

28.

BÖLÜM

TOKSİK OLMAYAN DİFFÜZ VE NODÜLER GUATR

Sami BİLİCİ¹

GİRİŞ

Guatr, yaşamın herhangi bir döneminde tiroid bezinin diffüz veya lokal büyümesidir ve yaygın görülür. Tiroid bezi yaklaşık 15-20 gram ağırlığında, boyun ön üçgeninde gırtlak ve soluk borusunun önünde, kelebek şeklinde iki lob ve lobları ortada birleştiren istmus bölümlerinden oluşur. Bazı bireylerde piramidal lob da bulunmaktadır. Tiroid fonksiyonunda herhangi bir değişiklik olmaksızın diffüz olarak büyümesi non-toksik diffüz guatr (NDG), nodüler olarak büyümesi non-toksik nodüler guatr (NNG) olarak bilinir(1). NDG bezin diffüz büyümesi şeklinde görülürken NNG tek veya multipl nodül şeklinde görülebilir. NDG genellikle iyot eksikliği olan toplumlarda endemik olarak diğer toplumlarda sporadik olarak değişik sıklıklarda görülür. Toplumda görülme oranı %4-7 olan NNG hastalığının görülme sıklığı yaşla birlikte artar ve kadınlarda daha sık görülür(2-4). Endemik guatr görülen toplumlarda ultrasonografi ile yetişkinlerde rastlantısal NNG görülme oranı yaklaşık %30-50 kadardır. İyot eksikliği olan bölgelerde daha sık görülen NDG ve NNG sessiz ve önlenebilir bir hastalıktır(4, 5).

Non-Toksik Diffüz Guatr

NDG, epidemiyolojik olarak sporadik ve endemik guatr olarak sınıflandırılabilir. Toplumda görülme sıklığı %10 ve üzerinde ise veya 6-7 yaşındaki çocuklardaki görülme sıklığı %5 ve üzerinde ise endemik guatr, bundan az ise sporadik guatr olarak tanımlanır(1). Yaşam bölgesinde yeterli iyot bulunan bireylerde dolaşımdaki TSH seviyesinden bağımsız olarak ortaya çıkan non-toksik tiroid büyümesine sporadik NDG, hafif veya orta derece iyot eksikliği olan bölgelerdeki non-toksik tiroid büyümesine endemik NDG denir. Sporadik NDG ile endemik NDG karşılaştırıldığında sporadik olanlarda iyot alımı daha yüksektir ve genellikle yavaş fakat sürekli büyüyen ergenlik döneminden yetişkinliğe geçiş yapan genç bireylerde gelişir. Bunlarda serum tiroid uyarıcı hormon (TSH) ve serbest tiroksin (serbest T4) seviyesi normaldir(1).

Non-Toksik Nodüler Guatr

NNG tiroidin nodüler büyümesidir. Tiroid bezi hücrelerinin (tirosit) multifokal, monoklonal veya poliklonal proliferasyonu ile yapı olarak benzerdir. Ancak fonksiyon ve morfolojik

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi AD, drsamibilici@gmail.com

Cerrahi tedavide subtotal tiroidektomi, total tiroidektomi sık uygulanan ameliyat yöntemleridir. Subtotal tiroidektomi operasyonunda nüks daha fazladır ve uzun dönemde %2,5-42 oranında yeniden cerrahi girişim gerektiği bildirilmiştir(33, 35). Subtotal tiroidektomi ile tedavi edilen NNG'li hastaların tiroidektomi materyallerinde rastlantısal tiroid karsinomu oranı %3,5 olarak bildirilmiştir (36). Total ve subtotal tiroidektomi hipoparatiroidi, sinir felci gibi kalıcı komplikasyonlar bakımından benzer riskler taşımaktadır. Cerrahi tedavide nüks ve tekrar cerrahi girişim gerektirme riskinin azlığı nedeniyle subtotal tiroidektomi yerine total tiroidektomi önerilmektedir(37). Bazı cerrahlar tek taraflı NNG'li hastalarda, tek taraflı tiroidektomi düşük tekrarlama oranı (% 2), yüksek ötiroidi oranı (% 73) nedeniyle tercih etmektedir. Nüks sıklığı, tiroidektomi sonrası kalan tiroid dokusu hacmiyle doğru orantılıdır(34). Genellikle intratorasik guatlara servikal kesi ile ulaşılabilir. Ancak hastaların % 10-30'unda sternotomi veya torakotomi gerekir (38). Substernal uzanma gösteren NNG 'lı bireylerde komplikasyon oranları daha yüksektir(39).

Total tiroidektomi sonrasında hastalar 1.4-2.2 mcg / kg / gün dozunda levotiroksin tedavisiyle takip edilmelidir(40). Subtotal tiroidektomi tercih edilmiş ise levotiroksin önleyici olarak verilmemekte sadece hipotiroidi gelişirse başlanmaktadır. Randomize çalışmalarda levotiroksin kullanımının nüksü önlemede belirgin bir faydası gösterilememiştir(41). Morbiditesi olan yaşlı hastalar için cerrahi tedavi yerine RAİ tedavisi tercih edilmelidir(13).

Sonuç olarak; NDG lokal kitle bulguları dışında belirti göstermemektedir. Ancak ilerleyen guatr hastalarında subklinik hipertiroidi veya tirotoksikoz belirtileri nadiren görülebilmektedir. Endemik guatr anamnezi ile malignitelerden ayırt edilebilmektedir. Sporadik guatr predispozan bir tiroid hastalığı olmasa da hızla büyüyen nodüllerin varlığında tiroid kanseri teşhisinin konmasını engelleyebilir. Boyun palpasyonu tiroid boyutunu

değerlendirmek ve nodül varlığını tespit etmekte kesin olmayan bir değerlendirme sağlarken ultrasonografi detaylı değerlendirmede faydalıdır. CT ve MRG'nin tiroid dokusunu değerlendirmede ultrasonografiden üstünlüğü yoktur. Ancak özellikle substernal uzanan büyük guatr vakalarında önerilmektedir. İyot izotopu ile sintigrafi rutin değerlendirmede önerilmemektedir. Büyük guatlarda bası belirtileri görülebilir. Bu hastalar genellikle bası bulgularının giderilmesi için ameliyat edilir. Levotiroksin ile tedavinin guatrın hacmini azaltmadaki etkinliği tartışmalıdır. Radyoaktif iyot güvenli ve etkilidir ve cerrahi tedaviye alternatif olabilir. Özellikle morbiditesi yüksek yaşlı hastalarda cerrahiye alternatif bir tedavi yöntemidir. NDG ve NNG tedavisinde hastanın öncelikle tedavi endikasyonu belirlenmeli sonra hasta açısından risk ve yarar durumu belirlenmeli ve tedavi kararı buna göre verilmelidir. Hastanın yaşı, yandaş hastalıkları, tedavinin maliyeti, yan etkileri, faydaları, dezavantajları hesaba katılarak tedaviye başlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Knobel M. Etiopathology, clinical features, and treatment of diffuse and multinodular nontoxic goiters. *Journal of endocrinological investigation*. 2016;39(4):357-73.
2. Slater S. The occurrence of thyroid nodules in the general population. *J AMA Archives of internal medicine*. 1956;98(2):175-80.
3. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Wickham Survey. *Clinical endocrinology*. 1995;43(1):55-68.
4. Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med*. 1997;126(3):226-31.
5. Mortensen JD, Woolner LB, Bennett WA. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1955;15(10):1270-80.

6. Knudsen N, Bülow I, Jorgensen T, Laurberg P, Ovesen L, Perrild H. Goitre prevalence and thyroid abnormalities at ultrasonography: a comparative epidemiological study in two regions with slightly different iodine status. 2000;53(4):479–85.
7. Knudsen N, Perrild H, Christiansen E, Rasmussen S, Dige-Petersen H, Jorgensen T. Thyroid structure and size and two-year follow-up of solitary cold thyroid nodules in an unselected population with borderline iodine deficiency. 2000;142(3):224–30.
8. Studer H, Peter HJ, Gerber H. Natural heterogeneity of thyroid cells: the basis for understanding thyroid function and nodular goiter growth. *Endocrine reviews*. 1989;10(2):125–35.
9. Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, Rosai J, editors. WHO Classification of tumours of endocrine organs. 4. ed. ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2017.
10. Medeiros-Neto G KM. Iodine deficiency disorders 6ed. Elsevier, Philadelphia, pp2010. 2129–45 p.
11. Knobel M, Medeiros-Neto GJP, Medicine A. Pediatric aspects of thyroid function and iodine. 2007;11(R):56.
12. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. 1995;43(1):55–68.
13. Hegedüs L, Bonnema SJ, Bennedbaek FN. Management of simple nodular goiter: current status and future perspectives. *J Endocrine reviews*. 2003;24(1):102–32.
14. Knobel M, Bisi H, Araujo Peres Cd, Medeiros-Neto G. Studies on functional and morphological aspects in human multinodular simple goiter tissues. 1993;4(4):205–14.
15. Knudsen N, Laurberg P, Perrild H, Bülow I, Ovesen L, Jorgensen T. Risk factors for goiter and thyroid nodules. 2002;12(10):879–88.
16. Brix TH, Hansen PS, Kyvik KO, Hegedüs L. Cigarette smoking and risk of clinically overt thyroid disease: a population-based twin case-control study. 2000;160(5):661–6.
17. Spinos N, Terzis G, Crysanthopoulou A, Adonakis G, Markou KB, Vervita V, et al. Increased frequency of thyroid nodules and breast fibroadenomas in women with uterine fibroids. 2007;17(12):1257–9.
18. Knudsen N, Bülow I, Laurberg P, Perrild H, Ovesen L, Jorgensen T. Low goitre prevalence among users of oral contraceptives in a population sample of 3712 women. *J Clinical endocrinology*. 2002;57(1):71–6.
19. Wallace C, Siminoski K. The Pemberton sign. 1996;125(7):568–9.
20. O'Brien KE, Gopal V, Mazzaferri E. Pemberton's sign associated with a large multinodular goiter. 2003;13(4):407–8.
21. Elisei R, Bottici V, Luchetti F, Di Coscio G, Romei C, Grasso L, et al. Impact of routine measurement of serum calcitonin on the diagnosis and outcome of medullary thyroid cancer: experience in 10,864 patients with nodular thyroid disorders. *J The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*. 2004;89(1):163–8.
22. Camargo RY, Tomimori EK, Knobel M, Medeiros-Neto G. Preoperative assessment of thyroid nodules: role of ultrasonography and fine needle aspiration biopsy followed by cytology. 2007;62(4):411–8.
23. Bahn RS, Castro MR. Approach to the patient with nontoxic multinodular goiter. *J The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism* 2011;96(5):1202–12.
24. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedüs L, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules: executive summary of recommendations. *J Journal of endocrinological investigation* 2010;33(5):287–91.
25. Bloom AD, Adler LP, Shuck JM. Determination of malignancy of thyroid nodules with positron emission tomography. *J Surgery*. 1993;114(4):728–35.
26. Elte J, Bussemaker J, Haak AJPMj. The natural history of euthyroid multinodular goitre. 1990;66(773):186–90.
27. Levin R, Newman SA, Login IS. Bilateral Horner's syndrome secondary to multinodular goiter. 1986;105(4):550–1.
28. Samuels MH. Evaluation and treatment of sporadic nontoxic goiter—some answers and more questions. *The journal of clinical endocrinology metabolism*. 2001;86(3):994–7.
29. Bonnema SJ, Fast S, Hegedüs L. The role of radioiodine therapy in benign nodular goitre. 2014;28(4):619–31.
30. TEMD Tiroid Çalışma Grubu. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu Ankara. Türkiye Klinikleri. 2019.

31. Hintze G, Koebberling JJT. Treatment of iodine deficiency goiter with iodine, levothyroxine or a combination of both. 1992;4(1):37-40.
32. Güllü S, Gürses MA, Başkal N, Uysal AR, Kamel AN, Erdoğan G. Suppressive therapy with levothyroxine for euthyroid diffuse and nodular goiter. 1999;46(1):221-6.
33. Agarwal G, Aggarwal VJWjos. Is total thyroidectomy the surgical procedure of choice for benign multinodular goiter? An evidence-based review. 2008;32(7):1313-24.
34. Bauer PS, Murray S, Clark N, Pontes DS, Sippel RS, Chen HJjosr. Unilateral thyroidectomy for the treatment of benign multinodular goiter. 2013;184(1):514-8.
35. Moalem J, Suh I, Duh Q-YJWjos. Treatment and prevention of recurrence of multinodular goiter: an evidence-based review of the literature. 2008;32(7):1301-12.
36. Yoldas T, Makay O, Icoz G, Kose T, Gezer G, Kismali E, et al. Should subtotal thyroidectomy be abandoned in multinodular goiter patients from endemic regions requiring surgery? 2015;100(1):9-14.
37. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Lippert H, Gastinger I, et al. Multivariate analysis of risk factors for postoperative complications in benign goiter surgery: prospective multicenter study in Germany. 2000;24(11):1335-41.
38. Mercante G, Gabrielli E, Pedroni C, Formisano D, Bertolini L, Nicoli F, et al. CT cross-sectional imaging classification system for substernal goiter based on risk factors for an extracervical surgical approach. 2011;33(6):792-9.
39. Pieracci FM, Fahey III TJJJotACoS. Substernal thyroidectomy is associated with increased morbidity and mortality as compared with conventional cervical thyroidectomy. 2007;205(1):1-7.
40. Baehr KM, Lyden E, Treude K, Erickson J, Goldner WJTL. Levothyroxine dose following thyroidectomy is affected by more than just body weight. 2012;122(4):834-8.
41. Ross DS. Thyroid hormone suppressive therapy of sporadic nontoxic goiter. J Thyroid. 1992;2(3):263-9.