektomi sırasında tiroid bezine yakın komşuluk göstermesi nedeniyle yaralanma ihtimali olan nervus laryngeus inferior (rekürren laringeal sinir-RLS), süperior laringeal sinirin eksternal dalı ve servikal sempatik zincir oldukça önem arz etmektedir.

Özellikle rekürren laringeal sinir ile tiroid bezi arasında oldukça sıkı bir ilişki mevcuttur. Larinksin intrinsik kaslarının innervasyonu bu sinir tarafından sağlanır ve tiroidektomi esnasında zarar gördüğünde aynı tarafta vokal kord paralizisi meydana gelir.

Sağ rekürren laringeal sinir subklavian arterin etrafında dönerek yukarı doğru çıkar ve trakeoözofageal aralıkta seyrederek ardından tiroidin sağ lobunun arkasından geçerek membrana krikotiroidi delerek larinkse giriş yapar. Solda ise vagus siniri arkus aortayı geçtikten hemen sonra rekürren laringeal sinir dalını verir. Sol rekürren laringeal sinir aorta etrafında dönerek yukarı doğru yönelir ve trakeoözofageal aralıkta seyrederek aynen sağ rekürren laringeal sinir gibi larinkse girer. İnsanların sadece % 64'ünde sağ, % 77'sinde ise sol rekürren sinir trakeoözofageal olukta seyir gösterir (35). Arteria thyroidea inferior her iki rekürren sinir tarafından tiroidin alt 1/3 kısmında çaprazlanır.

Rekürren laringeal sinir çok sayıda değişik varyasyonlarla karşımıza çıkabilirki bu da tiroidektomi esnasında oldukça dikkatli olmayı gerektirir. Rekürren sinirin normal olarak trakeoözofageal aralıkta seyretmesi % 50 - 77 oranında görülürken, paratrakeal alanda (% 17 - 40), paraözofageal alanda (% 6) veya tiroid parankimi içinde (% 4)

seyretmesi de söz konusu olabilir (41).

Rekürren laringeal sinir bazen krikoid kartilaja yakın seviyede larinkse girmeden iki ya da üç dala ayrılabilirdiğinden tiroidektomi esnasında bu dalların da korunması gerekir (20). Tiroidin üst 1/3 lokalizasyonunda rekürren laringeal sinir Berry ligamanı içine gömülü halde karşımıza çıkabilir. Rekürren laringeal sinir tiroidin orta 1/3 lük kısmında inferior tiroid arteri çaprazlar ve arterin önünden (% 40), arkasından (% 50) veya her iki dalı arasından (% 10) oranında geçebilir (20, 42).

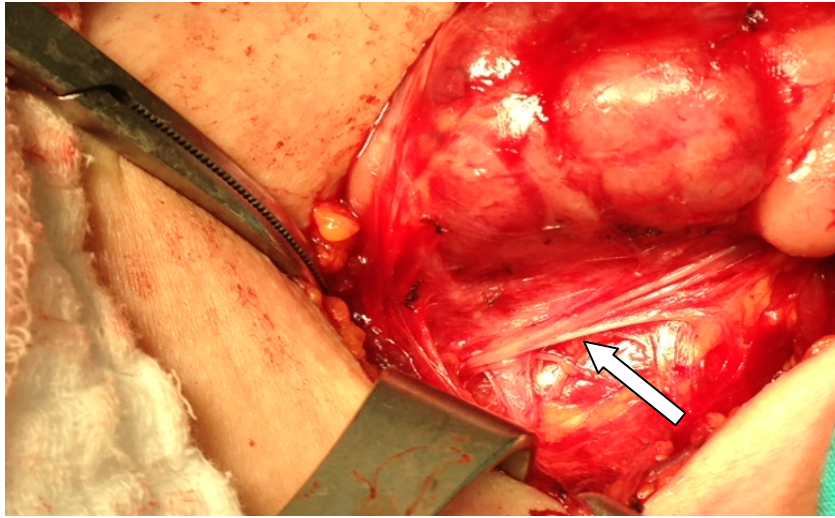
Çok ender olarak ise inferior laringeal sinir non rekürren olabilir . Bu durum sağda % 0.6, solda % 0.04 oranında görülebilen bir durumdur. Servikal bölgede vagustan ayrılan ‘nonrekürren’ laringeal sinir karotis arteri arkadan çaprazlayarak, yukarıda süperior tiroid damarlar hizasında ya da aşağıda inferior tiroid arter etrafında dönerek krikotiroid kasın arkasından larinkse girer. Bu durum embriyonel hayatta gelişen vasküler anomaliler sonucu ortaya çıkar. Sağ ‘nonrekürren’ laringeal sinirle beraber; aberran subklavian arter varlığı ve innominat arter yokluğu gibi anomaliler görülürken, sol ‘nonrekürren’ laringeal sinire eşlik eden anomaliler ise situs inversus ve sağ yerleşimli arkus aortadır (20,32,34,31,43). Aynı tarafta hem rekürren hem de ‘nonrekürren’ laringeal sinirin birarada olduğu durumlarda bildirilmiş olup; bu olgularda ise vasküler anomaliye rastlanmamıştır (32,34).

Kafa tabanına yakın nervus vagustan çıkan süperior laringeal sinir ise öne ve aşağı ilerleyerek larinkse yakın internal ve eksternal olmak üzere iki dala ayrılır. İnternal dal epiglot ve larinks mukozasında dağılan sensitif dallar verirken, eksternal dal ise krikotiroid ve farinksin konstrüktör kaslarına motor dallar verir (44). Tiroidektomide özel öneme sahip eksternal dalı inferior konstriktör kasın lateralinde seyrederek ve krikotiroit kası innerve etmek üzere aşağıya iner. Bu kasın görevi vokal kord gerilimini düzenlemek ve sesin seviyesini ayarlamaktır. Eksternal dal çoğu zaman tiroid üst pol damarları ile yakın komşuluk içinde olduğundan tiroidektomilerde yaralanabilmektedir. Bunu önlemenin yolu üst pol damarlarının tek tek tiroit bezi üzerinde bağlanması ve krikotiroit kasın lateraline doğru disseksiyon uygulanmalıdır (17,25,45).

Servikal sempatik zincir de tiroid bezi komşuluğu ve cerrahisinde önemli yapılardan biridir. İnterior tiroid arter krikoid kıkırdak seviyesinde medyale doğru dönerken servikal sempatik zinciri çaprazlar. Rekürren laringeal siniri yaralamamak için

inferior tiroid arterin dış yanda bağlanması sırasında veya boyun diseksiyonu sırasında servikal sempatik zincir yaralanabildiği gibi yine inferior tiroit arterin bulunması sırasında karotis kılıfının aşırı derecede dışa çekilmesi sırasında da zedelenebilir. Yaralanması Horner Sendromu denilen bir klinik tablonun oluşumuna neden olur (32,34).

Tiroid ameliyatlarında nervus laryngeus inferioru görmek için diseksiyon yapmanın önemi yanında bu sinirin her zaman tek dal halinde olmayıp, bazen iki hatta üç dal halinde olabileceği de hatırlanmalıdır (Şekil 2-3 dala ayrılmış rekürren laringeal sinir).



**Şekil 2:** Üç dala ayrılmış rekürren laringeal sinir.(okla işaretli)

- **Paratiroid Bezleri (Glandula paratiroidea)**

Genellikle glandula tiroideanın iki kapsülü arasında ve yan loblarının arka kenarında bulunurlar, 4 adet olan bu bezlerin yukarıda bulunanlarına gl.paratiroidea süperior, aşağıda bulunanlarına gl.parathyroidea inferior denilir.Üst paratiroidler genellikle iki tanedir ve genellikle kartilago krikoida'nın alt kenarı hizasında bulunurlar.Bunların yeri pek varyasyon göstermez.Alt paratiroidlerin yeri daha fazla varyasyon gösterebilir. Bunlar tiroidin iki kapsülü arasında, daha yukarıda, daha aşağıda veya tiroidin içindede bulunabilirler. Paratiroidlerin yerleşim yerinin ve makroskopik görünümünün iyi bilinmesi, tiroit cerrahisi sırasında zarar görmemeleri açısından oldukça önemlidir. Alt paratiroidler, embriyonel yaşamda timusla beraber seyir gösterdiklerinden ve oldukça uzun bir yol izlediklerinden dolayı, karotis bifurkasyonu önünden perikarda kadar olan herhangi bir bölgede görülebildikleri halde, üst paratiroidler daha sabit bir yerleşim gösterirler.

Paratiroidler otopsi serilerinde % 80 oranında dört, % 6 oranında beş veya altı ve % 13 oranında üç adet olup her birinin ortalama ağırlığı 35 mg dır. Paratiroid bezleri 2x3x6 mm boyutlarında olup küresel, oval ya da fasulye şeklinde olabildikleri gibi bazen uzamış, ince uzun veya iki loblu da olabilirler.

Kırmızımsı renk ile koyu kahverengi arasında bir renge sahiptirler. Fakat renkleri yaş, içerdiği yağ dokusu miktarı ve damarlanma derecesine bağlı olarak değişebilmektedir. Yenidoğanda gri, çocukta açık pembe renktedir. Bir genelleme yapılırsa alt paratiroidler, RLS'in anteromedialinde ve inferior tiroit arterin altında; üst paratiroidler ise, RLS'in posterolateralinde yer alırlar .

Üst paratiroidler inferior tiroid arterden % 80, süperior tiroid arterden % 15 ve her ikisinin oluşturduğu anastomozlardan % 5 oranında beslenirken, alt paratiroidlerin % 90'ı inferior tiroid arterden, % 10'u süperior tiroid arterden veya her iki iki arterin oluşturduğu anastomozlardan beslenir (32).

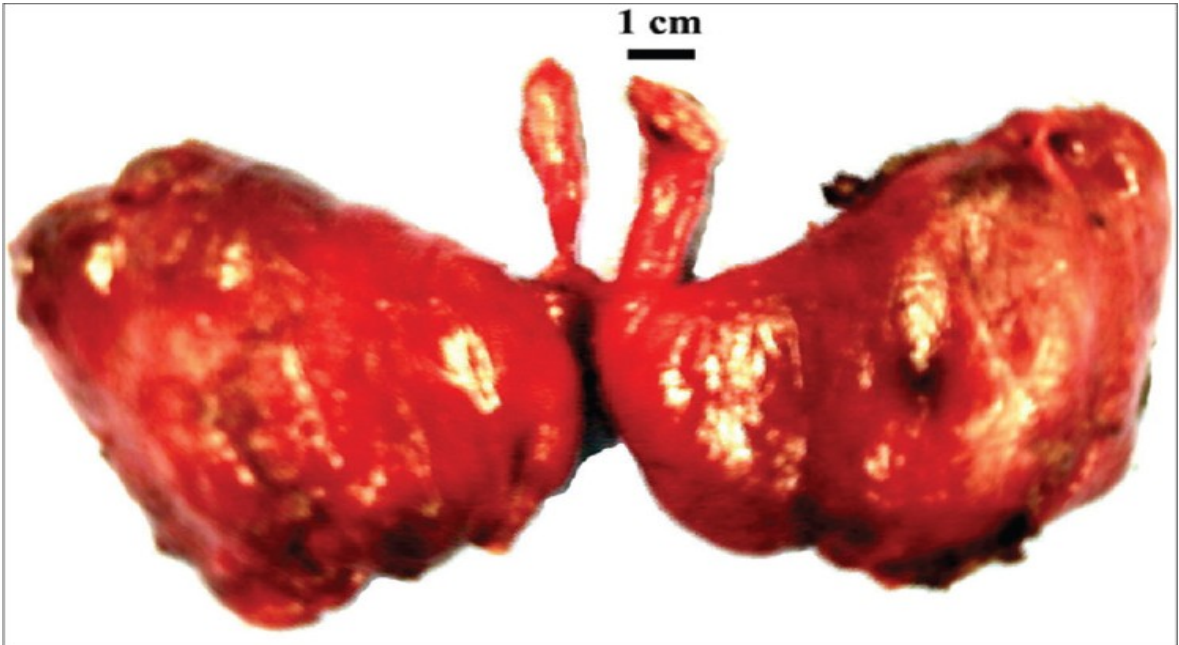
- **Trakea**

Trakea önde 2 - 4. halkaları ile tiroid isthmusuna, yanlarda tiroid loblarına, posterolateralde rekürren laringeal sinirlere ve arkada özofagusla yakın komşuluk gösteren bir yapıya sahiptir (32).

### **2.3. Tiroid Bezinin Embriyolojisi Ve Doğumsal Anomalileri**

Tiroid bezi embriyoda gelişen ilk endokrin bez olma özelliğine sahiptir. Primordiyal tiroid bezi ilk olarak gestasyonun 4. haftasında saptanır. Primitif farinks ve nöral krest olmak üzere iki orijini vardır (46). Tiroid bezi dört haftalık embriyoda dördüncü faringeal poş hizasında dil kökünde endodermal kaynaklı olarak gelişmeye başlar. Burada çoğalan endodermal hücrelerin oluşturduğu duktus tiroglossus hiyoid kemik ve tiroid kıkırdaklarının önünden geçerek 2 - 4. trakea halkalarının önüne gelir, burada duktusun ucunda gelişen sağ ve sol iki tomurcuktan bezin iki lobu ve arasındada istmus meydana gelir. Beşinci haftadan itibaren ductus tiroglossus atrofi olmaya başlar, yedinci haftada tiroid lobları gelişmeye başlamıştır ve onikinci haftada tiroid bezi fonksiyonel hale gelecektir. 35. haftadan itibaren hipotalamus, hipofiz ve tiroid aksı fonksiyonel hale gelmiştir (35). Farinks tabanının kaudal kısmında nöral kristadan köken alan bazı

hücrelerin tiroid bezi folikülleri arasına göç etmeleri sonucu C hücreleri veya parafoliküler C hücreleri denilen hücre kümeleride yerleşerek kalsitonin ve somatostatin salgılayan ikinci bir endokrin yapı gelişir Tiroit bezi gelişimindeki ilk yedi hafta son derece önemlidir, çünkü gelişim anomalilerinin çoğu bu dönemde ortaya çıkar. Duktus tiroglossus atrofiye uğramazsa veya normal erişkindeki yerine tam inemezse bazı varyasyon ve anomaliler ortaya çıkabilir. Duktusun distali atrofi olup, üst kısmı kalırsa önce bir sinüs, sonra bunun ucundan tiroglossal kist ;proksimal kısım atrofiye uğrar ve distal kısım kalırsa istmusun üst kenarı hizası veya yakınlarında tiroid dokusu ile birleşik halde piramidal lob (laloutte piramidi) gelişebilir. Tiroid bezi normal yerine kadar düzenli göç edemezse en sık dil kökünde olmak üzere (sublingual tiroid) duktusun yolu boyunca ektopik tiroid dokusu büyüeyebilir. Nadir bir durum olarak tiroid bezi göğüs içine de inebilir, ektopik tiroid dokusu boyunda lateral kısımlarda da karşımıza çıkabilir. Tüm bu gelişim anomalileri göz önüne alındığında hastalar muayene edilirken ektopik tiroid dokusunun aktif olabileceğide göz önünde tutulmalıdır. Çok nadir durumlarda tiroid dokusu diyafragmanın altında gastrointestinal sistemle dahi ilişkili olabilir. Ektopik tiroit dokularının diğer bir önemi de kalp anormalileri ile beraber olabilmeleri olup, kalp dokusu içinde yer almaları da söz konusudur (47,48,35,36,49).



**Şekil 3:** Çift piramidal lob.

## 2.4. Tiroid Bezinin Histolojisi

Tiroid bezini saran fibröz yapıdaki kapsül bez içine doğru uzanan septaları meydana getirerek bezi lobül deneyen yapılara ayırır. Tiroid bezinin temel yapısını oluşturan foliküller her bir lobülde ortalama 2 - 40 adet olacak şekilde bulunur. Her bir folikül 50-500 mikron büyüklüğünde olup santral kısmında bulunan kolloidi çevreleyen epitelyal hücrelerle döşelidir. Epitel hücreleri, genellikle ışık mikroskopu ile görülmeyen ince bazal membran üzerine oturmuş durumdadır. Folikül hücresine tiroisit adı verilmekte olup, folikül hücrelerinin şekli, bezin fonksiyonel durumuna göre değişiklik gösterir. Metabolik aktivite arttıkça, hücreler uzar ve prizmatik görünüm kazanır. Esas olarak follikülde üç çeşit hücre bulunur. Bunlardan ilk ikisi normal follikül hücresi ve oksifilik hücreler (Hürthle) olup hem folliküler lümen hem de bazal membranla ilişkideyken, üçüncüsü ise sadece bazal membranla ilişkili olan parafoliküler hücrelerdir. Yukarıda bahsedilen bu hücreler sırasıyla A, B ve C hücreleri olarak ta isimlendirilmektedirler. A hücresi, tiroid hormonlarının yapımı ve salınımından sorumlu normal folikül hücresi olup, TSH hormonunun etkisi altında çalışır. B hücresi (Askanazy hücresi, onkosit, Hürthle hücresi), çok miktarda serotonin toplar, TSH reseptörü içerir, tiroglobulin sentezi yapabilmesine karşın fonksiyonu net olarak bilinmemektedir. C hücreleri ise (parafoliküler hücreler) esas olarak tirokalsitonin hormonunun yapımı ve salınmasından sorumlu olup TSH'ın kontrolünde değildir. Parafoliküler hücreler, APUD (amin precursor uptake decarboxylase) sisteminin de bir parçası olarak kabul edilir (35).

Folikül lümenleri içerisinde bulunan kolloid isimli madde, salgının depolanmış hali olup, aktif foliküllerde bazofilik, inaktif foliküllerde ise zayıf bazofilik ya da asidofilik boyanma özelliğine sahiptir. Aynı zamanda kuvvetli PAS (+) reaksiyon verir.

## 2.5. Tiroid Bezinin Fizyolojisi

Tiroid hormonları yaşam boyunca vücut için mutlak gerekli hormonlar olarak tanımlanabilir. Mitokondrilerde oksidasyonu hızlandırmak, membran yapısında yer alan enzimlerin aktivitelerini kontrol etmek gibi fonksiyonlara sahiplerdir. Fötüs ve yenidoğanın yaşamında, beyin ve sinir sisteminin gelişimi için tiroid hormonları mutlak ihtiyaçtır. Çocukluk döneminde tiroit hormonlarının yetersizliği, büyüme ve gelişimin engellenmesine neden olurken, geriatric popülasyonda hipotiroidi reversibl demansla sonuçlanabilir (50).

Tiroid hormonları, genel olarak bazal metabolizmayı düzenlemekte olup hücre içindeki nükleus reseptörlerine bağlanarak protein sentezini kontrol ederler (27). Bezde hormon sentezi ve salgılanması, çevresel uyarılara bağlı olarak hızlı bir şekilde ve yüksek konsantrasyonlarda yapılır.

Tiroidin folliküler hücrelerinden tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3) hormonları salgılanırken, parafolliküler veya diğer adıyla C hücrelerinden kalsiyumun metabolizmasında görevli kalsitonin hormonu salgılanmaktadır. Tiroid hormon salgısı başlıca hipofiz ön lobundan salgılanan TSH'un kontrolü altındadır (51). TSH salgısı ise hipotalamustan salgılanan "Tirotropin Serbestleştirici Hormon" (TRH) ile kontrol edilir. TRH hipofizin median eminensindeki sinir uçlarından salgılanarak, hipotalamik-hipofizer portal ven sistemi içinde hipofiz ön lobuna ulaşır.

Tiroid hormonunun yapımı için gerekli ana madde iyottur. Gastrointestinal yolla alınan iyot, iyodür şeklinde ekstrasellüler alana geçer. Bunun % 80'i idrarla atılırken, % 20'si seçici olarak tiroid bezi tarafından tutulur ki bu işleme "iyot tutulması" denir (52). Tiroid hücrelerinin bazal membranı, iyodürün hücre içine taşınmasında çok özel bir yeteneğe sahiptir.

"İyodür pompası" denen bir mekanizmayla da taşınma gerçekleşir ki bu en önemli taşınma yoludur. Hücre zarında bulunan ve TSH etkisi ile aktive olan ATPaz enziminin etkisi ile açığa çıkan enerji ile de iyodür hücre içine aktif olarak taşınır.

Tiroid hormonlarının oluşumunda iyodür iyonlarının oksidasyonu ilk aşama olup, daha sonra tirozin aminoasitlerine iyot bağlanması işlemi gerçekleşir. Follikül hücresi içinde tirozin aminoasitine bir iyot bağlanması ile monoiyodotirozin (MIT), iki iyot bağlanması ile de diiyodotirozin (DIT) oluşur. İki DIT birleştiğinde tiroksin (T4), bir MIT ile bir DIT birleştiğinde de T3 hormonu meydana gelir. Tiroid hormonları tiroglobuline (Tg) bağlı olarak follikül içindeki kolloidde depolanır. Follikül lümeninde büyük miktarlarda depo edilerek bekletilebilirler ve bu depo vücudun 1 - 3 aylık ihtiyacını karşılamaya yeterlidir. T3 ve T4 tiroglobulinden ayrılarak serbest hormon şeklinde kana salgılanırlar ve tamamına yakını plazma proteinlerine bağlanırlar. Tiroid bezinden % 90 oranında T4 salgılanırken, aktif hormon olan triiyodotironin (T3) ise % 10 oranında salgılanır. T4'ün %85'i periferde deiyodinasyon ile triiyodotironine çevrilir. Bu çevrilme işlemi son derece önemlidir, çünkü T3 plazmada 10 - 20 kat daha az miktarda bulunsa da

T4'ten dört kat daha aktiftir. T3'ün yarılanma ömrü bir gün iken T4'ün yarılanma ömrü yedi gündür.

Tiroid hormonları kanda üç çeşit proteinle taşınır. Bunlardan ilki “Tiroksin Bağlayıcı Globulin” (TBG) olup kanda dolaşan tiroksinin %60'ını bağlar. “Tiroksin Bağlayıcı Prealbumin” (TBPA) % 30 bağlama kapasitesine sahipken üçüncü protein olan “Tiroksin Bağlayıcı Albümin” ise %10 oranında bağlama sağlar. T3'ün TBG' ye bağlanma gücü T4' ten daha zayıf olup bu özellik T3'ün dokulara T4'ten daha önce ulaşmasını ve daha hızlı etki göstermesini sağlar.

Günlük iyot gereksinimi 100-200 µg arasında değişmektedir. Normal tiroksin yapımı için haftada 1mg, yılda ise 52 mg iyota gereksinim vardır (52). İyotun yetersiz alınması halinde insanlarda nodüler guatr, hipotiroidizm ve folliküler tiroid karsinomu gelişebilirken, iyot fazlalığında ise otoimmün tiroid hastalıkları (Graves ve Hashimoto) ve papiller tiroid karsinomu gelişebilmektedir.

## **2.6. Tiroid Hastalıklarında Tanı Yöntemleri**

Tiroid hastalıklarının değerlendirilmesinde; tiroid fonksiyon testleri, ultrasonografi, tiroid sintigrafisi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme gibi non invaziv testlerin yanısıra ince iğne aspirasyon biyopsisi gibi minimal invaziv testlerden de faydalanılmaktadır. Non invaziv testler; biyokimyasal ve radyolojik testler olarak iki guruba ayrılabilir.

### **➤ Biyokimyasal Testler**

#### **• Tiroid Fonksiyon Testleri**

Tiroid fonksiyonlarını değerlendirmede çok sayıda farklı test kullanılır. Bütün tiroid bezi hastalıklarında tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesinde tek bir test yoktur ve sonuçlar mutlaka hastanın klinik durumu ile birlikte değerlendirilmelidir (53). Tiroid fonksiyonlarını değerlendirmede TSH tayini en hassas ve uygun maliyetli birinci basamak testi olmakla birlikte tek başına TSH ölçümünün yanıltıcı olabileceği durumlarda söz konusudur. Bu nedenle TSH ile beraber sT4 ölçümü de uygun bir yaklaşımdır. TSH ile saptanan hiper veya hipotiroidizmin derecesini belirlemek için tiroid hormon düzeylerinin belirlenmesi gereklidir.



✓ **TSH:** Serum TSH ölçümü non-izotop immunometrik TSH analizi şeklinde yapılmaktadır. Yüksek duyarlılığa sahip bu modern analiz tekniği, hipertiroidili hastalardaki suprese düzeyler ile ötiroid bireylerdeki normal TSH düzeylerini güvenilir bir şekilde ayırt edebilme yeteneğine sahip olup bu teknikle TSH düzeyi 0,001 mU/l'ye kadar duyarlı olarak ölçülebilmektedir.

Hipotalamus-hipofiz eksenini normal çalıştığı varsayıldığında hipofizdeki tiroid hormonu etkinliği TSH seviyesini belirler ve bireylerin ötiroid durumda tutulmasını sağlar. Bir bireyde klinik olarak tiroid fonksiyon bozukluğunun olmadığını gösteren en önemli test TSH'dir. sT4 düzeyindeki küçük miktarlardaki değişimler dahi TSH'nın katlanarak artmasına veya azalmasına neden olur.

Tiroid disfonksiyon olasılığı klinik olarak yüksek olan hastalarda hipotiroidizmden şüpheleniliyorsa TSH ve sT4, eğer hipertiroidizmden şüpheleniliyorsa ek olarak sT3 ya da total T3 düzeylerinin bilinmesi gereklidir (54,55). Bu nedenle hiper veya hipotiroidizm tanısında ve T4 replasman tedavisini ve baskılayıcı tedaviyi optimum düzeye çıkarmada duyarlı TSH ölçümleri özgül testler haline gelmiştir.

✓ **Total T4 (TT4):**Total T4 radyoimmünoassay yöntemi ile ölçülen bir test olup tiroid hormonlarının hem bağlı hem de serbest fraksiyonunu gösterir. Sadece T4 bağlanma anomalilerini göstermede güvenli olup tiroid fonksiyonlarını göstermede çoğu zaman yetersizdir (54).

✓ **Serbest Tiroksin (sT4):** sT4 düzeyini hiçbir yöntemle tam ve güvenilir bir şekilde belirlemek mümkün olamamaktadır. Serbest T4 ölçümünün altın standardı equilibrium diyalizi olmakla beraber çoğu yerde yapılamadığından klinik pratikte serbest T4 immünoetik yöntemlerle ölçülür. Kandaki serbest T4 düzeyleri serbest tiroksin indeksi (sT4I) veya tiroid hormon bağlanma oranı (THBR) ile de hesaplanabilmektedir. Hücrelerde T3'e dönüşen bu serbest fraksiyon tiroid hormonunun hipofizdeki negatif feed back etkisini oluşturur.

Hiper veya hipotiroidizm gibi fonksiyonel tiroid hastalığı bulunan ve diğer hastalıklarla komplike olmamış bireylerde, tüm sT4 testlerinin tanısallık kesinliği % 90 - 100 dolayındadır (54,55). Ancak familyal disalbuminemi hipertiroksinemi gibi bazı durumlarda yanlış sonuçlar elde edilebilir.

✓ **Total T3 (TT3):** Total T3 düzeyleri tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesinde ilk istenecek testlerden biri değildir. Total T3, tiroiyodotironinin serbest ve bağlı formlarını gösterdiğinden TBG düzeyindeki değişimlerden etkilenir. Tiroid dışı hastalıklarda da düzeyi değişebildiğinden tiroid replasman tedavisinin izlenmesinde güvenilir değildir (54,55). Ancak tiroid hiperfonksiyonu saptandıktan sonra takip amaçlı olarak, Graves hastalığını subakut tiroiditlerden ayırtetmek için ya da T3 toksikozu durumlarında TT3 değerleri bakılabilir.

✓ **Serbest Triiyodotironin (sT3):** sT3, TBG'e bağlı olarak değişim göstermediğinden daha güvenli olarak kabul edilebilir. Total T4 ve T3 den önce serbest T3 ve serbest T4 düzeyleri yükseldiği için erken hipertiroidizmde tanının doğrulanmasında sT3 ölçümü en yararlıdır.

- **Tiroid Antikorları.**

Tiroid antikorları; antitiroglobülin (anti-Tg), antimikrozomal ya da antitiroid peroksidaz (anti-TPO) ve tiroid uyarıcı immünglobülinden (TSI) oluşur. Anti-Tg ve anti-TPO antikorları tiroid fonksiyonları ile ilgili bilgi vermezler, bunlar otoimmün tiroidit gibi altta yatan bir hastalığı gösterme açısından faydalıdır. Tiroid otoantikorları Hashimoto tiroiditi gibi hastalıkların %80'inde yüksek bulunabildiği gibi Graves hastalığı, multinodüler guatr ve bazen de tiroid kanserlerinde yüksek bulunabilmektedir.

- **Radyolojik Yöntemler**

- **Direkt Grafi:** Direkt grafinin tiroid hastalıklarının değerlendirilmesinde çok fazla tanısız değeri olmamakla beraber, herhangi bir nedenle çekilen boyun grafilerinde opasite artışı veya ön-arka çekilen akciğer grafilerinde retrosternal bölgeye uzanan opasite guatr hastalığını düşündürülebilir. Yine tiroid lojuna uyan bölgede yumurta şeklinde kalsifikasyon kalsifiye kisti veya küçük kalsifikasyon alanları psammoma cisimciklerini gösterebilir. Bunun dışında hava yolunda daralma, trakeada deviasyon gibi bulgular anestezi ve cerraha operasyon öncesi tedbirli olma açısından önemli bilgiler sağlayabilir (56).

- **Tiroid USG:** USG yüksek frekanslı ses dalgalarının kullanılması esasına dayanır. Tiroid bezinin incelenmesinde neredeyse kusursuz, invaziv olmayan ve

taşınabilme avantajı olan değerli bir görüntüleme yöntemidir ve tiroid muayenesinin ayrılmaz bir parçası haline gelmiştir. Bu yöntemde, sesin farklı dokularda farklı hızda yayılabilme özelliğinden faydalanılır. Dinamik bir görüntüleme yöntemi olan tiroid USG, cihazın özellikleri ve yapan kişinin deneyimine bağlı değişmekle birlikte en fazla bilgi verici radyolojik yöntem olarak kabul edilir (56).

Tiroid USG'si yapılırken hasta yatar durumda olmalı ve boyun ekstansiyona getirilmeli, tiroid bezi alt pollerinin daha iyi görünür hale getirilebilmesi için boyun küçük bir yastıkla desteklenmelidir. Bu uygulama özellikle dar boyunlu ve tiroid bezi göğüs kafesi içine doğru uzanım gösteren hastalarda fayda sağlayabilir.

Tiroid bezi ultrasonografik olarak her iki ana karotis arter ve juguler venler arasında, tracheanın ön ve yan taraflarına doğru yerleşim gösteren düzgün sınırlı, homojen bir yapı olarak göze çarpar. Kalınlığının Amerikan standartlarına göre 2 cm, Avrupa standartlarına göre ise 1,7 cm olması büyümüş tiroid bezi olarak yorumlanması için yeterlidir.

Tiroid USG tiroid bezinin büyüklüğünü ölçmek, nodül/nodüllerin varlığını göstermek, tiroid parankimi ve nodüllerin yapısal özelliklerini tanımlamak (ekojenite, kalsifikasyon varlığı, kanlanma paterni, sertlik vs. gibi), varsa çevre doku invazyonu ve lenf düğümlerini tanımlamada değerli bilgiler verir. Tiroid USG'nin yaygın olarak kullanılmaya başlanmasından sonra klinik olarak belirgin olmayan tiroid nodülleri yaygın olarak saptanmaya başlanmıştır. Yüksek rezolüsyonlu USG ile çapları 2-3 mm'e kadar olan nodüller dahi tesbit edilebilir hale gelmiştir. Ayrıca subakut tiroiditin son evresi ve Hashimoto tiroiditinde bulunabildiği gibi psödonodüllerde USG incelemesi ile tesbit edilebilir. Bunlar düzensiz sınırlı ve parankimden net ayrılamayan yapılar şeklinde görülürler.

Tiroid nodülleri sonografik özelliklerine göre: yapısal özellikleri (kistik, solid veya mikst), ekojenite özellikleri (hipoekoik, hiperekoik, izoekoik veya kistik yapıdaki nodüller gibi anekoik), kalsifikasyon özellikleri (kaba, mikro, periferik kalsifikasyon) yönüyle değerlendirilirler. Ayrıca halo yapısı ve kenar düzensizliği ile doppler USG deki kan akımı açısından da değerlendirilmelidirler. Bu özelliklerin bir klinisyen tarafından doğru olarak değerlendirilmesi bir nodülün malign veya benign ayrımında önemli ipuçları verebilir. Ancak nodüllere ait bu USG özelliklerinin hiçbiri tek başına veya kombine olarak bir

nodülün benign veya malign olduğunu kesin olarak göstermez. Hipoekojenite, mikrokalsifikasyon, düzensiz sınır, halo yokluğu, halo varlığında kalın/düzensiz olması, intranodüler kan akımı, derinliğin genişlikten fazla olması, kompresyonla şekil değiştirmeme gibi özellikler malignite lehine bulgular olup nodülün boyutu malignite riskini tahmin etmek açısından yetersizdir. USG de malignitenin en önemli bulgusu, nodülün belirgin olarak ekstratiroidal uzanım göstermesidir.

- **Renkli Doppler USG:** Doppler USG, damar içindeki eritrositlerin akımı, damardaki kan akım hızı ve damar direnci gibi kriterleri tesbit edebilir. Tiroid parankimindeki vaskülarite artışı Graves hastalığının akut alevlenme dönemi veya Hashimoto tiroiditini akla getirir.

Doppler USG tiroid nodüllerini değerlendirmede konvansiyonel USG incelemenin tamamlayıcısıdır. Nodül içi kanlanmada artış, artmış vasküler yapılanma malignite lehine bulgular olarak kabul edilmektedir (57,58).

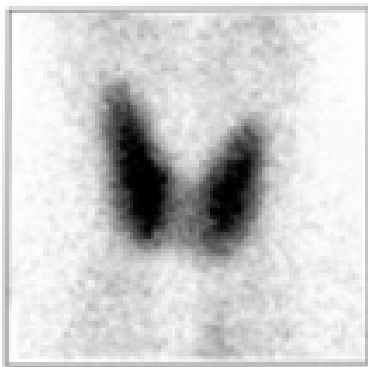
Lagalle sınıflamasına göre nodüllerin vasküler paterni 3 sınıfa ayrılmaktadır. Tip 1 akımda nodülde ne periferik nede santral vaskülarizasyon yoktur. Tip 2 akımda vaskülarite sadece periferik tiptedir. Tip 3 akımda ise nodülde hem santral hemde periferik vaskülarizasyon tespit edilmekte olup malign nodüllerde genel olarak tip 3 akım görülmektedir. Ancak selim nodüllerde de bazen tip 3 akım görülür (56). Doppler bakıda malign ve benign lezyon ayırımında RI (rezistif indeks), PI (pulsatil indeks) değerlerinden de yararlanılır. Servikal lenf nodlarındaki vaskülarite artışı da metastaz lehine yorumlanabilir.

- **Bilgisayarlı Tomografi:** Daha derin ve geniş alanları görüntüleyebilme özelliği nedeniyle tiroid lezyonlarının tanısında tomografinin tercih edildiği durumlarda nadiren gerekebilir. USG’de tiroid bezi çevresine invazyon şüphesi, kitlenin büyüklüğü nedeniyle ultrasonik probun bu alana tam yerleştirilememesi ve uygun görüntünün alınamamış olması, büyük kalsifiye nodül nedeniyle akustik gölgenin örttüğü arka alanın değerlendirilememiş olması, retrosternal uzanımlı guatrlar ve tiroidin konjenital anomalilerinin tesbiti gibi kullanımının avantajlı olduğu durumlar olduğu gibi, tetkikte iyotlu kontrast madde kullanılmadığından malignitelere küçük ekstrakapsüler uzanımların saptanamaması, vasküler yapılar boyanmadığı için bölgesel metastatik lenf nodu ayırımının iyi yapılamaması dezavantajlarını oluşturmaktadır.

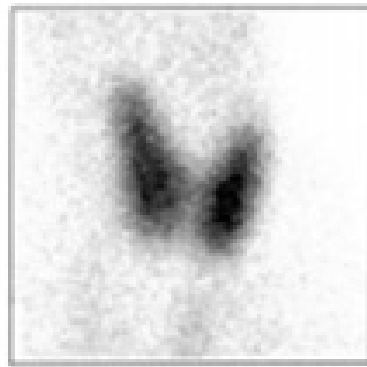
• **Manyetik Rezonans Görüntüleme:** Yüksek çözünürlüklü MR cihazları, hem yumuşak doku görüntüleyebilme, hem de multiplanar görüntü alabilme özelliğinden dolayı tiroid patolojilerinde son yıllarda sık olarak kullanım alanı bulmuştur. Dinamik MR inceleme benign-malign nodül ayırımında alternatif olarak tartışılmaktadır (59). Ayrıca konvansiyonel MR incelemede kontrast maddenin güvenle kullanılabilmesi çevre invazyonu ve eşlik eden lenf nodu metastazını ayırmada önemli avantajlar sağlamaktadır. Ayrıca bez çok büyüdüğünde iç yapı, çevre ilişkileri ve uzanımını ortaya koymada, koloidal hemorajik içeriği tanımlamada, Hashimoto zemininde malignite gelişiminin saptanmasında, nodül doğasını ayırmada (konvansiyonel MR, difüzyon MR, dinamik MR) önemli bilgiler sağlamaktadır.

➤ **Tiroid Sintigrafisi:** Ülkemizin endemik guatr bölgesi olması tiroid bezi ile ilgili tetkiklerin önemini arttırmaktadır. Nükleer tıp yöntemleri ile ilk incelenen organlardan biri tiroid bezidir.

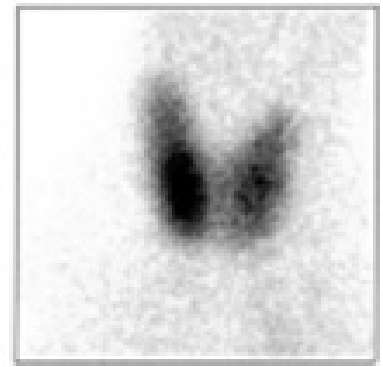
Tiroid sintigrafisi tiroid bezini ve vücudun herhangi bir yerinde fonksiyon gösteren tiroid dokusunu görüntüleyen bir yöntemdir. Tiroid dokusunun varlığı, büyüklüğü, şekli, yeri ve fonksiyonunun değerlendirilmesi için değerli bilgiler sağlar. Sintigrafik görüntülemenin tekniği radyoaktif maddelerden yayılan ışınların özel tarayıcılar ile algılanması ve bazı sistemlerden geçirilip film, kağıt üzerine çizilen noktacıklar şeklinde veya bilgisayar ortamında gösterilmesi esasına dayanır.



ANTERİOR



SAĞ ÖN OBLİK



SOL ÖN OBLİK

**Şekil 4:** Tiroid Sintigrafisi

Tiroid sintigrafisinde kullanılan radyonüklidler iyot-123, iyot-131 ve teknesyum-99m dir. Bu üç radyonüklidten iyot 123, gama enerjisinin uygun olması, 13 saat gibi kısa yarılanma ömrüne sahip olması ve tiroid hücresinde uptake ve organifikasyona girmesi nedeniyle en ideal ajan gibi gözükmekle beraber ülkemize bulunmaması ve pahalı olması nedeniyle rutin tiroid sintigrafisinde kullanılmamaktadır. İyot 131 ise tıpkı iyot 123 gibi tiroid hücresinde uptake ve organifikasyona girmesi ve ucuz olması nedeniyle avantajlı görünmekle beraber gama enerjisinin yüksekliği, yarı ömrünün uzun olması (8 gün) gibi nedenlerden dolayı sadece özel durumlarda kullanılmaktadır. Teknesyum-99m ise yarı ömrünün 6 saat gibi kısa olması, gama enerjisinin uygun olması, ucuz olması nedeniyle ülkemizde rutin kullanım endikasyonu bulmuştur. Ayrıca teknesyum-99m perteknetat sintigrafisinde diyet kısıtlamasına da ihtiyaç yoktur.

Teknesyum ile yapılan tiroid sintigrafisinde normal fonksiyonlu bir tiroid bezinde her iki lobda aktivite dağılımı homojen yapı gösterir. Lobların orta kısmında doku kalınlığı daha fazla olduğu için daha yoğun aktivite izlenir ve sağ lob genellikle daha büyüktür, istmus kısmı değişik anatomik varyasyonlar gösterir. % 10-15 oranında lobların üst iç tarafında piramidal loba ait aktivite izlenir. Yine normal sintigrafide tutulumda yer yer heterojeniteler izlenebilir.

Tiroid sintigrafisi öncesi tiroid palpasyonu ve fizik muayene bulguları, ilgili laboratuvar bulguların sonuçları, ultrasonografi ve diğer tiroid görüntülenme tetkikleri ile tiroid uptake testi faydalı bilgiler sağlar.

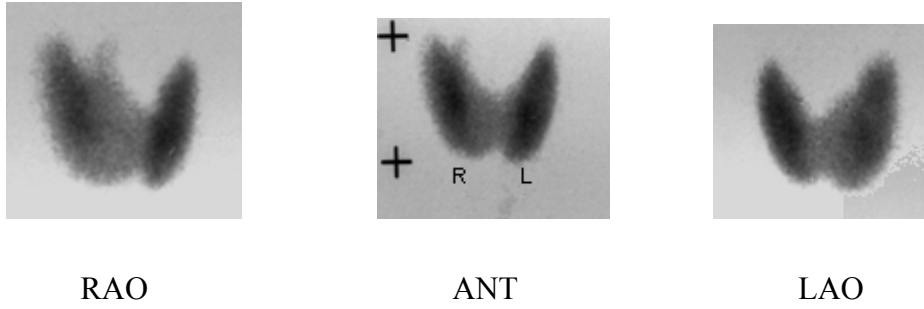
Tiroid sintigrafisi endikasyonlarını tiroid nodüllerinin değerlendirilmesi (Günümüzde tiroid nodüllerinde sintigrafi endikasyonu biyokimyasal olarak serum TSH düzeyi normalin altında, yani TSH süpresyonu bulunan hastalar olarak tarif edilmektedir), biyokimyasal veya klinik olarak hipertiroidizm bulguları olan hasta, ektopik doku araştırılması, tiroid operasyonu olmuş hastada bakiye tiroid dokusunun araştırılması ve konjenital hipotiroidi etyolojisinin araştırılması olarak sıralayabiliriz.

Nodüler guatlarda sintigrafi ile elde edilen görüntüler üç başlıkta incelenir. Soğuk nodüller (Etraf dokuya göre aktivite tulumu göstermeyen nodüllerdir. Tüm nodüllerin %80-85'ini oluştururlar ve %10-15 oranında tiroid kanseri riski taşırlar.), ılık nodüller (nodül radyoaktif izotopu etraf tiroid dokusu kadar tutar. Tiroid nodüllerinin %10 kadarını oluştururlar ve %5-10 kanser riski taşırlar.) ve sıcak nodüller (etraf dokuya göre daha

yoğun aktivite tutulumu gösteren nodüllerdir. Tüm nodüllerin %5'ini oluşturur ve %1'in altında kanser riski taşırlar.).

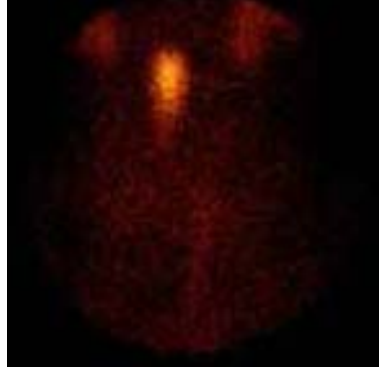
Nodül tespit etmede I-131, Tc-99'a göre daha duyarlıdır (60,61). Toksik multinodüler guatrda, nodüllerin bulunduğu bölgeler aktif olarak diğer bölgeler ise sönmüş olarak görüntü verirler. Toksik soliter nodülde de benzeri bir görünüm oluşmaktadır.

Basedow Graves hastalığının sintigrafik görünümü tipik olup, tutulum homojen bir yapı gösterir. Tiroid sintigrafisinin bu hastalığın tanı ve takibinde son derece önemli bir yeri olup, beraberinde olabilecek soğuk nodüllerin varlığını da ortaya koyabilmektedir (tedavinin şeklini değiştirebileceğinden önemlidir).



**Şekil 5:** Hipertiroidi ve Basedow Graves' hastalığında alınan sintigrafilerde tiroidin boyutları ve aktivite tutulumu homojen olarak artar, piramidal lob çoğunlukla belirginleşir

Tiroid sintigrafî çekimlerinden sonra raporlama safhası da önem arz etmektedir. Raporda hastanın kimlik bilgileri, çekim tarihi, kalimatör cinsi, pozisyonlar, kullanılan radyonüklid, dozu ve uygulama şekli ile görüntüleme arasındaki sürenin belirtildiği teknik bilgiler ile tiroid bezinin yeri, büyüklüğü, radyonüklidin tutulum ve dağılımı, tiroid bezinin uptake durumu ayrıntılı rapor edilmelidir. Herhangi bir nodül tespit edilmişse aktivite durumu ve özellikle varsa tiroid dışı aktivite tutulumu (piramidal lob, tiroglossal kanal vb.) mutlaka raporda belirtilmelidir.



**Şekil 6:** Orta hatta piramidal loba ait aktivite tutulumunu gösteren sintigrafik görünüm.

### ➤ **Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (TİİAB)**

Tiroid nodüllerinin tanısında kullanılan yöntemlerden biri olan tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (TİİAB) 1950'li yıllardan beri kullanılmaktadır (62).

Tiroid nodüllerinin görülme sıklığı ultrasonografik inceleme ve otopsi çalışmalarında % 25-40 arasında değişmekte olup klinik olarak sık rastlanan ve tanı güçlüğü olan lezyonlardır (63). TİİAB günümüzde, tiroidin çeşitli lezyonlarına tanısal yaklaşımda birinci basamak tanı yöntemi olup, bu yöntem ile operasyon endikasyonu ve uygulanacak operasyonun şekline karar vermek mümkün olabilmektedir (64).

TİİAB, tiroid bezinde özellikle soliter nodülü olan hastalarda nodülün doğasını ortaya koymak açısından oldukça değerli bir yöntemdir. Bu yöntemdeki amaç ince uçlu bir iğne ile (0,7 mm den daha küçük çaplı iğneler) tiroid bezinin normal olmayan kısmına girilerek mikroskopik boyutta hücre veya doku örnekleri almaktır. Bu işlem aynı zamanda basit, hızlı ve ağrısız olduğu gibi tiroid hastalığının tanısında oldukça da etkindir (biyopsi %85-90 oranında nodülün karakteri konusunda fikir verir).

TİİAB ile alınan örneklerin değerlendirilmesi sonucu, benign, malign, şüpheli veya yetersiz materyal şeklinde yorumlanabilmektedir (65). Bu yöntem ile malign lezyonlar arasından; papiller, medüller, anaplastik karsinomlar ile metastatik tümörler ve lenfomalara kesin tanı konabilirken, folliküler ve hurtle hücreli lezyonlar ise tanı karışıklığına neden olmaktadır. Zayıflığı, lezyonlara malignite tanısı koyduran en önemli bulgu olan damar ve/veya kapsül invazyonun ince iğne aspirasyon biyopsisi ile tespit edilememesindedir.



İİAB'nin sensitivitesinin ortalama %83, spesifitesinin ise %92 olduğu yapılan çalışmalarda tespit edilmiştir (66). İİAB'nin yaygın olarak kullanılması ile ameliyat edilen total vaka sayısı azalmışken, ameliyat edilen tiroit kanserli hasta sayısı artmış, böylece kanser şüphesi ile yapılacak ameliyat oranı % 25 oranında azaltılmıştır (67).

Hashimoto tiroiditinin zemininde gelişebilen lenfoma veya karsinomun tanımlanması, inatçı subakut tiroidit ile tümöre bağlı psödotiroidit ayrımında da ince iğne aspirasyon biyopsisi kullanılmaktadır. TİİAB'de verimliliği azaltan nedenler arasında; yetersiz örnekleme, sitopatoloğun deneyimsiz olması ile malign ve benign folliküler lezyonların ayrımındaki güçlükler yer alır (68).

## 2.7. Tiroid Bezinin Benign Hastalıkları

Tiroid bezinin benign hastalıklarından bahsederken diffüz nontoksik guatr, diffüz toksik guatr (graves hastalığı), nodüler tiroid hastalığı (toksik, nontoksik) ve tiroidit gibi bazı tanımlamaları yapmak doğru bir başlangıç yaklaşımı olacaktır.

Guatr tiroidin herhangi bir sebeple büyümesine verilen isimdir ve hacim veya boyut olarak bezdeki bu büyüme objektif olarak USG ile tesbit edilebilir. Büyümesi halinde çoğu durumda gözle görünüp, kolayca elle palpe edilebilen, bezdeki bu büyüklük Dünya Sağlık Örgütünün yaptığı derecelendirmeye göre subjektif olarak belirlenir (17, 69, 70).

**Tablo 1.** Dünya Sağlık Örgütü Guatr Derecelendirmesi.

<b>0</b>	Palpasyon ve gözlemlenilen guatr yok
<b>1</b>	Palpasyonla fark edilebilen guatr
<b>1A</b>	Guatr yalnız palpasyonla fark edilebiliyor
<b>1B</b>	Guatr palpasyonla var, boyun ekstansiyonda gözle de görülebiliyor
<b>2</b>	Boyun normal pozisyonda iken görülebiliyor
<b>3</b>	Uzaktan görülen belirgin guatr

Guatrlar endemik ve non endemik olarak sınıflanırlar . Bir bölgede iyot eksikliği var ve nüfusun %10'un dan fazlasında guatr varsa bu bölgedeki guatrlar endemik guatr olarak adlandırılırken, yeterli iyot kaynağı olan bölgelerde ise yiyecek ve içecekler vasıtasıyla insanlara fazla iyot verildiğinde de tiroid hormon sentezi azalır ve guatr ortaya çıkar. Bu tip guatrlar ise non endemik guatrlar olarak adlandırılır (17, 69, 70).

Tiroid nodülü; çevre tiroid parankiminden palpasyon ve USG ile ayrılabilen kitlesel lezyonlardır. Tiroid nodüllerinin çoğu asemptomatik olup, rastlantısal olarak saptanırlar ve tiroid insidentaloma adını alırlar. A.B.D’de yapılan yakın dönem bir derlemede tiroid insidentalomalarının % 67’sinin USG, % 16’sının BT ve MRG, % 9.4’ünün karotid doppler USG ve % 2 - 3’ünde PET sırasında tesbit edildiği bildirilmiştir (71).

Tiroidit terimi tiroid bezinin enflamatuvar bozukluğu için kullanılır, ve akut, subakut, kronik olarak tanımlanabilen bir grup hastalığı kapsar.

### ➤ **Nodüler Guatr.**

Toplumda çok sık olarak görülen tiroid nodüllerinin, değişik serilerde farklı olmakla birlikte palpasyonla saptanma sıklığı % 3 - 4, USG ile saptanma sıklığı % 19 - 35 arasında değişmektedir (72,73). Genel otopsi serilerinde % 50 - 57’lere ulaşabilen bu rakamlar dokuzuncu dekatta yapılan otopsilerde bayanlarda % 80, erkeklerde % 65 oranlarına kadar yükselmektedir (73).

Tiroid nodülleri kadınlarda 2 - 4 kat fazla görülürken, yaşla birlikte görülme sıklığıda artar. Ayrıca radyasyon maruziyeti olanlar ile iyot eksikliği bölgelerinde yaşayanlarda görülme sıklığının arttığı tespit edilmiştir. Nodüler guatrlar soliter, multinodüler (MNG), toksik veya nontoksik olabilirler. Büyümüş veya normal boyuttaki bir tiroid bezinde tek bir nodül varsa soliter nodüler guatr, birden fazla nodül varsa multinodüler guatr (MNG) şeklinde isimlendirilir.

Yeni folikül oluşumu için foliküler epitelyum hücrelerinin proliferasyonu, diffüz ve nodüler guatr patogenezinde esastır. Tiroidi büyüten immunglobülinler ve TSH’ın nonneoplazik tiroid büyümesindeki etkisi üzerinde durulmaktadır. Epidermal büyüme faktörü, fibroblast büyüme faktörü, transforming büyüme faktörü  $\beta$ ’nin deneysel çalışmalarda nodüler guatlarda arttığı gösterilmiştir (74,75).

Tiroid bezi trofik uyarılara önce yaygın, ardından ise fokal olarak cevap vererek hemoraji ve nekroz gelişimi sağlanmakta ve daha sonrasında ise yeni fokal hiperplazi ve regresyon alanları oluşarak sonuçta multinodüler guatr meydana gelmektedir. TSH ve tiroidi büyüten immunglobülinlerin etkisi ile de zamanla büyüme, dejenerasyon, kanama, kolloid birikimi ve stromal dokunun büzülmesi oluşarak sonuçta fonksiyonel ve morfolojik

olarak farklı bölgeler içeren multinodüler guatr ortaya çıkar (20,74).

Tiroidden otonom olarak aşırı bir hormon salgısı sonucu toksik adenom ve toksik MNG'lerde tirotoksikoz tablosu gelişir. Toksik MNG genellikle 50 yaş ve üzerindeki kişilerde ve daha öncesinde toksik olmayan MNG öyküsü olan kişilerde gelişirken, toksik adenom ise sıklıkla daha genç hastaların hastalığıdır. Toksik MNG sinsi bir seyir gösterir ve guatr nedeniyle düşük dozda tiroid hormonu süpresyonu uygulandığında hipertiroidizm belirgin hale gelir. Toksik adenom vakalarında ise hastalar uzun süreden beri varolan bir nodülün yakın zaman içinde büyüyerek hipertiroidizm semptomlarının oluştuğunu ifade ederler.

- **Tedavi.**

Boyut olarak 1 cm'den küçük, öyküsünde ve USG'de tiroid kanseri açısından kuşkulu bulguları olmayan küçük nodüllerin önemi tartışmalı olup bunlara yıllık USG takibi önerilmektedir.

TİİAB ile değerlendirilen 1,5 cm ve üzeri nodüller ile soliter nodülleri olan hastalarda hem klinik ve hem de sitopatolojik olarak malignite kriterleri yoksa medikal tedavi ile izlem yapılabilir. Diffüz ve ötiroid guatrlarda süpresyon tedavisinin yararı olmakla birlikte, soliter nodüllerde süpresyon tedavisinin yararı sınırlıdır (76).

Süpresyon tedavisi altındaki hastalar yakın izlem altında tutulmalı, her yıl nodülün büyüüp büyümediği USG ile takip edilip sitopatolojik inceleme yapılmalıdır. Süpresyon altında iken büyüyen nodülde cerrahi tedavi tek seçenek olarak düşünülmelidir (20,77).

TSH'nın 0,1 - 0,4 seviyesinde tutulması prensibine dayanan ve levotiroksin (LT4) desteği ile sağlanan süpresyon tedavisi küçük kolloidal nodüllerde ve iyot eksikliği olan bölgelerde nodül boyutunda % 50'den fazla küçülmeye neden olmaktadır (78).

Multinodüler guatrlarda malignite şüphesi, solunum yolu obstruksiyonu ve kozmetik kaygılar varsa cerrahi tedavi önerilir. Baş ve boyun bölgesine radyasyon alma ve ailede tiroid kanseri öyküsü olan hastalarda kanser riskinin % 40'lar seviyesinde ve hastaların yarısında da dominant nodül dışında kanser odağı olması nedeniyle bu grup hastalara cerrahi tedavi önerilmektedir. Küçük asemptomatik MNG'ler USG ile takip edilebilir. Büyüyen nodüller malignite gelişimi açısından TİİAB ile değerlendirilir (20,70).

Toksik adenomlarda küçük nodüller antitiroid ilaç ve RAI ile tedavi edilebilirken, genç hasta ve büyük nodül (nodül boyu arttıkça verilecek I-131 dozu artacağından ve kalıcı remisyon oranları düşük olduğundan) varlığında cerrahi tedavi önerilir (lobektomi ve istmektomi).

Toksik MNG'de solunum yolu obstruksiyonu ve malignite şüphesi yok, hafif veya orta derecede hipertiroidizm bulgusu var ve hasta operasyon açısından yaşlı ve yüksek riskli ise RAI verilebilir. Eğer hastalarda kanser şüphesi, büyük guatr, obstrüksiyon, I-131 alım gücü, şiddetli hipertiroidizm varsa ilk tedavi seçeneği cerrahi olmalıdır (20,79).

Bunların haricinde ameliyat riski yüksek olan hastalarda minimal invaziv cerrahi girişimler uygulanabilir. Kistik nodüllere aspirasyon ve perkütan etanol enjeksiyonu yapılabilir. Son yıllarda tiroid nodüllerinde radyofrekans ablasyon veya perkütan lazer ablasyon gibi yöntemler denenmekte olup etkinlikleri net olarak kanıtlanabilmiş değildir.

Gebe kadınlardaki tiroid nodüllerine gebe olmayanlardaki gibi davranılır. Tanı ve tedavi amaçlı radyoaktif ajanlar kullanılmaz. Kuşku nodüllere hangi gebelik haftasında olursa olsun TİİAB yapılabilir. Malign nodüller ikinci trimesterde opere edilir, ancak tümöre dair agresif belirtiler yoksa cerrahinin gebelik sonunda yapılmasının prognoz üzerinde olumsuz etkisinin olmayacağı belirtilmiştir (80).

### ➤ **Graves Hastalığı**

Diffüz toksik guatr olarak bilinen Graves hastalığı tirotoksikozun en sık tipidir. İlk kez 1825 yılında Caleb Parry isimli Galli hekim tarafından tanımlanmış olmasına rağmen, 1835 yılında İrlanda'lı Robert Graves'in tanımlamasıyla ona ithafen bu isim verilmiştir. Genç erişkinlerde daha sık görülen ancak her yaşta ortaya çıkabilen Graves hastalığı kadınlarda 6 kat daha sık görülmektedir (69,81).

Nedeni bilinmeyen otoimmün bir hastalık olup toksik diffüz guatr, oftalmopati ve pretibial miksödemen oluşan klasik triada sahiptir. Hipertiroidili bir hastada tiroid dışı bulguların yokluğu Graves hastalığını ekarte ettirmez. Oftalmopatinin gidişatı hipertiroidizmden farklı bir seyir gösterebilir (82,83).

Graves hastalığının etyolojisinde üç farklı nokta üzerinde durulmaktadır (84).

- . Supresör T lenfositlerinde antijene özgü genetik defekt,
- . Çevresel etkenler,
- . HLA antijenleri ile ilişki.

- **Tedavi.**

Graves hastalığında üç tedavi yöntemi mevcuttur. Bunlar; antitiroid ilaçlarla medikal tedavi, radyoaktif iyot-131 tedavisi ve cerrahi tedavidir. Bu tedaviler arasından seçilecek tedavi şekli hastanın yaşına, hastalığın şiddetine, egzofalminin olup olmamasına, eşlik eden patolojiler ile hasta isteği ve gebelik gibi faktörlere bağlıdır (17,69,81).

Medikal tedavideki amaçlardan biri hastalığı kesin tedavi etmek, diğeri ise diğeri tedavi yöntemlerine hastayı hazırlamaktır. Propiltiourasil, metimazol ve karbimazol bu amaçla kullanılan ilaçlardır. Kontrendikasyon taşımayan, 30 yaş üstü tüm hastalarda I-131 tedavisi ilk seçenek olarak denenebilir. Cerrahi tedavi ise şu durumlarda tercih edilmelidir (20,79).

- . Medikal tedaviye yetersiz yanıt ve/veya komplikasyon gelişmesi,
- . Medikal tedaviden sonra rekürrens olması,
- . I-131 tedavisinin kontrendike olması,
- . Graves hastalığı ile beraber soğuk nodül veya kanıtlanmış kanser varlığının olması.

- **Tiroiditler.**

Tiroid bezinin enflamatuvar bir bozukluğu olan tiroiditler akut, subakut ve kronik olmak üzere üç farklı tabloda karşımıza çıkarlar. Hastalığın başlangıç hızı, semptom ve bulguların şiddeti ve süresi bu üç tabloyu birbirinden ayırır.

**Tablo 2:** Tiroiditlerin sınıflandırılması

---

**AKUT TİROİDİTLER**

**SUBAKUT TİROİDİTLER**

Subakut granülatöz tiroidit (De Quervain tiroiditi)

Subakut lenfositik tiroidit (Sessiz tiroidit)

**KRONİK TİROİDİTLER**

Kronik lenfositik tiroidit (Hashimoto tiroiditi)

İnvaziv fibroz tiroidit (Riedel struma)

---

- **Tedavi.**

Tiroiditlerde asıl tedavi medikaldir. Hashimoto tiroiditinde bası semptomu veya malignite riski varsa cerrahi tedavi endike olup yine Riedel tiroiditinde bası semptomu varsa bunu önlemek için istmektomi yapılma endikasyonu vardır (17,85).

## **2.8. Tiroid Bezinin Neoplazik Hastalıkları**

### ➤ **Benign Tiroid Tümörleri.**

Foliküler hücrelerden gelişen tiroid adenomaları ve az miktarda görülen teratomlar tiroidin benign tümörlerini oluştururlar (86). Adenomlar ve tiroid nodülleri sıkça birbirlerinin yerlerine kullanılan terimler olup, adenomlar histopatolojik olarak saptanan, spesifik, yeni ve benign bir doku büyümesini ifade ederken, tiroid nodülleri karsinom, normal bir bez lobülü veya herhangi bir fokal lezyon içerebilir (87). Tiroidin benign tümörleri denilince akla foliküler adenomlar gelmektedir (88).

**Tablo 3:** Benign tiroid tümörleri.

---

**ADENOMLAR**

Foliküler

Kolloid varyant

Embriyonal

Fetal

Hurtle hücreli varyant

Papiller

Atipik

**TERATOMLAR**

---

Foliküler adenomlarda genellikle adenomu normal dokudan ayıran bir kapsül yapısı mevcut olup, iyi sınırlı tek lezyon şeklindedirler. Sıklıkla 30 yaş üstü genç kadınların hastalığı olup, çoğunlukla 3 cm'den küçük soliter lezyonlar olarak karşımıza çıkarlar.

Foliküler adenomlar; kolloid, embriyonal, fetal, Hurtle hücreli varyant şeklinde hücresel özelliklerine ve içerdikleri kolloid miktarına göre alt gruplara ayrılırlar.

Kolloid adenomlar malign potansiyel taşımayan, çok miktarda kolloid içeren foliküllerden oluşan, jelatinöz kıvamda nodüler guatr lezyonlarına benzeyen oluşumlardır. Hurtle hücreli adenomlar, çoğu zaman malignite potansiyellerinin saptanması zor lezyonlar olup bu nedenle çoğu patolog tarafından hurtle hücreli neoplazm olarak adlandırılırlar ve genellikle cerrahi olarak tedavi edilirler. Fetal adenomlar küçük foliküllerden oluşur, malignite potansiyelleri oldukça düşük olup kendine özgü hücreleri normal tiroid dokusundaki hücrelere benzer. Embriyonal adenomlar üç boyutlu şeritler halinde yerleşen normal tiroid dokusuna benzer hücrelerden oluşurlar. Papiller adenomlar ise cerrahinin kaçınılmaz olduğu malign potansiyeli yüksek lezyonlardır.

Adenomlarda tümör içine kanama, nekroz, kalsifikasyon ve kistik dejenerasyon görülebilir. Yıllarca asemptomatik olarak kalabilen, hekimler tarafından tesadüfen saptanan, çok yavaş büyüme gösteren lezyonlardır. Bazen lokal bası semptomu ve ağrıya neden olabilirler ve çoğunlukla hipofonksiyonel olup bazen hiperfonksiyon gösterebilirler.

Adenomlarda bazen malign dejenerasyon göstergesi olan mikroinvazyon görülebilir. Fetal, hurtle hücreli ve embriyonal adenomlarda bu potansiyel mevcut iken, kolloidal adenomlarda görülmezler.

Tiroid adenomları değerlendirilirken en önemli husus malign lezyonlardan ayrımlarının yapılabilmesidir. Biopsi ve aspirasyon sitolojisi ile adenom tanısı konan hastalar takibe alınırlar. Geçmiş yıllarda bu hastalara tiroid hormon süpresyonu uygulanırken günümüzde bunun adenom büyüklüğünde değişme yapmadığı birçok çalışmada kanıtlanmıştır (89).

Tirotoksikoz yapmış, bası semptomu oluşturan ve ilerleyici büyüme gösteren hastalarda cerrahi tedavi en uygun tedavi metotudur.

Tiroid bezi teratomları oldukça nadir görülen ve çoğunlukla benign olabilen lezyonlar olup bazen malign potansiyel gösterebilirler. Hayatın erken dönemlerinde kistik ve benign teratomlar görülürken, erişkinlerde malign teratomlar görülür. Benign teratomlarda total tiroidektomi ve hormon replasmanı yapılırken, malign teratomlarda total tiroidektomiye, boyun diseksiyonu, radyoterapi ve kemoterapi eklenir.

### ➤ **Malign Tiroid Tümörleri.**

Tiroid kanserleri tüm kanserler içinde ortalama %1 oranında görülmekte olup, kadınlarda son yıllarda sıklığı artmıştır. Tüm kanserler içinde kadınlarda % 2, erkeklerde ise % 0.5 oranında görülürler (90,91). Tiroid kanserlerinin insidansı 1973 yılında yüzbinde 3. 6 iken 2002 yılında bu oran yüzbinde 8. 7 olmuştur (92). Ortalama her yıl yüzbinde 4 klinik yeni tiroid kanseri ortaya çıktığı söylenebilir.

Tiroid kanserleri kanserden ölümlerde ise her 1 milyon kişide 6 - 8 oranına sahiptir (93, 94). Otopsi serilerinde ise görülme oranı % 0.1 - 2.5 arasında değişmektedir (94). Diğer kanserlere göre en iyi kür sağlanan, uzun yaşam oranına sahip ve genellikle iyi diferansiye özelliklere sahip kanserlerdir (94).

Tiroid kanserleri tiroidin epitelyal ve non epitelyal kısmından köken almakta olup, tiroid foliküler epitelden papiller, foliküler ve anaplastik kanserler gelişir. Tiroid bezinin diğer kanserleri ise medüller kanseri, primer lenfoması, sarkomu ve diğer organ metastazları şeklindedir (93,95).

Papiller, folliküler ve Hurthle hücreli kanserler primitif ön barsaktan kaynaklı hücrelerden köken alırlarken, medüller tiroid kanserleri nöral krestten köken alan C hücrelerinden gelişirler. Foliküler hücre kaynaklı tiroid kanserleri diferansiye tiroid kanseri (DTC) ve anaplastik tiroid kanseri (ATC) olmak üzere iki ana guruba ayrılır. Tiroid folikül hücrelerinden köken alan, TSH ile uyarılabilen, iyot tutma özelliğini koruyan, tiroid hormonu ve tiroglobülin sentezleyen kanserler diferansiye tiroid kanseri olarak adlandırılırlar. Bunlar alt gurupları ile birlikte papiller ve foliküler kanserlerden oluşmakta olup tüm tiroid kanserlerinin % 80 - 90 'ını meydana getirirler (44,96).

Tiroidin metastatik kanserleri en çok meme, kolon, böbrek ve melanomun metastazı şeklinde görülürken, bunların dışında multipl endokrin neoplazi ve izole ailesel medüller



tiroid kanserleri de görülmektedir (97).

### ➤ **Tiroid Kanser Gelişimi Ve Onkogenez**

Tiroid malignitelerinin çoğu yavaş seyirli kanserler olup, çoğu yaşam süresini ve kalitesini etkilemezler. Tiroid kanserlerinin az bir kısmı lokal nüks ve metastaz yaparak mortalite ve morbiditeye sebep olur. Yaş, tümör boyutu, histolojik grade, lokal yayılım ve uzak metastaz tiroid kanser prognozunu etkileyen faktörlerdir. Tiroid hücrelerinin büyüme ve farklılaşmaya uğraması için önce hücreye bir stimulus verilmesi gerekir. Bu stimulanların bağlandığı reseptörler yoluyla sitoplazmada ki sinyal aktarım proteinleri aktive olur ve sonrasında hücre çekirdeğinde bulunan transfaktörler aktive olarak gen aktivasyonu ve protein sentezi sonucunda ilgili gende transkripsiyonlar başlar. Söz konusu bu genlerin tümör başlangıcında ve gelişiminde önemli rol oynadıkları düşünülmektedir.

Bu genlerin birarada bulunduğu durumlarda ise tümör oluşturucu etkileri artmaktadır. Özellikle bir dizi hücre P53 mutasyonuna uğrar ise oldukça invaziv bir kanser türü olan anaplastik kanser ortaya çıkabilmektedir. Anaplastik tiroid kanserlerinde yine % 42 oranında tümör süpresör gen kaybı saptanmaktadır (98).

**Tablo 4.** Malign tiroid tümörleri

---

1- Primer kanserler
A) Epitelyal kanserler
a- İyi differansiye
- Papiller
- Folliküler
-Hürtle hücreli
b- Anaplastik
B) Parafolliküler C hücreli (nöroendokrin kanser)
a- Medüler kanser
2- Sekonder kanserler (metastatik)
3- Lenfomalar
4-Diğerleri
a- Teratomlar
b- Karsinosarkom
c- Fibrosarkomlar

---

**Tablo 5.** Tiroid kanserleri ile ilgili genler.

Tiroid Kanserleri	Genler
Papiller tiroid kanseri	Ret /PTC, c-met, H-ras, trk, myc, fos
Foliküler tiroid kanseri	K-ras, myc, fos
Medüller tiroid kanseri	Ret, Ret / MTC
Anaplastik tiroid kanseri	P53

- **Etyoloji**

Eksternal radyoterapi, iyot eksikliği ve guatrojenler gibi beslenme ile ilgili durumlar, hormonal faktörler ve benign tiroid hastalıkları tiroid kanserlerinin etyolojisinde sıklıkla yer alan faktörlerdir. Artmış TSH düzeylerinin tiroid kanserlerine yol açabileceği yapılan hayvan deneyleri ile ortaya konmuştur (99).

**Tablo 6.** Tiroid kanseri etiyolojisinde etkili faktörler.

Radyasyon
Diyette iyot eksikliği
Aile öyküsü
Hashimoto tiroiditi
Guatrojenler (kimyasal, diyet)
Daha önce varolan tiroid hastalıkları (Kolloidal nodüler guatr, Graves hastalığı)
Daha önce tiroid ameliyatı geçirmiş olmak
İlaçlar (Fenobarbital, difenoksilat, griseofulvin, bisacodil, spironolakton, oral kontraseptifler, prolaktin inhibütörleri, östrojen preparatları)
Coğrafi bölge (İzlanda, Hawai, volkanik bölgeler)
İrk (Yahudiler)
Cinsiyet (Kadınlarda insidans yüksek)
Yaş (Genç, orta yaşta insidans yüksek)

- **Evreleme.**

Tiroid kanserlerinde uzun çalışmalar sonucu birçok evreleme sistemi ortaya konmuştur. Tümör evrelemesinde genellikle şu kriterler dikkate alınmıştır; Tümör boyutu, yaş, metastatik özellikler, histolojik özellikler, invaziv özellikler, DNA plöidisi.

➤ **TNM ve ATA sınıflaması.**

Tiroid kanserleri, “American Joint Commission on Cancer (AJCC)” sınıflamasına göre tümör, lenf nodu ve metastaz (TNM) esas alınarak Tablo 7’de görüldüğü gibi belirlenmiştir (100). Tiroid kanseri ile ilgili risk faktörlerini, prediktif değerleri ve rekürrensi bu sınıflama tam olarak değerlendiremediğinden “American Thyroid Association” (ATA) tarafından düşük, orta ve yüksek risk grupları belirleyen ayrı bir sınıflama önerilmiştir (100).

**Tablo 7.** Tiroid kanserlerinde TNM Sınıflaması

<b>Primer Tümör (T)</b>	
<b>TX</b>	Primer tümör gösterilemiyor.
<b>TO</b>	Primer tümöre ait bulgu yok.
<b>T1</b>	Tm<2cm ve tiroid dokusu içinde
<b>T1a</b>	Tm<1cm ve tiroid dokusu içinde
<b>T1b</b>	Tm<2cm ve tiroid dokusu içinde
<b>T2</b>	Tm çapı 2-4 cm ve tiroid dokusu içinde veya tümörün küçük bir kısmı tiroid dışında
<b>T3</b>	Tm> 4cm ve tümörün küçük bir kısmı tiroid dışına yayılmış.
<b>T4a</b>	Tm çapı farklı olabilir, fakat tümör tiroid kapsülünün dışında yumuşak doku veya komşu organlara invaze.
<b>T4b</b>	Tümör prevertebral fasyayı veya karotis arteri veya mediastinal damarları invaze etmiş.
<b>Anaplastik Kanserler (T4 kabul edilir)</b>	
<b>T4a</b>	İntratiroidal anaplastik kanser
<b>T4b</b>	Ekstratiroidal anaplastik kanser
<b>Bölgesel Lenf Nodu (N)</b>	
<b>NX</b>	Bölgesel lenf nodu gösterilemiyor.
<b>N0</b>	Lenf metastazı yok.
<b>N1</b>	Bölgesel lenf noduna metastaz mevcut.
<b>N1a</b>	Level 6’da metastaz mevcut.
<b>N1b</b>	Unilateral, bilateral veya kontrilateral servikal bölgeye metastaz (Level 1, 2, 3, 4, 5) veya retrofaringeal, süperior mediastinel lenf nodlarına metastaz mevcut.
<b>Uzak Metastaz (M)</b>	
<b>M0</b>	Uzak metastaz yok.
<b>M1</b>	Uzak metastaz mevcut.

**Tablo 8.** TNM sınıflamasına göre tiroid kanserlerinin evreleri

Evre	Histopatolojik Tip		
	Papiller/Foliküler (45 yaş altı)	Medüller	Anaplastik
<b>Evre I</b>	T ve N'e bakılmaz M0		
<b>Evre II</b>	T ve N'e bakılmaz M1	Yaş gruplaması yok	Yaş gruplaması yok
	<b>Papiller/Foliküler (45 yaş ve üzeri)</b>		
<b>Evre I</b>	T1 N0 M0	T1 N0 M0	
<b>Evre II</b>	T2 N0 M0	T2 N0 M0 T3 N0 M0	Tüm anaplastik karsinomlar Evre IV kabul edilir.
<b>Evre III</b>	T3 N0 M0 T1 N1a M0 T2 N1a M0 T3 N1a M0	T1 N1a M0 T2 N1a M0 T3 N1a M0	
<b>Evre IVA</b>	T4a N0 M0 T4a N1a M0 T1 N1b M0 T2 N1b M0 T3 N1b M0 T4a N1b M0	T4a N0 M0 T4a N1a M0 T1 N1b M0 T2 N1b M0 T3 N1b M0 T4a N1b M0	T4a Herhangi N M0
<b>Evre IVB</b>	T4b Herhangi N M0	T4b Herhangi N M0	T4b Herhangi N M0
<b>Evre IVC</b>	T ve N'e bakılmaz M1	T ve N'e bakılmaz M1	T ve N'e bakılmaz M1

- **Papiller Tiroid Karsinomu.**

Papiller tiroid kanseri (PTC), en sık görülen tiroid kanseri olup, tüm tiroid kanserlerinin %80'ini oluşturur (17). Papiller mikrokanser terimi ise “Dünya Sağlık Örgütü” (WHO) tarafından tanımlanmış olup tümör çapı 1 cm altındaki kanserler için kullanılmaktadır (101).

Papiller tiroid kanseri insidansı, en fazla üreme çağındaki kadınlarda artmakla birlikte tüm yaş guruplarında yükselmektedir (102,103). Çocukluk çağı hariç kadınlarda erkeklerden 3 kat daha fazla görülür (104).

Eksternal radyasyon maruziyeti en iyi bilinen risk faktörüdür ve çocukluk çağında radyasyona maruziyet ile papiller tiroid kanseri arasında kesin bir ilişki olduğu gösterilmiştir (105,106). Oldukça yavaş seyirli ve lokalize kalma eğiliminden dolayı iyi prognoza sahiptirler. Radyolojik olarak psammoma cisimciklerinin görülmesi patognomoniktir (107). Papiller kanserlerin % 8 - 13.8'inde tümör bir kapsül ile çevrilidir (108).

Papiller tiroid kanseri, lenfatik yolla yayılma eğiliminde olup, tiroid içi lenfatik yayılım sonucu olguların % 20'sinde multifokal ve bilateral kanser görülür (104,109). Literatürde multifokalite ile ilgili olarak %20 ile %88 arasında değişen oranlar verilmektedir (110). % 50 olguda boyun lenf bezlerine yayılım olmaktadır. Diğer kanserlerin aksine boyun bölgesine lenfatik yayılımın surveyi etkilemediği gözükmemektedir (104). Olguların % 20'sinde uzak metastaz gelişebilir ve bunlar sıklıkla akciğer, kemik, beyin ve karaciğere olur (90). Bazı hasta guruplarında papiller kanserler kötü diferansiye veya anaplastik kansere dönüşebilir.

Papiller tiroid kanserleri, tümörün büyüklüğüne ve lokal yayılma durumuna göre üç sınıfa ayrılır (108);

- 1) Okkült papiller kanser
- 2) İntratiroidal papiller kanser
- 3) Ekstratiroidal papiller kanser

Papiller tiroid kanserlerinin tedavisinde cerrahi, radyoaktif iyot, TSH baskılama tedavileri uygulanmaktadır.

Papiller tiroid kanserlerinde yapılabilecek minimum cerrahi işlem lezyonun olduğu tarafa lobektomi ve istmusektomidir (107). Ancak son yıllarda birçok araştırmacı lezyonların total tiroidektomi ile tedavi edilmesinden yana tavır koymuşlardır. Papiller tiroid karsinomlarında total tiroidektominin tercih edilmesinin nedenleri şunlardır; tümörün multisentrik olma eğiliminin fazla olması, radyoaktif iyot ile kemik metastazlarını saptama amaçlı tüm vücut taraması yapabilmek, indifferansiye kansere dönüşüm riskinin olması, tiroglobülinin bir belirteç olarak kullanılabilmesi, radyoaktif iyot dozunun terapötik olarak azaltılabilmesi için dokunun olabildiğince küçültülebilmesi gerekliliğidir.

Bazı araştırmacılar tarafından tüm hastalara total tiroidektomi ile beraber santral lenf boyun diseksiyonunun yapılması gerektiği önerilmekte olup, lateral boyun diseksiyonunun ise sadece lenf nodu metastazı saptanırsa yapılması gerektiği söylenmektedir.

Papiller tiroid kanserlerinde lenf bezi diseksiyonunda ATA tarafından önerilen operasyon tipi, eğer boyunda LAP varsa veya USG ile lenf bezi saptanıyor ise lenfatik diseksiyon yapılması olup, bundan başka eğer tümör çapı 4 cm nin üzerinde ise, lokal invazyon varsa lenf diseksiyonu yapılmalıdır şeklindedir (95,111,112). Lenf tutulumunun nükste etkili, ancak survey üzerinde minimal etkili olduğu belirtilmektedir (113).

Radyoaktif iyot tedavisi hem metastazları saptamada hem de tedavide rol oynar; ancak, papiller tiroid kanseri tedavisinde rutin bir tedavi yöntemi olmamalı, yalnızca cerrahi olarak tedavi edilemeyen metastazlara uygulanmalıdır veya total tiroidektomi işlemini histolojik anlamda tamamlamayı amaçlamalıdır.

TSH baskılama tedavisinde ise hastalara ömür boyu T4 verilerek tümör dokusunun büyümesi engellenir ve bakiye dokunun süpresyonu sağlanır.

Papiller tiroid kanserli hastalarda mortalite 5 yıllık takipte %2, 10 yıllık takipte %4, 20 yıllık takipte ise %5'dir (114). Papiller tiroid kanserlerinde yaş, tümör çapı, yumuşak ve çevre dokuya invazyon ile uzak metastaz en önemli prognostik faktörlerdir (115,116). Yaşın 45 üzerinde olması kötü prognostik faktör olarak kabul edilmektedir (114).

Yumuşak ve çevre dokuya invazyonu olanlarda mortalite 5 kat artmaktadır (97). Uzak metastazlarda sağkalım farklılıkları vardır. Akciğer metastazında 10 yıllık sağkalım %30-50 iken beyin metastazında bu oran 1 yıldır (97).

#### ✓ **Foliküler Tiroid Karsinomu.**

Foliküler tiroid kanserleri tiroid epitelinin diferansiye tümörlerinden olup yaklaşık %5-10 oranında ve iyot alımının az olduğu bölgelerde görülür (90,104,117). İleri yaşlarda ortaya çıkma eğiliminde olup özellikle 50 yaşın üzerindeki bayanlarda sık görülür. Genellikle tek, kapsüllü tümörler olup küçük boyutlarda olma eğilimleri fazladır. Yavaş bir seyir ve gelişim göstermelerine rağmen yaygın damar ve kapsül invazyonu olan tümörlerde prognoz kötüdür. Uzun süreden beri varolan guatr zemininde gelişebilir. Guatr yönüyle endemik bölgelerde sıktır. Çoğu zaman soliter nodül şeklindedirler. Bölgesel lenf bezlerinden çok kan yoluyla kemik ve akciğerlere metastaz yapma eğilimindedirler (118, 119). Lenf noduna tutulumu yaygın olmayıp (% 8-13), uzak metastaz ise olguların %10-15'inde görülür (120).

İİAB ile folliküler kanser tanısı konulamaz. Ameliyat sonrası çıkarılan lezyonun histopatolojik incelemesi ile konur (117). Adenom ve karsinom ayırımındaki en önemli nokta kapsül ve damar invazyonudur (121). Tümör nadiren büyük boyutlara ulaştığından fizik muayenede çoğu zaman bulgu vermez ve bazen multinodüler guatr nedeniyle opere olan hastaların patoloji raporlarında karşımıza çıkar.

İleri evre, yaş ve tümör karakteristiği prognozda belirleyici faktörlerdir. 10 yıllık sağkalım 40 yaş altında % 95, 40 yaş üstünde ise %80'dir (120). Papiller kanserlerin aksine bunlarda okkült ve mikrokarsinom tabiri yoktur. Bununla beraber tümör büyüklüğünün artması ile mortalite ve nüks arasında lineer ilişki vardır (120).

**Tablo 9.** FTC’de Kötü Prognoz Faktörleri

---

İleri yaş (>50 yaş)
Cinsiyet
Belirgin damar invazyonu
Lenf düğümü metastazı
Yüksek tümör grade’i
Uzak organ metastazı (kemik, akciğer, beyin)
Multifokalite
Büyük tümör (>5 cm)
Anöploidi
Tiroid kapsülü ve çevre doku infiltrasyonu

---

Foliküler tiroid kanseri tedavisinde; tümör çapının 1cm den küçük olduğu, 35 yaşından genç ve minimal kapsül invazyonu olan seçilmiş bazı olgularda minimum cerrahi olarak tümör tarafına lobektomi ve istmusektomi yapılabilir. Bunun dışındaki tüm hastalara total veya totale yakın tiroidektomi tek tedavi seçeneği olup, belirgin lenf nodu yayılımı olanlara lenf bezi diseksiyonu da uygulanabilir.

Daha önce herhangi bir nedenle totalden az tiroidektomi uygulanan hastalarda folliküler tiroid kanserine rastlanırsa yaş, tümör büyüklüğü ve invazyon derecesine bakılır. Eğer 1cm’den daha büyük bir tümör, damar invazyonu pozitifliği ve kapsüler tutulum varsa mutlaka tamamlayıcı tiroidektomi yapılmalıdır. Uzak metastazı olan hastalara mutlaka total tiroidektomi yapılmalıdır.

Metastazlara yapılabiliyor ise metastazektomi yapılmalıdır (121). Radyoaktif iyot tedavisi ya boyunda kalmış mikroskopik odakların ortadan kaldırılması için veya uzak metastazların tedavisinde kullanılır. Ömür boyu TSH süpresyon tedavisi folliküler tiroid kanserli hastalarda genel kabul görmüş bir yaklaşımdır (121).

✓ **Hürthle Hücreli Tiroid Karsinomu.**

Hürtle hücreli kanser tüm tiroid kanserlerinin % 0.4 - 10’unu oluşturur. Tiroid folliküler hücrelerinden kaynaklandığına dair veriler vardır. Tümör % 50 olguda bilateral ve % 30 olguda da multifokalite gösterir (107). WHO’e göre hürtle hücreli neoplaziler folliküler hücreli neoplazilerin oksifilik bir türü olarak kabul edilirler. Ailevi özelliği vardır



ve radyoaktif iyot tutma açısından folliküler karsinomlardan ayrılırlar. Hürtle hücreli neoplazm diyebilmek için tümör hücrelerinin % 80'inden fazlasını hürtle hücrelerinin oluşturması ve tümörün enkapsüle yapı göstermesi gerekmektedir.

Kadınlarda daha sık görülürken erkeklerde daha kötü prognozludur. Tanı anında % 25 olguda servikal veya ekstraservikal lenf bezi tutulumu mevcuttur. Olguların % 5'inde uzak metastaz mevcuttur. Uzak metastazın en sık görülen bölgesi akciğerdir. Ayrıca beyin, karaciğer, kemik ve sürrenal metastazlar da görülebilir (122). Olguların % 30'u multifokal, yarısı ise bilateraldir. Diğer tiroid kanserlerinden farklı olarak gastrointestinal metastazlar mevcuttur. Preoperatif bakılan tiroglobülin seviyesindeki yükseklik hürtle hücreli neoplaziler için anlamlıdır. Hürtle hücreli neoplazilerde de folliküler hücreli neoplaziler gibi İİAB ile karsinom ayrımı yapılamaz.

Hürtle hücreli kanserlerde tedavi; Tiroidektomi sonrası hürtle hücreli kanser saptanırsa tamamlayıcı tiroidektomi uygulanır. Fakat tümör boyutu 5cm'den büyük veya 3 - 5cm arasında ise ve DNA paterninde anaploidi gösterilebiliyor ise total tiroidektomi ile beraber santral boyun diseksiyonu ideal yaklaşımdır. Hastaların yalnızca % 10'unda radyoaktif iyot tutulumu saptanır (123). Yaşam boyu TSH süpresyon tedavisi kullanılır ve takipte tiroglobulin düzeyine bakılır.

Hürtle hücreli kanserler papiller ve folliküler kanserlere göre daha agresif olup anaploidi varlığı kötü prognoza işaret eder. 60 yaş üzerindeki hastaların ve 5 cm den büyük tümörlerin prognozu kötüdür. On yıllık sağkalım % 80 civarındadır (122).

#### ✓ **Medüller Tiroid Karsinomu**

Medüller tiroid kanseri (MTK) nöroendokrin bir tümör olup tiroidin parafoliküler C hücrelerinden köken alır (124). Tiroid kanserlerinin yaklaşık % 2 - 5'ini oluşturur (124, 125). Olguların % 80'inde herhangi bir aile öyküsü yoktur. % 20 olguda ise multipl endokrin neoplazilerin bir parçasıdır. Karsinom bezin farklı kısımlarında, birden fazla odakta gelişebilir. Parafoliküler C hücreleri, tiroid hormonu üretmemeleri, TSH'a yanıt vermemeleri, vücuttaki nöroendokrin sistemin bir üyesi olmaları sebebiyle foliküler hücrelerden farklılık gösterirler (126). Erken dönemde C hücre hiperplazisi ve serum kalsitonin seviyesinde yükselme görülür (127). K/E oranı 1.5/1 olup, en sık 50 - 60 yaşlarında görülür (90). Uzak metastaz insidansı fazladır.

MTK, sıklıkla boyunda palpe edilen kitle ve servikal lenfadenopati ile klinik bulgu verir (90). Tümörün hormon sekresyonu yapması sonucu sistemik semptomlar oluşur. Kalsitonin, kalsitonin gen related peptid salgılanması sonucu diyare ve flashing, ACTH salgısı sonucu ise Cushing Sendromu görülebilir (124). Bunların dışında depresyon, ses kısıklığı ve uzak metastazlara ait belirtiler görülebilir.

**Tablo 10.** Tiroid medüller kanserinin klinik şekilleri.

<b>Medüller Tiroid Kanseri</b>	<b>Birlikte Bulunan Anomaliler</b>
I- Sporadik medüller tiroid karsinomu	Yok
II- Herediter medüller tiroid karsinomu	
• MEN2A	Feokromasitoma, Hiperparatiroidizm
• MEN2B	Feokromasitoma, Ganglionöroma, Mukozal nörinomlar, Marfanoid görünüm
Familyal non-MEN medüller tiroid karsinomu	Yok

Medüller tiroid kanserinde prognostik faktörler; yaş, hastalığın genişliği, erkek cins, tümör çapı, tiroid dışı yayılım, damar invazyonu, kalsitonin immün reaksiyonu, tümör dokusunda amiloidin bulunması, ameliyat sonrası rezidü ve kalsitonin yüksekliğidir (114,124). Diğer faktörler ise tiroidde galektinin gösterilmesi, yüksek kan CEA seviyesi olması, prokalsitonin/kalsitonin oranındaki yükselmedir (124,128). Kalsitonin, serum kalsiyum değeri, CEA, 24 saatlik idrarda metanefrin tanı ve takipte kullanılır.

On yıllık sağ kalım oranı %10 olup MEN-2B’de prognoz diğer tiplere göre daha kötüdür.

Sporadik MTK tanısı alan hastaya uygulanacak cerrahi tedavi total tiroidektomi eşliğinde santral ve ipsilateral lenf nodu diseksiyonu, level 2’den 6’ya kadar olan lenf nodlarının çıkarılması olmalıdır (90,114,125,129,130). MTK’de ipsilateral lenf nodu metastazı % 80, kontrateral lenf nodu metastazı % 40 olduğundan her iki taraf lenf nodu diseksiyonunu önerenler de vardır. Eğer tümör 1cm’den büyükse ve ipsilateral lenf bezi metastazı varsa karşı taraf lenf nodu diseksiyonu rutine eklenmelidir (125,130,131).

MTK, radyoaktif iyot, radyoterapi ve tiroid süpresyon tedavilerinden fayda görmez. Rekürrens için yüksek riskli hastalara eksternal radyoterapi tavsiye edilir, ancak etkisi

sınırlıdır (125). Faz 2 çalışma olarak yapılmakta olan tirozin kinaz inhibitör tedavisi ilerisi için umut vericidir (90,129). Karaciğer metastazlarında radyofrekans ablasyon tedavisi yapılmaktadır (90). Akciğer metastazlarında ise kemoterapi yapılır.

#### ✓ **Anaplastik Tiroid Karsinomu**

Tüm tiroid kanserlerinin % 1 - 3'lük kısmını oluşturan, hızla büyüyerek çevre yapılarına kısa zamanda invazyon gösteren, seyrek bir tiroid kanseridir (132). Genel kabul gören görüş diferansiye kanserlerin anaplastik kansere dönüştüğüdür ve ortalama sağkalım 6 aydır (133). Çoğunlukla ani büyüyen bir kitle mevcut olup, kadınlarda ve 7. dekatta sık görülür. Sıklıkla P53 onkogeninde bozukluk vardır (134). Çoğu kısa zamanda hematojen ve lenfojen yolla metastaz yapar ve tanı anında birçoğu inoperabldır. 10 yıllık survi % 5'dir. Yaygın akciğer metastazı % 86, hava yolu tıkanıklığı % 16, hemoraji % 14, kalp yetmezliği % 11 oranında görülür. Histolojik olarak sıklıkla nekroz, hemoraji ve yüksek mitoz oranına sahiptir (133). En sık metastatik klinik bulgu vena cava süperior sendromudur.

Anaplastik tiroid kanserleri tüm tedavi seçeneklerine dirençli olup, kür şansları çok azdır. En iyi tedavi cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi kombinasyonudur. Radyoaktif iyot ve hormon tedavisinin etkisi yoktur. Genellikle akciğer komplikasyonlarına bağlı ölüm görülür (135). Radyoterapi ve cerrahi tedavi lokal kontrol için yapılır ve yüksek doz radyoterapiye gereksinim vardır. Anaplastik hücreler multidrug resistance-associated proteini (MRP) exprese ettiklerinden kemoterapiklere direnç geliştirir. Henüz deneme aşamasında olan bazı moleküler ajanlar da vardır (136).

#### ✓ **Tiroid Lenfoması**

Tiroidin primer lenfoması nadir görülmekte olup, tiroid kanserlerinin % 1'den azını oluşturur. Sıklıkla non hodgin B hücreli tipindedir. K/E oranı 3/1'dir ve sıklıkla ileri yaş hastalığıdır (90,114). Tiroid lenfomaları ektranodal lenfomaların % 2 - 3'ünü oluşturur. Primer tiroid lenfoması dışında sistemik non-hodgkin ve daha ender olarak hodgkin lenfomaların tiroid tutulumu şeklinde görülebilir.

Tiroid lenfomaları en sık mukoza ilişkili lenfoid dokudan (MALT) köken almakta olup, genellikle altta yatan bir Hashimoto tiroiditi bulunur. İmmünohistokimyasal

çalışmalar lenfomalarda yüksek derecede otoimmün tiroidit varlığını da tetikler niteliktedir (137). Lenfoma ortaya çıkma ihtimali otoimmün tiroidit olgularında normal popülasyondan 80 kat daha fazla bulunmuştur (138). Genellikle hızlı büyüyen bir kitle şeklinde ortaya çıkar. Tek veya çift taraflı görülebilir ve ayırıcı tanıda anaplastik kanser, subakut tiroidit, kronik lenfositik tiroidit, hızlı büyüme gösteren tiroid kistleri düşünülmelidir. DNA plöidi çalışmalarında anöploid olanların daha kötü prognozlu olduğu gösterilmiştir. Tanı sıklıkla TİİAB veya açık cerrahi biyopsi ile konur ve doğru evreleme için vücut taraması ve kemik iliği biyopsisi yapma gerekliliği sözkonusudur. Tiroid lenfomalarında prognoz hastalığın yayılma ve tümörün grade'ine bağlıdır.

Tiroid lenfomalarının tedavisinde; boyuna lokalize hastalık varlığında radyoterapi, cerrahi tedavi veya cerrahi ile beraber radyoterapi kombinasyonu uygulanabilir.

Cerrahi tedavide değişik görüşler mevcut olup, Mayo ve Lahey kliniklerinde yapılan iki ayrı çalışmada tiroide lokalize lenfomada cerrahi ve radyoterapi kombinasyonlarının çok yüksek derecede kür ve hastalıksız yaşam oranları sağladığı bildirilmiştir (139,140). Eğer yaygın hastalık var ise sistemik kemoterapi protokolleri uygulanır. Kemoterapi olarak CHOP (cyclofosfamid, doxorubisin, vincristine ve prednizon) protokolü uygulanır (90,114).

## **2.9. Tiroid Cerrahisi**

Hipertiroidizm, malignite şüphesi, bası semptomlarının varlığı ve kötü kozmetik görünüm tiroid hastalıklarında cerrahi tedavi endikasyonlarıdır (17).

Hipertiroidizme sebep olan toksik multinodüler guatrda cerrahi ilk tedavi seçeneğidir. Graves hastalığında medikal tedaviye yanıt alınamaması, medikal tedavi sonrası rekürrens oluşması veya I-131 tedavisinin kontrendike olması halinde cerrahi tek seçenektir. Toksik olmayan nodüler guatlarda kanıtlanmış malignite, bası semptomu veya kötü kozmetik görünüm sözkonusu ise cerrahi tedavi endikasyonu mevcuttur. Süpresyon tedavisine yanıt alınamayan veya nodüllerinde büyüme saptanan hastalarda da cerrahi tedavi endikasyonu mevcuttur. Hashimoto ve Riedel tiroiditinde bası semptomu veya malignite bulgusu mevcutsa cerrahi tedavi gerekebilir (20,69,31).

### ➤ **Operasyon Öncesi Hazırlık**

Tiroidektomi yapılacak tüm hastalar genel anestezi alacak şekilde hazırlanmalıdır. Operasyon esnasında hastalar ötiroid olmalıdırlar. Hipertiroidik hastalarda bu durum antitiroid ilaçlar, beta blokerler ve iyot solüsyonları ile sağlanabilmektedir. Ses ile ilgili sorunu olan veya önceden boyun ameliyatı geçiren bütün hastalar indirekt laringoskopi ile değerlendirilmelidir (31,141). Proflaktik amaçlı rutin antibiyotik kullanımı önerilmez.

### ➤ **Cerrahi Teknik.**

Tiroid ameliyatlarının kansız bir ortamda yapılması gerekir. Kansız ortamın sağlanması ile tiroidin komşu olduğu hayati öneme sahip yapılar daha net olarak görülebilir. Diseksiyona patolojinin olduğu lobdan başlanması kuraldır. Böylelikle bu kısımda oluşabilecek bir sinir hasarı, karşı tarafta sınırlı bir cerrahi uygulanması ile bilateral sinir hasarı oluşumunu engelleyecektir (141).

Tiroid cerrahisinde total tiroidektomi, totale yakın tiroidektomi, subtotal tiroidektomi, total lobektomi veya subtotal lobektomi uygulanan operasyon teknikleridir.

Tiroid operasyonları sıklıkla genel anestezi altında gerçekleştirilmekte olup, son yıllarda seçilmiş hastalarda sedasyon desteği ile lokal anestezi altında da tiroidektomi yapılabilmektedir.

Hastaya verilecek pozisyon hem cerraha rahat ameliyat olanağı sağlayacak hem de boyun venöz basıncını yükseltmeyecek şekilde olmalıdır. Hasta sırtüstü yarı oturur pozisyonda ve sırtı 20 derece yükseltilmiş olarak hazırlanmalı, skapulalar arasına bir yastık yerleştirilmeli, baş kısmı bir simit yastık, boşta kalan ense kısmı da rulo haline getirilmiş bir örtü ile desteklenerek boyun ekstansiyona getirilerek maksimum ekspozur sağlanmalıdır. Bu şekilde tiroid bezi öne ve yukarı hareket ederek daha görünür hale gelmiş olur. Bu pozisyon iyi bir görüş sağlamanın yanında, perioperatif kanamanın da en az seviyede olmasını sağlar. Omuzları yükseltilmiş olan hastada her iki kolun açılması brakial pleksus hasarı yapabileceğinden, bir kolun açılarak kan basıncı ölçümü ve damar yolu amaçlı kullanılması sağlanmalı, diğer kol ise adduksiyona getirilmelidir (142).

Cilt kesisi doğal deri kıvrımlarına paralel olarak ve krikoid kartilajın 1 cm altından Kocher'in transvers kolye kesisi şeklinde yapılır ve platizma kasına kadar devam edilir.

İnsizyonun boyu değişken olup, simetrik ve ortalama 5 cm kadar olmalıdır. Boynu kısa ve şişman olanlar ya da boynu ekstansiyona gelmeyenler ile tümör boyutu büyük olanlar veya tiroid bezi aşığı yerleşimli olanlarda daha büyük insizyonlar tercih edilir (17, 33,141,143).

Cilt, ciltaltı ve platisma transvers olarak geçilir. Üst ve alt flepler anterior jugüler venlerinin önünden platisma ile derin boyun fasyasının yüzeyel tabakası arasından hazırlanır. Üstte tiroid kıkırdağa, altta ise suprasternal çentiğe kadar flepler serbestlenmelidir (141,142).

Sternohiyoid ve sternotiroid kaslar arasında, derin boyun fasyasının yüzeyel tabakası boyunca orta hat insizyonu yapılarak tiroid bezi eksplore edilir. Bu kısımda tiroid bezi üzerindeki venlerin hasar görmemesine dikkat edilmelidir (42,141).

Yüzeyde bulunan sternohiyoid kas, altındaki sternotiroid kasta künt diseksiyon yapılarak ayrılır. Diseksiyon sınırı, laterale doğru sternohiyoid kasın lateral kenarında ansa servikalis ve internal jugüler venin mediyal kenarına kadardır. Mediyal tiroid veni veya venler açıkta kalacak şekilde keskin ve künt diseksiyonlar vasıtasıyla sternotiroid kas tiroid bezinden ayrılır (42,141).

Tiroid bezi parmakla anteromedyal, lateral dokular ise posterolaterale çekilmek suretiyle orta tiroid veni bağlanarak kesilir. Tiroid bezinin büyük tümörlerinde nadiren de olsa strep kasların kesilmesi gerekebilir. Ansa hipoglossustan innervasyonun korunması için strep kaslar yüksek seviyeden kesilmelidir. Strep kaslara invaze olmuş tiroid kanserlerinde kaslar tiroid dokusu ile beraber anblok çıkarılabilir (17,42,141).

Daha sonraki aşamada tiroid bezi inferomediale doğru çekilerek superiyor arter ve venler ortaya konur. Üst pol damarları tek tek iskeletize edilerek kapsüle yakın bağlanarak kesilir. Bu şekilde superiyor laringeal sinirin eksternal dalı korunmaya çalışılır. Superiyor laringeal sinirin internal dalı ise tiroid kıkırdağının üstünden diseksiyon yapılmadığı sürece korunur. Bu dal duyu dalı olup, hasarlanması durumunda aspirasyon görülür.

Üst pol damarlarının bağlanıp kesilmesinin ardından künt diseksiyonla posteriyordaki yapışıklıklar giderilir. Bu alanda krikoid kıkırdak hizasında üst paratiroid bezler görülerek damarlanmasının korunmasına özen gösterilmelidir (142).

Alt polün mobilize edilebilmesi için inferiyor tiroid arter ve rekürren laringeal sinirin görülerek izledikleri yolun belirlenmesi gerekir. Alt paratiroid bezi rekürren laringeal sinirin önünde, inferiyor tiroid arterin rekürren laringeal siniri çaprazladığı yerin hemen altında bulunur. Karotis kılıfının laterale, tiroid bezinin anteromediyale çekilmesi ile bu bölge daha net görünür hale gelir. Tiroid bezi ile karotis kılıfı arasındaki avasküler fasya sinir trasesine paralel olacak şekilde, nazikçe, künt diseksiyon ile diseke edilmelidir. Rekürren laringeal sinir ve inferiyor tiroid arteri ortaya konduktan sonra, tiroide girdiği yerden arterin dalları ayrı ayrı kesilip bağlanır. Bu şekilde alt pol serbestlenmiş olur (141,142). İnferyor tiroid damarlar, paratiroidlerin kanlanması bozulmaması veya rekürren laringeal sinirin hasara uğramaması için olabildiğince tiroid bezine yakın bağlanıp kesilmelidir. Rekürren laringeal sinir şüphesi uyandıran herhangi bir yapı asla kesilmemelidir.

Sinir sol tarafta mediyal, sağda ise daha oblik bir seyir gösterir. Sinirin tiroid bezine en yakın olduğu yer Berry ligamanıdır. Bu kısımda küçük bir arter bulunur ki, bu arterin kanaması sinirin görülmesini güçleştirerek yaralanmasına neden olabilir (20,142). Ardından istmus künt diseksiyonla pretrakeal alandan ayrılır ve piramidal lob mobilizasyonuna geçilir.

Hastaların %80'inde piramidal lob bulunur. Tiroid kartilaj ve hiyoid kemik arasında uzanım gösterir. İnferyora doğru çekilerek diseksiyonu yapılan piramidal lob mümkün olabilen en proksimalden bağlanmak suretiyle kesilir (141).

Total lobektomi yapabilmek için tüm damar yapıları tiroid bezine girdiği yerden bağlanıp kesilmeli ve tüm tiroid dokusu çıkarılmalıdır. Bunun yapılabilmesi için ektopik tiroid lokalizasyonlarının iyi bilinmesi gerekmektedir. Bu nedenle piramidal lob tiroglossal kanal boyunca, tirotimik tiroid kalıntısı inferiyor pol alt kısmında ve Zuckermandl tüberkülü her lobun posteriyor kısmında aranmalıdır. Bu durum özellikle total tiroidektomili hastalarda önemli olup, bu kısımlarda bırakılacak tiroid doku kalıntısı ilerde nüks ile karşılaşılmasına neden olabilir (69,37). Total tiroidektomi akabinde tiroid bezi incelenerek paratiroid bezi şüphesi oluşturan dokulardan biopsi gönderilmelidir.

Biyopsi sonucunda şüphelenilen doku eğer paratiroid olarak rapor edilmişse o zaman bu doku küçük parçalara ayrılarak sternokleidomastoid kası içine implante edilmelidir (141,142).

Subtotal lobektomi yaparken, lobun lateral ve medial kısımlarına klemler konup kapsül kesisi ardından kama şeklinde tiroid dokusu kapsül içinden kesilerek rezeke edilir. Bu kısımda kanama kontrolü klemler vasıtası ile sağlanır. Klemlerin bağlanması sonrasında ise mediyal ve lateral kapsül uçları birbiri üzerine suture edilmek suretiyle kapatılır (142).

Karşı lobun diseksiyon ve rezeksiyonu benzer kurallara uyularak yapıldıktan sonra kanama kontrolü sağlanır. Rutin olarak dren konulmasına sıklıkla gerek yoktur. Yeterli hemostaz sonrası strep kaslar orta hatta emilebilir suture materyalleri ile kapatılır. Platizma ve ciltaltı dokusunda benzer şekilde kapatıldıktan sonra deri subkütiküler dikiş veya klipslerle kapatılır.

## **2. 10. Tiroid Cerrahisinin Komplikasyonları**

Tiroidektomi komplikasyonları %1'lere kadar inmiş olsa da endokrinologlar ve cerrahlar için halen sorun teşkil etmektedir (144). Sinirler, paratiroidler ve tiroidi çevreleyen diğer tüm yapılar her zaman hasar görme riski altındadırlar (145). Tiroidektomi operasyonu sıkça uygulanan ve düşük mortaliteli (bazı deneyimli merkezlerde mortalite oranları sıfıra kadar düşmüştür) operasyonlardan olmasına rağmen önemli morbiditeye neden olabilen rekürren laringeal sinir, paratiroid bez hasarı ile kanama gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir.

### **➤ Nonmetabolik Komplikasyonlar**

#### **• Genel Komplikasyonlar:**

✓ Kanama

✓ Seroma

✓ Enfeksiyon

#### **• Organ Yaralanmaları:**

✓ Pnömotoraks

✓ Trakea ve özofagus yaralanması



- ✓ Hava embolisi
- ✓ Brakiyal pleksus yaralanması
- ✓ Servikal sempatik sinir zedelenmesi
- ✓ Deri duyu sinirlerinin hasarı
- ✓ Psikosomatik ses problemi
- ✓ Boğaz ağrısı
- ✓ Trakeomalazi
- ✓ Süperior laringeal sinir (SLS ) yaralanması
- ✓ Rekürren laringeal sinir (RLS) yaralanması

➤ **Metabolik Komplikasyonlar:**

- Hipotiroidi veya hipertiroidi
- Tiroid krizi
- Hipokalsemi ve hipoparatiroidi
- **Kanama**

Hayatı tehdit eden trakeal basıya neden olan en ciddi komplikasyon kanamadır (142). Müdahaleyi gerektirecek ciddi hemorajiler operasyon sonrası ilk 3 - 4 saat içinde gözlenir (146).

- **Seroma**

Flepteki ödem tiroid önündeki kasların ayrılması ve bu kaslara uygulanan travmaya ikincil oluşur. Ameliyat sonrası 4 - 5. günlerde ortaya çıkar. Kendiliğinden resorbsiyona uğrar. Semptomatik olursa aspire edilir (147,141).

- **Enfeksiyon**

Tiroidektomi operasyonları temiz cerrahi girişimler olduklarından, enfektif komplikasyonlar son derece nadirdirler ve operasyon sonrası ilk bir haftalık dönemde ortaya çıkarlar (146). Cerrahi alan enfeksiyonları yüzeysel enfeksiyonlardan, derin boyun enfeksiyonlarına kadar değişik derecelerde olabilir.

- **Rekürren Laringeal Sinir Yaralanması**

RLS yaralanması tiroidektomi operasyonunun en korkulan komplikasyonudur. Anatomik olarak izlediği yolun ve bulunabileceği yerlerin bilinmesi RLS'in yaralanma olasılığını azaltacaktır (142,148). Literatürde bu komplikasyon oranlarının kalıcı RLS paralizisi için % 1 - 5, geçici RLS paralizisi için ise % 0.1 - 1.8 olduğu bildirilmektedir (149).

Sinire en kolay tiroid alt polü ile inferiyor tiroid artere yakın komşulukta olduğu noktada ulaşılabilir. Bir diğer nokta ise Berry ligamanı seviyesidir. Ayrıca inferiyor pol hizasından palpasyonla sinir yay gibi hissedilerek lokalize edilebilir (31,147).

Literatürde RLS'nin trasesinin belirlenmesi çalışmaları sonucu kalıcı RLS hasarında azalma, geçici RLS hasarında ise artma olduğu ortaya konmuştur (20). Tek taraflı RLS yaralanmalarında yaralanma tarafındaki vokal kord paramedyan pozisyon alır. Böylelikle ses kısıklığı ve boğuk ses oluşur.

Tiroid cerrahisinin en ciddi komplikasyonu bilateral vokal kord paralizisidir. İspiratuar stridor, dispne, minimal disfoni gibi belirtiler ortaya çıkar. Ciddi hava yolu obstrüksiyonu oluşturan vokal kordların orta hatta fikse kalması söz konusudur (20). Tedavide asıl amaç daralmış olan hava yolunu açmak olup, eğer sinirler operasyon esnasında görülerek korunmuş ise cerrahi düşünülmeden önce genellikle 9 - 12 ay gibi bir süre vokal kord fonksiyonlarının geri gelmesi beklenmelidir. Bu süre zarfında geri dönüşümlü bir işlem olan trakeotomi veya vokal kord laterofiksasyonu gibi yöntemler ile hava yolu devamlılığı sağlanabilir (150).

Ameliyat sonrası ilk birkaç gün içinde beliren ses kısıklığı genellikle ödem sonucu oluşur ki, ödeme bağlı ses kısıklığının 6 - 8 hafta içinde düzelmesi beklenir. Altı aya kadar uzayan ses kısıklıklarında ise sinir hasarından şüphelenmek gerekir. Sinirin aşırı

traksiyonla gerilmesi, penset veya klemple tutularak ezilmesi, koterize edilmesi, aşırı devaskularizasyon veya bağlanması, trunkal seviyeden kesilmesi sinir hasarı oluşum mekanizmalarıdır. Basit ödem ile sinir hasarı arasındaki fark laringoskopik muayene ile kolayca tespit edilebilir.

RLS hasarı tedavilerinde yoğun çalışmalar devam etmekte olup yeni tedavi seçenekleri ortaya çıkmaktadır. Operasyon sırasında sinir kesisi farkedildiğinde 10/0 polipropilen materyalle primer tamir denenmelidir. Ancak bunların çok yüz güldürücü sonuçları yoktur. Bunun dışında vokal kordlara teflon, kollajen veya gliserin enjeksiyonu ile vokal kordların sertleştirilerek orta hatta yaklaştırılması ses problemlerini düzeltebilen yaklaşımlardır. Sternohiyoid kastan sinir kas flebinin reinnervasyon amaçlı larinkse implante edilmesinin teflon enjeksiyonuna üstün olmadığı gösterilmiştir. Lazer kordektomi ve medyalizasyon operasyonları son yıllarda gündeme gelen tekniklerdir. Fakat bu yeni teknikle foniatrik problemler oluşmaktadır (147). Komplikasyona engel olmanın yolu önlemek olup RLS 'in monitörizasyonunun rutin kullanılması önerilmektedir.

- **Süperiyör Laringeal Sinir Yaralanması**

Superiyör laringeal sinir yaralanmaları RLS hasarı kadar problemlili olabilecek fonasyon ile ilgili sorunlar oluşturmazlar. İnternal ve eksternal dalı olan SLS'in motor dalındaki yaralanmalar şarkıcı ve spikerlik yapanlarda sorunlar oluşturabilir.

Sinirin duyu dalı olan internal dalında yaralanma sonucu mukozada duyu kaybı oluşur ve glottisteki duyusal motor koordinasyon bozukluğuna bağlı yiyecek ve içeceklerin aspirasyonu sözkonusu olur. Eksternal dal yaralanması ile boğuk ses, seste zayıflama ve yorulma, ses volümünde azalma gibi belirtiler ortaya çıkar. SLS vokal kordun istirahat halindeki gerginliğinden sorumlu olup, yaralandığı en iyi elektromiyografik çalışmalar ile gösterilebilir. Laringoskopik muayene ile tanı konması zordur (22,146,142,151). SLS'in eksternal dalının paralizisinin tedavisi sıklıkla ses terapisi ile sağlanır (152).

- **Hipokalsemi**

Tiroidektomi operasyonu sonrası oluşan hipokalseminin en önemli nedeni hipoparatiroididir (153). Paratiroid bezlerinin diseksiyon sırasında dolaşımının bozulması sonucu iskemiye uğraması veya bezlerin yanlışlıkla çıkarılması tiroidektomi sonrası oluşan

hipokalseminin sık görülen nedenleridir ve bu durumda hipokalsemi operasyon sonrası 24 - 72. saatlerde görülmektedir (146,142). Ayrıca tirotoksik hastalarda aç kemik sendromu ve hemodilüsyonel nedenli hipokalsemi görülebilir.

Tiroidektomi sonrası % 0.32 ile 22.7 arasında hipokalsemi görülür. Total tiroidektomi operasyonlarında ise bu oran % 19 ile 59 arasındadır (148).

Serum kalsiyum düzeyi 8 mg/dl'nin altına düştüğünde hipokalsemi bulguları ortaya çıkar (142,154). Ağız çevresinde ve ekstremitelerin uç kısımlarında uyuşma, yorgunluk ve irritabilite olması, tetani gözlenmesi halinde hipokalsemiden şüphelenilmelidir. Chvostek ve Trousseau bulgularının pozitif olması, serum kalsiyum düşüklüğü ve EKG'de Q-T aralığındaki uzama tanıyı destekleyici bulgulardır.

Operasyon sonrası 1. yıla kadar tedavi ile düzelen hipokalsemiler geçici, 1. yıldan sonra eksojen kalsiyum ve D vitaminine ihtiyaç duyulan hipokalsemiler ise kalıcı hipokalsemiler olarak kabul edilirler (142). Tiroidektomi operasyonlarında paratiroid bezleri görülerek korunsa dahi % 1.6 - 50 oranında geçici hipokalsemi görülebilmektedir (146).

- **Hipotiroidizm**

Tiroidektomi sonrası görülen en sık komplikasyondur. İhtiyaca göre değişen dozlarda yaşam boyu tiroid hormon replasmanı yapılması gerekmektedir (155).

Kilo alma, yorgunluk, uykuya meyil, hipotermi, soğuğa tahammülsüzlük, mental fonksiyonlarda azalma, deride kuruluk gibi semptomlar varsa hipotiroidizmden şüphelenilmelidir. Dışardan verilecek hormon replasmanı tedavide yeterlidir (142).

Hipotiroidizm, eksojen hormon replasmanı ile tedavi edilmez ve ilerler ise nadirde olsa miksödem koması gelişebilir. Stupor, koma, derin hipotermi, hipoventilasyon ve kalp yetmezliği sonucu gelişen düşük kalp debisi miksödemi düşündürmelidir. Laboratuvar destekli tanı sonrası hormon replasmanı, sıvı elektrolit desteği, hidrokortizon ve ihtiyaç halinde mekanik ventilasyon uygulanmalıdır (69,142).

### 3. MATERYAL VE METOD

Bu prospektif çalışma 2012 yılı içerisinde altı aylık süreçte K.T.Ü. Farabi Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde malign ve benign tiroid patolojileri nedeniyle ameliyat edilen ve preoperatif tiroid USG ve/veya tiroid sintigrafileri yapılan 183 hasta üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Opere edilen tüm hastalar preoperatif ve intraoperatif piramidal lob varlığı yönüyle taranmış, tespit edilen hastalarda piramidal lob, yapılan operasyon şekline bağımsız olarak çıkarılmış, operasyonda tespit edilen piramidal lob ayrıca işaretlenerek patolojisi kayıt altına alınmıştır. Toksik ve malign hastalarda daha sonra postoperatif 2. ayda yapılan tiroid USG ve sintigrafi ile rezidü dokular içinde piramidal lob varlığı ve/veya hiperplazisi aranmış ve bulgular preoperatif ve intraoperatif bulgular ile karşılaştırılarak piramidal lobun klinik önemi ortaya konmaya çalışılmıştır. Nüks vakalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Bu çalışma şu veriler ışığında gerçekleştirilmiştir; Hastalar operasyon bulgularına göre piramidal lobu olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrılmış; USG'de piramidal lob varlığı ve yeri, sintigrafide piramidal lob varlığı ve yeri, operasyonda piramidal lob varlığı ve yeri, piramidal lob varlığı ile ve yaş ilişkisi (60 yaş altı ve üstü) ortaya konmaya çalışıldı. Kınığımızda yapılan operasyonlarda 20 yaş altı hasta yoktu. Piramidal lob varlığının, cinsiyet, MNG ve nodüllerin sintigrafik özellikleri ile ilişkisi araştırıldı. Sintigrafik olarak tespit edilen nodüllerin aktiviteleri ( hipo-hiperaktif, miks aktiviteli ve normoaktif ), opere edilen hastaların preoperatif tanıları ile piramidal lob ilişkisi ve piramidal lob tespit edilen hastaların postoperatif histopatolojik tanıları ile korelasyonu kayıt altına alınarak incelenmiştir. Çalışmamızın ikinci kısmında ise toksik ve malign patolojiye sahip hastalar takibe alınmış ve postoperatif 2. ayda çekilen kontrol USG ve sintigrafide ne oranda rezidü ve/veya hiperplazik piramidal lob varlığı olduğu araştırılarak ileride piramidal loba bağlı nüks gelişebilecek aday hastalar belirlenmiştir.

Çalışma verileri değerlendirilirken istatistiksel analiz için SPSS-13.0 paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenler için sayı ve yüzdeler, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum-maksimum olarak verildi.

Sensitivite, spesivite, pozitif ve negatif prediktif değerler ile testin geğerliliği hesaplandı. Grup karşılaştırmalarında, kategorik değişkenler için ki-kare, sayısal karşılaştırmalarda normal dağılım saptandığı durumda T-Test kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p<0,05$  olması durumu olarak kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya 136 (% 74.3) kadın, 47 (% 25.7) erkek olmak üzere toplam 183 hasta dahil edilmiş olup, en küçük yaş 23, en büyük yaş 88 idi. Ortalama yaş  $50.60 \pm 12.2$  idi. Çalışmaya katılan tüm hastaların preoperatif tiroid USG tetkiki mevcutken, beraberinde tiroid sintigrafisi de olan 94 hasta vardı. Tüm hastalar intraoperatif olarak değerlendirilerek piramidal lobu olan hastaların piramidal lobları operasyonu yapan ekip tarafından çıkarılarak işaretlenip, asıl piyes ile birlikte patoloji laboratuvarına gönderildi ve piramidal lobdan ayrıca kesit alınması sağlanarak patolojisi kayıt altına alındı.

Operasyonda 183 hastanın 54 (% 29.5)'ünde piramidal lob tespit edildi. Operasyon bulguları referans "gold standart" olarak alındı. Piramidal lobu olan hastaların 43 (% 79.6)'ü kadın 11 (% 20.4)'i erkek hastalardan oluşuyordu. Piramidal lobu olanların yaş ortalaması  $51.54 \pm 10.45$  iken, piramidal lobu olmayanların yaş ortalaması  $50.21 \pm 12.87$  olarak bulunmuş olup, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0.503$ ).

➤ **Piramidal lob-yaş ilişkisi**, literatürde 20 yaş altı ve 60 yaş üstünde kanser riskinin arttığı bildirildiğinden dolayı, 20 yaş ve altı, 21-59 yaş, 60 yaş ve üstü olacak şekilde üç grupta incelendi. Ancak çalışmamıza alınan hasta popülasyonu içinde 20 yaş ve altı hasta bulunmadığından hastalar 21-59 yaş ve 60 yaş ve üzeri olarak 2 gruba ayrıldı. Piramidal lobun tespit edildiği 42(% 77,8) hasta 21-59 yaş gurubunda iken; yine aynı yaş gurubunda 101 (% 78.3) hastada ise piramidal lob tespit edilemedi (Tablo 11).

**Tablo 11.** Piramidal lobun varlığı ile yaş ilişkisi

<b>Peroperatif Piramidal Lob Varlığı</b>			
<b>Yaş Grupları</b>	<b>Piramidal lob + n=54</b>	<b>Piramidal lob - n=129</b>	<b>Toplam n=183</b>
<b>21-59 yaş arası</b>	42 (%77.8)*	101 (% 78.3)	143 (% 78,1)
<b>60 yaş ve üstü</b>	12 (%22.2)	28 (% 21.7)	40 (% 21,9)
<b>Toplam</b>	54 (%29.5)	129 (% 70.5)	183 (% 100)

\*Yaş gurupları ile piramidal lob görülme sıklığı arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunamamıştır ( $p=1$ ).

➤ **Piramidal lob-cinsiyet ilişkisi:** Piramidal lobu olan ve olmayan hastalar cinsiyetlerine göre de incelendi. Piramidal lobu olan 54 hastanın 43 (% 79.6)'ü kadın, 11 (% 20.4)'i erkek hastalardan oluşuyordu (Tablo 12).

**Tablo 12.** Piramidal lobun varlığı ile cinsiyet ilişkisi

Cinsiyet	Peroperatif Piramidal Lob Varlığı		
	Piramidal lob + n=54	Piramidal lob - n=129	Toplam n=183
<b>Kadın</b>	43 (% 79.6)*	93 (72.1)	136 (% 74.3)
<b>Erkek</b>	11 (% 20.4)	36 (27.9)	47 (% 25.7)
<b>Toplam</b>	54 (% 29.5)	129 (%70.5)	183 (% 100.0)

\*Cinsiyet ile piramidal lob görülme sıklığı arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunamamıştır (p=0.379).

➤ **Preoperatif olarak piramidal lobun tespit edilmesinde USG ve sintigrafinin etkinliğinin karşılaştırılması:** Çalışma gurubumuzda tüm hastaların preoperatif dönemde USG tetkiki mevcutken, 94 (68 kadın, 26 erkek) hastaya ek olarak tiroid sintigrafisi de yapılmıştı. Tablo 13'de USG, sintigrafi ile operasyon sırasında piramidal lobun tespit edilme oranları görülmektedir.

**Tablo 13.** USG, sintigrafisi ve operasyonda saptanabilen piramidal lob sayı ve oranları

Piramidal Lobun Tespit Yöntemi	Peroperatif Piramidal Lob Varlığı		
	Piramidal lob +	Piramidal lob -	Toplam
<b>Preop USG n=183</b>	1 (% 0.5)	182 (% 99.5)	183 (% 100.0)
<b>Preop Sintigrafi n=94</b>	30 (% 31.9)	64 (% 68.1)	94 (% 100.0)
<b>İntraoperatif n=183 “Gold Standart”</b>	54 (% 29.5)	129 (% 70.5)	183 (% 100.0)

Preoperatif USG'de 183 hastadan sadece birinde sol tiroid lobundan çıkan piramidal lob görülerek raporlanmasına karşın sintigrafisi yapılan 94 hastanın 30 (% 31.9)'unda piramidal lob olduğu raporlanmıştı.

Bu veriler ışığında tiroid patolojilerinin değerlendirilmesinde sık görülen preoperatif görüntüleme yöntemlerinden tiroid USG ve tiroid sintigrafisinin sensitivite,



spesitivite, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer ve testin geğerliliği aşağıdaki tablolarda hesaplanmıştır (Tablo14, Tablo 15). Referans test olarak intraoperatif bulgular baz “gold standart” alınmıştır.

**Tablo 14.** USG ile piramidal lob taraması

<b>Peroperatif Piramidal Lob Varlığı</b>			
<b>Preop USG</b>	<b>Piramidal lob +</b>	<b>Piramidal lob -</b>	<b>Toplam</b>
<b>USG'de piramidal lob+</b>	1 (% 1.85)	0 (-)	1 (% 0.6)
<b>USG'de piramidal lob-</b>	53 (% 98.15)	129 (% 100.0)	182(% 99.4)
<b>Toplam</b>	54 (%29.5)	129 (% 70.5)	183(%100.0)

Yukarıdaki tabloya göre USG'nin piramidal lob tespit etmedeki duyarlılığı (sensitivite) % 1.85, özgüllüğü (spesivite) % 100, pozitif prediktif değeri % 100, negatif prediktif değeri % 70.8, testin geğerliliği ise % 71.03 olarak hesaplanmıştır.

**Tablo 15.** Sintigrafi ile piramidal lob taraması

<b>Peroperatif Piramidal Lob Varlığı</b>			
<b>Preop Sintigrafi</b>	<b>Piramidal lob +</b>	<b>Piramidal lob -</b>	<b>Toplam</b>
<b>Sintigrafide piramidal lobu (+)</b>	13 (% 50.0)	17 (% 5.0)	30 (% 32.0)
<b>Sintigrafide piramidal lobu (-)</b>	13 (% 50.0)	51 (% 75.0)	64 (% 68.0)
<b>Toplam</b>	26 (% 27.6.)	68 (% 72.4)	94 (% 100.0)

Yukarıdaki tabloya göre sintigrafinin piramidal lobu tespit etmedeki duyarlılığı (sensitivite) % 50.0, özgüllüğü (spesivite) % 75.0, pozitif prediktif değeri % 43.3, negatif prediktif değeri % 79.6, testin geğerliliği ise % 64.8 olarak hesaplanmıştır

➤ **Piramidal lobun intraoperatif orijini ve cinsiyet ilişkisi:**

İntraoperatif 183 hastadan 54 (% 29.5) hastada piramidal lob tesbit edilmiş olup bunların 21 (% 38.8) tanesi sağ lobdan, 30 (% 55,5) tanesi sol lobdan ve 3 (% 5,5) tanesi de istmustan orijin aldığı tespit edildi. Sağ lobdan köken alan piramidal lobların 17'si

kadın, 4'ü erkek hastalardan sol lobdan köken alan piramidal lobların 23'ü kadın, 7'si erkek hastalardan oluşuyordu. İstmustan köken alan piramidal lobların hepsi kadın hastalarda görülmüştü. Operasyonda piramidal lob çıkış yeri ve cinsiyet ilişkisi Tablo 16 da gösterilmiştir.

**Tablo 16.** Operasyonda piramidal lob orijini ve cinsiyet ilişkisi

<b>Operasyonda piramidal lob orijini</b>	<b>Kadın n=43</b>	<b>Erkek n=11</b>	<b>Toplam n=54</b>
<b>Sağ tiroid lobundan</b>	17 (% 39.5)	4 (% 36.4)	21 (% 38.8)*
<b>Sol tiroid lobundan</b>	23 (% 53.4)	7 (% 63.6)	30 (% 55.5)
<b>İstmustan</b>	3 (% 6.9)	0 (% 0.0)	3 (% 5.7)
<b>Toplam</b>	43 (% 79.6)	11 (% 20.4)	54 (% 100.0)

\* Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0.621).

Sintigrafi ile piramidal lob çıkış yeri ve cinsiyet ilişkisi aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 17).

**Tablo 17.** Sintigrafi ile piramidal lob orijini ve cinsiyet ilişkisi

<b>Sintigrafi ile piramidal lob orijini</b>	<b>Kadın n=21</b>	<b>Erkek n=9</b>	<b>Toplam n=30</b>
<b>Sağ tiroid lobundan</b>	7 (% 23.3)	5 (% 16.7)	12 (% 40.0)*
<b>Sol tiroid lobundan</b>	11 (% 36.7)	4 (% 13.3)	15 (% 50.0)
<b>İstmustan</b>	3 (% 10.0)	0 (% 0.0)	3 (% 10.0)
<b>Toplam</b>	21 (% 70.0)	9 (% 30.0)	30 (% 100.0)

\* Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0.343).

Piramidal lob en sık kadın hastaların 11 (% 36.7)' inde sol tiroid lobundan orijin alırken, isthmustan orijin alma en seyrek gurubu idi. Erkek hastalarda isthmusdan orijin alan hastamız yoktu.

➤ **Piramidal lobu olan ve olmayan hastalarda bulunan nodül sayıları ile ilişkileri:** Tablo 18'deki veriler değerlendirildiğinde, hastalarımızın 138 (% 75.4)'inin multinodüler olduğu, multinodüler olduğu tespit edilen hastalardan 46 (% 85.2)'sında

piramidal lob varlığı tespit edilmesine rağmen, nodül sayısı ile piramidal lob varlığı arasında istatistiksel bir ilişki kurulamamıştır.

**Tablo 18.** Piramidal lob ve nodül sayıları arasındaki ilişki

Nodül sayısı	Peroperatif Piramidal Lob Varlığı		
	Piramidal Lob +	Piramidal Lob -	Toplam
<b>Multinodül</b> n=138	46 (% 85.2)	92 (% 71.3)*	138 (% 75.4)
<b>Soliter nodül</b> n=45	8 (% 14.8)	37 (% 28.7)	45 (% 24.6)
<b>Toplam</b>	54 (% 24.6)	129 (% 75.4)	183 (% 100.0)

\* Piramidal lob varlığı ile tiroid nodül sayıları arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0.072)

➤ **Operasyon sırasında piramidal lob tespit edilen ve edilmeyen vakaların sintigrafik aktiviteleri:** Sintigrafi yapılan hastalardan 26 (% 27.7) tanesinde operasyonda piramidal lob olduğu, 68 (% 72.3) hastada ise piramidal lob olmadığı görülmüş olup sintigrafik aktiviteler ile piramidal lob ilişkisi Tablo 19’da gösterilmiştir. Hastalarımızın çoğunluğu, 56 (% 59.5)’ sı hipoaktif sintigrafik aktivite gösterirken, piramidal lobluların 15 (% 57.7)’ inde hipoaktif nodül varlığı tespit edildi.

**Tablo 19.** Primidal lob ve sintigrafik aktiviteler arasındaki ilişki

Preop. Sintigrafik Aktiviteler	Peroperatif Piramidal Lob Varlığı		
	Primidal lob +	Primidal lob -	Toplam
<b>Hipoaktif n=56</b>	15 (% 57.7)	41 (% 60.3)	56 (% 59.6)
<b>Hiperaktif n=13</b>	1 (% 3.8)	12 (% 17.6)	13 (% 13.8)
<b>Normoaktif n=4</b>	1 (% 3.8)	3 (% 4.4)	4 (% 4.3)
<b>Miks aktv. n=21</b>	9 (% 34.6)	12 (% 17.6)	21 (% 22.3)
<b>Toplam</b>	26 (% 27.7)	68 (% 72.3)	94 (% 100.0)

Primidal lob ve sintigrafik aktivitelerin ilişkisi incelendiğinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0.168).

➤ **Preoperatif tanılar ile piramidal lob sıklığı arasındaki ilişki:** Kliniğimizde en fazla MNG nedeniyle 112 (% 61.2) hastaya, daha sonra 18 er hasta ile (% 9.8) tiroid Ca ve toksik multinoduler guatr, en az Graves hastalığı nedeniyle 2 (% 1.1) operasyon

yapıldığı dikkat çekmekte olup, Tablo 20 de piramidal lobun preoperatif tanılardaki sıklığı gösterilmiştir.

**Tablo 20.** Preoperatif tanılarda piramidal lob sıklığı

	<b>Peroperatif Piramidal Lob Varlığı</b>		
	<b>Piramidal lob+</b>	<b>Piramidal lob-</b>	<b>Toplam</b>
<b>Preop Tanı</b>	<b>n=54 (%)</b>	<b>n=129 (%)</b>	<b>n=183 (%)</b>
<b>Toksik MNG</b>	5 (% 9.2)	13 (% 10.0)	18 (% 9.8)
<b>Toksik adenom</b>	1 (% 1.8)	7 (% 5.4)	8 (% 4.3)
<b>MNG</b>	36 (% 66.6)	76 (% 58.9)	112 (% 61.2)
<b>Soliter nodüler guatr</b>	5 (% 9.2)	20 (% 15.5)	25 (% 13.6)
<b>Graves hastalığı</b>	1 (% 1.8)	1 (% 0.7)	2 (% 1.1)
<b>Tiroid Ca şüphesi</b>	6 (% 11.1)	12 (% 9.3)	18 (% 9.8)
<b>Toplam</b>	<b>54 (% 29.5)</b>	<b>129 (% 70.5)</b>	<b>183 (% 100.0)</b>

Preoperatif tanılarla piramidal lob sıklığı arasında istatistikî olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0.680).

➤ **Postoperatif patolojik tanılarda piramidal lob sıklığı:** Postoperatif patolojik değerlendirime sonucu opere ettiğimiz hastalar içinde 91 (% 49.7)'i nodüler guatr ve 43 (% 23.5)'ü tiroid kanseri tanısı almış; nodüler guatr tanısı olan 26 (% 28.5), tiroid kanseri tanısı olan 17 (% 39.5) hastada peroperatif piramidal lob tespit edilmiş olduğu anlaşılmıştır. Tablo 21'de postoperatif patolojik tanılarda piramidal lob sıklığı gösterilmiştir.

**Tablo 21.** Postoperatif patolojik tanılarda piramidal lob sıklığı

	Peroperatif Piramidal Lob Varlığı		
	Piramidal lob +	Piramidal lob -	Toplam
<b>Postop</b>			
<b>Tanı</b>	<b>n=54 (%)</b>	<b>n=129 (%)</b>	<b>n=183 (%)</b>
<b>Nodüler</b>			
<b>Guatr</b>	26 ( 48.1)	65 (% 50.4 )	91 (% 49.7)
<b>Tiroid Ca</b>	17 (% 31.5)	26 (% 20.1)	43 (% 23.5)
<b>Tiroidit</b>	4 (% 7.4)	6 (% 4.6 )	10 (% 5.4 )
<b>Nodüler</b>			
<b>Guatr+</b>	5 (% 9.2)	18 (% 13.9)	23 (% 12.5 )
<b>Tiroidit</b>			
<b>Diğer</b>	2 (% 3.7)	14 (% 10.8)	16 (% 8.7 )
<b>Toplam</b>	54 (% 29.5)	129 (% 70.5)	183 (% 100.0)

Postoperatif patolojik tanılarla piramidal lob sıklığı arasında istatistikî olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p=0.236).

Çalışmamızın ikinci ayağında toksik ve malign hastaların hedef hasta gurubumuzu oluşturması ve bu hastalarda piramidal lob rezidü ve/veya hiperplazisine bağlı nüks gelişmesinin klinik olarak sorun teşkil etmesi dolayısı ile ameliyat ettiğimiz tüm hastalar içerisinde malign ve toksik hastalar, piramidal lob olsun, olmasın takibe alındılar. Araştırma gurubunda ki 183 hastadan 67 ( % 36.6)'si takibe alınmış olup, 39 (% 58.2)'u malign, 25 (% 37.3) hasta toksik ve 3 (% 4.5) hasta ise hem malign, hem de toksik nedenle takip edildiler. Bu hastalara postoperatif 2. ayda kontrol tiroid USG ve sintigrafileri çekildi. Takibe alınan hastaların 46 (% 68.6)'sı kadın, 21 (% 31.4)'i erkek hastalardan oluşuyordu.

Bu hastalarda kontrol USG ile hiçbirisinde piramidal lob rezidüsü ve/veya hiperplazisine rastlanmazken, kontrol tiroid sintigrafisi ile 67 hastanın 22 (% 32.8)'sinde rezidü piramidal lob ve/veya hiperplazisi saptandı. Piramidal lob rezidü ve/veya hiperplazili 22 hastanın 15 (% 68.2) 'i malign patolojiye sahipti. Yine bu 22 hastanın 17

(% 77.3)'si kadın, 5 (% 22.7)'i erkek idi. 22 hastanın 17(% 77.3)'sinde operasyonda piramidal lob hiç farkedilmemiş; ancak, 5 (% 22.7)'inde ise operasyonda piramidal lobun fark edilerek çıkarıldığı kayıtlara alınmıştı. Operasyonda piramidal lobu fark edilemeyen bu 17 hastanın 10 (% 58.8)'u malign patolojiye sahip hastalardan oluşuyordu. Operasyonda piramidal lobu olduğu farkedilen 5 hastanın 2 (% 40.0)'sinde preoperatif olarak çekilen tiroid sintigrafisinde de piramidal lob varlığından bahsedilmekteydi. Operasyonda görülerek çıkarılan piramidal lob patolojilerinin hepsi benign patolojiye sahip olup, hiçbirinde kanser odağına rastlanmadı.

Çalışma içerisinde olmamakla birlikte, tezin yazım aşamasında ,risk gurubundaki 22 hasta operasyonlarının yaklaşık 1 yıl sonrasında izlendi. Patoloji raporları malignite olan bu hastaların bizdeki operasyon kayıtlarında total tiroidektomi kaydına rağmen 3 (% 13.6) hastanın reoperasyonla karşılaştığı “2 (% 9.1)'sinin tekrar opere edildiği, 1 (%4.5)'ininde reoperasyon önerildiği” tesbit edildi.

## 5. TARTIŞMA

Laloutte piramidi, Morgagni's appendiks isimleri ile de bilinen piramidal lob tiroid bezinin her zaman belirgin bir özelliği değildir ve tiroglossal kanalın distal kısmından gelişir. Seyri, istmus, sol veya sağ lobdan yukarıya doğru kısa bir güdük şeklinde veya tiroid kırırdağın üst sınırına, hatta hiyoid kemiğe kadar uzanacak şekilde ilerler. Piramidal lob piramid, ip, nodül, ters dönmüş Y gibi çok değişik şekillerde görülebilir.

Sık görölmesinden dolayı anomaliden ziyade varyasyon olarak kabul edilmesinin uygun olacağı öne sürölmüşdür (156).

Piramidal lobun preoperatif dönemde varlığının saptanması özellikle tiroid malignensileri ve toksik tiroid hastalıkları gibi tiroid bezinin tam çıkarılmasının gerekli olduğu durumlarda son derece önemlidir. Çünkü piramidal lobun çıkarılmaması sonucunda bırakılmış rezidü tiroid dokusu tiroid Ca ve Graves gibi toksik tiroid hastalıklarında potansiyel bir rekürrens nedeni olabilir. Soliter ya da multifokal malign bir hastalığın primer lokalizasyon odağı olabileceğinden, ikinci ameliyat ihtiyacını doğurup, ciddi operatif ve non operatif komplikasyonların ortaya çıkmasına neden olabilir. Piramidal lob total tiroidektomi esnasında aşığıda bahsedilen sebeplerden dolayı mutlaka çıkarılmalıdır;

- Benign hastalıklarda lokal rekürrens ihtimalini azaltmak,
- Diferansiye tiroid Ca'lı hastaların %90'ında küratif tedaviyi sağlayabilmek (yüksek oranda multifokalite nedeni ile) (157) ,
- Diferansiye tiroid Ca'da adjuvan radyoaktif iyot tedavisini uygulamak (158),
- Diferansiye tiroid Ca'lı hastalarda serum tiroglobulin sensitivitesini arttırmak için (157) piramidal lob tamamen çıkarılmalıdır.

Piramidal lobun çıkarılmasının önkoşulu ise farkına varılmasıdır. Bu nedenle dolayı operasyon öncesi yapılacak dikkatli bir USG ile sintigrafik çalışma ve varsa piramidal lobun raporlanması ve lokalizasyonun belirtilmesi, cerrahın operasyonu planlamasını kolaylaştıracak ve boyun ön kısmının daha dikkatli eksplorasyonuna katkı sağlayacaktır.

Çalışmamızdaki amaç piramidal lob sıklığı, lokalizasyonları, yaş ve cinsiyet arasında varsa ilişkilerini ortaya koymak, çeşitli tiroid hastalıklarındaki görülme oranlarını belirlemek, USG ve sintigrafinin bu alandaki katkılarını saptamanın yanısıra tiroid operasyonları sırasında sözkonusu yapının rezeksiyonu ve boyun ön kısmının dikkatli eksplorasyonunun önemi ve gerekliliğini vurgulamaktır.

Literatürde çeşitli çalışmalarda piramidal lob sıklığı ile ilgili farklı bilgiler mevcut olup, % 12 ile % 75 arasında değişen oranlar verilmektedir (35,159-170). Çalışmamızda piramidal lob varlığı 183 hastanın 54 (% 29.5) ünde peroperatif tespit edilmiştir.

Preoperatif sintigrafik çalışmalarda piramidal lob görülme oranları ise anatomik ve cerrahi yöntemlere göre daha düşüktür. Ameliyat öncesi güvenilir yöntemlerle piramidal lobun belirlenmesi cerraha ameliyatta tiroid dokusunun tamamını çıkarmasına katkı sağlar. Özellikle total tiroidektomi planlanan olgularda ameliyat öncesi sintigrafisi ile piramidal lobun görüntülenmesi önem kazanır. Literatürde piramidal lobun sintigrafik olarak görülme sıklığı, normal ve ötroid hastalarda % 9 - 17, diffüz toksik guatrda yaklaşık % 45, tiroidektomili hastalarda % 62 olarak bildirilmiştir (171). Braun ve ark. kadavralarda % 55 oranında piramidal lob tespit ederken sintigrafisi çalışmasında ise bu oran sadece % 13 olarak bulunmuştur (168). Siraj ve ark. çalışmalarında sintigrafik olarak olguların % 41 inde piramidal lob tespit etmiştir (172). Ülkemizde bu konuda yapılmış başlıca iki çalışma mevcuttur. Güllü D. ve ark. sintigrafisi ile piramidal lob sıklığını % 20.8, Şeyda T. ve ark. ise % 10.7 olarak bulmuşlardır (15,10). Çalışmamız da ise sintigrafik değerlendirme ile literatürle uyumlu olarak 94 hastanın (68 kadın ,26 erkek ) 30 (% 31.9)'unda piramidal lob tespit edilmiştir.

Braun EM. ve ark. sintigrafik görüntülemenin bezin fonksiyonel değerlendirilmesinde yararlı olmakla birlikte preoperatif piramidal lobun değerlendirilmesinde uygun olmadığı kanaatine varmışlardır (16). Bu çalışmada çıkan sintigrafik sonuçlar ışığında preoperatif piramidal lob değerlendirilmesinde sintigrafinin kısmen yanlış pozitif sonuç vermiş gibi gözükse de cerrahi ekibi piramidal lob varlığı şüphesi ile daha dikkatli bir eksplorasyona iterek önemli katkılar sağladığını düşünmekteyiz. Ancak, operasyonlar sonrası 2 ay gibi kısa sayılacak bir süre sonunda toksik ve malignite kuşkusu olan tiroidektomili olgularımızdan 67 hastanın 22 (% 32.8)'sinde rezidü piramidal lob ve/veya hiperplazisi tespit edilmiş olması da cerrahî



işlemin sorgulanması için uzun dönemde bu serinin takibini düşündürmektedir.

Preoperatif dönemde USG ile de piramidal lob saptanması sözkonusu olmakla birlikte bu oran, sintigrafiye göre daha düşüktür (14). Bizim çalışmamız da bu bilgiyi destekler nitelikte olup, 183 hastadan sadece 1 hastada preoperatif piramidal lob tespit edilmiştir. Yöntemin sensitivite düşüklüğünün nedeni, radyologlarca piramidal lobun normal tiroid dokusunun bir komponenti gibi algılanarak ve/veya teknik olarak fark edilemediğinden, rutin raporlama ihtiyacının duyulmamasından kaynaklandığını düşündürmektedir.

Piramidal lob genellikle tek olmakla birlikte nadiren çift olarak ta karşımıza çıkabilir (173). M. Ignjatovic ve ark. yaklaşık 5000 tiroidektomi vakasını içeren serilerinde sadece 1 adet çift piramidal loba rastlamışlardı (174). Güllü D. ve ark. 805 hastanın sintigramlarının incelendiği çalışmalarında 2 olguda çift piramidal lob olduğunu tespit etmişlerdir. Bizim serimizde hiçbir hastamızda çift piramidal loba rastlanmadı.

Piramidal lobun hangi yaş guruplarında daha fazla tespit edildiğine dair literatürde çok fazla çalışma yoktur. 2007 yılında R. Zıvıç ve ark. 100 hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında; 50 yaş altı hastalarda % 67, 50 yaş üstü hastalarda ise % 54 oranında piramidal lob olduğunu tespit etmişlerdir. İstatistiksel olarak da anlamlı bulunan bu sonucun nedeninin TENCHINI ve CAVATORTI'nin bahsettiği şekilde fizyolojik atrofinin bir sonucu olduğunu düşünmüşlerdir (175). Ancak 100 vaka gibi sınırlı sayıda bir grup için bulunan bu sonucun doğruluğu tartışılmalıdır. Nitekim bu çalışmada 60 yaş altı ve 60 yaş üstünde piramidal lob görülme sıklığı sırasıyla % 29.4 ve % 30 olarak tespit edilmiş olup gençler ile yaşlılar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. TENCHINI ve CAVATORTI de piramidal lobun gençlerde yaşlılardan daha sık olduğunu bildirmişler ayrıca bölgesel farklılıkların olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Cinsiyet ile ilgili literatür bilgilerine bakıldığında R. Zıvıç ve ark. piramidal lob sıklığını kadınlarda (% 62), erkeklerden (% 50) daha fazla bulmuşlardır (175). BRAUN ve ark. ise piramidal lob sıklığını erkeklerde (% 61), kadınlardan (% 50) daha sık olduğunu bildirmiş ve bu durumun geçmiş anatomistlerce de onaylandığı söylenmiştir (16). RANADE A.V. ve ark. da kadavra çalışmalarında piramidal lobun erkeklerde daha sık bulunduğunu bildirmiştir (176). Çalışmamızda piramidal lobun istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasa da kadınlarda (% 31.6), erkeklerden (% 23.4) daha fazla olduğu görülmüş olup

R. Zıvıç ve ark.'nın çalışması ile paralellik göstermektedir.

Sintigrafik olarak tespit edilen piramidal lobların cinsiyetlere göre dağılımı konusunda literatürde değişik çalışmalar bulunmakta olup, Siraj ve ark. erkeklerde % 34, kadınlarda % 44 piramidal lob tanımlamışlardır (172). Spencer ise erkeklerde % 46, kadınlarda % 32 oranında pramidal lobu sintigrafik olarak göstermişlerdir. Ülkemizde yapılan iki ayrı çalışmada; Şeyda T. ve ark. sintigrafi ile piramidal lob sıklığını kadınlarda (% 82.3), erkeklerden (% 17.7) anlamlı derecede yüksek bulmuşken Güllü D. ve ark. ise erkeklerde % 23.8 ve kadınlarda % 19.9 bulmuşlardır (15,10). Çalışmamızda sintigrafik olarak 68 kadından 21 (% 30.8)'inde , 26 erkekten ise 9 (% 34.6)'unda piramidal lob tesbit edilmiş olup Güllü D. ve ark. çalışmasıyla benzer niteliktedir.

Wahl ve ark. 349 kişilik sintigrafik çalışmalarında % 53 oranında piramidal lobun solda, % 39'unda sağda, % 8'inde orta hatta olduğunu saptadılar (177). Spencer'da benzer şekilde piramidal lobun solda bulunma oranını yüksek bulurken Siraj ve ark. ise piramidal lobun istmus ve diğer loblardan çıkma oranlarını eşit olarak gözlemlemişlerdir. Ülkemizde yapılan sintigrafik çalışmalarda piramidal lobun sıklıkla sol lobdan köken almakta olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda piramidal lobun sintigrafik olarak kadınlarda sol tiroid lobundan, erkeklerde sağ tiroid lobundan, total olarak ise % 50'ye, % 40 oranlarında ağırlıklı olarak sol tiroid lobundan çıktığı tesbit edilmiştir. Piramidal lobun istmustan çıktığı tespit edilen 3 vakanın tamamı kadın hasta idi. Bu veriler istatistiksel olarak anlamlı olmasa da diğer çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.

Piramidal lobun orijin aldığı yerin tespit edilmesi için yapılmış değişik kadavra ve cerrahi çalışmaları mevcuttur. Braun ve ark. piramidal lobun %50 istmusun solundan, %12 istmusun sağından, %28 istmus ve ortasından çıktığını bildirmişlerdir (16). Çoğu yazar piramidal lobun en sık istmusun sol tarafı veya sol tiroid lobundan köken aldığını savunmaktadır. Ancak R. Zıvıç ve ark. yaptığı çalışmada piramidal lobun hiçbir vakada lober orijinli olmadığı, vakaların % 49'unda istmusun ortasından, % 36'sında istmusun sağından, ve % 15'inde ise istmusun solundan köken aldığını tespit etmişlerdir. Bergman ve Blumberg ise piramidal lobun sol yanda daha fazla yerleşik olduğunu kaydetmişlerdir (178,163). Çalışmamızda piramidal lobun her iki cinste de sol lobdan fazla köken aldığı, totalde sol lobdan (% 55.5), sağ loba (% 38.8) göre daha fazla çıktığı, % 5.7 oranında sadece kadınlarda istmustan köken aldığı görüldü. Bu sonuçlar literatürle uyumsuz gibi

görülmektedir. Bu durum, intraoperatif değerlendirmemizde istmusun her iki lateralinden çıkan ve loblarla ilişkili gibi görünen piramidal lobların, istmusun sağından veya solundan çıktığından net emin olunamamasına bağlı, lober orijinliymiş gibi kayıt edilmesine bağlı olabilir.

Piramidal lobun hastalıklarla ilişkisi incelendiğinde, Levy ve ark. 406 tiroid sintigrafisini değerlendirdikleri çalışmalarında normal tiroidlilerin % 17' sinde piramidal lobun bulunduğunu, soğuk nodüllü hastalarda bu oranın % 11, MNG'lilerde % 15 ve soliter fonksiyone nodüllerde % 10 olduğunu bildirirken diffüz toksik guatrli vakaların ise % 43'ünde piramidal lob tanımlamışlardır (171). R. Zıvıç ve ark. çalışmalarında MNG'lilerde % 71.15, Hashimoto tiroiditinde % 77.78, Graves'te % 50, malign tiroid tümörleri olan hastaların ise % 62.5'unda piramidal lob varlığını göstermişlerdir. Buradan yola çıkarak Hashimoto, Graves gibi diffüz tiroid hastalıklarında Laloutte piramidinin daha sıklıkla tutulmuş olduğu söylenebilir. Çalışmamıza alınan hasta gruplarında preoperatif tanımlar ve postoperatif patolojik tanımlarda piramidal lob sıklığı araştırıldı. Her ik grupta da piramidal lob sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmamasına rağmen, literatürle uyumlu olarak belli hastalık gruplarında piramidal lob görülme oranlarımız yüksek bulundu.

Preoperatif tanımlar içerisinde en fazla MNG (n=112) ve en az Graves (n=2) hastalığı nedeniyle operasyon yapılmış olup, preoperatif tanımlar içerisinde % 50 ile en fazla Graves hastalığında görülürken ardından % 33.3 ile tiroid malignensi şüphesinde ve % 32.1 ile MNG'li hastalarda piramidal lob tesbit edildi. Bizim bu çalışmamız Levy ve ark. yaptığı çalışma ile uyumlu gibi görünmekle beraber özellikle Graves'li hasta sayımızın az olması yorumu zorlaştırmaktadır. Burada dikkatimizi çeken başka bir nokta da Graves hariç diğer hipertiroidili hastalarda piramidal lobu ( toksik MNG'de MNG'den, toksik adenomda soliter nodüler guatr'dan ) toksik olmayan hastalıklara göre daha az oranda görmemiz oldu. Bunun nedenini de hasta sayılarımızdaki azlığa bağlamaktayız. Postoperatif patolojik tanımlara bakıldığında en fazla (n=91) nodüler guatr ve ardından da tiroid Ca (n=43) tanımları karşımıza çıkmaktadır. Postoperatif patolojik tanımlar içerisinde en fazla % 40 ile tiroiditli ve % 39.5 ile tiroid kanserli hastalarda piramidal lob tesbit edilmiştir ve bu sonuçlar literatürle uyumludur.

Çalışmamızda piramidal loba sahip hastaların daha çok multinodüler mi, yoksa soliter nodüler hastalığa mı sahip olduklarını ve sintigrafik olarak piramidal lobların ne tür aktiviteye sahip nodüllerle daha sık bulunduğunu araştırmayı planladık. Bu konuda literatürde belli başlı birtakım çalışmalar yapılmışsa da, kapsamlı verilerin olduğu çalışmalara rastlayamadığımız için biz kendi verilerimizi sunmayı uygun gördük. Piramidal lobu olan hastaların olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da % 85.2'inde beraberinde multinodül, % 14.8'inde ise soliter nodül tespit ettik. Yine piramidal lobu olan hastaların, olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ağırlıklı olarak % 57.7 oranında hipoaktif nodüller ile beraber olduğunu, hiperaktif nodüllerde ise bu oranın % 3.8 gibi oldukça düşük seviyede kaldığını gördük. Bu verilerimiz yukarıda bahsedilen Levy ve ark. sintigrafik olarak yaptıkları çalışmanın sonuçları ile benzerlik göstermektedir.

Piramidal lobda bütün tiroid hastalıkları tanımlanmıştır. Tiroid bezinin tamamen çıkarılmasının endike olduğu vakalarda piramidal lobun bırakılması kanser veya Graves hastalarında ciddi sonuçlara yol açabilir (177). Literatürde, piramidal lobda ortaya çıkan tiroid karsinomu vakalarına rastlanılmış veya ana loblardan piramidal loba yayılım gösteren tiroid malignensileri rapor edilmiştir. Piramidal lob, genellikle bezin ana patolojisi ile benzer patolojik özelliklere sahip olmakla beraber, R. ZIVIC ve ark. nın Dr. Dragisa Misovic Cerrahi Kliniğinde yaptıkları çalışmada 2 vakada piramidal lobda malign odak bulunmuştur. Birinci vaka sadece papiller karsinom alanı iken, diğer vaka multisentrik papiller kanserin piramidal lokalizasyonu şeklinde bildirilmiştir. Chie Ogawa ve ark. 2009 yılında Tokyo'da yayımladıkları vaka bildiriminde; 21 yaşında bir kadının piramidal lobunda gelişen foliküler karsinom olgusunu sundular ve bu şekildeki bir olgu ilk neoplazm olgu raporu olarak kayıtlara girdi.

Sturniolo ve ark. tiroid lobunda gelişen ve piramidal loba yayılan tiroid kanserli birçok olguyu da içeren tiroid yapısını ve piramidal lob kanser sıklığını araştırdıkları çalışmalarını yayınlamışlardır (179). Bizim çalışmamızda hiçbir piramidal lobda kanser odağına rastlanmadığı gibi, ana loblardan piramidal loba yayılan kanser vakası da yoktu.

Çalışmamızın ikinci kısmında, piramidal lobun klinik önemini daha iyi anlamamızı sağlayacak veriler mevcuttu. Malignite şüphesi veya toksik nedenlerle opere edilen vakalarımızın 67 sini takibe aldığımız çalışmamızda postoperatif 2. ayda kontrol tiroid

USG ve tiroid sintigrafisi çekildi. Bu 67 hastanın 39 (% 58.2)'u malign hasta gurubundaydı. Daha önce de belirtildiği üzere kontrol USG ile hiçbir hastamızda piramidal lob hiperplazisi ve/veya rezidüsüne rastlanmazken, tiroid sintigrafisi ile % 32.8 hastada rezidü piramidal lob ve/veya hiperplazi rapor edildi. Hastaların 17 (% 77.3)'si kadın, 5 (% 22.7)'i erkekti. Bizim açımızdan çarpıcı nokta sözkonusu bu 22 hastanın 17 (% 77.3)'sinde operasyonda cerrahi ekip tarafından piramidal lobun hiç farkedilmemiş olmasıydı. Hastalarımızın 5 (%22.7)'inde ise piramidal lob görülerek çıkarılmasına rağmen postoperatif dönemde piramidal lob rezidüsü ve/veya hiperplazisi gözlemlendi. Bu 5 hastanın 2 (%40)'sinde preoperatif dönemde yapılan sintigrafik çalışmalarda da piramidal lob tespit edilmişti. Piramidal lob rezidü ve/veya hiperplazisi gelişen 22 hastanın ortalama 1 yıl sonraki takiplerinde 3 (% 13.6) hastada radyoaktif iyot tedavisi ile beraber reoperasyona ihtiyaç görüldüğü, 7 (% 31.8) hastada radyoaktif iyot tedavisi ile hastanın tedavi edildiği, 12 (% 54.5) hastada ise ekstra bir tedavi ihtiyacı olmadığı, ama takiplerinin dikkatli bir şekilde yapılmakta olduğu belirlendi. Reoperasyona ihtiyaç gösteren hastaların hepsi malign patolojiye sahip hastalardan oluşuyordu.

Çalışmamızda 183 hastadan 3 hastanın yaklaşık 1 yıl içinde reoperasyona ihtiyaç göstermesi, bu çalışmada rezidü piramidal lob ve/veya hiperplazisine sahip 22 hastada % 13.6 gibi bir reoperasyon oranının klinik olarak anlamlı olduğunu düşündürmüştür. Piramidal lobların operasyon sırasında gözden kaçma nedenini; literatürde de belirtildiği üzere bir kısmının ince, uzun yapıda, 5 mm çaptan küçük olması ve yine genellikle aktif olmayan piramidal lobdaki tiroid hücrelerinin postoperatif dönemde aktivasyon kazanarak, cerrahi sonrası sintigrafik çalışmalarda daha fazla görünür hale gelmesine bağlamaktayız.

Çalışmamızda operasyonda görüldüğü ve cerrahi ekip tarafından da total olarak çıkarıldığı kaydedilen 5 hastanın, tekrar piramidal lob hiperplazisi ve/veya rezidüsü ile karşımıza çıkmasında yukarıda bahsedilen sebeplerin etkili olabileceği, ancak cerrahi ekibin her türlü preoperatif değerlendirmeye rağmen, piramidal lob gibi ciddi klinik sorunlar doğurabilecek bir varyasyonun gözden kaçırılmaması için boyun ön kısmını dikkatlice eksplere etmesi, piramidal lobun değişik şekil, boyut ve yerleşimde olabileceğini göz önünde bulundurarak orijin noktasından itibaren özenle ve sabırla takip ederek total olarak çıkardığından emin olması gerektiğini düşünmekteyiz.

Bu çalışmanın tiroid hastalıklarının tedavisinde multidisipliner bir yaklaşım içerisinde endokrin, cerrahi, radyoloji ve nükleer tıp kliniklerinin gerek preoperatif, gerekse postoperatif dönemde uyum içinde ve birbirlerini tamamlayıcı şekilde çalışmaları gerektiğini gösterdiğini düşünüyoruz. Özellikle radyologların USG gibi tiroid hastalıklarının değerlendirilmesinde son derece önemli konuma sahip bir tetkiki raporlarken piramidal lobu ayrıca değerlendirmeleri; sintigrafinin, piramidal lobun orijini, boyutu ve şekli hakkında daha sağlıklı ve detaylı bilgiler vermek suretiyle katkılarını daha da arttırarak cerrahi ekibe operasyonu planlamada kolaylık sağlamaları çok önemlidir. Cerrahi ekip, preoperatif dönemde piramidal lob varlığı bilinsin veya bilinmesin özellikle total tiroidektomi gerektiren durumlarda piramidal loba bağlı ileride gelişebilecek klinik sorunlara meydan verilmemesi için dikkatli ve sabırlı bir eksplorasyonla piramidal lobu bütünü ile çıkardığından emin olmalıdır.

## 6. SONUÇLAR

Piramidal lob, tiroglossal kanaldan gelişen ve literatürde % 12 ile % 75 arasında görüldüğü bildirilen tiroid bezinin klinik açıdan önemli bir varyasyonudur (35,159-170 ). Piramidal lobun preoperatif dönemde varlığının saptanması özellikle tiroid maligniteleri ve Graves hastalığı gibi toksik tiroid hastalıkları ile total tiroidektominin endike olduğu diğer tiroid patolojilerinde son derece önemlidir. Çünkü gözden kaçırılacak piramidal lob ileride, özellikle yukarıda bahsedilen hastalık guruplarında potansiyel bir rekürrens alanı olarak ikinci operasyonu ve buna bağlı olarak gelişebilecek komplikasyonları kaçınılmaz hale getirebilir.

Çalışmamızın sonucunda, piramidal lobun mutlaka çıkarılması gereken olgularda, multidisipliner bir yaklaşım içerisinde radyoloji, nükleer tıp ve cerrahi kliniklerinin sorunun farkındalığının,

Tiroid hastalıklarının değerlendirilmesinde önemli bir tetkik olan USG, teknik nedenlerle sensitivitesi çalışmamızda düşük (% 1.85) olmakla birlikte, raporlanırken piramidal lobla ilgili değerlendirme de radyologların özeninin,

Çalışmamızda sintigrafik değerlendirmenin sensitivitesi % 50.0 bulunmuştur; bu yöntemin sensitivite artışının ve cerrahi ekibe operasyon sırasında yol göstermesinin ön koşulunun , yöntemi uygulayan ve raporlayanların, piramidal lobun orijini, boyutu ve şekli hakkında detaylı bilgilendirmek suretiyle sağlanabileceğinin,

Cerrahi ekibin de preoperatif dönemde piramidal lob varlığı bilinsin veya bilinmesin özellikle total tiroidektomi gerektiren malignite ve toksik nedenlerle opere ettiği vakalarda dikkatli ve sabırlı bir eksplorasyonla piramidal lobu bütünü ile çıkardığından emin olmasının önemi ortaya çıkmıştır. .

## 7. ÖZET

### TİROİD CERRAHİSİNDE PİRAMİDAL LOB VE KLİNİK ÖNEMİ

**Giriş ve amaç:** Tiroid hastalıklarında, nükslerin sebebinin piramidal lob varlığı ile ilişkili olabileceği ileri sürülmektedir. Bu çalışmanın amacı, USG ve sintigrafi ile piramidal lobun görülme oranlarını intraoperatif sonuçlarla karşılaştırmak, piramidal lobun sık görüldüğü hastalıkları, hastaların demografik verilerini incelemek, postoperatif malign ve toksik hastalarda piramidal lob rezidü ve/veya hiperplazisini araştırarak, piramidal lobun klinik önemi (farkındalığı) ni ortaya koymaktır.

**Materyal ve metod:** Bu prospektif çalışma, 2012 yılı içerisinde 6 aylık sürede Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi An.BD da çeşitli tiroid patolojileri nedeniyle opere edilen, preoperatif dönemde tiroid USG ve/veya sintigrafi ile, intraoperatif olarak da gözlemlenilen piramidal lob taraması yapılan ve postoperatif 2. ayda da kontrol tiroid USG ve sintigrafik yöntemlerle piramidal lob rezidü ve/veya hiperplazisi aranan 183 hastanın verileri toplanarak gerçekleştirilmiştir.

**Bulgular:** Kliniğimizde yapılan tiroidektomili 183 hastanın 54'ünde (% 29.5), tespit edilen piramidal lobun, preopatif sintigrafide 94 hastanın 30 (% 31.9)'unda ve preoperatif USG de ise sadece 183 hastanın 1'inde tespit edildiği görüldü. Piramidal lobun kadınlarda daha sık olduğu, daha çok sol lobdan çıktığı, yaş ile belirgin bir ilişkisi olmadığı görüldü. Malign ve toksik nedenle ameliyat sonrası takibe alınan 67 hastanın 22 (% 32.8)'sinde postoperatif sintigrafi ile piramidal lob rezidü ve/veya hiperplazisi gözlemlendi.

**Tartışma ve sonuç:** 183 hastadan % 12'sinde (n=22), toksik guatr ve malignite nedeni ile opere edilenlerin ise % 32.8'inde postoperatif piramidal lob rezidü ve/veya hiperplazisi gözlemlenmiş olup, çalışma dışında olmakla birlikte, tez yazım aşamasında izlenen bu hastalardan 3 (% 13.6)'ünde reoperasyon gerekliliği doğmuştur. Bu tablonun önlenmesi için; USG'nin piramidal lob açısından cerrahi ekibe daha çok katkı sağlaması, sintigrafik değerlendirmenin piramidal lobun orijini, boyutu ve şekli hakkında daha sağlıklı ve detaylı bilgiler vermesi ve cerrahi ekibin sabırlı ve dikkatli bir eksplorasyon yapması gerektiği kanısına varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** USG, Sintigrafi, Piramidal Lob, Tiroid, Nüks



## 8. ABSTRACT

### PYRAMIDAL LOBE AND IT'S CLINICAL SIGNIFICANCE IN THYROID SURGERY

**Introduction :** In thyroid diseases, it has been claimed that the reason of recurrence is associated with presence of pyramidal lobe. The aim of this study was to determine clinical significance of pyramidal lobe by comparing the detection rate of pyramidal lobe by using ultrasonography and scintigraphy with intraoperative results, examining the diseases that pyramidal lobe is common, analysing patients demographic data and investigating pyramidal lobe residual and/or hyperplasia in postoperative malignant and toxic patients.

**Material and methods:** In this prospective study, we analysed 183 patients data that performed operation in General Surgery Department of Karadeniz Technical University, during six months period in 2012 because of various thyroid pathologies which pyramidal lobe residual and/or hyperplasia had been searched in preoperative period with thyroid ultrasonography and/or scintigraphy and pyramidal lobe has been observed in intraoperative period and also controlled in postoperative second month with thyroid ultrasonography and/or scintigraphy, respectively.

**Results:** Pyramidal lobe was realised in 54 of 183 patients(29.5%) intraoperatively, 30 of 94 patients(31.9%) in preoperative scintigraphy and only one patient in preoperative ultrasonography, respectively. It was more frequent in women than in men and branched off more often from left lobe. It was not found statistically correlation with age, sexuality,originality and pyramidal lobe. Pyramidal lobe residual and/or hyperplasia was found 22 of 67 patients at second mounth with postoperative scintigraphy that had been followed up by reasons of malignancy and toxicity.

**Discussion and Conclusion:** Postoperative pyramidal lobe residual and/or hyperplasia occured in 22 of 183 patients (12%) and also occured 32.8% whom operated due to toxic goitre and malignancy.As well as three (13.6%) of these patients required re-operation in writing phase of thesis that excluding from the study.In order to prevent this situation it is necessary that preoperative ultrasonography may support surgical team about

presence of pyramidal lobe, scintigraphic evaluation may give proper and detailed information about origin, size and shape of pyramidal lobe and also surgical team has to investigate anterior cervical region patiently and carefully.

**Key words:** Ultrasonography, scintigraphy, pyramidal lobe, thyroid, recurrence

## 9. KAYNAKLAR

1. Lal G, Clark OH. : Thyroid, parathyroid and adrenal. Schwartz SI, ed. Principles of Surgery, 8th ed. New York: F. C. Brunicaardi - Hill Book Comp. Chap: 37,2005, pp:1395-1470,
2. Delbridge L, Guinea AI, Reeve TS. : Total thyroidectomy for bilateral benign multinodular goiter. Arch Surg. 134: 1389-1393. 1999
3. Yetkin E. : Tiroidektomi komplikasyonları. İşgör A (ed). Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi. 1. Baskı. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık; 2000, s. 583-595.
4. Tan GH, Gharid H. : Thyroid incidentilomas: Management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. Ann Inter Med. 126:226-31. 1997
5. Ugurlu S, Caglar E, Yesim TE : Evaluation of thyroid nodules in Turkish population. The Japanese Society of Internal Medicine. 87:205-09. 2008
6. Sanders L. E. Rossi R. L. Cady B.: Surgical complications and their management. In: Cady B. Rossi R. L (eds). Surgery of the thyroid and parathyroid glands. Third ed. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo. W. B. Saunders Comp. 1991. p;326.
7. Schwartz A. E. Friedman E. W. : Preservation of the parathyroid glands in total thyroidectomy. Surg Gynecol Obstet. 165:327-32. 1987.
8. Mittendorf EA, McHenry CR. :Complications and sequelae of thyroidectomy and an analysis of surgeon experience and outcome. Surg Technol Int. 12:152-7. 2004
9. Uslu İ, Erdil TY.: Tiroid nodüllerinin değerlendirilmesi. Tiroid hastalıkları Sempozyumu. İstanbul; 27-32. 1999
10. Güllü D,Utlu Y, Özkan H, Çiftçi N, Aktaş H, Ersoy E, Özkılıç H: Troid sintigrafilerinde piramidal lobun görülme sıklığı . Ege Tıp Dergisi. 47(3):159-162. 2008
11. Sternberg JL. :Sublingual pyramidal lobe. Complications of subtotal thyroidectomy for Graves' disease. Clin Nucl Med. 11: 766-768. 1986
12. Rosato L, Avenia N, Bernante P, : Complications of thyroid surgery: analysis of a multicentric study on 14, 934 patients operated on in Italy over 5 years. World J Surg. 28: 271-276. 2004.

13. Makeieff M, Rubinstein P, Youssef B, Crampette L, Guerrier B.: Repeat surgery for thyroid nodules (excluding cancer and hyperthyroidism). *Ann Chir* 52: 970-977. 1998.
14. Çayır D, Ezer M, Türkölmez S, et al: The value of ultrasonography in the evaluation of the thyroid pyramidal lobe. *Annual Congress of the EANM, 2006, Abstract Book, 33: 352.*
15. Türkölmez Ş, Çayır D, Korkmaz M, Koca G, Demirel K: Troid sintigrafilerinde piramidal lobun saptanabilirliği ve çeşitli tiroid patolojilerindeki sıklığı. *Gülhane Tıp Dergisi. 49: 32-35, 2007*
16. Braun E M, Windisch G, Wolf G: The pyramidal lobe : Clinical anatomy and its importance in the thyroid surgery. *Surgical Radiol Anat. 29:21-27. 2007*
17. Sadler GP, Clark OH. : Thyroid and parathyroid. Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC (ed). *Principles of Surgery. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 1999. pp:1661-1687.*
18. Clark T, Savı N.: History, ontogeny and anatomy. In: Wener I (ed). *The Thyroid. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. pp: 1-5.*
19. Basedow CA.: Exophtalmos durch hypertrophie des Zelgewebes in der Augenhohle. *Wochenschr Heilkd 1840. pp: 197-220*
20. Sadler GP, Clark OH, Van Heerden JA, Farley Dr. Thyroid and Parathyroid. In: *Principles of Surgery. 7th Ed: Schwartz SI, New York, Mc Graw Hill. 1999: 1661- 1713.*
21. Ojeda V. S. :Parathyroid infarcts after tracheostomy. *New Zealand Medical Journal. 86:477-478, 1997*
22. Delbridge L. : Total thyroidectomy: the evolution of surgical technique. *ANZ J Surg 73: 761-768. 2003*
23. Vellar ID. Dunhill T P : Pioneer thyroid surgeon. *Aust NZ J Surg. 69: 375-387. 1999*
24. Ureles AL. Thyroidology-Reflections on Twentieth Century history. Falk S (ed). *Thyroid Disease. Raven Press. New York. 1990; 1 pp: 1-14*
25. Skandalakis JE, Skandalakis P. N, Skandalakis L. J. : Anatomy of the thyroid gland. Skandalakis JE (ed). *Surgical Anatomy and Technique. 1st ed. New York: Springer – Verlag; 1995. pp: 31-44*
26. Moore KL. :The Neck. In: *Clinically Oriented Anatomy. 3rd Ed: Moore KL, Baltimore, Williams & Wilkins. 1992. pp : 783-852.*
27. Dere F.: Glandula Thyroidea ve Parathyroidea. *Anatomi 1990 . s: 497-502*

28. Hansen JT. : Embryology and surgical anatomy of the lower neck and superior mediastinum. Faik SA (ed). Thyroid Disease, endocrinology, surgery, nuclear medicine and radiotherapy. 2nd ed. New York: Lippincott - Raven Publisher; 1997. pp:15-27.
29. Değerli Ü. : Tiroid Hastalıkları. Genel Cerrahi, 6. baskı: Ed: Değerli Ü, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi. 1998. s: 217-226.
30. Usman A, Sayek İ. :Paratiroidler ve hastalıkları. Temel Cerrahi, 2. Baskı: Ed: Sayek İ, Ankara, Güneş Kitabevi. 1996. s:1584-1605
31. Boger MS, Perrier ND. : Advantages and disadvantages of surgical therapy and optimal extent of thyroidectomy for the treatment of hyperthyroidism. Surg Clin N Am. 84 (3): 849-874. 2004
32. İşgör A. : Anatomi. : Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi. 1st Ed: İş gör A, İstanbul, Avrupa Tıp. 2000. s: 515-540.
33. Thompson NW. : Thyroid Gland. in: Greenfield LJ, ed. Surgery, scientific principles and practise, 2nd ed. New York: Lippincott - Raven Publishers. Chap: 56. 1997. pp: 1283 - 1308
34. Skandalakis JE, Carlson GW, Colborn GL. : Neck. In: Surgical Anatomy The embryological and Anatomic Basis of Modern Surgery. Int Ed: Skandalakis JE, Greece, Paschalidis Medical Publications. 2004. pp: 1-116.
35. Henry JF. :Surgical anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands and recurrent and external laryngeal nerves. Clark O. H, Duh Q. Y (ed). Textbook of endocrine surgery. 4th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 1997.pp: 8-14
36. Sanders LE, Cady B. Embryology and developmental abnormalities. Cady B, Rossi RL (ed). Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands. 3th ed. Phidelphia: WB Saunders comp; 1991. pp: 5-12.
37. Allan FD.: An accessory or superficial inferior thyroid artery in a full term infant. Anat Rec .112: 539. 1952.
38. Edizer M. : İç Salgı Bezleri. Sistemantik Anatomi. Editör: Gökmen G. F. İzmir. Güven Kitabevi. 2003. s: 597-613.
39. Ellis H. : Clinical Anatomy. 11th. Published by blackwell publishing Ltd. 2006, pp: 264 – 267
40. Attie JN, Khaf. f RA.: Preservation of parathyroid glands during total thyroidectomy: improved technique utilizing microsurgery. Am J Surg. 130: 399-404. 1975
41. Rios-Zambudio A, Rodrigez O. :Prospective sutudy of postoperative Comlicasion after total thyroidektomy for multinodüler goiters. Ann Surg .42; 18-25. 2004

42. Skandalakis JE, Skandalakis PN, Skandalakis LJ. : Surgical Anatomy and Technique, a pocket manual. New York: Springer - Verlag. 1995. pp: 11 – 97.
43. Avisse C, Marcus C, Delattre JF, Cailliez- Tomasi JP, Palot JP, Landam-Marcus V, Menanteau B, Flament JB. : Right nonrecurrent inferior laryngeal nerve and arteria lusoria: the diagnostic and therapeutic implications of an anatomic anomaly: Review of 17 cases. Surg Radiol Anat. 20: 227-32. 1998
44. Kuran O. : Sistematik anatomi. 3. baskı. Filiz kitabevi . İstanbul. 1993; bölüm 7. s: 631- 632
45. Lennquist S, Cahlin C, Smeds S.: The superior nerve in thyroid surgery. Surgery. 102:999-1007. 1987.
46. Pearse AGE, Cavalheira AF. : Cytochemical evidence for an ultimobranchial origin of rodent thyroid C cells. Nature. 214:929. 1967
47. İşgör A.:Fonksiyonel embriyoloji. İşgör A (ed). Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi 1. baskı. İstanbul: Avrupa tıp kitapçılık; 2000. s: 3- 12.
48. Yılmaz C.: Embriyoloji. Yılmaz C (ed). Tiroit, Paratiroid Hastalıkları ve Cerrahisi 1. Baskı. İstanbul: Nobel TıpK; 2005.s: 6 -8.
49. William B. Stewart and Lawrence J. Rizzolo, : Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands , Springer-Verlag, Berlin Heidelberg; 2007. s: 13-20.
50. Tezelman ST, Siperstein AE. : Signal Transduction in Thyroid Neoplasms. Clark OH, Duh QY (ed): Textbook of Endocrine Surgery. WB Saunders. Philadelphia. 28: 214-27. 1997.
51. Hershman JH, Pittman JA: Response to synthetic thyrotropi- releasing hormone in man. J Clin Endocrinol .31: 457. 1970
52. Guyton CA: Textbook of medical physiology. Seventh edition, W.B. Saunders Company. 1986.s:931-942
53. Bouknight AL:Thyroid physiology and thyroid function testing. Otolaryngol Clin North Am. 36:9, 2003.
54. Yıldırım S, İşgor A. :Tiroid fonksiyon testleri. İşgor A (ed). Tiroid hastalıkları ve Cerrahisi. Avrupa Tıp Kitapçılık. İstanbul. 2000; bolum:3.s: 139-152
55. Singer A. P.: Clinical Approach to Thyroid Function Testing. Falk SE. Thyroid Disease:Second Edition. Lippincott Raven. Philadelphia. 1997; 4: pp:41-52
56. Tuncbilek A.: Direkt Radyografi, Bilgisayarlı Tomografi, Ultrasonografi, RenkliDoppler Ultrasonografi . İşgor A (ed). Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi. Avrupa Tıp Kitapçılık . İstanbul. 2000; Bölüm 3: s:169-175

57. Özbek S.:Boyun Bölgesinde Ultrasonografi. Akan H. Baş ve Boyun Radyolojisi 1. baskı. Ankara: MEDİKAL&NOBEL; 2008. s:463-515
58. Phuttharak W, Somboonporn C, Hongdomnern G. :Diagnostic performance of gray-scale versus combined gray-scale withcolour doppler ultrasonography in the diagnosis of malignancy in thyroid nodules. Asian Pac J Cancer Prev. 10 (5):759-64. 2009.
59. Tezelman S, Giles Y, Tunca F. et. al.: Diagnostic value of dynamiccontrast medium enhanced magnetic resonance imaging inpreoperative detection of thyroid carcinoma. Arch Surg. Nov;142 (11):1036-41.2007
60. Noyek A. M, Finkelstein D. M, Witterick I. J, Kirsh J. C. :Diagnostic Imaging of theThyroid Gland. Falk SE. Thyroid Disease:Second Edition. Lippincott Raven. Philadelphia. 1997; 9: s:135-143
61. Wilson A. G, O'Mara R. E.:Uptake Tests, Thyroid and Whole Body Imaging withIsotopes. Falk SE. Thyroid Disease:Second Edition. Lippincot Raven. Philadelphia. 1997;8: pp:113-131
62. Silverman JF, West LR, Larkin EW, Park KH. :The role of fine needle aspiration biopsy in the rapid diagnosis and managementof thyroid neoplasm. Cancer. 57:1164-70. 1986.
63. Tambouret R, Szyfelbein WM, Pitman M.: Ultrasound - guidedfine needle aspiration biopsy of the thyroid. Cancer Cytopathology. 87:299-305. 1999
64. Geisinger RK, Silverman JF. :Fine needle aspiration cytology ofsuperficial organ and body sites. Philedelphia: Churchill Livingstone. 85. 1999.
65. İnce Ü. :İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi Tekniği. İşgör A (ed). Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi. İstanbul, Avrupa Tıp Kitapçılık İstanbul. 2000; bölüm:3: s:187 -194
66. Gharib H, Goellner JR. :Fine-needle Aspiration Biopsy of the Thyroid. Ann Intern Med . 118: 282-9. 1993
67. Rojeski MT, Gharib H. :Nodular Thyroid Disease. Evaluation and Managment. N Engl J Med. .313: 428-36. 1985
68. Singer PA.: Evaluation and manegement of the solitary thyroid nodule. Otolaryngology Clinics of North Am. 29:577-79. 199.
69. Hanks JB. :Thyroid. Sabiston D. C (ed). Textbook of Surgery. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders Comp; 2001.pp: 603-628.
70. İşgor A. :Multinoduler guatr. İşgor A (ed). Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi. 1. baskı. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık; 2000. s:233-238.
71. Jin J, McHenry CR.: Thyroid incidentaloma. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 26: 83-96.2012.

72. Wang C, Crapo LM. :The epidemiology of thyroid disease and implications for screening. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 26: 189-218. 1997.
73. Burguera B, Gharib H.: Thyroid incidentalomas. Prevalence, diagnosis, significance, and management. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 29: 187-203. 2000.
74. Peter HJ, Burgi U, Gerber H. :Pathogenesis of nontoxic diffuse and nodular goiter. In: *The thyroid 7th Ed: Brawerman LE, Utiger RD, New York Lippincott-Raven.* 1996. pp: 890-908.
75. Burgi U, Gerber H, Peter HJ. :Transformation of normal thyroid into colloidalgöiter in rats and mice. *Endocrinol.* 135: 2688. 1994.
76. Gharib J, James EM, Charboneau JW. : Suppressive therapy with levothyroxinefor solitary thyroid nodules. *N Eng J Med.* 317: 70.1987.
77. Molitch ME, Beck JR, Deisman M, et al. :The cold thyroid nodule: analysis ofdiagnostic and therapeutic options. *Endocr Rev.* 5: 184. 1984.
78. Gharib H, James EM, Charboneau JW, Naessens JM, Offord KP, Gorman CA.: Suppressive therapy with levothyroxine for solitary thyroid nodules. A double-blind controlled clinical study. *N Engl J Med .* 317: 70-5. 1987.
79. Uysal AR.: Tirotoksikoz ve hipertiroidizm. In:Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi. 1stEd: İşgor A, İstanbul, Avrupa Tıp. 2000. s: 299-308.
80. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedüs L, et al. :American association of clinical endocrinologists, associazione medici endocrinologi, and european thyroid association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocr Pract* 16 (Suppl 1): S1-S43.2010
81. O'Donnell AL. :Hyperthyroidizm:Systemic Effects and Differential Diagnosis. Falk SE (ed). *Thyroid Disease.* 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Raven; 1997. Pp: 241-252.
82. Jonathan S, Peter A.: Physiology of thyroid hormone Syntesis, Secretion and Transport. Falk SA. (ed). *Thyroid disease.* 2nd ed. Philedelphia: Lippincot-Raven. 1997. pp: 29-40.
83. Townsend CM:Physiology of the thyroid gland.Townsend CM (ed).Sabiston.Textbook of Surgery.17th ed.Philadelphia :Saunders Comp.2004.pp:950-956.
84. Uysal AR. :Tirotoksikoz ve Hipertiroidizm. İşgor A (ed). *Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi.* Avrupa Tıp Kitapçılık. İstanbul 2000; Bölüm 6: 299-324.
85. Oğuz M, Cihan A, İşgor A. :Tiroiditler. İşgor A (ed). *Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi.* 1. baskı. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık; 2000.s: 465-473.



86. Leight GS. :Nodular goiter and benign and malignant neoplasms of the thyroid. In:Textbook ofSurgery. Ed:Sabiston DJ. 1997. pp:626-638,
87. DeGroot L J. :Thyroid neoplasia. Endocrinology, Philedelphia. WB Saunders Comp.1995. pp:834-855 .
88. Özyeğin A, Yavuz M. : Benign Tiroit Tümörleri. İn. İşgör A, Tiroit hastalıkları ve Cerrahisi. 2000. 8:s: 365-6.
89. Gharib H, Goellner JR, Johnson DA.: Fine needle aspiration cytology of the thyroid. A 12 year experience with 11. 000 biopsies. Clin Lab Med 13:699, 1993.
90. Burinicardi F Charles et al. :Schwartz's principls of surgery. In: Lal G, Clark HO. Thyroid, parathyroid, adrenal. McGraw Hill Company, NinthEdition, Newyork 2010. pp:1343-1408.
91. Braverman EL, Utiger DR. : The thyroid a fundemental and clinical text. In: Schneider BA, RonE. Carcinoma of follicular epithelium. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2005. pp:889-905.
92. Davies L, Welch HG.:Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. JAMA .18:2164-216.2006
93. Townsend MC et al. :Sabiston Textbook of Surgery. In:Hanks BJ. Thyroid. Saunders Elsevier, 17th edition, Philadelphia 2004. pp:947-999.
94. Jameson JL, De Groot JL. :Endocrinology adult and pediatric. In: Pacini F, Marchisotta S, De Groot JL. Thyroid neoplasia. Saunders Elsevier, 6th edition, Philadelphia 2010. pp:1668-1701.
95. Rahman A G.: Extend of surgery for differentiated thyroid cancer: Recommended guideline. Oman Medical 1:56-58. 2011.
96. Fisher DA, Dussauelt JH. :Thyroid Function in the Fetus. İn: Perinatal Thyroid Physiology and Disease. New York Kaven press. 10:1.1975.
97. Tuttle MR, Ross SD, Mulder EJ. :Overwiev of the management of differentiated thyroid cancer.
98. Hurng, Song-Wu J, Young MD, Clark OH, İn: İşgör A. :Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi. 2000; 8:pp:367-81.
99. Franceschi S, Talamini R, Fassina A. , et al.: Diet and Epithelial Cancer of the Thyroid Gland . Tumori. 76: 331. 1990.
100. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR et al. :Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 19:1167-1214.2009.

101. Kronenberg MH et al. : Williams textbook of endocrinology. In: Schlumberger JM, Filetti S, Hay DL. Nontoxic diffuse and nodular goiter and thyroid neoplasia. Saunders Elsevier, 11th edition, Philadelphia 2008. pp:411-442.
102. Liu S, Semenciw R, Ugnat AM, Mao Y. :Increasing thyroid cancer incidence in Canada, 1970-1996; time trends and age period-cohort effects. British J of Cancer .85:1335-1339.2001.
103. Haselkorn T, Bernstein L, Preston MS, Cozen W, Mack WJ. :Descriptive epidemiology of thyroid cancer in Los Angels County, 1972-1995. Cancer Causes and Control. 11:163-170. 2000.
104. Malloy MK, Cunnane FM. :Pathology and cytologic features of thyroid neoplasms. Surg Oncol Clin N Am .17:57-70. 2008.
105. Ron E, Lubin JH, Shore RE et al. :Thyroid cancer after exposure to external radiation: apooled analysis of seven studies. Radiat Res 141:251-77. 1995.
106. Schneider AB, Sarne DH. : Long term risks for thyroid cancer and other neoplasms after exposure to radiation. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2:82-91.2005
107. Başkan S, Koçak S.: Papiller Tiroit Karsinomu, İn: İşgör A. Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi. 8: 383-9.2000
108. Ünal G. :Papiller Tiroid Kanseri İn:Ünal G. Tiroid Hastalıkları. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları. 2000. s:336-48.
109. McCarthy RP, Wang M, Jones TD et al.: Molecular evidence fort he same clonal origin of multifocal papillary thyroid carcinomas. Clin Cancer Res 12:2414-2418. 2006
110. Ünal G.: Diferansiye Tiroid Kanserinde Uzak Metastazların Tedavisi in: Ünal G, Tiroid Hastalıkları. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları. 2000.s: 386-97.
111. Tuttle M, Ross SD, Mulder EJ. Overview of the management of differentiated thyroid cancer. 2012.
112. Gosnell JE, Clark HO.: Surgical approaches to thyroid tumors. . Endocrinol Metab Clin N Am . 37:437-455.2008.
113. Guerrero AM, Clark HO. :Controversies in the management of papillary thyroid cancer revisited. ISRN Oncology. 1-5. 2011.
114. Melmed S et al.: Williams textbook of endocrinology. In: Schlumberger JM, Filetti S, Hay DL. Nontoxic diffuse and nodular goiter and thyroid neoplasia. Saunders Elsevier, 12th edition, Philadelphia 2011. pp:440-475.

115. Eustatia CF, Corssmit EP, Biermasz NR, et al.: Survival and death causes in differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* .91:313-319. 2006.
116. Tuttle RM. Risk adapted management of thyroid cancer. *Endocr Pract* 14:764-774.2008.
117. Suliburk J, Delbridge L.: Surgical management of well-differentiated thyroid cancer: state of the art. *Surgical Clinics of North America*. 89:1171-1191.2009
118. Doherty GM. :Follicular Neoplasms of the Thyroid. İn: Clark OH, Duh QY, eds. *Textbook of Endocrine Surgery*. 95-102. 1997.
119. Ünal G. :Foliküler Tiroid Kanseri in: Ünal G ed. *Tiroid Hastalıkları*. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları. 2000. s: 386-97.
120. Lee SS, Ross SD, Mulder EJ. Overview of follicular thyroid cancer. 2012.
121. Aydınтуğ S. :Foliküler Tiroid Karsinomları, İn: İşgör A. *Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi*. 2000. 8:s: 391-6.
122. Kebelew E, Clark OH. :Hurthle Hücreli Tiroid Karsinomu, İn: İşgör A. *Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi*. 2000.8:s: 397-403.
123. Özmen V. : Hurthle Hücreli Tümörler İn: Ünal G. ed. *Tiroid Hastalıkları*. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları. 2000. s:354-8.
124. Tuttle MR, Ross SD, Mulder EJ.:Clinical manifestations and staging of medullary thyroid. 2012.
125. Ball WD.: Medullary thyroid cancer: Monitoring and therapy. *Endocrinol Metab Clin N Am* .36:823-837.2007
126. Ünal G, Çerçel A. :Medüller Tiroid Kanseri İn: Ünal G ed. *Tiroid Hastalıkları*. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları. 2000. s: 422- 35.
127. Barbet J, Campion L, Kraeber BF, et al. : Prognostic impact of serum calcitonin and carcinoembryonic antigen doubling-times in patients with medullary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* ;90:6077-6084. 2005
128. Machens A, Hauptmann S, Dralle H. :Abnormal carcinoembryonic antigen levels and medullary thyroid cancer progression: a multivariate analysis. *Arch Surg*. 142:289-293.2007.
129. Jimenez C, I-Nan Hu M, Gagel FR. :Management of medullary thyroid carcinoma. *Endocrinol Metab clin N Am* .37:481-496.2008.
130. Moo-Young AT, Traugott LA, Moley FJ. :Sporadic and familial medullary thyroid carcinoma: state of the art. *Surg Clin N Am* .89:1193-1204.2009

131. Moley JF, Debenedetti MK. :Patterns of nodal metastases in palpable medullary thyroid carcinoma: recommendation for extent of node dissection. *Ann Surg* .229:880-887. 1999.
132. Ünal G, Çerçel A. İndiferansiye Tiroid Kanseri (Anaplastik Kanser). İn: Ünal G ed. *Tiroid Hastalıkları. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları*. 2000.s: 436-43.
133. Neff LR, Farrar BW, Kloos TR.:Anaplastic thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin N Am*.37:525-538.2008.
134. Legakis I, Syrigos K. :Recent advances in molecular diagnosis of thyroid cancer. *Journal of Thyroid Research* 2011.p:8
135. Tezelman S. :Anaplastik Tiroit Karsinomu, İn: İşgör A. *Tiroit Hastalıkları ve Cerrahisi*. 2000; 8:s: 433.
136. Nagaiah G, Hossain A, Mooney JC, Parmentier J, Remick CS. :Anaplastic thyroid cancer: a review of epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Journal of Oncology* 2011.
137. Hyjek E, Isaacson PG. : Primary B- cell lymphoma of thr thyroid and its relationship to Hashimoto's thyroiditis. *Human Pathol* 19: 1315. 1988.
138. Hol LE, Blomgren H, Lowhagen T. :Cancer risks in patients with chronic lymphocytic thyroiditis. *N Eng J Med* .312:601. 1985.
139. Blar TJ, Evans RG, Buskirk SJ, : Radiotherapeutic management of primary thyroid lymphoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 11:365, 1985.
140. Rossi R, Caddy B, Meissner WA, et al. :Prognosis of undifferentiated carcinoma and lymphoma of the thyroid. *Am J Surg*. 135: 589, 1978.
141. Jossart GH, Clark OH. Thyroid and parathyroid procedures. In: *ACS Surgery Principles and Practice*. 1st Ed: Wilmore DW, NY, WebMD Corp. 2002. pp:621-628.
142. Yetkin E. :Tiroidektomi komplikasyonları. İn:Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi. 1st Ed: İşgor A, İstanbul, Avrupa Tıp. 2000. pp: 583-593.
143. Altaca G, Onat D.: Tiroidektomi ve komplikasyonları. Sayek İ (ed). *Temel Cerrahi*. 2. baskı. Ankara: Guneş Kitabevi; 1996.s: 1523 – 30.
144. Ağalar Fatih H, Daphan Erden Ç.: Anaplastik Tiroid Karsinomu Ve Diğer Malign Tümörleri. *Temel Cerrahi*. 3. baskı. Editör: Sayek İ. Ankara. Güneş Tıp Kitabevi. 2004.s:1613 – 1616.
145. Fewins J, Simpson CB, Miller FR:Complications of thyroid and parathyroid surgery. *Otolaryngol Clin North Am*. 36:189. 2003.

146. Demirer S. :Tiroidektomi Komplikasyonları. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 1 (12): 71 – 76. 2005
147. Faik SA.:Metabolic Complications of thyroid surgery: Hypocalcemia and hypoparathyroidism; hypocalcitemia; and hypothyroidism and hyperthyroidism. in: Faik SA, ed. Thyroid Disease, endocrinology, surgery, nuclearmedicine, andradiotherapy, 2nd ed. New York: Lippincott - Raven Publishers. 1997.pp: 717-738.
148. Altaca G, Onat D, : Tiroidektomi ve Komplikasyonları, Temel Cerrahi, 3. baskı, Editör: Sayek İ. , Ankara:Güneş Tıp Kitabevi. 2004. s:1621-1631.
149. Filho JG, Kowalski LP. : Surgical complications after thyroid surgery performed in a cancer hospital. Otolaryngol Head Neck Surg .132:490-494. 2005
150. Rovo I, Jori J, Ivan L, et al: Early vocal cord laterofixation for the treatment of bilateral vocal cord immobility. Eur Arch Otolaryngol .258:509-513.2001
151. Baskan S, Koçak S, Koyuncu A, Özbaş S. :Tiroid Bezi Hastalıkları. Temel ve Sistemik Cerrahi. Editör: Gülay H. İzmir. Güven Kitabevi. 2005. s: 1693 – 1761.
152. Dursun G, Sataloff RT, Spiegel JR, et al.: Superior laryngeal nerve paresis and paralysis. J Voice .10:206-11.1996.
153. Milone A, Carditello A, Stilo F, et al. :Hypoparathyroidism risk after total thyroidectomy. Chir Ital. 56:617-20.2004
154. Fewins J, Simpson CB, Miller F.: Complications of thyroid and parathyroid surgery. Otolaryngol Clin N Am .36:189 - 206.2003.
155. Songun I, Kievit J, Cornelis JH. :Complication of thyroid surgery. In Textbook of Endocrine Surgery, Clark OH, Yang Duh Q, eds 1997. pp: 167-173.
156. Blumberg NA. :Observations on the pyramidal lobe of the thyroid gland. S Afr Med J . 20 (26): 946-950.1981.
157. Mazzaferri EL. :Long-term outcome of patients with differentiated thyroid carcinoma:effect of therapy. Endocr Pract .6:469-476.2000.
158. Rosario PW, Maia FF, Cardoso LD, et al. :Correlation between cervical uptake and results of postsurgical radioiodine ablation in patients with thyroid carcinoma. Clin Nucl Med .29:358-361.2004.
159. Sobotta J. Anatomie der Schilddrüse. In: Bardeleben's Handbuch der Anatomie des Menschen (in German). Jena: Verlag von Gustav Fischer. 165-183.1915.

160. Marshall CF. Variations in the form of the thyroid gland in man. *J Anat physiol* . 29:234-239.1895
161. Gardner WU. : The endocrine glands and unclassified organs. In: Anson BJ, ed . Morris' Human Anatomy. 12 th ed. London: McGraw-Hill, 1966. 1547
162. Hunt PS, Poole M. Reeve TS.: A reappraisal of the surgical anatomy of the thyroid and parathyroid glands. *Brit J Surg* .55:63-66.1968.
163. Blumberg NA. :Observations on thepyramidal lobe of the thyroid gland. *S Afr Med J* .59:949-950. 1981
164. Kitagawa W. : Arterial supply of the thyroid gland in the human fetuses (in Japanese with English abstract). *Nippon Ika Daigatu Zasshi* .60:140-155. 1993
165. Foster RS. : Thyroid Gland. In: Davis JH, Sheldon GF, eds. *Surgery – A Problem Solving Approach, Vol 2*. 2nd ed. St Louis: Mosby, 1995. 2184.
166. Filho VJ Moyses RA, Moyses NA, Ferraz AR. : Pyramidal lobe of the thyroid: intraoperative anatomic study. *Rev Bras Cir* .33:35-37. 2004
167. Harjeet A, Shani D, Jit I, Aggarwal AK. Shape, measurements and weight of the thyroid gland in northwest Indians. *Surg Radial Anat* .26:91-91. 2004
168. Braun EM, Windisch G, Wolf G, Hausleitner L, Anderhuber f. : The pyramidal lobe: clinical anatomy and its importance in thyroid surgery. *Surg Radiol Anat* .29:21-27. 2007.
169. Sturniolo G. Bonanno L. Gagliano E. Et al. : The thyroid pyramidal lobe: frequency morphological features and related diseases. *Chir Ital* .60:41-46. 2008.
170. Geraci G. Pisello F, Li Volsi F, Modica G, Sciume C. : T he importance of pyramidal lobe in thyroid surgery. *G Chir*. 29:479-482. 2008.
171. Levy HA, Sziklas JJ, Rosenberg RJ, Spencer RP.: Incidence of a pyramidal lobe on thyroid scans. *Clin Nucl Med* .7:560-1. 1982.
172. Siraj QH, Aleem N, Inam-Rehman A et al (1989). The pyramidal lobe: a scintigraphic assessment. *Nucl Med Commun*. 10 (9):685–693
173. Uludağ M, Yetkin G, Şimşek F ve ark.: Tiroidde iki taraflı (çift). Piramidal lob varlığı *Endokrinolojide Diyalog*. 2 (3): 204-208. 2005.
174. Ignjatovic M: Double pyramidal thyroid lobe. *JPGM*. 55(1):41-42. 2009
175. Zivic R, Radanovic D, Vekic B: Surgical anatomy of the pyramidal lobe and its significance in thyroid surgery

176. Ranade A V, Rai R, Pai M M, Nayak S R: Anatomical variations of the thyroid gland :possible surgical implications. Singapore Med J .49(10):831. 2008
177. Wahl R, Muh U, Kallee E. : Hyperthyroidism with or without pyramidal lobe Graves' disease or disseminated autonomously functioning thyroid tissue? Clin Nucl Med. 22: 451-458. 1997.
178. Bergmann RA, Thompson SA, AWW AK : Compendiumof human anatomic variations. Urban&Schwarzenberg, Baltimore, Munich,1988. p :175.
179. Koike A, Naruse T: Incidence of thyroid cancer in Japan. Semin Surg Oncol 1991;7:107-111.