

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**SUBSTERNAL GUATRLARDA MEDİAN STERNOTOMİ VE
TORAKOTOMİNİN YERİ**

Dr. Mustafa Tolga Gürgen

**GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DANIŞMAN

Doç. Dr. Hakan Kutlay

**ANKARA
2009**

İÇİNDEKİLER

1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.TARİHÇE.....	3
2.2.HİSTOLOJİ.....	4
2.3.ANATOMİ.....	4
2.4.FİZYOLOJİ.....	7
2.5.TANI YÖNTEMLERİ.....	8
2.6.TİROTOKSİKOZ VE HİPERTİROİDİZM.....	18
2.7.TİROİD KANSERLERİ.....	27
2.8. SUBSTERNAL GUATR.....	33
3.MATERYAL ve METOD.....	41
4.BULGULAR.....	43
5.TARTIŞMA.....	49
6.SONUÇ VE ÖZET.....	52
7.KAYNAKLAR.....	53

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.....	9
Tiroid anatomisi	
Şekil 2.....	33
Primer substernal guatr anatomisi ve beslenmesi	
Şekil 3.....	34
Sekonder substernal guatr ve anatomisi	
Şekil 4.....	39
Servikal mediastinotomi ile mediasten anatomisi görünümü	
Şekil 5.....	40
Servikal kesi ile tiroidektomide substernal guatr serbestleştirilmesi	
Şekil 6.....	45
Kocherin kolye kesisi ile opere edilen hastanın bilgisayarlı tomografi görüntüleri	
Şekil 7.....	46
Kocherin kolye kesisi ile başlanıp operasyona median sternotomi eklenen olgunun bilgisayarlı tomografi görüntüleri	
Şekil 8.....	46
Kocherin kolye kesisi ile başlanıp operasyona torakotomi eklenen olgunun bilgisayarlı tomografi görüntüleri	

TABLO DİZİNİ

Tablo 1.....47

Substernal guatrlı olgularda median sternotomi veya torakotomi endikasyonu ile guatrın trakea ve vasküler yapılarla ilişkisi

Tablo 2.....47

Substernal guatrlı olgularda median sternotomi veya torakotomi endikasyonu ile mediasten lokalizasyonu arasındaki ilişki

Tablo 3.....48

Mediasten uzanımı aortik arka ulaşanlar ve karınayı geçenlerde median sternotomi ve torakotomi endikasyonu

Tablo 449

Substernal guatrlı olgularda median sternotomi veya torakotomi endikasyonu ile klinik şikayetler açısından ilişkisi

Tablo 5.....49

Substernal guatrlı olgularda median sternotomi veya torakotomi endikasyonu ile guatr çapı karşılaştırması

Tablo 649

Rekürren substernal guatrlarda median sternotomi veya torakotomi endikasyonu değerlendirmesi

Tablo 7.....50

Median sternotomi veya torakotomi ile kocherin kolye kesisi karşılaştırıldığında hipotiroidi ve hipokalsemi, ses kısıklığı komplikasyonları arasındaki ilişki

Tablo 8.....50

Substernal guatrılı olgularda median sternotomi veya torakotomi endikasyonu ile trakea basısı ilişkisinin değerlendirilmesi

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Substernal guatrların patogenezinde servikal tiroid bezinin aşağı doğru büyümesi ve aberran mediastinal tiroid bezi gelişimi mevcuttur. Servikal büyümei takiben aşağıya doğru traksiyon, negatif intratorasik basınç ve yerçekimine bağlı olarak guatr torasik inlete doğru genişleyebilir. Böylece toraks içi negatif basınca bağlı büyümesi mümkündür (1).

Substernal guatr insidansı %0.1 ile %21 arasında değişmektedir. İnsidans genişliğinin nedeni endemik guatr alanları, iyotlu tuz kullanımı, TSH (Tiroid stimulan hormon) supresyonu, gecikmiş tedavi, substernal guatr sınıflandırmasındaki ayrılıklar olarak sayılabilir (2).

Göğüs boşluğu ile ilişkili guatrlar birçok şekilde (substernal, retrosternal, mediastinal, intratorasik, anteroposterior mediastinal ve mediastinal aberran) tanımlanmıştır (3).

Substernal guatrlar genellikle benign karakterdedir. Sanders ve ark. substernal guatr izlenen 52 hastada %17 malignite izlemiş bunlarında %21'i papiller kanser olarak saptanmıştır. En sık semptomlar nefes darlığı, ağrı, boyun şişliği, hava yolu kompresyonu, vena kava ya da subklavian ven kompresyonlarıdır (4).

Tanı yöntemlerinden iki yönlü akciğer grafisi substernal guatr varlığını ve lokalizasyonunu tesbit etmekte ilk basamak olarak kullanılır (4). Bilgisayarlı tomografi substernal guatrlarda altın standarttır çünkü tiroid dokusunun natürü hakkında geniş bilgi verir, sınırlarını ve çevre dokularla ilişkisini gösterir (5). Manyetik rezonans iyonize radyasyonun sakıncalı olduğu hastalarda kullanılabilir. Radyonüklid sintigrafi uygulamasında teknesyum perteknatate kullanılarak yapılan çalışmalarda substernal guatrlarda % 94 tutulum izlenmiştir (6).

Substernal guatrlarda tedavi cerrahi olarak kabul edilir. Substernal guatrlarda rezeksiyon nedenleri supresif tedavinin yetersizliği, malignite riski, biopsi alınmasının zorluğu, hipertiroidizm riski, obstrüktif semptomların gelişme potansiyeli, birçok hastada sternotomi ya da torakotomi gerekmeden servikal kesilerle operasyonun uygulanabilmesi olarak sayılabilir (7).

Kliniğimizde substernal guatr tanısıyla yatırılan hastalar incelendiğinde son on yıl içerisinde substernal guatr tanısıyla yatırılan ve median sternotomi veya torakotomi gerektireceği düşünülen hastaların ancak bir kısmına bu prosedürler gerekmiştir.

Bu çalışmanın amacı median sternotomi ve torakotomi gerektiren hastaları incelemek ve median sternotomi ve torakotomi gerekliliğini öngörebilmektir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.TARİHÇE

Tiroid terimi Grekçe'deki kalkan şekilli anlamına gelen thyreoides kelimesinden köken alır. İlk olarak bu bezi Galen (Galenos M.S.129-198) tarif etmiştir. Tiroid ismi ise 1656 yılında Adenographia adlı eserinde Thomas Wharton tarafından kullanılmıştır (8). Tarihte ilk defa tiroid bezine cerrahi girişimi Egina'lı Paulus gerçekleştirmiştir (9). Ondokuzuncu yüzyıla kadar tiroid hastalarının tanı ve tedavisinde büyük bir ilerleme görülmemiştir. Burns Isii 1811'de ilk olarak primer tiroid kanserinin tam tarifini yapmıştır (10). İlk olarak 1862 yılında Paris'te Gosselin tiroid kanser hücrelerini ortaya koymuştur. Bern Üniversitesinden Theoder Kocher tarafından tiroid cerrahisi ile ilgili tıp literatüründe ilk büyük eser 1878 yılında yazılmıştır (9). Patolojik anatominin gelişmediği çağlarda tüm tiroid kanserleri "sarkomatöz dejenerasyon" olarak isimlendirilmiştir. 1887'de Langhans tarafından tiroid kanseri sınıflamasında o zamana kadar ki en mükemmel tasnif yapılmıştır (10). 1932 yılında soliter nodül ile tiroid kanseri arasındaki ilişki anlaşılmıştır. Son dekadlarda tümör çapı, lenf nodu metastazı ve uzak metastaz varlığını gösteren TNM sistemi tiroid kanseri sınıflamasında kullanılmaya başlanmıştır (9).

2.2.HİSTOLOJİ

Embriyolojik olarak gelişmesini tamamlayan tiroidi çevreleyen fibröz bir kapsül vardır. Bu kapsül bez içine septalar göndererek bezde lobülasyonlara neden olur. Bu lobülasyonlardan her biri, tiroidin temel yapısı olan folliküllerden oluşur. Her lobülde ortalama 2-40 follikül vardır. Erişkin tiroid yaklaşık üç milyon follikül içerir. Her bir follikül içi kolloidle dolu bir lümeni çepeçevre saran tek sıralı küboidal-kolumnar epitel ve bu epiteli çevreleyen bazal membrandan oluşur. Follikül hücrelerine tiroisit adı da verilir. Bir tiroid follikülünde esas olarak üç tip hücre vardır. Bunlar; hem folliküler lümen hem de bazal membranla ilişkide olan normal follikül hücresi ve oksifilik hücreler ve lümenle ilişkide olmayan ancak bazal membranla ilişkide olan parafolliküler hücrelerdir. Bu hücrelere aynı zamanda A,B ve C

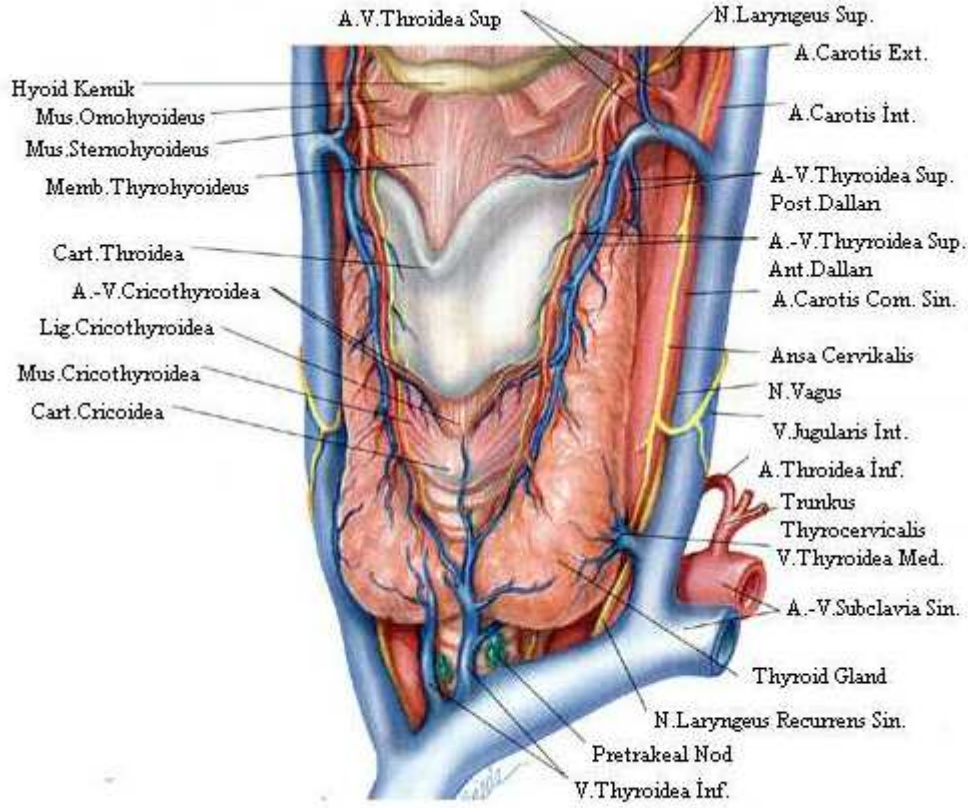
hücreleri adı da verilmektedir. A hücresi normal follikül hücresi olup (tirosit) tiroid hormonlarının yapım ve salınmasından sorumludur ve TSH hormonunun etkisi altındadır. B hücresi (askanazy hücresi, onkosit, Hürthle hücresi) çok miktarda serotonin toplamaktadır, TSH reseptörü içerip tiroglobulin sentezi yapabilmesine karşın fonksiyonu tam olarak bilinmemektedir. C hücresi (parafolliküler hücre) esas olarak tirokalsitonin hormonunun yapım ve salınmasından sorumludur ve TSH'nın kontrolünde değildir. APUD (amin precursor uptake decarboxylase) sisteminin de bir parçasıdır (11).

2.3. ANATOMİ

Erişkin tiroid bezi ortalama 15-20 gram ağırlığındadır. Sağ ve sol iki lob ve bunları birleştiren isthmustan oluşmaktadır. Ayrıca %50-80 sıklıkla bu yapılara ilave olarak isthmustan yukarıya doğru uzanan ve tiroglossal kanalın kalıntısı olan piramidal lob bulunur (12). Her bir lobun boyu 4-5 cm, eni 2-3 cm, kalınlığı 2-4 cm olup tiroid kıkırdığın ortası ile 6. trakeal halka arasında uzanır. Genelde 1 ile 4. trakeal halkalar arasında yerleşim gösterir. Sağ ve sol lobları trakeayı önden kısmen çevreler. Lateralinde karotis kılıfı ve sternokleidomastoid kas yer alır. Tiroid bezi yüzeyden derine doğru; deri, süperfisyel fasya, derin boyun fasyasının yüzeyel tabakası ve bu tabakanın örttüğü sternokleidomastoid, omohyoid, sternohyoid ve sternotiroid kasları (strap kasları) tarafından örtülür. Arka medialde özofagus ve trakea tarafından sınırlanmıştır (12,13). Tiroid normalde komşu organlardan rahatlıkla ayrılabilir durumdadır. Posterior süspansuar ligament (Berry ligamenti) aracılığı ile krikoid kıkırdak ve üst trakeal halkalara sıkıca yapışıktır. Lateral lobun posterosüperiorunda süperior, posteroinferiorunda inferior paratiroidler yerleşmiştir. Bağ dokusundan oluşan bir kapsül, bezi sarar ve organın stromasını yapan septalar oluşturur. Buna tiroidin gerçek kapsülü denir. Gerçek kapsülün dışında pretrakeal fasyanın devamı olan ikinci bir kapsül vardır ki buna yalancı veya cerrahi kapsül adı verilir. Tiroidektomide diseksiyon bu iki kapsül arasından yapılır. Bezin kanlanması süperior ve inferior tiroid arterleri ile olur. Süperior tiroid arter, bifurkasyonun hemen üzerinden eksternal karotis arterden çıkar ve aşağı doğru ilerleyerek tiroidin üst polüne girer. Bu bölgede süperior laringeal sinir artere paralel seyrederek tiroidin üst polü düzeyinde arter ön ve arka dallara ayrılır. Arka daldan çıkan küçük bir arter ise üst paratiroidi besler. Inferior tiroidal arter genellikle trunkus tirocervicalis'ten, nadiren subklavian arterden köken alır. Karotis arterinin ve juguler venin arkasından geçerek prevertebral fasyayı deler ve iki dala ayrılarak posterolateralden tiroide girer. N. laryngeus recurrens bu iki dalı ön, arka ve arasından çaprazlar. Daha altta olan daldan alt paratiroidi

besleyen küçük bir arter ayrılır. Nadir olarak arkus aortadan çıkan ve inferiordan tiroide giren beşinci bir arter (thyroidea ima) bulunur. Tiroidin venleri tiroid yüzeyinde bir pleksus oluşturarak üst,orta ve alt tiroidal venlere dökülür. Üst ve orta venler internal juguler vene,alt venler ise pleksus oluşturarak brakiosefalik vene drene olur (11). Lenfatik drenaj subkapsüler bir pleksus aracılığı ile parakapsüler bölge, pretrakeal alan, internal juguler ve rekürren sinir komşuluğundaki lenf bezlerine olur. İsthmusun üzerinde ve trakeanın önünde palpe edilen lenf nodune “Delphian Nodu” denir ve genellikle malignite veya tiroiditle birlikte görülür (12). İnnervasyonunu üst ve orta servikal sempatik gangliyonlardan gelen lifler ve vagustan kaynaklanarak laringeal sinirlerin dalları ile gelen parasempatik lifler sağlar. Rekürren laringeal sinirler larinksin intrensek kaslarını innerve ederler. Tiroidektomi esnasında zedelendiğinde aynı tarafta vokal kord paralizisi meydana gelmektedir. Sağ rekürren sinir sağ subklavian arterin önünde vagus sinirinden çıkar ve arterin altından dönerek arkasından yukarıya yönelir.Daha sonra trakeözofagial olukta seyrederek, tiroid sağ lobunun arkasından geçer ve krikotiroid kasının arkasından larinkse girer. Sol rekürren laringeal sinir arkus aorta düzeyinde vagustan ayrılır,aortun posterioruna dönerek trakeözofagial oluğa yönelir ve sağdaki sinire benzer şekilde tiroide girer. Aslında insanların sadece %64’ünde sağ, %77’sinde sol rekürren sinir trakeözofagial olukta seyrederek (11).

Süperior laringeal sinir, gangliyon nodosumun hemen altından nervus vagustan çıkar. Öne ve aşağı doğru ilerleyerek larinkse yaklaşınca iç (internal) ve dış (eksternal) olmak üzere iki dala ayrılır. İnternal dal epiglot ve larinks mukozasında dağılan sensitif dallar verir. Eksternal dal ise krikotiroid ve farinksin konstrüktör kaslarına motor dallar verir (14).



Şekil 1: Tiroid anatomisi

2.4. TİROİD FİZYOLOJİSİ

Tiroidin folliküler hücrelerinden tiroksin (T₄) ve triiyodotironin (T₃) hormonları salgılanır. Ayrıca parafolliküler hücrelerden de kalsiyumun metabolizmasında etkili olan kalsitonin salgılanmaktadır. T₃ ve T₄ genel anlamda bazal metabolizmayı düzenleyen hormonlardır. Hücre içinde bulunan nükleus reseptörlerine bağlanarak protein yapımını regüle ederler. Ayrıca mitokondrilerde oksidasyon olaylarını hızlandırırlar, membran yapısında yer alan enzimlerin aktivitesini kontrol etmek gibi diğer fonksiyonları da vardır. Bu bağlamda tiroid hormonları yaşam için mutlak gereklidirler (15). Tiroiden T₃ ve T₄ sekresyonu anterior hipofizden salgılanan tiroid stimulan hormonun kontrolü altındadır. TSH uyarısı T₃ ve T₄ salınımını uyarırken, kandaki T₃ ve T₄ artışı hipofizden TSH salınımını suprese eder (negatif feed-back) ve salınımı ise hipotalamustan salgılanan TRH'nin (tirotropin releasing hormon) kontrolü altındadır. Tiroksin ve triiyodotironin sekresyonunun artmasıyla metabolizma hızı %60-100 oranında artabilir. Salgının ortadan kalkması ise metabolizma

hızını normalin %40 altına düşürür (16,17). Tiroid hormonlarının oluşumu eksojen iyot alımına bağlıdır. Follikül hücresinde tirozine bir iyot bağlanması ile monoiyodotirozin (MIT), iki iyot bağlanması ile diiyodotirozin (DIT) oluşur. İki DIT eşlendiğinde T4, bir MIT ile bir DIT eşlendiğinde T3 meydana gelir. Tiroid hormonları tiroglobuline (Tg) bağlı olarak follikül içindeki kolloidde depolanır. 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. Bu hormonlara bağlanma eğilimi en yüksek olan taşıyıcı protein bir glikoprotein olan tiroksin bağlayan globulin (TBG)'dir ki 2/3'ünü bağlar ve T3'e bağlanma eğilimi daha düşüktür. Plazmadaki tiroid hormonlarının %0,02'si serbest haldedir ve bunlar fizyolojik olarak aktif fraksiyonu oluşturur. Tiroid bezinden salgılanan hormonun %90'ı T4,%10'u ise T3'tür. Bununla birlikte tiroksinin önemli bir bölümü (%75-85) kanda triiyodotironine çevrilir (T4'ün T3'e deiyodinasyonu). Bu çevrilme çok 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 yedi gündür. Tiroid hormonları hedef hücreye pasif diffüzyonla veya ATP bağımlı aktif transportla geçer. Daha sonra hücre çekirdeğindeki tiroid hormon reseptörlerine (TR) bağlanarak etkilerini başlatırlar (16,17).

2.5.TANI YÖNTEMLERİ

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

2.5.1.BİYOKİMYASAL YÖNTEMLER

A-TİROİD FONKSİYON TESTLERİ

Tiroidin fonksiyonel bozukluğu popülasyonda %5 sıklıkta görülmektedir ve yaş ilerledikçe sıklığı artmaktadır. Tiroid fonksiyonlarını direkt olarak yansıtan en değerli test serum tiroid hormon düzeyi veya doku hormon konsantrasyonudur (18). Moleküler düzeyde tiroid hormon etkinliği T3 ile sağlanır. Tiroksin bağlayan globulin (TBG) konsantrasyonuna göre değişik değerler elde edilebildiğinden total tiroid hormon konsantrasyonu tiroid fonksiyonunu çoğu zaman doğru olarak yansıtmaz. Genellikle serbest hormon düzeyleri ile belirlenir. sTSH ile saptanan hiper ve hipotiroidizmin derecesini belirlemek için tiroid hormon düzeylerinin saptanması gereklidir.

Günümüzde kullanılmakta olan tiroid fonksiyon testleri; (19)

İn vitro testler

- Total T4(TT4)
- Serbest T4(FT4)
- Serbest T4 İndeksi(FT4İ)
- T3 Resin Uptake(T3RU)
- Total T3(TT3)
- Serbest T3(FT3)
- Serbest T3 İndeksi(FT3İ)
- Tiroid Uyarıcı Hormon(TSH)

Serolojik Testler

- Tiroid peroksidaz antikorları(TPO Ab)
- Antimikrozomal antikor(AMA)
- Anti Tiroglobulin antikorlar(ATA)
- TSH reseptör antikorları(TR Ab)
- Tiroid stimulan immünglobulin(TSİ veya TS Ab)
- Tiroid bloke edici antikorlar(TB Ab)
- Tiroglobulin
- Kalsitonin

İn vivo testler

- Radyoaktif iyot tutulumu(RAIU)
- Tirotropin uyarıcı hormon(TRH)
- TSH uyarı testi
- T3 süpresyon testi

sTSH: Non-izotop immunometrik TSH analizi (sTSH) ile hipertiroidizmdeki en düşük düzeyden sağlıklı kimselerdeki konsantrasyona kadar olan değerler gösterilebilmektedir. Bu nedenle Amerikan Tiroid Hastalıkları Topluluğu 1993 yılında sTSH testini tiroid

disfonksiyonu için tek tarama testi olarak önermiştir. Yüksek duyarlılıktaki bu modern analiz tekniği hipertiroidili hastalardaki suprese düzeyler ile ötiroid bireylerdeki normal TSH düzeylerini güvenilir bir şekilde ayırt edebilip bu teknikle TSH 0,001 mU/l'ye kadar duyarlı olarak ölçülebilmektedir. Ötiroid durumun sürdürülmesi, kana uygun miktarda tiroksin salınımı ve bunun hipofiz tarafından kontrolüne bağlıdır (TSH salgısının artması ve azalması). Hipotalamus-hipofiz eksenini normal çalıştığı sürece TSH düzeyini tiroid hormonunun hipofizdeki etkinliği belirler ve bireylerin ötiroid durumda tutulmasını sağlar. Özellikle FT4 düzeyindeki küçük bir değişim TSH'nın katlanarak artmasına veya azalmasına neden olur. Tiroid hormonlarının endojen artışlarında görülen düşük TSH direkt olarak hipofizden TSH sekresyonunun inhibisyonuna ve indirekt olarak da hipotalamik TRH sekresyonunun azalmasına bağlıdır. Belirgin hipertiroidili hastalarda TSH duyarlı yöntemle ölçüldüğünde serum TSH'sının baskılandığı belirlenir. Dolayısıyla sTSH hipertiroidizmin tanısını önemli ölçüde kolaylaştırmıştır. sTSH, primer hipotiroidizmin ve subklinik hipertiroidizm tanısında, tiroid hormon replasman (hipotiroidizm) ve süpresyon (benign guatr ve tiroidektomi yapılmış diferansiye tiroid karsinomu) tedavilerini değerlendirmede ideal bir testtir. Ancak serum TSH düzeyi her zaman tiroidin fonksiyonel durumunu doğru olarak yansıtmayabilir. Örneğin hiper ya da hipotiroidizmin tedavisi sırasında tiroid hormon düzeyleri hızla değiştiğinden TSH'nın FT4 ile sabit bir dengeye ulaşması uzun sürer (bazen 6 aya kadar). Tiroid hormonlarına direnç varsa ve klinik ötiroid veya hipertiroidili hastalarda, FT3 konsantrasyonunun yükselmiş olmasına karşın TSH düzeyi normal ya da yüksektir (18,19). Hipertiroidizm çoğu kez artmış TSH salgısı sonucunda gelişmediğinden TSH salgısı ve serum TSH düzeyi, artmış tiroid hormonu düzeyleri ile genellikle baskılanmış bulunmaktadır. Klinik olarak tiroid disfonksiyonu bulunmadığını gösteren en etkin tek laboratuvar testi duyarlı TSH'dır (sTSH). Tiroid disfonksiyon olasılığı klinik olarak yüksek olan hastalarda eğer hipotiroidizmden şüpheleniliyorsa sTSH ve serbest T4 (FT4), eğer hipertiroidizmden şüpheleniliyorsa ek olarak FT3 ya da total T3 düzeylerinin bilinmesi gereklidir (18,19).

Total T4 (TT4): Serum TT4 düzeyi tiroid fonksiyonunu göstermede çoğu zaman yetersiz kalmaktadır. TT4 sadece T4 bağlanma anomalilerini göstermede güvenlidir (18).

Serbest Tiroksin (FT4): Proteine bağlanmayan bu fraksiyon hücrelere girer ve burada T3'e dönüşür. Aynı zamanda tiroid hormonunun hipofizdeki negatif feed back etkisini oluşturur. Klinik hiper ya da hipotiroidizm gibi fonksiyonel tiroid hastalığı bulunan ve diğer hastalıklarla komplike olmamış bireylerde, tüm FT4 testlerinin tanısal kesinliği %90-

100 dolayındadır. FT4 düzeyini hiçbir yöntemle tam ve güvenilir bir şekilde belirlemek mümkün olamamaktadır. Dolayısıyla hastalar FT4 ile değerlendirilirken dikkatli olunmalıdır (18,19).

Total T3 (TT3): TT3, proteine bağlı ve serbest T3'den oluşur. T3 de en çok TBG'ye bağlanır.Ancak TBG düzeyindeki değişiklikler TT3 değerlerinin de değişmesine neden olur. T3 replasman tedavisindeki hastaların izlenmesinde de güvenilir bir test değildir, tiroid dışı hastalıklarda düzeyi değişebilmektedir. Ancak Graves hastalığında erken rekürrensten şüpheleniliyorsa TT3, TT4'den daha yararlı bir testtir (18,19).

Serbest Triiyodotironin (FT3): FT3'de TBG'ne bağlı olarak değişme çoğunlukla yoktur. Muhtemel FT3 değerinin ölçüldüğü indeks daha güvenilir bir testtir. İdeal ve mantıksal olarak yararlı testin FT3 olması gerekirdi. Hiçbir FT3 testi gereğince araştırılmamıştır. Hatta klinik olarak FT3 ve TT3'den hangisinin daha değerli olduğu konusu da belirgin değildir (18).

B-TİROİD OTOANTİKORLARI

Tiroidin kendi antijenine otoantikör oluşturması ilk kez 1956 yılında Hashimoto tiroiditinde tanımlanmıştır. Otoimmün tiroid hastalıklarında serumda tiroid otoantikörlerinin varlığının gösterilmesi başlıca tanı yöntemidir. En sık kullanılanları antimikrozomal antikör (AMA), antitiroperoksidaz (TPOAb), antitiroglobulin antikörleri (ATA) ve TSH reseptör antikörleri (anti-TRAb)'dir.

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

Anti-TSH reseptör antikörleri: Graves hastalığının otoimmün patogenezi araştırılırken sonradan TSH reseptörüne karşı geliştiği tesbit edilen bu otoantikörler önceleri uzun etkili tiroid stimülatörü (Long acting thyroid stimulator-LATS) olarak isimlendirilmiştir.TRAb'nin iki tipi mevcuttur.Bunlardan tiroid stimüle eden antikör (TSAb) ya da tiroid stimülan immünglobulin (TSİ);Graves'li hastaların %90-95'inde

yüksek saptanır.Tiroid bloke edici immünglobulin (TBAb) ise geçici neonatal hipotiroidizmi olan bebeklerin annelerinde en yüksek düzeyde saptanmaktadır.

Anti tiroglobulin antikoru: TgAb otoimmün tiroiditlerin %60-70,Graves hastalığında ise %20-40 oranında saptanmaktadır.TPO Ab ile kıyaslandığında duyarlılığının düşük olması nedeniyle klinik değeri sınırlıdır (18).

2.5.2.RADYOLOJİK YÖNTEMLER

A-DİREKT GRAFİ: Tiroid hastalıklarının ve nodüllerinin değerlendirilmesinde fazla bir tanı değeri olmasa da indirekt bulgular yol gösterici olabilir. Herhangi bir nedenle çekilmiş boyun anteroposterior ve lateral grafilerinde opasite artışı veya posteroanterior akciğer grafilerinde retrosternal bölgeye uzanan opasite artışı guatrı akla getirir. Yine tiroid lojundaki yumurta şeklinde kalsifikasyon kalsifiye bir kisti, küçük kalsifikasyonlar ise psammoma cisimciklerini düşündürülebilir. Hava yolunda daralma ve deviasyon da hem anestezi hem de cerrah için yol gösterici olabilir (20).

B-TİROİD ULTRASONOGRAFİSİ: USG,yüksek frekanslı ses dalgalarının kullanılması ile oluşturulan bir görüntüleme yöntemidir ve bu yöntemde,sesin farklı dokularda farklı hızda yayılabilme özelliğinden faydalanılır. Tiroid USG'si dinamik bir görüntüleme yöntemi olup cihazın özellikleri ve yapan kişinin deneyimine bağlı olmakla birlikte en fazla bilgi verici radyolojik yöntemdir (20).

Tiroid, USG olarak her iki ana karotis arter ve juguler ven arasında trakeanın ön ve yanında yerleşmiş, USG'nin gri tonlarında homojen görünümde ve düzgün sınırları olan bir yapı olarak görülür. Büyümüş tiroid (guatr) denebilmesi için Amerikan standartlarına göre kalınlığının 2 cm üzerinde, Avrupa standartlarına göre 1,7 cm'nin üzerinde olması gerekir. USG tiroidin boyutları, volümü ve parankim özellikleri hakkında bilgi verirken; tiroiddeki büyümenin diffüz veya nodüllere bağlı olup olmadığını; nodüllerin sayıları, boyutları, eko özelliklerini; çevre dokulara varsa invazyonu ve boyun lenf nodları hakkında bilgi verir. Endemik guatr bölgelerinde tiroid nodülleri en sık görülen patolojilerdendir. Çapları 3 mm'e kadar olan nodülleri USG saptayabilir.

USG'de tesbit edilen nodüller, eko yapısına göre solid nodül, kistik nodül ve mikst yapıda nodül olarak üçe ayrılır. Parankim ekosu ile aynı ekoda olan nodüller izoekoik, parankimden daha yüksek ekoda olan nodüller hiperekoik, parankimden daha düşük ekoda

olan nodüller hipoeoik ,kistik yapıda olan nodüller ise ekosuz olup anekoik nodül olarak görülürler. Gerçek nodüllerin yanında subakut tiroiditin son evrelerinde ve Hashimoto tiroiditinde olduğu gibi psödonodüller de görülebilir. Bunlar sınırları düzensiz ve parankimden net ayrılamayan hipoeoik alanlar şeklindedir ve dikkat edilmez ise gerçek nodüller ile karıştırılabilirler (20).

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

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

Tiroid nodüllerinin vaskülarite paterni de malign-benign ayrımında fikir verici olabilir. Nodüllerin vasküler paterni Lagalle sınıflamasına göre 3'e ayrılmıştır. Tip I akım: Nodülde periferik veya santral vaskülarizasyon yoktur. Tip II akım: Vaskülarite sadece periferiktir. TipIII akım: Nodülde hem santral hem de periferik vaskülarizasyon vardır. Malign nodüllerde genel olarak tip III akım vardır. Otonom nodüllerin, papiller karsinomların ve folliküler karsinomların %90'ında tip III akım görülebilir. Ancak benign nodüllerde de bazen tip III akım görülebilir. Servikal lenf nodularındaki vaskülarite artışı da metastaz lehine yorumlanabilir (20).

D-BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ: BT özellikle tiroidin konjenital anomalilerini ortaya koymada avantajlı bir tekniktir. Ayrıca tiroid kanserlerinin çevre dokulara invazyon derecesinin belirlenmesinde, substernal guatrların tanısında da kullanılmaktadır.

E-MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME: MRG'nin de kullanım alanları BT'ye benzer. Multiplanar ve geniş görüntüleme sağlaması önemli avantajıdır (20).

2.5.3.TİROİD SİNTİGRAFİSİ: Sintigrafik görüntüleme, radyoaktif maddelerden yayılan ışınların özel tarayıcılar tarafından algılanıp, çeşitli sistemlerden geçirildikten sonra özel

bir yazıcı ile film veya kağıt üzerinde çizilen noktacıklar halinde ya da bilgisayar ekranında gösterilmesidir. Özellikle gama kameralarla yapılan iki boyutlu görüntüleme alınan bilgiler çoğu zaman yeterlidir. Tiroid sintigrafisi tiroidin hem fonksiyonel durumunu hem de morfolojik özelliklerini ortaya koymasından dolayı özellikle hipertiroidi olgularında vazgeçilemeyecek bir tanı aracıdır (21,22).

Tiroid sintigrafisi yorumlanırken; hastanın anamnezinin, tiroid palpasyonunun, varsa tiroid hormon ve USG sonuçlarının birlikte değerlendirilmesi en sağlıklı sonuçları verecektir. Tiroid sintigrafisi; tiroid fonksiyonunun genel değerlendirilmesi, en büyük çapı 8 mm ve daha fazla olan nodüllerin fonksiyonel durumunun belirlenmesi, hipertiroidizm nedeninin belirlenmesi, Graves hastalığının tanısında ve izlenmesinde, antitiroid ilaç tedavisi gören hastalarda tiroid aktivitesinin devam edip etmediğinin belirlenmesi, sıcak nodüllerin otonomi kazanıp kazanmadığının belirlenmesinde, De Quervain subakut tiroiditinin tanısında, bezin organifikasyon bozukluklarında, ektopik tiroid aranmasında, substernal guatrların belirlenmesinde, iyi diferansiye tiroid karsinomlu hastaların izlenmesi ve metastazların saptanmasında kullanılmaktadır.

Nükleer Tıp Merkezlerinde tiroid sintigrafisinde genelde Tc-99m, I-123 ve I-131 olarak üç madde kullanılmaktadır. Kullanılacak madde seçimi hastaya ve endikasyona bağlıdır. Tiroidin görüntülenmesinde kullanılan en ideal madde I-123'tür. Ancak yarı ömrü kısadır ve depolanma sorunu vardır. I-131 ise hem tanı hem de tedavide kullanılabilir. Tiroid sintigrafisinde en çok kullanılan madde Tc- 99m'dir. Ayrıca bazı özel durumlarda Gallium-67 (Ga-67) ve Tallium-201 (Tl-201) de kullanılmaktadır. Tl-201 malign ve benign tiroid nodülü ayırımında yardımcı olabilir. Normal bir tiroid sintigrafisinde verilen izotop tiroid parankiminde global olarak homojen bir dağılım gösterir. Her iki lob simetrik olup, kelebek kanadı şeklinde görünüm verirler. Her iki lobun birleştiği kısım olan isthmus sıklıkla görülmez. Yine normal sintigrafide tutulumda yer yer heterojeniteler izlenebilir (21,22).

Nodüler guatrlarda sintigrafi ile elde edilen görüntüler; soğuk (nodül radyoaktif izotopu hiç tutmuyorsa), ılık (nodül radyoaktif izotopu etraf tiroid dokusu kadar tutuyorsa) ve sıcak (nodül radyoaktif izotopu etraf tiroid dokusundan daha fazla tutuyorsa) nodül şeklinde yorumlanmaktadır. Soğuk nodüldeki (hipoaktif) malignite insidansı %6-20'dir. Ilık (normoaktif) nodüldeki malignite insidansı %2-8'dir. Sıcak (hiperaktif) nodülde ise %1-2'dir. Nodül tesbit etmede, I-131, Tc-99'a göre daha duyarlıdır (21,22).

Graves hastalığının sintigrafik görünümü tipik olup tutulum homojendir ve global olarak artmıştır. Sintigrafinin bu hastalığın tanı ve takibinde önemli bir yeri olup ayrıca birlikte olabilecek soğuk nodüllerin varlığını da ortaya koyabilmektedir (tedavinin şeklini değiştirebileceğinden önemlidir). Toksik multinodüler guatrda, nodüllerin bulunduğu bölgeler aktif olarak gözlenirken, diğer bölgeler sönmüş olarak izlenmektedir. Toksik soliter nodülde de benzeri bir görünüm oluşmaktadır.

2.5.4.İNCE İĞNE ASPIRASYON BİYOPSİSİ (İİAB): Tiroid dokusundan ince iğne aspirasyon biyopsisi ilk olarak 20.yy'ın ortalarında tanımlanmış, ancak klinik kullanıma 1970'li yılların ikinci yarısından sonra yaygın olarak girmiştir. İnce iğne aspirasyon biyopsisinde amaç, 0,7 mm'den daha küçük çaplı iğnelerle hedef kitledeki hücreleri ya da çok küçük doku parçalarını, iğne lümeni ve iğnenin enjektörle birleştiği şeffaf bölümünün içine almaktır. Bu şekilde alınan materyalin değerlendirmesi malign, benign, şüpheli veya yetersiz materyal şeklinde yorumlanabilir (23).

Tiroid hastalıklarının tanısında diğer yöntemler daha çok tiroidin fonksiyonel ve morfolojik özelliklerini belirlerken, İİAB ile doku tanısı %90'ın üzerinde duyarlılık ve özgüllükle yapılabilmektedir. Böylece kanser şüphesi ile yapılacak cerrahi oranı %25 oranında azaltılabilmektedir.

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

İİAB endikasyonları;

-Tiroidde soliter veya dominant nodül

-Boyunda tiroid dışı kitle (lenf nodu)

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

İİAB endikasyonu konurken ilk dikkat edilecek nokta hastanın tedavi amacıyla boyna düşük doz radyoterapi alıp almadığıdır. Eksternal radyasyon öyküsü varsa İİAB'ye

gereksinim olmayacaktır, çünkü bu hastalarda kanser, çoğunlukla multisentrik olarak ortaya çıkmakta ve İİAB kanser açısından negatif geldiğinde yanıtıcı olabilmektedir. Eksternal radyasyon öyküsü olan hastalarda nodül tesbit edildiğinde direkt cerrahi tedaviye yönelilmesi genel kabul gören bir görüştür.

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

Benign lezyonların önemli bir kısmını kolloidal nodüller, tiroiditler ve kistler oluşturmaktadır. Benign rapor edilen olgularda yalancı negatif sonuçlar da alınabilir. Bunlarda yalancı negatifliği etkileyen en önemli faktörler; kanserin İİAB yapılan nodül dışından kaynaklanması, nodülün 3 cm den büyük olması ya da kistik dejenerasyon gösteren nodülde solid komponentten alınmamış olması olabilir. İlk İİAB'de yetersiz veya şüpheli sonuç, İİAB endikasyonu konan ve palpasyonla kolay lokalize edilemeyen soliter veya dominant nodül, küçük ve tiroidin posterolateralinde yerleşmiş nodül, mikst yapıdaki nodülün solid kesimi, aspirasyon tedavisi yapılmış ve geride solid kısım kaldığından şüphelenilen kistik nodül, USG ile görüntülenebilen derin servikal lenf nodu varlığı USG eşliğinde İİAB endikasyonlarını oluşturur (1,23,24,25,26,27).

2.6. TİROTOKSİKOZ VE HİPERTİROİDİZM

Tirotoksikoz, dokuların yüksek miktarda tiroid hormonları ile karşılaşması sonucu gelişen klinik görünüme ya da sendroma verilen isimdir. Çoğu kez tiroidin işlevinde artışa bağlıdır. Fakat bazen dışarıdan fazla miktarda tiroid hormonu alınmasına, enflamasyona veya tiroid dışında bir bölgeden tiroid hormonu salgılanmasına bağlı da olabilir.

Hipertiroidizm Nedenleri (28)

- Graves hastalığı
- Toksik multinoduler guatr (Plummer hastalığı)
- Toksik soliter nodul (Toksik adenom)
- Tiroidite bağlı hipertiroidizm
- Subakut tiroidit
- Ağrısız tiroidit

Radyasyon tiroiditi

-Ekzojen hipertiroidizm

İyatrojenik hipertiroidizm

İyoda bağlı hipertiroidizm

İlacı bağlı hipertiroidizm (Amiodaron ve Lityum)

-Ektopik hipertiroidizm

-TSH'nın aşırı salınımı

Hipofizer adenomlar

TSH'nın nonneoplastik hipofizer sekresyonu

-Tiroid karsinomu

-Trobplastik tümörler

-Gebelik

GRAVES HASTALIğI: Graves hastalığı başta tiroid, göz, deri olmak üzere pek çok sistemi etkileyen, nedeni tam olarak bilinmeyen otoimmün bir hastalıktır. Graves hastalığı her yaşıta görülebilmesine karşın sıklıkla genç kadın hastalarda ortaya çıkar. Hipertiroidizmin en sık görülen nedenidir ve toksik diffüz guatr adı ile eş anlamlı olarak da kullanılmaktadır. Genellikle tiroid bezi diffüz olarak büyümüştür (28). Graves hastalığında; toksik diffüz guatr, oftalmopati ve pretibial miksödemden oluşan klasik triad başlığı altındaki özelliklerin bir ya da daha fazlasının hastada bulunması sözkonusudur. Tiroid dışı bulguların olmaması hipertiroidili bir hastada Graves hastalığını ekarte ettirmez. Oftalmopatinin gidişı hipertiroidizmden farklı olabilir (28,29).

Graves hastalığının otoimmün etyolojisi ile ilgili olarak başlıca üç nokta üzerinde durulmuştur (29):

- Supresör T lenfositlerinde antijene özgü genetik defekt

- Çevresel etkenler

- HLA antijenleri ile ilişki

Tiroid follikül hücrelerindeki TSH reseptörüne karşı gelişen tiroid stimulan antikorların reseptöre bağlanmasıyla başlayan uyarım aşırı hormon yapımı ile sonuçlanır. İlk tesbit edilen sorumlu antikor 1956 yılında Adams ve Purves tarafından tanımlanan Long Acting Thyroid Stimulator (LATS)'dır. Günümüzde tek antikor olmadığı, bu durumun oluşmasından daha önceleri LATS olarak bilinen bir grup antikorun sorumlu olduğu bilinmektedir. Graves hastalığını ve antikor üretimini hangi mekanizmaların başlattığı açık değildir. Bir teoriye göre; supresör T hücrelerinde bir bozukluk vardır. Bu nedenle helper T hücreleri, B hücrelerinin tiroid antijenlerine karşı antikor üretimini uyarabilir (TSİ, TgAb, TPOAb) (9,29).

Graves hastalığında saptanan başlıca tiroid antijenleri; Tiroglobulin (Tg), Tiroid peroksidaz (TPO ; mikrozomal antijen), 64-kDa antijen , tirotropin reseptörüdür (TSH-R). (29) Çevresel etkenlerden virüslerin, seks hormonlarının, yersinia enterokolika, yüksek düzeyde iyot alımı ve lityum üzerinde de durulmaktadır. Graves hastalığında ailevi bir eğilim de vardır. Çünkü, olguların %15'inin Graves'li bir akrabası vardır. Ayrıca olguların akrabalarının %50'sinde dolaşımında tiroid otoantikorları saptanmıştır.

Graves hastalığı spontan remisyon ve rekürrenslerle seyreden bir hastalıktır ve tedavisinde başlıca 3 yöntem vardır:

-Antitiroid ilaçlarla tedavi

-Radyoaktif iyot tedavisi

-Cerrahi tedavi (tiroidektomi)

Gerek toksik nodüler guatrlarda gerekse Graves hastalığında antitiroid ilaçlar, I-131 ve cerrahi gibi üç tedavi seçeneğinin varlığı hem hasta hem de hekim açısından tedavi seçiminde en doğru yolun hangisi olduğu konusunda zorluklar ve kararsızlıklar yaratabilmektedir. Hastaya hastalığın doğal seyri ve tedavi seçeneklerinin olumlu ve olumsuz yanları açıkça anlatılmadan tedaviye başlanmamalıdır.

Cerrahi Tedavi: Bilindiği gibi Graves hastalığı otoimmün bir hastalıktır. Ameliyatla otoimmün bir hastalık düzeltilemeyeceğine göre, hastalığın seyri cerrahın ne tür bir ameliyat yaptığına bağlıdır.

Cerrahi tedavi; büyük guatrı olan, malignite şüphesi bulunan hastalarda, I-131 tedavisini reddeden hastalarda, 25 yaşın altındaki gençlerde ve gebelerde seçilen ablatif tedavi yöntemidir. Hastalar cerrahi tedaviden önce mutlaka tionamide tedavisi ile ötiroid duruma getirilmiş olmalıdır. Aksi durumda mortalitesi yüksek ağır bir klinik tablo olan tiroid krizi gelişme şansı yüksektir. Hastaya ötiroid duruma geldikten sonra, cerrahi girişimden önce tionamide tedavisi yanında günde iki kez 5 damla lugol solüsyonu verilirse tiroid dokusu sertleşir, vaskülaritesi azalır ve bu şekilde cerrahi sırasında oluşabilecek olan kanamalar azaltılmış olur. Postoperatif birinci yılda olguların %5'inde kalıcı hipotiroidi gelişir. Bu oran ameliyattan 25 yıl sonra %50'yi bulmaktadır.

Cerrahi tedaviyi yapan cerrahın en önemli yanılması ameliyattan sonra hastanın ötiroid durumda kalması şartmış gibi bir endişeye sahip olmasıdır. Rekürrens ile geride bırakılan doku arasında bir ilişki sözkonusu olup; 21 gram veya daha fazla doku bırakıldığında rekürrens oranı %67,10 gramdan daha az doku bırakıldığında ise rekürrens oranı %7 olarak bulunmuştur. Günümüzde birçok cerrah,geride 4-8 gram tiroid dokusu bırakmayı yeğlemektedir.

Sonuç olarak otoimmün olayı tedavi edemeyen cerrahinin erken ve yüksek oranda ortaya çıkabilecek rekürrenslere önleyebilmesi için en ideal biçimde yani geride çok az doku bırakılarak yapılması gerekmektedir. Bunu sağlayacak en önemli etken cerrahın deneyimidir (29).

Antitiroid İlaçlarla Tedavi: Graves hastalığının tedavisinde antitiroid ilaçlar uzun süreli tedavi yöntemi olarak seçilebilecekleri gibi cerrahi ve I-131 tedavisi öncesi hastayı ötiroid duruma getirebilmek için de kullanılabilirler. Antitiroid ilaçlar ana tedavi olarak seçildiklerinde genellikle en kısa altı ay, çoğunlukla 1-2 yıl süreyle kullanılmaktadır. Başlangıçtan itibaren küçük guatrı olan ve tedavi sırasında guatrı büyümeyen hastalarda remisyon oranı büyük guatrı olan hastalara göre daha yüksektir. Graves hastalığının aktivitesi tedavi sırasında durmuşsa ilaçlar kesildiğinde hasta remisyonda kalacaktır, ancak aktivite halen devam ediyorsa ilaçlar kesildikten sonra hastaların %75'inde ilk üç ayda, geriye kalan %25 hastada ise ilk altı ayda hipertiroidizm belirginleşir. Bu olay ikinci bir ataktan ziyade hastalık aktivitesinin devam ettiğini gösterir. Tedavi sırasında hastalık aktivitesinin devam edip etmediğini gösteren değişkenler ;tiroid sintigrafisi ve anti TSH reseptör antikorlarıdır (TR Ab).

Uzun süreli antitiroid ilaçla tedavi sonucunda bulunan remisyon oranları çeşitli serilere göre çok farklı bulunmuştur. Graves hastalığında antitiroid ilaçların birinci seçenek olmasını savunan Slingerland, 79 hastayı kapsayan serisinde kalıcı remisyon oranını %84 olarak bildirmiştir, ancak bu hastaların yaş ortalaması 42 ve tedavi süreleri 1-16 yıl, ortalama 4,6 yıldır. Canary ise beş yıllık izlem sonucunda 20 yaşın altındaki hastalarda remisyon oranını %5, 20 yaşından büyük hastalarda ise % 11 olarak saptamıştır. Gerçek remisyon oranı, hastaların izlenme süreleri uzadıkça düşmektedir. (29) Antitiroid ilaç alan hastalarda %0,5 oranında öldürücü olabilen agranülositoz ve daha seyrek olarak yine öldürücü olabilen hepatotoksik yan etkiler ortaya çıkabilmektedir.

I-131 Tedavisi: 1970'lerde 40-45 yaşın üzerindeki hastalara I-131 tedavisi verilmesi önerilirken, günümüzde 21 yaş ve sonrasında güvenle uygulanabilir duruma gelinmiştir. Başlangıçtan itibaren büyük guatrı olan olgularda I-131 tedavisi yerine cerrahi tedavi kararının alınması uygundur.

Graves hastalığında I-131 tedavisinden sonra kalıcı hipotiroidizm olasılığı çok fazladır. Bu olasılığı azaltmak amacıyla dozun düşük tutulması ise hastanın remisyona girme süresini çok uzatmaktadır. Buna karşın düşük dozla tedavi yıllar sonra da olsa hipotiroidizm olasılığını ortadan kaldıramamaktadır. Hastalara bu tedavi seçeneği anlatılırken, bu durumun kalıcı olacağı, bu nedenle tiroksin replasman tedavisinin de ömür boyu sürecek bir tedavi olduğunu çok açık olarak anlatmak gerekir (29).

Graves hastalığı gibi benign tiroid hastalıklarının tedavisinde kullanılan I-131 tiroid dokusunu 6000 ile 10000 rad eksternal radyasyon dozuna maruz bırakır. Bu yüksek doza rağmen tiroid kanseri riskinde ancak minimal bir artış olur. Yüksek doz I-131 tedavisi almış 3000'den fazla hastayı içeren bir seride yalnızca 4 tiroid kanseri olgusu tesbit edilmiştir (4,30).

I-131 tedavisi öncesi kardiak risk taşıyan veya ağır hipertiroidizmi olan hastalar antitiroid ilaçlarla ötiroid duruma getirilmeli ve I-131'in etkisinin görüleceği ilk 1-3 ay bu tedaviye devam edilmelidir.

TOKSİK MULTİNODÜLER GUATR: Toksik MNG'de, tiroidden otonom bir biçimde aşırı hormon salgısı sonucunda hipertiroidizm gelişir. MNG'in oluş mekanizması tam olarak açıklığa kavuşmamıştır, otonom hücre bölünmesi hiperplazik alanlar oluşturur, bu alanlar otonom fonksiyona sahip nodüllerdir. Genellikle bu otonom alanlara bağlı

hipertiroidi gelişimi çok yavaştır, çünkü otonom dokunun tiroid hormon üretimindeki etkisi normalden azdır. Otonom olmalarına rağmen ya yeterli aktiviteye sahip olamadıkları için ya da yeterli iyot alamamalarına bağlı olarak aşırı hormon üretemezler. Genellikle tiroid sintigrafisindeki nodüllerin birçoğunda iyot uptake azdır, fakat en azından bir tane sıcak alan görülür. Serum TSH düzeyinin baskılanmış olması tiroidin otonom çalıştığını gösterir (29).

TOKSİK ADENOM:Toksik MNG'de olduğu gibi hastalar genellikle yaşlıdır. MNG'daki nodüllerin aksine soliter adenomlar benign bir tümör olarak kabul edilir. Bazen TSH geni ya da G-proteini genindeki mutasyonlar adenil siklaz aktivasyonuna ve dolayısıyla hiperfonksiyone tiroid adenomlarına yol açar. Klinik olarak soliter bir nodül olarak görünmesine rağmen tiroid sintigrafisinde multipl nodüller ve bunların arasında çok aktif bir nodül olduğu tesbit edilebilir. Fazla hormon üretimine bağlı hipofizer TSH yapımı baskılanmış olduğundan nodül dışı tiroid dokusu atrofiye uğrar ve genellikle 3 cm üzerindeki nodüller palpabl olur, kalan tiroid dokusu nonpalpabl'dır. Serum T4'ü normal bulunurken serum T3 artmış bulunabilir (T3 toksikozu) (28,29).

Toksik multinodüler guatr tedavisinde kullanılan antitiroid ilaçlar Graves hastalığında olduğu gibi etkilidir, ancak Graves hastalığının tersine kalıcı remisyon şansı çok azdır. Bir çalışmada antitiroid ilaçların kesilmesiyle,hastaların beş ay içinde tekrar hipertiroidili hale gelme oranı %95 olarak bulunmuştur. Bu nedenle toksik multinodüler guatr veya toksik soliter nodülü olan hastalarda antitiroid tedavi,cerrahi öncesi hasta ötiroid duruma getirilinceye kadar sınırlı tutulmalıdır.

TİROİDİTLER: Tiroiditlerin (subakut tiroidit, sessiz tiroidit, kronik tiroidit) gidişi sırasında görülen tirotoksikoz, tiroiddeki inflamasyon nedeniyle follikül epiteli bütünlüğünün bozulmasına bağlıdır. Bu şekilde tiroid hormonları ve iyodoproteinler follikül dışına sızar ve dolaşıma geçer. Subakut tiroidit bazen bir viral enfeksiyon sonrası gelişir. Ağrısız tiroidit genellikle kadınlarda postpartum dönemde gelişen ve 3-6 ayda kendiliğinden gerileyen bir klinik tablodur.

Radyasyon tiroiditinde ise radyasyona bağlı tiroid bezi hasarı depolanmış tiroid hormon salınımına neden olur (28,29).

Subakut, sessiz ve postpartum tiroiditler tirotoksik, ötiroid, hipotiroid evreler içeren bir klinik gidiş gösterirler. Tirotoksik evrede bu hastalara tiyonamid grubu ilaçlar verilmez. Hastalar beta adrenerjik reseptör bloke edici ilaçlardan yararlanırlar.

EKZOJEN HİPERTİROİDİZM: Tirotoxicosis factitia: Dışarıdan yüksek doz tiroid hormonu alınmasına bağlı gelişen tirotoksikozdur. Tiroid hormonu ilaç şeklinde alınmış olabileceği gibi, kilo problemi olan hastalarda ve psikiyatrik bozukluğu olan hastalarda bu tür alımlar söz konusudur (28,29).

Jod-Basedow da hipertiroidizmin düşük iyot alımı ile baskı altında tutulduğu ve çoğunlukla multinodüler guatrı olan kişilerde fazla iyot alımı sonucunda ortaya çıkar. İatrojenik hipertiroidizmde tek doz 300 gram ya da uzun süre günlük 75 gram uzun süre Levotiroksin verilirse bu klinik hipertiroidi gelişimine sebep olur (28).

EKTOPIK HİPERTİROİDİZM: Struma ovarii adı verilen ektopik tiroid dokusu içeren over teratomları ve folliküler tiroid karsinomu metastazlarına bağlı gelişen tirotoksikozdur (28).

UYGUNSUZ TSH SALINIMI: TSH düzeyinin normal ya da yüksek olması söz konusudur ve başlıca 2 nedene bağlı olabilir; 1. TSH salgılayan hipofiz adenomu: Tirotropin salgılatıcı hormona (TRH) karşı TSH yanıtı yoktur. Ameliyat etkili bir tedavidir. 2. TRH'ya TSH yanıtı vardır, ancak tiroid hormonuna direnç söz konusu olup 3 şekilde görülmektedir;

-Tiroid hormonuna genel direnç

-Hipofizde direnç,

-Hipofiz dışı periferik dokularda direnç (28).

TİROİD KARSİNOMU: Histolojik olarak tiroid karsinomları iyi bir şekilde diferansiye edilebilirken, hormon düzeyi için aynı durum geçerli olmaz ve diferansiye edilemez. Nadir olarak folliküler tiroid karsinomlarında tümörün otoimmün süreci stimüle etmesine bağlı olarak hipertiroidi gelişir (28).

TROFOBLASTİK HASTALIKLAR: Koriyonik gonadotropin salgısındaki artış, TSH reseptörlerini uyarak hipertiroidizme yol açmaktadır.

GEBELİK: Hiperemesis gravidorumlu gebelerde geçici olarak muhtemelen yüksek hCG seviyelerine bağlı olarak hipertiroidizm gelişebilir (28).

TİROTOKSİKOZ KOMPLİKASYONLARI

Tirotoksikozlu olgularda ortaya çıkan bazı klinik görünümde değişik yazarlarca tirotoksikozun komplikasyonları olarak adlandırılmışlardır. Bu klinik tablolar:

-Tirotoksik kalp hastalığı

-Tiroid krizi

-Progresif infiltratif oftalmopati

Her ne kadar altta yatan bir kalp hastalığı varlığında tirotoksik kalp hastalığı daha kolay gelişebilmekte ise de tirotoksikozlu hastada başka bir kalp hastalığı olmadan da kalp yetmezliği ortaya çıkabilir (29).

Tiroid Krizi: Tiroid krizi (tiroid fırtınası), multipl organ yetmezliğine yol açan tirotoksikoz belirtileri ile karakterize oldukça ender bir sendromdur. Önceleri tiroid krizine yol açan en önemli neden tiroid cerrahisi iken, günümüzde hipertiroidili hastalarda cerrahi öncesi uygun antitiroid tedavinin yaygınlaşması sonucu çok nadir ortaya çıkmaktadır.

TİROİD KRİZİNE YOL AÇAN SEBEPLER

Yetersiz supresyon altında tiroid cerrahisi

Antitiroid tedavinin ani kesilmesi

Tiroidin aşırı palpasyonu

Tiroid dışı cerrahi

Pulmoner tromboembolizm

Diabetik ketoasidoz

Hipoglisemi ve hiperglisemi

Hiperkalsemi (hiperparatiroidizm)

Enfeksiyon

Radyoaktif iyot tedavisi

İyotlu kontrast kullanımı

Serebrovasküler olaylar

Doğum

Emosyonel stres

Travma

Tiroid krizinde rol oynayan mekanizma tam olarak bilinmemektedir. Tiroid krizi sırasındaki T3 ve T4 düzeyleri, komplike olmayan tirotoksikozdaki düzeylerden daha yüksek değildir, ancak bazen tiroidden fazla miktarda hormon salınması söz konusu olmaktadır. Bundan daha da önemli olarak, tiroid krizinde T3 ve T4'ün taşıyıcı proteinlerine olan bağlanma eğilimlerindeki azalma, hedef hücrede etkili olacak serbest hormon düzeylerinde artışla sonuçlanmaktadır. Tiroid krizinde, altta yatan nontiroidal bir hastalık çoğunlukla vardır.

Tiroid krizinde başarılı tedavinin en önemli şartı erken tanıdır, ancak tiroid krizini ciddi tirotoksikoz belirtilerinden laboratuvar testleriyle ayırt edebilme olanağı yoktur. Tedaviye tiyonamidlerle başlanır (PTU veya MMI). Tiyonamidin ilk dozundan sonra iyot tedavisine başlanır, bu amaçla lugol çözeltisi,oral ipodat,iopanoik asit kullanılır. Oral ya da intravenöz propranolol ve deksametazon verilir. Bu arada hasta soğutulur; yakından izlenir ve genel destek tedavisi önlemleri uygulanır. Ateşi düşürmek için asetilsalisilik asit kesinlikle verilmemelidir. Çünkü TBG'ye bağlanır, bu proteine tiroid hormonlarının bağlanmasını engelleyerek, dolaşımda serbest hormon konsantrasyonunun artmasına yol açar (11,29).

2.7.TİROID KANSERLERİ

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

Diferansiye kanserler tüm tiroid kanserlerinin %80-90'nını oluşturur ve alt grupları ile birlikte papiller ve folliküler kanserlerden oluşur (31,32).

TİROİD TÜMÖRLERİNİN WHO TARAFINDAN BELİRLENEN

SINIFLAMASI

EPİTELYAL TÜMÖRLER

- Benign
- Folliküler adenom
- Papiller adenom
- Malign
- Folliküler karsinom
- Papiller karsinom
- Skuamöz hücreli karsinom
- İndiferansiye (anaplastik) karsinom
- Medüller karsinom

SEKONDER TÜMÖRLER

SINIFLANDIRILAMAYANLAR

TÜMÖR BENZERİ LEZYONLAR

NON-EPİTELYAL TÜMÖRLER

- Benign
- Malign
- Fibrosarkom
- Diğerleri

NADİR GÖRÜLENLER

- Karsinosarkom

-Malign hemangiom

-Lenfoma

-Teratomlar

Etyoloji

-Radyasyon

-Diyette iyot yetersizliği

-Coğrafi bölge

-Guatrojenler: kimyasal ve diyet

-Daha önce varolan tiroid hastalıkları: koloidal nodüler guatr, graves hastalığı, hashimoto tiroiditi)

-Daha önce geçirilen tiroid ameliyatları

-İlaçlar: fenobarbital, difenoksilat, griseofulvin, bisacodil, spironolakton, oral kontraseptifler, prolaktin inhibitörleri, östrojen preparatları

-Yaş (genç orta yaşta insidans yüksek, ama prognoz iyidir)

-Cinsiyet (kadınlarda insidans yüksek, ama prognoz iyidir)

-İrk

-Aile öyküsü

-Paratiroid Adenomu

-Obezite

-Alkolizm

-Allerji

-Multiparite

-Meme kanseri

-Tonsillektomi

-Gardner sendromu, Cowden hastalığı (33)

Yaş, cinsiyet, histolojik tip, kapsüler ve vasküler tutulum, atipi, tümör yayılım özellikleri, tedaviye yanıt, moleküler genetik faktörler (reseptörler, onkogenler, HLA gibi), hormonlar (androjen, östrojen) tiroid kanseri prognozunda önemli yeri olan faktörlerdir (33).

Evreleme

Tümör davranışını tahmin edebilmek amacıyla diferansiye tiroid kanserleri için bir çok sınıflama yapılmıştır.

European Organization for Research on Treatment of Cancer (EORTC), 1979 yılında multivaryasyon analizine dayanan prognostik indeks tanımlanmıştır. Çok farklı biyolojik davranışları olan diferansiye, medüller ve anaplastik kanserler beraber değerlendirildiği için bu sistem yaygın biçimde kullanılmamıştır. Bu sınıflamanın değişkenleri; yaş, cinsiyet, histolojik tip, anaplastik karsinom varlığı, tümör stage ve metastatik odaklardır.

1987'de Mayo Kliniği'nden Hay ve ark. tarafından önerilen AGES sisteminde; Age (yaş), grade, extension (yaygınlık), size (tümör büyüklüğü)

1988'de Lahey kliniğinde Cady ve Rossi'nin tanımladığı AMES sisteminde; Age, Metastaz, Extension , Size

Pasioka ve ark.tek başına anlamlı olduğunu gösterdikleri nükleer DNA içeriğinin AMES sistemine eklenmesi ile DAMES biçiminde uygulanmasını önermişlerdir.

TNM sınıflamasında; tümör boyutu ve çevreye invazyonu, lenf nodu tutulumu, metastaz

AGES sistemine alternatif olarak MACIS sınıflamasında ise Metastaz, Age, Rezeksiyonun yeterliliği, İnvazyon, Size

TNM skora sistemi kurumlar arası tiroid kanser olgularını klinik ve patolojik açıdan karşılaştırmak için uygulanan bir yöntemdir. Diferansiye tiroid kanserli tüm hastalar AMES, AGES, MACIS sınıflamalarına göre ise nüks riskleri hesaplanmaktadır. Preoperatif olarak değerlendirildikten sonra yine aynı kriterler göz önünde bulundurularak postoperatif olarak bu hastalar tekrar değerlendirilmelidir (34).

AGES sınıflamasına göre yapılan 860 hastalık bir çalışmada %85'i düşük risk grubunda bulunup mortalite %2,%15'i yüksek risk grubunda olup mortalite %46 olarak tesbit edilmiştir.

Tüm çalışmalarda en önemli üç değişken hastanın yaşı,lokal invazyon ve uzak metastaz olup olmadığıdır. Yine anrezektabl tümörler de kötü prognoza sahiptir. Tiroid kapsülüne ve çevre dokuya olan lokal invazyon mortaliteyi 10 kat arttıran bir faktördür.

Tiroid Papiller Karsinomu: Papiller karsinom (PTC) tiroid maligniteleri içinde en çok görülenidir. Tüm tiroid kanserlerinin %80'nini oluşturur (8).

Tiroid papiller karsinom etyolojisinde eksternal radyasyonun önemli bir rolü vardır. Radyasyonla karşılaşmayı takiben beşinci yıldan itibaren en çok da 10-25 yıl sonra görülmektedir. Bu insanların yaklaşık olarak %10'nunda tiroid kanseri gelişmektedir. ABD'nde benign hastalıklar nedeniyle boyunlarına radyasyon uygulanmış hastalarda yıllar sonra gelişen tiroid adenom ve karsinom vakaları yayınlanmıştır (35).

Papiller tiroid kanserlerinin %70'ini oluşturan ve klinik önemi olan intratiroidal kanserlerin çapı çoğunlukla 1,5 cm veya daha fazladır. Kapsül içermedikleri zaman sınırları normal tiroid dokusundan zor ayrılır. Massif ya da ekstratiroidal papiller kanserler, çoğunlukla 5 cm'nin üzerinde çapı olan ve tiroid kapsülünü geçerek servikal yumuşak dokulara infiltre olmuş tümörlerdir (8,32,36,37).

Diferansiye tiroid kanserlerinde genel olarak sağkalım oranları yüksektir. PTC için bildirilen 10 yıllık sağkalım oranları %85-90'dır.

Foliküler Tiroid Karsinomu: Foliküler tiroid karsinomu (FTC), PTC'den sonra ikinci sıklıkta ve %5-15 oranında görülen diferansiye tiroid karsinomudur. FTC iyot açlığı olan bölgelerde daha sık görülür (10,32).

Sadece sitolojik kriterlere dayanarak folliküler adenom, atipik adenom ve FTC ayırımı yapmak mümkün değildir. İİAB ile folliküler neoplazi, folliküler adenom gibi tanımlar konduğunda cerrahi tedavi gerekliliği ortaya çıkar. Nodülün histopatolojik incelemesinde kapsül ve damar invazyonu yoksa lezyon, folliküler adenom olarak kabul edilir.

FTC'de prognoz PTC'ye göre daha kötüdür. FTC'de belirgin istatistiksel anlamı olan kötü prognostik faktörler tanı sırasında uzak organ metastazı, yaşın 50'den fazla olması ve

belirgin damar invazyonudur. Bu faktörlerden en çok birini taşıyan tümörler düşük riskli tümörler olarak kabul edilir. AMES sistemi gözönüne alındığında FTC'li hastaların %80'i düşük risk grubundadır.

FTC'de KÖTÜ PROGNOZA İŞARET EDEN FAKTÖRLER

- İleri yaş(>50) –Multifokalite
- Cinsiyet -Büyük tümör(>5 cm)
- Belirgin damar invazyonu –Anöploidi
- Lenf nodu metastazı -Tiroid kapsülü infiltrasyonu
- Yüksek tümör grade'i -Çevre dokuda infiltrasyon
- Uzak organ metastazı(kemik,akciğer,beyin)

Hürthle Hücreli Tiroid Karsinomu: Hürthle hücreli karsinom (HCC) bütün iyi diferansiye tiroid karsinomlarının %0,4-%10'unu oluşturur. Medüller tiroid kanseri hariç diğer iyi diferansiye tiroid kanserlerine göre daha agresifdir. Literatürde, hürthle hücreli neoplazmları tanımlamak için çeşitli terimler kullanılmıştır. Bunlar askanazy, langhans veya oksifilik tümör, onkositoma, mitokondrioma ve folliküler tiroid karsinomunun oksifil varyantıdır.

Hürthle hücre neoplazmını HCC'den ayırmak çok güçtür. HCC'yi saptayan en güvenilir kriterler; tam kat kapsüler invazyon, damar invazyonu, yandaş yapılara makroskopik invazyon, lenf nodu veya uzak metastazların varlığıdır. HCC için belirgin prognostik faktörler henüz tanımlanmamıştır. Anöploid HCC'ler daha agresif seyredir. Prognozun 60 yaş ve üstündeki kadınlarda, 5 cm'den büyük çaplı tümör varlığında daha kötü olduğu belirtilmektedir (32).

Medüller Tiroid Karsinomu: Medüller tiroid karsinomu (MTC), parafoliküler C hücrelerinin malign lezyonu olup tüm tiroid malignitelerinin yaklaşık %10'unu oluşturur. Herediter ve sporadik olmak üzere iki klinik tablo oluşturur. Herediter formu, multipl endokrin neoplazi tip iki sendromunun bir parçasıdır (MEN-2) veya non-MEN formu ailevi olabilir (32).

MTC'de kalsitonin düzeylerinin ölçülmesinin iki ana nedeni vardır. Birincisi, serum kalsitonin düzeyi tanıyı kesinleştirir. Palpabl tiroid tümörü varlığında, bazal kalsitonin konsantrasyonu çoğunlukla 1000 pg/L'den fazladır. Tümör büyüklüğü ve bazal kalsitonin konsantrasyonu arasında pozitif bir korelasyon vardır. İkincisi, cerrahi öncesi bazal kalsitonin düzeyini saptamak ve pentagastrin uyarı testini yapmak, postoperatif dönemde cerrahinin yeterliliğini, lokal rekürrensi veya metastazları değerlendirmek açısından önemlidir.

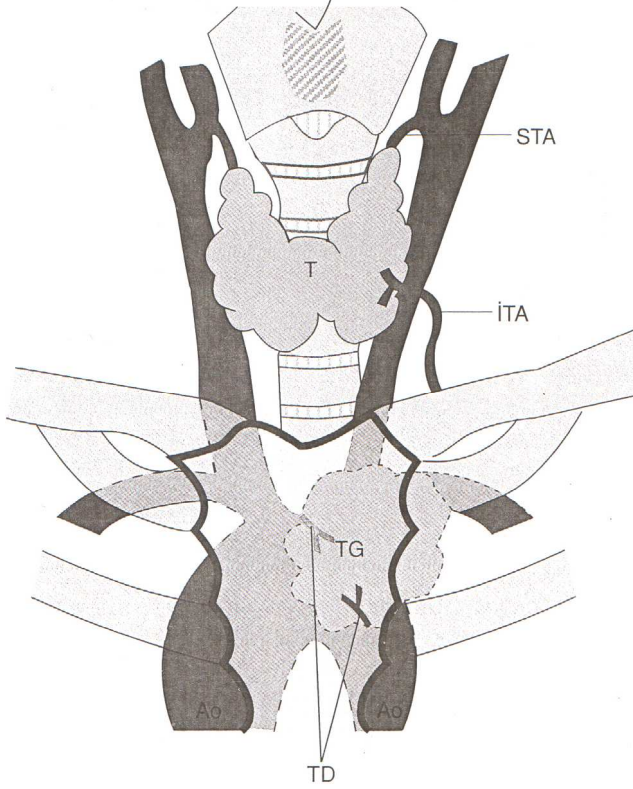
Sporadik ve herediter MTC'ler arasında yaşam süresindeki farklılıklar, tümörün biyolojik davranışındaki kalıtsal farklılıklara değil hastalığın yakalandığı evreye bağlıdır. Serum kalsitonin, CEA düzeyleri, DNA ploidi ve somatostatin immünohistokimyası prognozla korelasyon gösterir.

Anaplastik Tiroid Karsinomu: Anaplastik tiroid karsinomu hızlı büyüme göstererek çevre dokulara kısa zamanda invazyon yapan ve seyrek rastlanan indifferansiye tiroid tümörüdür. Tiroid kanserlerinin en agresif tipidir. Primer tiroid kanserleri arasında %5- 14 orana sahiptir. Anaplastik kanserler ya doğrudan birincil olarak veya iyi diferansiye tiroid karsinomunun anaplastik kansere transformasyonu sonucu ortaya çıkar. Genelde anaplastik karsinomda 2 yıllık yaşam süresi %17, 5 yıllık yaşam süresi %10 civarında bildirilmektedir.

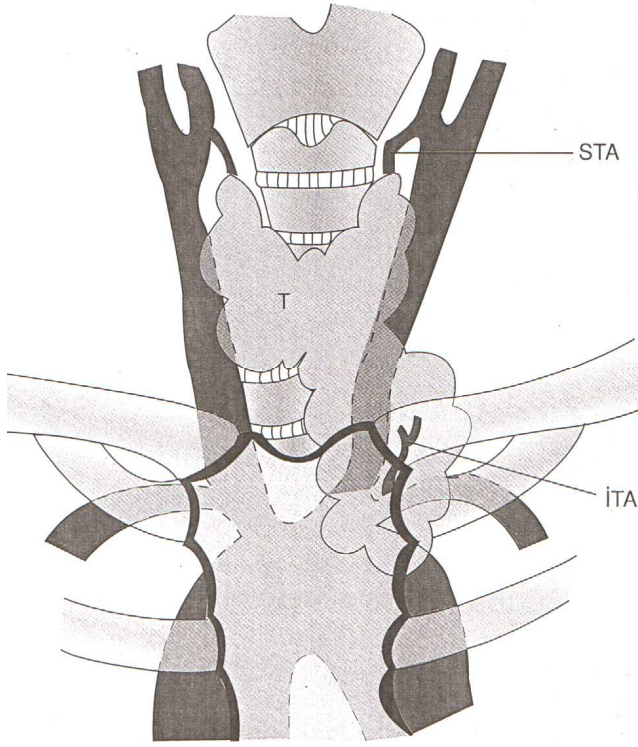
2.8.SUBSTERNAL..GUATR

Substernal guatr denilince mediastene doğru uzanmış olan büyük, iri hacimli guatr akla gelir. İntratorasik, retrosternal, mediastinal, ektopik, plonjon ve aberran guatr olarak da adlandırılırlar. Substernal guatr kaynak ve yerleşimine göre primer ve sekonder olarak iki şekilde sınıflandırılabilir. Primer substernal guatr mediastende bulunan aberran tiroid dokusunun büyümesi sonucunda gelişir ve %1-5 oranında görülür. İntratorasik damarlardan beslenir . Sekonder substernal guatr, normalde servikal bölgede yerleşim gösteren tiroid dokusunun gerek yerçekimi gerekse negatif intratorasik basıncın etkisiyle aşağıya doğru uzanarak mediastene yerleşmesi sonucunda oluşur. Süperior ve inferior tiroid damarlarından beslenirler. Bunun yanısıra, rekürren guatlarda önceki cerrahiye bağlı olarak bezin mediale ve laterale genişlemesi mümkün olmadığından mediastene doğru büyümesi sonucunda substernal guatr gelişebilir. Tüm substernal guatrların %3-20'sinde geçirilmiş tiroid ameliyatı ve rekürren guatr söz konusudur (38). Substernal guatrlar %75-94 oranında ön mediastende, %10-25 oranında ise arka mediastende yerleşim gösterirler.

Ön mediastende yerleşim gösterenler rekürren larengeal sinir, subklavian ve innominate damarların ön tarafında yer alır. Arka mediastene yerleşenler ise trakea ve vasküler yapıların arkasındadır. Substernal guatlarda çoğunlukla görülen patolojik anatomi, tek veya multinodüler adenomlar ve tiroditlerdir. %2-3 oranında ise değişik tiroid maligniteleri söz konusudur (39). Substernal guatrın büyüklüğü ve ağırlığı hastalığın süresine ve hastanın yaşına bağlı olarak değişir. Uzunluk değerleri 4 cm'den 19 cm'ye (ortalama 6-10 cm) ve ağırlık değerleri 25 gramdan 1000 grama değişen (ortalama 100-200 gram) miktarlarda bildirilmiştir (1). Substernal guatlarda karsinom gelişme oranı bazı kaynaklarda %2-3 (44), bazı kaynaklarda ise %5-17 (43) arasında değişmektedir. Medüller, anaplastik, foliküler, hürtle hücreli karsinom gibi tipler gelişebilir.



Şekil 2: Primer substernal (aberran) guatr intratorasik damarlardan beslenir.



Şekil 3: Sekonder substernal guatr inferior tiroid arterden beslenir.

KLİNİK ÖYKÜ

Günümüzde yüksek teknolojilerin kullanıldığı tanısal yöntemler olmasına karşın, tanıda öykü ve fizik inceleme önemli yer tutar. Yapılan çalışmalarda substernal guatrlı olguların %30'unda aile öyküsü (42), %8'inde ise geçirilmiş tiroidektomi öyküsü mevcuttur (4). Substernal guatrlar genellikle çok yavaş büyür ve uzun yıllar sonra belirgin hale gelir. Genellikle yaşamın 5. dekadında görülür (1). Bununla beraber 22-90 yaşları arasındada görülebilir. Ortalama yaş ise 66'dır (45). Substernal guatr kadınlarda daha sık olup kadın erkek oranı; 3:1 veya 4:1'dir (42).

SEMPTOMLAR

Hastaların %6-40'ında hiçbir belirti olmayabilir (48). Asemptomatik olgularda, çoğunlukla akciğer grafisinde substernal guatrdan şüphelenilir (7). Substernal guatrlı olgularda en sık hava yolu obstruksiyonuna bağlı olarak gelişen semptomlar görülür. Klinik tablo, guatrın komşu olduğu hava yolunun ve mediastende yer alan büyük damarların yer değiştirmesi ve kompresyonu ile ilişkilidir (40).

Hava yoluna bası ile ilgili semptomlar substernal guatrlı olguların %20-50'sinde görülür. Semptomlar özellikle yatar pozisyonda ve boyunun aşırı ekstansiyonunda artar. Solunum sistemine ait semptomlar hasta başını guatrlı tarafa doğru döndürdüğünde, öne eğdiğinde veya kış aylarında gelişen bronşite bağlı olarak alevlenme gösterir. Akut hava yolu obstruksiyonu guatrın toraks içine doğru inkarserasyonu ve spontan veya travmaya bağlı olarak tümör içine olan kanama sonucunda ortaya çıkar (47). Akut stridor hayatı tehdit eden bir durumdur. Trakeostomi açmak gerekebilir. Bazı olgularda ne entübasyon ne de trakeostomi hava yolu obstruksiyonunu ortadan kaldırmayabilir. Geçici serebral iskemik atak enderdir ve karotis arterin kompresyonuna bağlı olarak gelişir. Serebral ödem, internal juguler ven ve karotis arterin kompresyonu sonucunda sekonder olarak gelişir. Rekürren laringeal sinirin sıkışması veya distorsiyonu sonucu olguların 1/3'ünde boğuk ses yakınması olabilir. Sağda yerleşen substernal guatrlarda daha çok görülür. Bu bulgu cerrahi girişimden sonraki 2-3 ay içinde sıklıkla düzelir (46). Ses kısıklığı daha önceki tiroid ameliyatı sırasında sinirin travmaya uğraması veya sinirin tümör tarafından infiltrasyonu sonucu gelişmişse düzelmez ve o taraftaki vokal kord fonksiyonları geri dönmez (38).

Özofagusun yana ve arkaya yer değiştirmesi disfajiye neden olur. Olguların ¼'ünde görülür. Çekilen özofagogramlarda kompresyon ve yer değiştirme saptanır. Yaklaşık % 10 olguda venöz dönüş obstruksiyonuna bağlı olarak tam veya kısmi vena kava süperiorsendromu gelişir. Siyanoz, yüz ve boyun venlerinde üst ve desendan kollateral venöz dolaşım görülür. Kollateral venöz drenaj üst özofagusta varislerin gelişmesine neden olur (Downhill varisleri) (14). Varis gelişen olgularda kesin endikasyon söz konusudur (42). Vena kava süperiorsendromu tiroidektomi ile geriler.

Hipertiroidizm % 15-40 oranında ve daha çok yaşlı hastalarda görülür (42,7). Tirotoksikoz hiperfonksiyone sıcak bir nodüle bağlı olabileceği gibi, ekzojen iyot alımına bağlı olarak da gelişebilir. Yaşlı hastalarda kardiak komplikasyonlara yol açabilmesi önemlidir. Substernal guatrlarda ağrı enderdir. Ağrı, abse gelişmesi veya servikal kuteneal sinirin kompresyonu sonucunda görülür (49).

Servikal sempatik zincirin kompresyonuna bağlı olarak Horner sendromu ortaya çıkabilir.

FİZİK İNCELEME

Substernal guatrlı bir hastada genellikle palpabl servikal kitle, trakeada deviasyon ve bazen de göğüs ve boyun venlerinde dilatasyon mevcuttur. Olguların % 10-20'sinde incelemeyi yapan hekim servikal bölgeye ait anormallik fark etmeyip substernal guatrı da palpe edemeyebilir. Eğer servikal kitle saptanır ve palpasyon sırasında bezin alt bölümünün sınırları tam olarak ortaya konulamaz ise o zaman substernal guatrdan şüphelenilir.

Bazı hastalarda kolları kaldırarak veya boyuna hiperekstansiyon uygulayarak substernal guatrın palpe edilmesi sağlanabilir. Eğer bu manevra esnasında ciltte kızarma, eksternal juguler vende dilatasyon ortaya çıkarsa (Maranon manevrası ve pozitif pemberton bulgusu) ve hastada solunum zorluğu ile stridor gelişirse substernal guatr olma olasılığı oldukça yüksektir. Vena kava süperiorobstrüksiyonu ile karşılaşılan bir hastada malignite akla gelmelidir. Benign olgular nadiren venöz obstrüksiyona neden olurlar. Ender olarak substernal guatrlarda portal hipertansiyon olmadığı halde özofagus varis kanaması şeklinde üst GİS kanaması görülebilir. Bu durum vena kava süperiorbasıncını azaltmak için gelişen kollateral dolaşımın üst özofagus bölümünde yol açtığı varislere bağlıdır. Bazı olgularda apse görülebilir.

GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Substernal guatrın tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri; direk akciğer grafisi, floroskopi, baryumlu özofagus grafisi, bilgisayarlı tomografi (BT), radyonüklid sintigrafisi, ultrasonografi (USG), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve anjiyografi şeklinde sıralanabilir (39). İki yönlü direkt akciğer grafisi en basit görüntüleme yöntemi olup olguların çoğunda mediastinal kitle saptanabilir. Tipik radyolojik bulgular, trakeada deviasyon ve daralma ile üst mediastinal genişlemedir.

Floroskopide yutma esnasında kitlede hareket saptanması, tanıya yardımcı olur. Disfaji olan olgularda çekilecek olan baryumlu özofagus grafisi, Zenker divertikülünü ve özofageal maligniteyi ayırd etmede faydalıdır (39). Bilgisayarlı tomografi (BT), substernal guatrın tanısında kullanılan oldukça önemli bir görüntüleme yöntemidir. Servikal bezin toraks içindeki devamlılığını ortaya koyar.

Ayrıca guatrın trakea, özofagus ve büyük damarlarla olan ilişkisini saptayarak ayırıcı tanıda ve uygun cerrahi yöntemin seçimi konusunda yardımcı olur (40). BT'de çevre

yapılarla olan ilişkiler daha net ortaya konarak ameliyat esnasında oluşabilecek cerrahi komplikasyonlar önlenir.

MRG, BT' ye göre daha üstündür. BT'de elde edilen bilgilere ek olarak iki önemli avantajı daha vardır. Birincisi hem koronal hem sagittal kesit imkanı verir ki bu anatomik yapıları daha iyi ortaya koyar. İkincisi ise tiroid ile trakea ve mediastinal büyük damarlar arasındaki ilişki daha kesinlik kazanır. Keza tiroid malignitesi durumunda görülebilen vasküler invazyon gibi çevre invazyonları da saptanabilir.

USG servikal tiroid lezyonlarının saptanmasında önemli bir tanı yöntemi olmasına karşın substernal guatrların tanısında tanı değeri azdır (40). Radyonüklid sintigrafide (I-131, Tc-99m) tanıda kullanılan yöntemlerden biridir. Sintigrafi mediastinal bir kitlenin tiroid kaynaklı olabileceğini saptayabilse de uptake'nin düşük olmasına bağlı olarak guatrın varlığını ortaya koyamayabilir.

Laringoskopi, özellikle ses kısıklığı ve boğuk sesli substernal guatrlı olgularda mutlaka yapılmalıdır. Geçirilmiş cerrahiye, kompartman sendromu ve malignite nedenleriyle rekürren sinirin invazyonuna bağlı olarak gelişebilen vokal kord paralizilerini saptar.

Ayrıca bunlara ek olarak hava yolu obstruksiyonunun yol açtığı respiratuar distressi saptamak için akciğer fonksiyon testleri yapılabilir (39). İnce iğne aspirasyon biyopsisi maligniteyi düşündüren durumlar dışında yol açacağı komplikasyonlardan dolayı pek önerilmez (39).

AYIRICI TANI

Bilgisayarlı tomografi görüntüleri;

Substernal guatrdaki kitlenin servikal tiroid bezi ile ilişkili olduğu görülür. Trakea ve vasküler yapılarda yer değişikliği görülebilir. Fokal kalsifikasyon sıktır.

Timomalar genellikle yuvarlak, oval veya lobüle şekillidir, %25 fokal kalsifikasyon içerir.

Lenfomalarda bilateral asimetric olarak mediastinal lenf nodu genişlemesi izlenir. Lenf nodları genellikle paratrakeal, paravertebral ve retrokrural lokalizasyonda tesbit edilir.

Teratomlar iyi sınırlı, kalın kapsüllü olarak izlenir. Genellikle kistik komponenti mevcuttur ve nadiren tamamen solid olabilir. Yüzde elli oranında yağ içerir.

Anevrizma vasküler yapıların fuziform veya sakküler dilatasyonu şeklindedir. Dilate vasküler duvarda kurvilinear kalsifikasyon yaygındır. Trombüs izlenebilir.

Plevral kist yuvarlak şekilli, düzgün konturlu, ince duvarlı, su dansitesine yakın kontrastlanmayan kitle şeklindedir.

Nörojenik kökenli tümörler paravertebral, iyi sınırlı, santrali hipodens yumuşak doku kitlesi şeklinde izlenir. Nöral foramen dilate olabilir.

TEDAVİ

Substernal guatrın tedavisi medikal ve cerrahi iki şekilde olur.

MEDİKAL TEDAVİ

Katlic ve ark (4), çok uzun süreden beri varolan multinodüler guatrların supresyon tedavisine az yanıt verdiklerini saptamışlardır.T4 supresyon tedavisi, guatr volümünü yeterince azaltmadığı gibi hipertiroidizmede yol açabilir.Yüksek cerrahi risk taşıyan ve cerrahi tedaviyi istemeyen hastalarda uygulanabilir.

Berghout ve ark (50), sporadik guatr olgularında L-tiroksinin (2.5meq/kg/gün) 9 ay süreyle kullanılması ile guatrın boyutlarında ortalama % 25 oranında bir azalma olduğunu, ilaç kesildiği zaman guatrın tekrar eski volümüne ulaştığını göstermişlerdir.

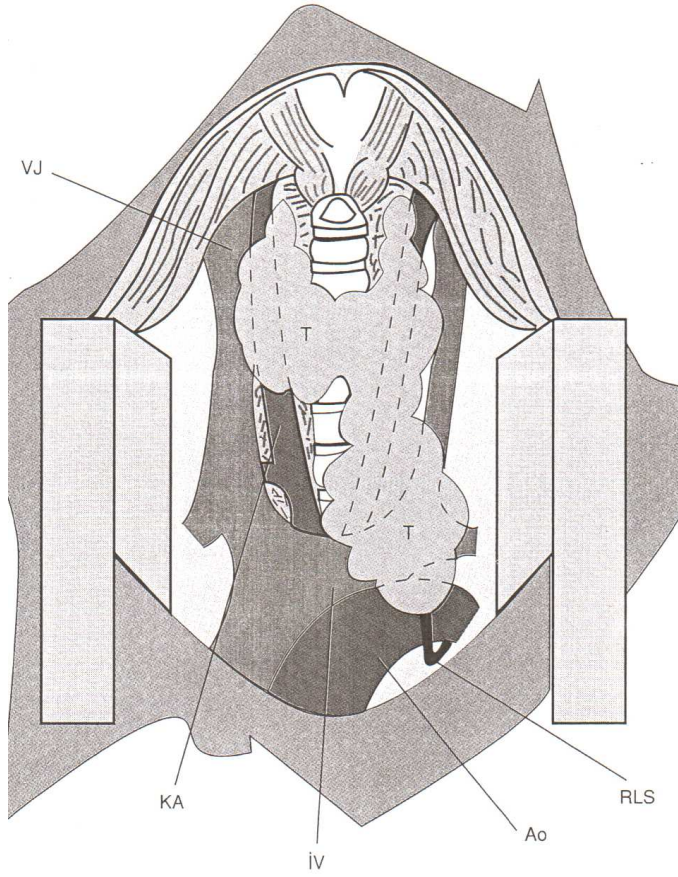
CERRAHİ TEDAVİ

Substernal guatrlarda yeğlenen tedavi yöntemi tiroidektomidir(38). Allo ve ark(7), yaptıkları çalışmaların sonunda substernal guatrın mevcudiyeti tek başına cerrahi endikasyonu oluşturur sonucuna varmışlardır. Cerrahi tedavide üç tür yaklaşım söz konusudur.

-Servikal yaklaşım

-Sternotomi ile kombine yapılan mediastinal yaklaşım

-Torakotomi ile yaklaşım

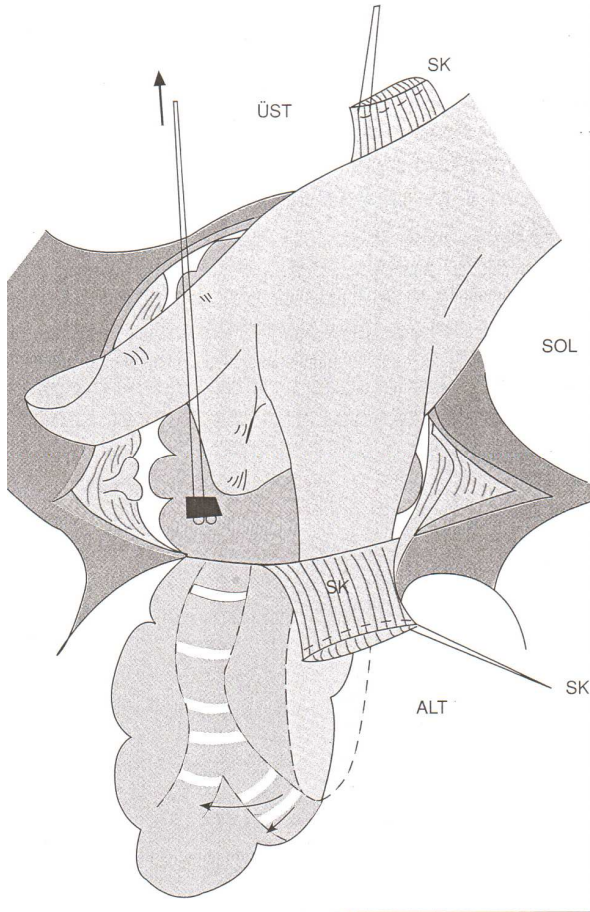


Şekil 4: Servikal mediastinotomi ile mediasteninin görünümü.(VJ:İnternal juguler ven, KA:Karotis arter, İV: İnnominate ven, Ao: Aorta, RLS: Sol rekürrebn lareneal sinir, T: Tiroid.

Servikal Yaklaşım

Substernal guatrların %90'ından fazlası servikal yoldan çıkartılabilirler. Uygulanan çeşitli manevralar ile bezin diseksiyonu ve doğurtulması kolaylaştırılır. Hasta semifowler pozisyonunda ve boynu hiperekstansiyondadır. Bu pozisyon venöz basıncı düşürür ve kan kayıplarını en aza indirir. Boyundaki basıncı daha da düşürmek için sternokleidomastoid kasın sternal parçası ve tiroid önü kaslar kesilir. Bu manevra daha iyi ekspozisyon ve bezin üst kutbuna ve posterolateraline daha kolay ulaşılmasını sağlar. İntratorasik bölümdeki bezin serbestleştirilmesinden önce servikal bezin her iki kutup ve lateral venleri bağlanıp serbestleştirilmelidir.Alt kutbun posterolateral yüzeyi dikkatlice gözden geçirilmeli ve subkapsüler paratiroid olup olmadığı belirlenmelidir. Trakeal ve servikal yapışıklıklar serbestleştirildikten sonra intratorasik parçaya müdahale edilebilir. Bu aşamada rekürren laregeal siniri saptamak için eforlu hareketlerden kaçınılmalıdır. Bez kibarca yukarıya doğru çekilirken mediastinal yapışıklıklar işaret parmağı ile serbestleştirilir. Bu aşamada

zorlukla karşılaşırsa yapılacak iki manevra vardır. Birincisi işaret parmağı yerine kaşık şeklinde bir alet kullanılarak bez doğurtulmaya çalışılır. İkincisinde ise morselatör (parçalayıcı) ile intrakapsüler fragmantasyon yapılarak bezin hacmi küçültülür ve bez yumuşatılır. Böylece bezin çıkartılması kolaylaştırılır. İkinci yöntemin olumsuz yanı kanama ve malignite durumunda tümörün ekilmesidir. Eğer lezyon kistikse ve malignite düşünülüyorsa o zaman bu tekniğin bir varyasyonu olan suction aspiratör veya hem morselatör hem de suction aspiratör bir arada kullanılabilir (1). Bezin intratorasik parçası doğurtulduktan sonra paratiroidler ve rekürren laringeal sinir görülerek standard lobektomi işlemi uygulanır. Eğer trakeomalazi olasılığı varsa trakea cilde sütürlerle asılarak tesbit edilir ve entübasyonun 24-48 saat devam etmesi sağlanır. Bu süre sonunda hasta ekstübe edilerek yakından izlenir.



Şekil 5: Servikal kesi ile tiroidektomide substernal guatr serbestleştirilmesi

Sternotomi ile Kombine Mediastinal Yaklaşım

Büyük substernal guatlarda sternotomi gerekebileceği göz önünde bulundurularak operasyon sahasının önceden hazırlanması ve genişçe temizlenmesi gerekir. Sternotomi, preoperatif değerlendirmede çok büyük, karina seviyesini geçen ve aşırı anatomik yapışıklık gösteren solid guatlarda gerekebilir. Substernal guatların %2'sinde kombine servikal ve median sternotomili yaklaşım gerekir Sternotominin en önemli avantajı toraks girişinin genişletilmesidir. Böylece derin planda künt diseksiyon yapılarak parçalama işlemine gerek kalmadan tiroid kitlesinin çıkarılmasını kolaylaştırır. Ayrıca sahanın genişlemesi rekürren laringeal sinirin yaralanma riskini azaltır. Eğer sternotomi yapılacaksa operasyonun birinci bölümünde ana tiroid damarları kontrol altına alınır, daha sonra sternotomi uygulanır. Bunun hem yara hemde kemik enfeksiyonu gelişmesi açısından önemi vardır. Vena kava superior sendromunda ise durum farklıdır. Büyük boyun venlerindeki basıncı ortadan kaldırmak için önce sternotomi yapılmalıdır. Sternotomi parsiyel veya tam yapılabilir. Parsiyel sternotomi daha kozmetik, tam sternotomi ise daha kontrollü bir ameliyat olanağı sağlar.

Torakotomi

Geçmiş yıllarda substernal guatlarda torakotomi en sık kullanılan girişim yolu olmasına karşın, günümüzde fazla uygulanmamaktadır.

Postoperatif Komplikasyonlar

Substernal guatr cerrahisinde mortalite hemen hemen hiç yoktur (%0). Morbidite ise %4-12 arasında görülmektedir. Yara hematomu, yara enfeksiyonu, hipoparatiroidizm, vokal kord paralizisi en sık görülen komplikasyonlardır.

Prognoz

Genel olarak başarılı bir substernal guatr rezeksiyonundan sonra prognoz mükemmeldir. Hava yolu obstrüksiyon bulguları, disfaji, diğer metabolik ve nörolojik semptomlar tümüyle kaybolur. Fakat O'Donnell ve ark. yaptıkları spirometrik değerlendirme sonuçlarına göre üst hava yolu obstrüksiyonu bulgularının düzelmesi için uzun bir süre gerektiği sonucuna varmışlardır (51).

Postoperatif Rekürrens

Postoperatif dönemde tiroid hormon süpresyonu uygulanmayan olgularda rekürrens oranı yüksektir, bununla beraber tiroid hormon replasmanı uygulananlarda da görülebilir (39).

Rekürrensten kaçınmak için gerekli önlem; substernal guatr olan tarafa cerrahi işlem olarak total lobektomi uygulamaktır. Böylece yıllar sonra rekürrens gelişse bile en azından tek taraflı eksplorasyon yapılır ve daha önce total lobektomi uygulanmış taraftaki sinir ve paratiroid fonksiyonları korunmuş olur. Reeve ve ark. multinodüler guatlarda total tiroidektominin seçilmesi gerektiğini ileri sürmektedirler. Buna karşın ABD’de benign bir hastalık için total tiroidektomi pek kabul görmemektedir. Kraimps ve ark. subtotal rezeksiyon uygulanan 1456 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada %2.5 oranında rekürrens olduğunu görmüşler ve ‘düşük rekürrens için total tiroidektomi yapmak gerekir’ savını çürütmüşlerdir (53). Postoperatif dönemde hastalar periyodik olarak kontrole çağrılmalı ve tiroid hormon süpresyonu uygulanmalıdır.

Substernal guatrlı hastalar asemptomatik olsalar bile tiroidektomi endikasyonu vardır. Çünkü guatrın büyümesini durduracak etkili başka bir yöntem yoktur.

Gerek primer gerekse sekonder substernal guatrlar genellikle yavaş fakat devamlı bir büyüme göstererek trakeal, özofageal, vasküler ve nörolojik bası sendromlarına yol açarlar. Hava yolu obstrüksiyonu hayatı tehdit edici bir durum olup, substernal guatr içine olan spontan veya travmatik kanamalar sonucu aniden ortaya çıkabilir, bunların yanı sıra substernal guatlarda tirotoksikoz semptomları görülebildiği gibi, malignite gelişme şansı da vardır.

Bilgisayarlı tomografi, preoperatif değerlendirmede en sık kullanılan güvenilir radyolojik yöntemdir.

Anesteziye gelişmeler, hastada hava yolu obstrüksiyon bulguları olsa bile perioperatif zorlukları ortadan kaldırmıştır. Ender olarak trakeostomi gerekebilir.

Deneyimli cerrahlar tarafından yapıldığı zaman mortalite %0, morbidite minimaldir.

Substernal guatrın rezeksiyonu genellikle transservikal yaklaşımla, parmak ya da kaşık retraktör kullanılarak başarılır. Morselizasyon (ezme) ve fragmantasyon (parçalama) işlemi malignite varlığında yayılmaya neden olacağı için daha az kullanılmalıdır.

Primer substernal , rekürren ve malign guatrlarda median sternotomi ile bez daha güvenli olarak çıkarılabilir.

Cerrahi tedaviden sonra rekürrens oranı düşüktür.

3. MATERYAL METOD

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'na 1998-2008 yılları arasında substernal guatr tanısıyla başvuran 31 hasta çalışmaya alındı. Hastaların preoperatif, operatif ve post operatif verileri retrospektif olarak incelendi. Hastalar yaş, cinsiyet, histolojik tip özellikleri, semptomlar, guatrın trakea ve vasküler yapılarla ilişkisi, guatrın mediastinal lokalizasyonu, guatrın mediastinal uzanımı, hasta şikayetleri, tiroid çapı, rekürrens, trakea basısı özellikleri göz önüne alınarak ve postoperatif komplikasyonları değerlendirilerek incelendi.

Bütün hastalara preoperatif olarak tiroid fonksiyon testleri uygulandı. Tiroid fonksiyonları bozuk izlenen veya hipokalsemi saptanan hastalar medikal tedavi ile regülasyon sonrası operasyona alındı. Tüm hastalara preoperatif olarak ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi uygulandı. Hastalar tiroid lokalizasyonu ve boyutu preoperatif Toraks BT ile değerlendirildi ve intraoperatif eksplorasyon ile doğrulandı. Median sternotomi veya torakotomi endikasyonu görüntüleme yöntemleri ve operatif bulgulara göre konuldu. Bütün hastalara patolojik çalışma yapıldı.

Substernal Guatr Özellikleri

Hastalar guatr lokalizasyonuna göre sınıflandırıldı. Guatr trakea ve vasküler yapılarla komşuluğuna , mediasten lokalizasyonuna, mediastinal uzanımına, çapına, trakea basısına ve rekürrens olup olmamasına göre gruplandırıldı.

FORM ÖRNEĞİ

Substernal guatrlarda torakotomi ve median sternotominin yeri

Ad

Soyad

Yaş

Cinsiyet

Trakea ve vasküler yapılara göre boyun lokalizasyonu

1.Prevasküler

2.Pretrakeal

3.Retrotrakeal

Mediasten lokalizasyonu

1.Anterior

2.Orta

3.Posterior

Mediastinal uzanım

1.Juguler çentik seviyesinde

2.Juguler çentiği seviyesini aşmış

3.Aortik arka ulaşan

4.Karina seviyesini geçen

Şikayet

1.Nefes darlığı

2.Ağrı

3.Disfaji

4.Vena cava süperior sendromu

Guatr özellikleri

Çap

Rekürrens

Patoloji

Komplikasyon

Operasyon

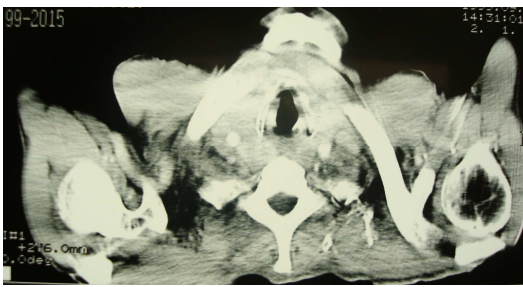
Hastalar postoperatif komplikasyon açısından hastane kayıtlarından, kontrole gelmeyen hastalar ise telefon görüşmelerinden değerlendirildi.

İSTATİKSEL ANALİZ

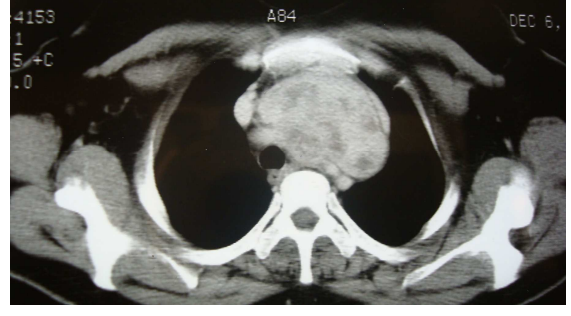
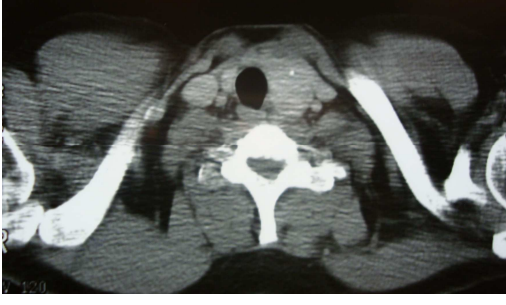
Hastalara ait veriler SPSS for Windows Version 15.0 programı ile bilgisayar ortamında değerlendirildi. Sayısal veriler için ortalama (+,- standart sapma) ve sayısal olup normal dağılım göstermeyen veriler için median üçlüsü kullanıldı. Sayılamayan veriler “%” değer olarak belirtildi. Sayılamayan verilerin karşılaştırmalarında Kikare testi kullanıldı. “p” değeri 0.05’in altında olan değerler anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

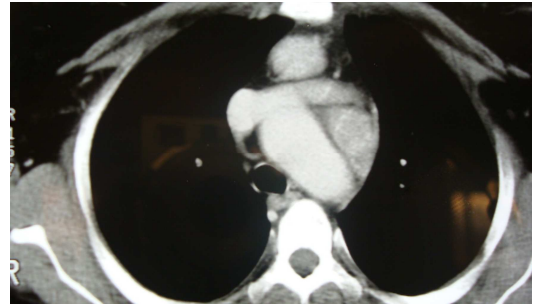
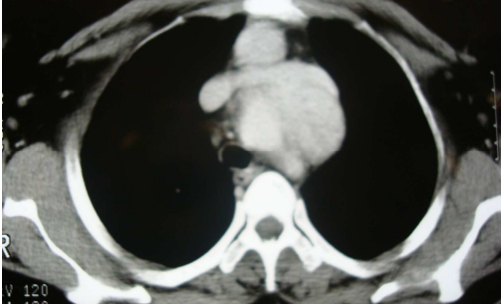
Hastaların en sık başvuru semptomu nefes darlığı olarak saptandı (17/ %56.7). Daha sonra sırasıyla ağrı (9/ %30), vena cava süperior sendromu (3/ %10) ve disfaji (1/ %3.3) geliş semptomu olarak kaydedildi. Onyedide hastada trakea basısı kaydedildi (%54,8). Dokuz hastada rekürrens saptandı (%30). En sık yerleşim retrotrakeal (% 41,9) , en sık mediastinal lokalizasyon posterior mediasten (16/ %51,6) olarak kaydedildi. Hastaların guatr çapı en sık 5-10 cm arasında (18/ %58,1) saptandı. Dokuz hastada rekürrens mevcuttu (%29). Hastaların büyük kısmında komplikasyon izlenmedi (24/ %77,4), 6 hastada hipokalsemi (%19,4) , 1 hastada ses kısıklığı (%3,2) izlendi.



Şekil 6. Kocherin kolye kesisi ile opere edilen hastanın bilgisayarlı tomografi görüntüleri



Şekil 7. Kocherin kolye kesisi ile başlanıp operasyona median sternotomi eklenen olgunun bilgisayarlı tomografi görüntüleri



Şekil 8. Kocherin kolye kesisi ile başlanıp operasyona torakotomi eklenen olgunun bilgisayarlı tomografi görüntüleri

Hasta Profili

Çalışmaya alınan hastanın 20'si erkek, 11'i kadındı.Yaşları 23 ile 78 arasında değişen hastaların yaş ortalamaları 53 olarak hesaplandı.

Operasyon	Boyun Lokalizasyonu		
	Prevasküler	Pretrakeal	Retrotrakeal
Kocherin Kolye Kesisi	3 % 16,7	8 %44,5	7 % 38,9
Median Sternotomi veya Torakotomi	1 % 7,7	6 % 46,2	6 % 46,2
Toplam	4 % 12,9	9 % 45,1	13 %41,9

Tablo 1: Substernal guatrlı olgularda median sternotomi veya torakotomi endikasyonu ile guatrın trakea ve vasküler yapılarla ilişkisi açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. (p=0,890)

Operasyon	Mediasten Lokalizasyonu		
	Ön Mediasten	Orta Mediasten	Arka Mediasten
Kocherin Kolye Kesisi	9 % 50	0 % 0	9 % 50
Median Sternotomi veya Torakotomi	5 % 38,5	1 % 7,7	7 % 53,8
Toplam	14 % 45,2	1 % 3,2	16 % 51,6

Tablo 2: Substernal guatrlı olgularda median sternotomi veya torakotomi endikasyonu ile mediasten lokalizasyonu açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. (p= 0,370)

Operasyon	Mediasten Uzanımı			
	Juguler çentik seviyesinde	Juguler çentik seviyesini	Aortik arka ulaşan	Karina seviyesini geçen
Kocherin Kolye Kesisi	6 % 33,4	5 % 27,8	3 % 16,7	4 % 22,2
Median Sternotomi veya Torakotomi	0 % 0	1 % 7,7	7 % 53,8	5 % 38,5
Toplam	6 % 19,4	6 % 19,4	10 % 32,4	9 % 29

Tablo 3: Mediasten uzanımı aotrik arka ulaşanlar ve karınayı geçenlerde median sternotomi ve torakotomi endikasyonu istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. (p=0,007)

Operasyon	Klinik Şikayetler			
	Nefes darlığı	Ağrı	Disfaji	VCSS
Kocherin Kolye Kesisi	11 % 64,7	4 % 23,5	1 % 5,9	1 % 5,9
Median Sternotomi veya Torakotomi	6 % 46,2	5 % 38,5	0 % 0	2 % 15,4
Toplam	17 % 56,7	9 % 30	1 % 3,3	3 % 10

Tablo 4: Substernal guatrlı olgularda median sternotomi veya torakotomi endikasyonu ile klinik şikayetler açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. (p=0,424)

Operasyon	Guatr Çapı			
	0-5 cm	5-10 cm	10-15 cm	15-20 cm
Kocherin Kolye Kesisi	1 % 5,6	11 % 61,1	5 % 27,8	1 % 5,6
Median Sternotomi veya Torakotomi	0 % 0	7 % 53,8	6 % 46,2	0 % 0
Toplam	1 % 3,2	18 % 58,1	11 % 35,5	1 % 3,2

Tablo 5: Substernal guatrlı olgularda median sternotomi veya torakotomi endikasyonu ile guatr çapı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. (p=0,399)

Operasyon	Rekürrens	
	Normal Guatr	Rekürren Guatr
Kocherin Kolye Kesisi	17 % 94,4	1 % 5,6
Median Sternotomi veya Torakotomi	5 % 38,5	8 % 61,5
Toplam	22 % 71	9 % 29

Tablo 6: Rekürren substernal guatrlarda median sternotomi veya torakotomi endikasyonu istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur.(p=0,001)

Substernal guatrlı olgularda median sternotomi veya torakotomi endikasyonu ile guatr histolojik tipi açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. (p=0,399)

	Komplikasyon	
	Hipokalsemi	Ses kısıklığı
Operasyon		
Kocherin Kolye Kesisi	2 % 11,1	0 % 0
Median Sternotomi veya Torakotomi	4 % 30,8	1 % 7,7
Toplam	6 % 19,4	1 % 3,2

Tablo 7: Median sternotomi veya torakotomi ile kocherin kolye kesisi karşılaştırıldığında hipotiroidi ve hipokalsemi, ses kısıklığı komplikasyonları açısından anlamlı fark saptanmadı. (p=0,645)

	Trakea Basısı	
	Var	Yok
Operasyon		
Kocherin Kolye Kesisi	11 % 61,1	7 % 38,9
Median Sternotomi veya Torakotomi	6 % 46,2	7 % 53,8
Toplam	17 % 54,8	14 % 45,2

Tablo 8: Substernal guatrlı olgularda median sternotomi veya torakotomi endikasyonu ile trakea basısı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. (p=0,399)

TARTIŞMA

Substernal guatr nadir görülen bir antitedir (56). Substernal guatr tedavisi tesbit edildiği 1749 yılından beri tartışmalıdır. Substernal guatr tüm guatrların %2' sini içerir. Substernal guatr tiroid glanddan gelişir ve ağırlık, negatif intratorasik basınç, solunum hareketleri ve hastanın boyun kısalığı etkenlerine bağlı olarak toraks içine doğru ilerler.

Substernal guatrlar aberran guatrlardan ayrılmalıdırlar çünkü aberran guatrlar substernal guatrlardan farklı olarak tamamen normal tiroid bezinden bağımsız ayrı bir doku olarak saptanır ve boyun damarlarından kanlanmazlar (56). Bu nedenle ayrı bir klinik olarak değerlendirilirler, aberran guatrlı hastalara direkt olarak lokalizasyonuna göre girişim yöntemleri uygulanır. Bizim çalışmamıza da aberran guatrlar bu nedenle dahil edilmedi.

Genellikle üst ve anterior mediastinumda benign lezyonlar olarak tesbit edilir. Malignite %3 ile %15 arasında izlenir (54). Mediastinal guatrlar torasik inlette anatomik yapılara bası oluşturana kadar asemptomatik kalabilir. Semptomlar genellikle çevre yapılara basıya bağlı olarak %50 ile %90 arasında izlenebilir (43,54). En sık semptomlar nefes darlığı, ağrı, disfaji olarak sayılabilir. Bazı hastalarda vena cava süperior sendromu izlenebilir (55). Hastaların semptomları acil cerrahi gerektirdiği durumlarda, ileri derecede komplikasyon gelişen olgularda ilk aşamada daha agresif girişim yollarının seçilmesi uygun olabilir. Bizim çalışmamızda 9 hastada ağrı (%30), 3 hastada vena cava süperior sendromu (%10) ve 1 hastada disfaji (%3.3) semptomları kaydedildi. 17 hastada trakea basısı kaydedildi (%54,8).

Tanı palpable boyun kitlesi olan yaşlı hastalarda klinik olarak konulabilir. Bilgisayarlı tomografi guatr lokalizasyonu ve uzanımı hakkında en iyi bilgiyi verir. De Perrot ve ark. yaptıkları çalışmada guatr lokalizasyonları %38 prevasküler, %33 vasküler yapılarla trakea arasında, %27 trakea arkasında raporlanmış (56). Bizim çalışmamızda tüm hastalara preoperatif ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi uygulandı. Substernal guatr %41,9 hastada trakea arkasında, %35,1 hastada trakea ile vasküler yapılar arasında, %12,9 hastada ise trakea önünde izlendi. Eğer vasküler kompresyon saptanırsa flebografi ve genellikle supraaortik damarların arteriografisi uygulanmaktadır. Bu tetkikler büyük olasılıkla vasküler kompresyonların tipik imajlarını gösterir. Fleksibl bronkoskopi preoperatif olarak rekürren sinir paralizisini, trakeal duvar invazyonunu, trakeal

kompresyonunu dökümanete etmek için yararlı olacaktır. Disfaji olan hastalara çift kontrast baryumlu özofagus grafisi çekilmesi ile özefageal komresyon ya da invazyon izlenebilir. (56)

Cilt insizyonu manibriuma kadar uzatılabilir. Özellikle büyük tümörlerin tedavisinde median sternotomi veya torakotomi uygulamadan önce kesinin mümkün olduğunca genişletilerek servikal insizyondan tümörün çıkarılmasını öneren yayınlar mevcut. Bununla paralel olarak literatürde sadece transservikal insizyon uygulayarak tüm hastalarda tedavi sağlanan yayınlar da mevcuttur (57). Substernal guatlarda inferior tiroid arter kaynaklı vasküler pediküller olması ve cerrahi sırasında bunların hemostazının servikal kesiden mümkün olmaması nedeniyle median sternotomi ve torakotominin gerekli olduğunu belirten yayınlar mevcuttur (58). Bizim çalışmamızda da kocherin kolye kesisi ile başlanan vakalarda median sternotomi ve torakotomi gerekebileceği bulunmuştur ancak vasküler kanama nedeniyle hiçbir hastaya acil torakotomi ya da median sternotomi uygulanmamıştır.

Literatürde guatr büyüklüğü ile median sternotomi veya torakotomi gerekliliği arasında doğru orantı olduğunu belirten yayınlar mevcuttur (59). Bizim çalışmamızda guatr büyüklüğü ile median sternotomi veya torakotomi gerekliliği arasında ilişki saptanmadı. Median sternotomi veya torakotomi uygulanması gerekmeyen hastalarda servikal insizyonla operasyon uygulandığında komplikasyonlar minimum olarak izlenir. Doksanlı yaşlardaki hastalarda bile iyi tolere edilebilen bir cerrahi şeklidir. Hastalarda genellikle geçici hipokalsemi ile sınırlı az miktarda komplikasyon izlenir. Bazen trakeomalazi görülebilir ancak genellikle çevre yapılara tutunmasına kadar süren geçici bir trakeomalazidir. Bazı olgularda proflaktik trakeostomi gerekebilir. Ses kısıklığı ve bazen vokal kord paralizileri dikkatli cerrahi tekniklerle nadir de olsa izlenebilir. Yapılan araştırmalar incelendiğinde median sternotomi ve torakotomi uygulandığında cerrahi komplikasyonların arttığı izlenmiş, özellikle solunum ve kardiak komponentli ek patolojiler rapor edilmiştir. Ancak bizim çalışmamızda komplikasyonlar ile cerrahi girişim yolu açısından istatistiksel anlamlı bulgular saptanmamıştır (23). Hastalarda vena cava süperior sendromu veya sol innominat vende trombotik materyel izlenebilir. Tromboz izlenirse preoperatif antikoagulan tedavisi sonrası girişim düşünülmelidir, eğer tromboz yoksa tiroid invazyonu görüntüleme yöntemleri ile incelenerek erken cerrahi düşünülmelidir.

Literatürde rekürrens cerrahi ulaşımı etkilemediği raporlanan yayınlar da mevcuttur, ancak genel kanı rekürren cerrahilerde median sternotomi ve torakotomi gerekliliğinin arttığı yönündedir (56). Bizim çalışmamızda rekürrens olduğu vakalarda median sternotomi veya torakotomi oranları istatistiksel olarak anlamlı derecede artmış olarak hesaplandı.

Literatürdeki yayınlarda malignitenin median sternotomi veya torakotomi insidansını arttırdığı belirtilmesine rağmen bizim çalışmamızda anlamlı bir fark saptanmadı.(60) Özellikle torasik inletin arkasındaki invaziv karsinomlarda median sternotomi veya torakotomi önerilmektedir. Bunun nedenini çalışmamızda invaziv karsinomlara rastlanmaması ve hasta sayısının az olmasına bağlamaktayız.

Literatürde trakeal kompresyonla cerrahi prosedür arasında ilişki saptanmazken, uzanımı aortik arka ulaşan guatrlarda % 100'e varan oranda median sternotomi endikasyonu raporlanmıştır (60). Bizim çalışmamızda literatürle paralel olarak median sternotomi veya torakotomi oranları trakeal bası ile ilişkisiz, aortik arka ulaşan ve karinayı geçen hastalarda ise istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulunmuştur .

Hipokalsemi ve ses kısıklığı komplikasyonları ile uygulanan cerrahi yaklaşım açısından istatistiksel anlamlı sonuç saptanmadı ancak hasta sayısının artması halinde median sternotomi veya torakotomi uygulananlarda komplikasyonların yüksek olarak saptanacağını düşünüyoruz. Literatürde bu yönde paralel yayınlar raporlanmıştır(59).

SONUÇ

Substernal guatrlı hastalara uygulanacak cerrahi öncesi hastalara ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi rutin uygulanmalı, gerekirse tetkiklere manyetik rezonans görüntüleme eklenmelidir. Hastalar substernal guatrın lokalizasyonu çevre yapılarla ilişkisi ve uzanımları açısından ayrıntılı değerlendirildiğinde gereksiz torakotomi ve sternotomilerin önüne geçmek mümkün olabilecektir.

Literatür bilgileri de göz önünde bulunarak değerlendirildiğinde substernal guatr değerlendirilirken öncelikle invaziv tümörler göz önüne alınmalı ve bu hastalarda gerekirse manyetik rezonans görüntüleme yardımına başvurularak invazyon değerlendirilmelidir.

Özellikle rekürrens izlenen hastalarda torakotomi ve median sternotomi insidansı arttığından ve bu yaklaşımlarda komplikasyon oranlarının daha yüksek görülmesi nedeniyle hastalar KBB kliniğine danışılmalıdır. Kord vokallerin ayrıntılı incelenmesi sonrası kordların hareketlilik durumuna göre operasyon planı daha dikkatli çizilmelidir.

Hastanın geliş semptomları cerrahi yaklaşımı etkilemese de postoperatif trakeomalazi, emboli gibi komplikasyonların habercileri olası nedeniyle nefes darlığı, disfaji, trakea basısı, vena cava superior sendromu görülen hastalarda alarme olmakta yarar vardır.

Substernal guatrlı hastalarda guatr seviyesi dikkatli belirlenmeli ve aortik ark ve karina seviyesini geçen vakalarda median sternotomi ve torakotomi gerekliliğinin belirgin arttığı unutulmamalıdır.

Rekürren sinir paralizileri ve diğer komplikasyonlar dikkate alındığında operasyonu genel cerrahi kliniği ile koordineli uygulamak yararlı olacaktır.

Substernal guatrlı hastalarda doğru değerlendirme, doğru seçim, doğru cerrahi teknikle hastaları gereksiz median sternotomi ve torakotomiye bağlı komplikasyonlardan korumak mümkün olacaktır.

ÖZET

Substernal Guatrlarda Torakotomi veya Median Sternotominin Yeri

Substernal guatrlarda cerrahi eksizyon kabul gören tedavi yöntemidir. Hastalara uygulanacak cerrahi girişim guatrın özelliklerine göre belirlenmektedir. Girişim yolunun preoperatif olarak belirlenebilmesi için kliniğimizde opere edilen substernal guatrlı olgular üzerinde retrospektif bir çalışma tasarlanmıştır.

Ankara Üniversitesi Tıp fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'na 1998-2008 yılları arasında substernal guatr tanısıyla opere edilen 31 hasta çalışmaya alındı. Hastaların verileri tıbbi kayıtlardan retrospektif olarak incelendi. Hastalar yaş, cinsiyet, histolojik tip özellikleri, semptomlar, guatrın trakea ve vasküler yapılarla ilişkisi, guatrın mediastinal lokalizasyonu, guatrın mediastinal uzanımı, hasta şikayetleri, tiroid çapı, rekürrens, trakea basısı özellikleri göz önüne alınarak ve postoperatif komplikasyonları değerlendirilerek incelendi.

Çalışmaya alınan hastalar guatr özelliklerine göre sınıflandırıldığında median sternotomi veya torakotomi yapılan hastalarda rekürren guatr oranları belirgin yüksek izlendi (%61,5). Mediastinal uzanımları aortik arka ulaşan ve karina seviyesini geçenlerde median sternotomi veya torakotomi gerekliliği istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,007). Diğer parametrelerde belirgin istatistiksel anlamlı bulgular tesbit edilmedi.

Sonuç olarak preoperatif ayrıntılı değerlendirme ile substernal guatrlarda cerrahi girişim yolunu belirleyerek operasyona hazırlıklı girmek mümkün olabilmektedir ve gelecekte daha ileri görüntüleme sistemleri ile gereksiz geniş cerrahilerin önüne geçilebilecektir.

Anahtar Sözcükler: Substernal guatr, cerrahi, tedavi, rekürren guatr

SUMMARY

Substernal Goitre: The Place of Median Sternotomy and Thoracotomy

Accepted therapy for substernal goitre is the surgery. Approach for surgery changes according to characteristics of the goitre. We designed a retrospective analyze to determine the right approach preoperatively.

From 1998 to 2008, thyroidectomy performed for substernal goitre on 31 patients in Ankara University School of Medicine, Department of Thoracic Surgery. Data were analyzed retrospectively. Patient viewed for age, sex, histologic types of goiters, relation of goiters with trachea and vascular structures, mediastinal localizations of goiters, mediastinal distance of goiters, symptoms, diameter of goiters, recurrences, tracheal compression.

31 patients classified according to characteristics of substernal goiters and indication of median sternotomy or thoracotomy found increased in recurrent goitre group (%61,5). When substernal goiters reached aortic arch or passed through carina level, increased indication for median sternotomy or thoracotomy reported statistically significant. Other parameters had no statistical significant results.

Consequently preoperative detailed examination signs the right approach for substernal goiter and we can prepare for the right surgery. In the future improved visual systems will make easier to find the right way and block the overtreatment.

Keywords: Substernal goitre, surgery, treatment, recurrent goiter

KAYNAKLAR

- 1-** Katlic MR, Wang C, Grillo HC. Substernal goiter. *Ann Thorac Surg.* 1985;39:391-399.
- 2-** Falor WH:, Kelly TR, Jackson JB. Intrathoracic goiter. *Surg Gynecol Obstet* 1963:604-610.
- 3-** Ladenson PW, Vineyard GL, Pinkus GS, Ridgway EL. Sequestered substernal goiter. *Arch Intern Med* 1983;143:1015-1017
- 4-** Katlic MR, Grillo HC, Wang CA. Substernal goiter: analysis of eighty Massa husettts General Hospital cases. *Am J Surg* 1985;283-287.
- 5-** Bashist B, Ellis K, Gold RP. Computerized tomography of intrathoracic goiters. *Am J Roentgenol* 1983;140:455-460.
- 6-** Park HM, Tarver RD, Siddiqui AR, Schauwecker DS, Wellmann HN: Efficacy of thyroid scintigraphy in the diagnosis of intrathoracic goiter. *Am J Roentgenol* 1987;148:527-529.
- 7-** Melliere D, Saada F, Etienne G, Bacquemin JP, Bonnet F. Goiter with severe respiratory comprimese: evaluation and treatment. *Surgery* 1988;103:367-373
- 8-**Sadler GP,Clark OH.Thyroid and parathyroid.Schwartz SI,Shires GT,Spencer FC:Principles of surgery,7th ed. McGraw-Hill .New York.1999; 36: 1661-1687
- 9-**Ureles AL.Thyroidology-Reflections on Twentieth Century history.Falk S (ed) Thyroid Disease. Raven Press.New York.1990; 1: 1-14
- 10-**Unal A. Klinik Cerrahi Onkoloji. Tiroid Kanserleri. 1997;27:351-360
- 11-**Henry JF.Surgical anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands and rekürrent and external laryngeal nerves.Clark OH,Duh QY(ed).Textbook of Endocrine Surgery. WB Saunders .Philadelphia.1997; 2: 8-14
- 12-**Skandalakis JE,Skandalakis PN,Skandalakis LJ.Anatomy of the thyroid gland.İn

- Surgical Anatomy and Technique. Springer-Verlag .New York.1995;31-44
- 13-**Dere F.Glandula Thyroidea ve Parathyroidea.Anatomi 1990; 497-502
- 14-**Kuran O.Sistemik anatomi.3.baskı.Filiz kitabevi .İstanbul.1993; bölüm 7: 631-632
- 15-**Tezelman ST,Siperstein AE.Signal transduction in thyroid neoplasms.Clark OH,Duh QY (ed):Textbook of Endocrine Surgery.WB Saunders. Philadelphia. 1997; 28: 214-227
- 16-**Kaynaroğlu ZV.Tiroid fizyolojisi ve fonksiyon testleri.Sayek İ.(ed).Temel Cerrahi.2.baskı. Güneş Kitabevi. Ankara. 1996; Bölüm:15: 1523-1524
- 17-**Guyton AC:Tiroid bezi ve Metabolik Hormonlar.İn Tıbbi Fizyoloji.3.baskı. Nobel/W.B.Saunders .İstanbul.1989; 2: 1293-1309
- 18-**Yıldırım S,İşgör A.Tiroid fonksiyon testleri. İşgör A (ed).Tiroid hastalıkları ve Cerrahisi. Avrupa Tıp Kitapçılık. İstanbul.2000; bölüm:3: 139-152
- 19-**Singer A.P.Clinical Approach to Thyroid Function Testing.Falk SE.Thyroid Disease:Second Edition. Lippincott Raven.Philadelphia.1997; 4: 41-52
- 20-**Tunçbilek A.Direkt Radyografi,Bilgisayarlı Tomografi,Ultrasonografi,Renkli Doppler Ultrasonografi .İşgör A (ed).Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi.Avrupa Tıp Kitapçılık .İstanbul.2000; bölüm 3: 169-175
- 21-**Noyek A.M,Finkelstein D.M,Witterick I.J,Kirsh J.C.Diagnostic Imaging of the Thyroid Gland.Falk SE.Thyroid Disease:Second Edition.Lippincott Raven. Philadelphia. 1997; 9: 135-143

- 22-** Wilson A.G,O'Mara R.E.Uptake Tests,Thyroid and Whole Body Imaging with Isotopes.Falk SE.Thyroid Disease:Second Edition.Lippincot Raven.Philadelphia.1997 ;8: 113-131
- 23-**İnce Ü.İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi Tekniği. İşgör A (ed). Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi. İstanbul,Avrupa Tıp Kitapçılık İstanbul.2000; bölüm:3: 187-194
- 24-**Tollin SR,Mery GM,Jelveh N,Fallon EF,Mikhail M,Blumenfeld W,Perlmutter S:The use of fine-needle aspiration biopsy under ultrasound guidance to assess the risk of malignancy in patients with a multinodular goiter.Thyroid 2000; 10: 235-239
- 25-**Watters DA,Ahuja AT,Evans RM,Chick W,King WW,Metreweli C,Li AK.Role of ultrasound in the management of thyroid nodules.Am J Surg. 1992; 164: 654-660
- 26-**Tomimori EK,Camargo RY,Bisi H,Medeiros-Neto G.Combined ultrasonographic and cytological studies in the management of thyroid nodules.Biochimie. 1999; 81: 447-451
- 27-**Kakkos SK,Scopa CD,Chalmoukis AK,Karachalios DA,Spiliotis JD,Harkoftakis JG,Karavias DD,Androulakis JA,Vagenakis AG.Relative risk of cancer in sonographically detected thyroid nodules with calcifications:J Clin Ultrasound. 2000; 28: 347-352
- 28-** O'Donnell AL.Hyperthyroidizm:Systemic Effects and Differential Diagnosis.Falk SE. Thyroid Disease:Second Edition.Lippincott Raven.Philadelphia.1997;14: 241-252
- 29-**Uysal AR.Tirotoksikoz ve Hipertiroidizm. İşgör A (ed).Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi.Avrupa Tıp Kitapçılık.İstanbul.2000; bölüm 6: 299-324

- 30-**Holm LE,Dahlqvist I,Israelson A,Lundell G.Malignant thyroid tumors after iodine-131 therapy .N Engl J Med.1980; 303:188-193
- 31-** Hurng-Seng Wu J,Young M.T,Clark O.H.Tiroid Kanserlerine Genel Bakış.İşgör A (ed).Tiroid hastalıkları ve Cerrahisi.Avrupa Tıp Kitapçılık.İstanbul.2000; bölüm 8: 367-372
- 32-** Başkan S,Koçak S.Papiller Tiroid Karsinomu.İşgör A (ed).Tiroid hastalıkları ve Cerrahisi.Avrupa Tıp Kitapçılık.İstanbul.2000; bölüm 8: 383-426
- 33-** Collins SL.Thyroid cancer:controversies and etiopathogenesis.Falk SE.Thyroid Disease:Second Edition.Lippincott Raven.Philadelphia.1997; 495-564
- 34-** Blake Cady MD.Predictors of Thyroid Tumor Aggressiveness. Clark OH,Duh OY (ed) Textbook of Endocrine Surgery. WB Saunders .Philadelphia.1997; 26: 197-216
- 35-** Beagie JM.Principles of thyroid surgery.Pitman Medical Publishing Co.Oxford.1975; 32-33
- 36-** Merino M,Boice J,Ron E,Ain KB,Alexander R,Norton J,Reynolds J.Thyroid cancer:A Lethal Endocrine Neoplasm.Annals of Internal Medicine.1991; 115: 133-147
- 37-** Rossen Y,Rosenblatt P,Saltzman E.Intraoperative pathologic diagnosis of thyroid neoplasms.Cancer.1990; 66: 2001-2006
- 38-** Sitges-Serra A,Sancho JJ :Surgical management of recurrent and intratoracic goiters. In;textbook of endocrine surgery.Ed:Clark OH,Duh QY,Philadelphia,WB Saunders Comp,pp:262-274,1997

- 39-** Shahian DM. Surgical treatment of intrathoracic goiter. In: surgery of the thyroid and parathyroid glands, Ed: Cady B, Rossi RL, Philadelphia, WB Saunders Comp., p:215, 1991.
- 40-** Mack E: Management of patients with substernal goiters. Surg Clin North Am 75 (3):377,1995.
- 41-** Lawson W, Reino AJ, Biler HF. Management of Substernal Thyroid Disease. In: Thyroid disease, Ed: Falk S A, New York, Lippincott-Raven. pp: 447-456, 1997.
- 42-** Allo MD, Thomson NW: Rationale for the operative management of substernal goiters. Surgery 94: 969, 1983.
- 43-** Sanders LE, Rossi RL, Shahian DM, et al: Mediastinal goiters: The need for an aggressive approach. Arch Surg 127:609, 1992
- 44-** Reeve TS, Rundle FF, Hales IB, et al: The investigation and management of intrathoracic goiter. Surg Gynecol Obst 115:223, 1962.
- 45-** Maruotti RA, Zannini P, Viani MP, et al: Surgical treatment of substernal goiters. Int Surg 76: 12, 1991
- 46-** Cho AT, Cohen JP, Som ML: Management of substernal and intrathoracic goiters. Otolaryngol Head Neck Surg 94:282, 1986.
- 47-** Cougard P, Matet P, Goudet P, et al: Substernal goiters. 218 operated cases. Ann Endocrinol (Paris) 53:230, 1992.
- 48-** Kelly TR, Mayors DJ, Bontscharis RS: Downhill varices. Cause of upper gastrointestinal hemorrhage. Am Surg 48:35, 1982
- 49-** Sand ME, Laws HL, McElvein RB: Substernal and intrathoracic goiter. Am Surg 49:196, 1983
- 50-** Berghout A, Wiersinga WM, Drexhage HA, et al: Comparison of placebo with L-thyroxine alone or carbimazole for treatment of sporadic goiter. Lancet 336:193, 1990.
- 51-** O'Donnell T, Karetzky M, Brief DK, et al: Treatment of upper airway obstruction associated with goiter. N Engl J Med 90:450, 1993

- 52-** Reeve TS, Delbridge L, Cohen A, et al: Total thyroidectomy.the preferred option for multinodüler goiter. *Ann Surg* 206:782,1987
- 53-** Kraims JL, Marechaud R, Gineste D, et al: Analysis and prevention of recurrent goiter. *Surg Gynecol Obstet.* 176:319,1993
- 54-**Newman E, Shaha AR, Substernal goitre. *J Surg Oncol.* 1995, 60(3): 207-212
- 55-**Grondin SC, Bueenaventura P, Luketich JD. Thoracoscopic resection of an ectopic intrathoracic goiter. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1697-1698
- 56-**M. De Perrot, E. Fadel, O. Mercier, P. Farhamand, D. Fabre, S. Mussot, P.Dartavalle: Surgical Management of mediastinal goiters: When is a sternotomy required ? *Thorac Cardiovasc Surg* 2007;55:39-45
- 57-** Netterville JL, Coleman SC, Smith JC, Smith MM, Day TA, Burkey BB. Management of substernal goiter. *Laryngoscope* 1998;108(11 Pt 1):1611-1617)
- 58-**Kaya S, Taştepe I, Kaptanoğlu M, Yüksel M, Topcu S,Cetin G. Management of intrathoracic goitre. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;28(2): 85-89
- 59-**Mussi A, Ambroghi MC, Iaconi P, Spinelli C, Miccoli P, Angeletti CA, Mediastinal goiters: when the transthoracic approach? *Acta Chir Belg* 2000;100:259-263
- 60-** The Necessity for a Thoracic Approach in Thyroid Surgery J. M. Monchik, MD; G. Materazzi, MD *Arch Surg.* 2000;135:467-472.)
- 61-**Ozpolat B, Buyukasik O, Osmanoglu G, Dogan S, Kargıcı H. Is cervicotomy enough for removal of retrosternal goiters? *Turk J Med* 2008;38(6): 561-565