

Tiroidolojide tarihi bir gezinti

A historical journey through thyroidology

Prof. Dr. Erol Düren
Onursal Editör

Geride bıraktığım yılların içindeki son 50 yılda tiroid patolojisi ve cerrahisinde çok çarpıcı değişimler ve gelişmeler yaşadım. Bunları daha açık değerlendirebilmek için, ondan önceki 50 hatta 100 yılı da içine alan bir tarihi kesiti gözden geçirmek isterim. 1952 yılında, yanında cerrahi asistanlığına başladığım hocam Profesör Kazım İsmail Gürkan'ın şu sözleri hafızamdadır: "Akademik hayatımda görüp yaşadığım, cerrahi bilim ve uygulamalardaki gelişme ve sürat o kadar hayret verici idi ki ilerlemelerin bu süratle devam edebileceğini düşünemiyordum. Bu, belki bizim jenerasyonumuzun şansı idi."

Hocam Kazım İsmail Gürkan ile beraber ve ondan sonra benim de bu alanda geçirdiğim 50 yılda, hocamın yanıldığı tahminlerini göz önünde bulundurmak bana, izleyeceğim gelişme süratine hayret etmemeyi, hatta daha hızlı gelişmeleri beklemeyi öğretti.

Yaşadığım günleri değerlendirmek için bundan önceki 50 hatta 100 yıla da göz atarak bugünlere nereden geldiğine bakmayı faydalı buldum. O yıllarda tiroid hakkında neler biliniyordu ve cerrahisi nasıl uygulanıyordu?

Tiroid hastalıkları hakkında bildiklerimizin tarihi geçmişine biraz daha uzanırsak orada da ilginç şeyler buluyoruz. Tiroid bezinin varlığı eski çağlardan beri biliniyor fakat ne işe yaradığı bilinmiyordu. İnsanoğlunun bir zayıf tarafı vardır: Bir şeyi bilmek ister, onun için uğraşır, fakat yine de bilemezse bir şeye yakıştırrır. Bu uydurma için güzel bilimsel bir terim de yaratır ve ona da hipotez der. Bir yerde "bu hipoteze göre" diye başlayan bir cümle görürseniz zaten biliyorsunuz gerisi varsayımdır.

Şimdi tiroid bezinin görevleri için yapılan bu ilginç uydurmalara kısaca göz atalım:

- Wharton 1673'de "Tiroid bezi boyun yapısındaki düzensizlikleri örtmek için gırtlığın üstünde yer almıştır" der. Kadınlarda daha çok görülmesinin sebebini de böyle izah eder.
- Vercellone 1711'de "sindirim sistemindeki kurtların yumurtaları burada toplanır" der. Hatta 18. yüzyılın sonlarında Parry, kan akımının ani yükselmelerinin

den beyni korumak için tiroidin bir rezervuar vazifesi gördüğünü söyler.

- Tiroidin ne iş gördüğü hususunda kafalar bu kadar karışık olduğu halde, durduğu yerde şişen bu organın çıkarılması gerektiğine karar veriyor ve buna da girişiyorlardı.
- S. Gross, "Tiroid ameliyatı yapan cerrahın her bıçak darbesini, kanın gürül gürül akması takip eder ve bu korkunç kasaplık görüntüsü hasta hayatını kaybetmeden sona ererse cerrah kendini şanslı addeder" der.
- 1846 yılında Liston ise, "Bir canlının tiroidini onu kaybetme riskini göze almadan çıkaramazsınız" demiştir.

1850 yılında Fransız Tıp Akademisi tiroid ameliyatlarının yapılmasını ülke düzeyinde yasakladı. Sebep: Ameliyatların %40'a varan mortalitesi vardı. 1872 yılında Fransa'daki yasaklamadan 22 yıl sonra Bern'de 31 yaşındaki Profesör Theodor Kocher, Avrupa'da en deneyimli tiroid cerrahisi olarak %0.5 mortalite ile tiroidektomi yapıyordu. Aynı yıllarda Cenevre'de Profesör Reverdin, Kocher'in total tiroidektomi yaptığı hastalarda ciddi mental ve organik bozukluklar buldu. (Öyle görülüyordu ki cerrah, bir ameliyatın nasıl yapılacağını biliyor fakat ne yaptığını hâlâ bilmeyebiliyordu!)

Bu bulgular Theodor Kocher'i rahatsız etti. Hastalarını tekrar gözden geçirerek gördüğü bu tabloya "Cachexia Strumpriva" adını verdi. Artık rahatlamıştı! Çünkü olayın ismini koymuştu.

1909'da Theodor Kocher ilk Nobel ödülünü alan cerrah oldu. 1835'te Graves, tiroidin ele gelmesi ile birlikte ciddi kalp çarpıntısı olan üç hasta tespit etti. Dördüncü hastasında göz kürelerinin büyümüş olduğunu ve göz kapaklarının kapanamaz durumda olduğunu gördü. 1840'ta Basedow göz bulgularını daha ayrıntılı olarak tespit etti ve bunları tüberkülozun garip bir görüntüsü olarak yorumladı.

1883 yılında benzer gözlemler İngiltere'de de yapılmıştı. Clinical Society of London'ın bir toplantısında KBB uzmanı olan Sir Felix Semon bütün bu değişiklikle-

rin tiroid yokluğuna veya dejenerasyonuna bağlı olduğunu ileri sürdü. Bu inancı dolayısı ile Semon alay konusu olmuş ve dernek, Semon'un bu iddialarını yayınlarına dahi almamıştır. Buna mukabil *British Medical Journal* olayı daha ciddiye aldı ve bu gözlemleri yayınladı.

1886 yılında Von Mikulicz –Radecki tiroidin bütünü çıkaramadığı hastalarında Cachexia Strumpriva ve tetani görmüyordu. Fakat bu bulgular izahsız kaldı. 1891 yılında George Murray koyunlardan çıkardığı tiroid bezlerinden bir ekstre hazırladı ve bunu koyunlara vererek teşekkül etmiş olan miksödemlerini tedavi etti. Onun bu deneyi, kanalı olmayan bir glandın ürününün fizyolojik aktivitesi olduğunu gösterdi.

Ivan Pavlof'un (1849-1936) bütün vücut fonksiyonlarının sinirsel reflekslerin kontrolü altında olduğunu açıklayan "Nervism" teorisi, o günlerde genel olarak kabul gördüğü için, bu "kanalsız gland" görüşünü çok az kimse ciddiye aldı. 1902 yılında Starling, kanda bulunan hormonların kimyasal reflekslere aracı olduğunu gösterdi. Bu çalışma Endokrinoloji'nin doğuşu oldu.

1923 yılında, (1) Bazal metabolizma hızını ölçmek için kalorimetrik metot geliştirildi. (2) Plumer, iyod ve iyodürlerin hipertiroidizmde tiroid hormonunun aşırı yapımını engellediğini gösterdi. Tabii etki mekanizmasının ne olduğu bilinmiyordu (körün taşı denk gelmişti!)

1943 yılında Astwood, tiroid hormonunun yapısını ortaya çıkardı ve antitiroid etkili maddeleri buldu. İkinci Dünya Savaşı'ndan sonraki son elli seneye tiroidoloji de bu düzeyde girdi.

1950'li yılların başında bir hipertiroidi vakası karşısında genellikle tutum şöyle idi: Hastaya hipertiroidi tanısı klinik olarak ve bazal metabolizma tayini ile veya çok da spesifik olmayan kanda PBI tayini ile konduğu zaman propisil tedavisine başlanırdı. Ötiroidik hale geldiğinde guatrı da varsa cerrahi kliniğine sevk edilir, orada preoperatif dönemde bir hafta kadar lugol solü-

yonu verilirdi. Haftanın sonuna doğru iyod baskısına rağmen nabız hızlanmaya başlarsa ameliyat heyecanına atfedilir, bir an evvel ameliyata alınır ve sıklıkla tireotoksik kriz ile karşılaşılırdı. Tireotoksik krizin tedavisi ayrı bir macera olurdu.

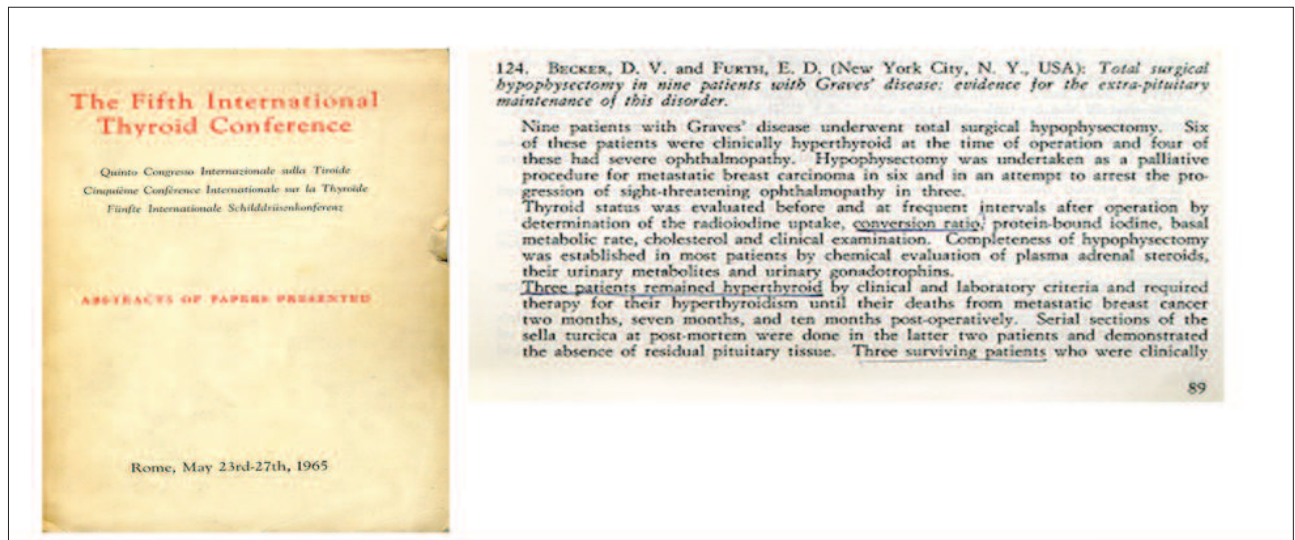
1949 yılında Sedat Tavat hocamızın fizyopatoloji kitabında şu izahlar vardı:

- Ekzoftalmik guatırda normal hormon, fazla husule gelmekle kalmaz, anormal bir ifraz vardır. İyod vermekle normal hormona çevrilir!
- Ekzoftalmik guatr tiroide primer hastalık değildir. Başka bir iç ifraz glandı hastalığın meydana çıkmasından sorumludur!
- Hipofizin ön lobu yahut hipofiz-hipotalamik bölgedeki bir bozukluk tiroidin tenbih olmasına sebebiyet verir!
- Ekzoftalmi sempatik hipereksitabilite mahsulüdür!

Bu hipotezler, dikkatli gözlemlerle yapılan tespitleri izah etmeye yetmiyordu. TSH like substances, Long acting thyroid stimulator (LATS) gibi isimlerle tirod-hipofiz aksının dışında bazı etkenlerin varlığından şüpheleniliyordu. Hipofizektomi yapılan hastalarda hipertiroidizm gerilemiyordu. Bu hastalarda bulunan tiroid içi nodüller, gelişmeye devam ediyor veya hipertiroidizme sebep olabiliyordu (**Resim 1**).

Bundan sonra tireodolojide hızla gelişmeler başladı. 1912'de Hashimoto'nun tarif ettiği tiroiditin otoimmün karakterinin 1960'ta Doniach tarafından ortaya çıkarılması ile Hashitoksikosis, otoimmün hipertiroidi ve hipotiroidi'nin natürü anlaşıldı.

Functional autonomy, Growth autonomy kavramlarının açıklanması tiroid cerrahisinde nüks probleminin aydınlatılmasını kolaylaştırdı. Fakat benign tiroid nodülü olan hastalarda tiroksin ile süpresyon tedavisinin rolü devamlı bir çelişki olarak kaldı. Bu uygulamayı savunanlar bazı nodüllerin küçültülebileceğini, karşıt görüşte olanlar da etkisiz kalacağını savunurlar.



Her iki görüşü destekleyen yayınlar görülür: Mesela Orlo Clark TSH supresyonu ile nodüllerin 2/3'ünün küçülebildiğini, %5-10'unun kaybolabileceğini savunur. Ancak bu sonuçların yeni tespit edilmiş olanlarında görülebileceğini kaydeder.

Hamburger ve Miller tek taraflı lobektomi ile tedavi edilen nodüllü guatrlarda %15 oranında karşı tarafta nodül belirmesi beklenebilir der, %85'inde ortaya çıkmamasına hayret eder. "Bu hastalara, karşı tarafta nodül teşekkül etmesin diye verilen tiroksin, bu hastalar için ömür boyu bir farmakolojik egzersiz olur" der

1930 yılında Wegelin, endemik guatr ile tiroid kanseri arasında bir ilintinin bulunabileceğine dikkat çekti. Bundan sonra tiroidoloji alanında yoğun araştırmalar ve ilerlemeler birbirini takip etti. 1961 yılında Hazard ve Woolner genellikle kabul edilen tiroid kanseri klasikasyonunu yayınladı.

Bunların dışında:

1. Antitiroid ilaçlar,
2. Radyoaktif iyodun tanı ve tedavide kullanılması,
3. Tiroid hormonu ile süstitüsyon ve süpresif tedavi,
4. Tiroidit ile kanseri arasındaki ilişkiler,
5. Diferansiye tiroid kanserinin ve meduller kanserlerin fizyopatolojik, genetik ve moleküler temellerinin daha iyi tanınması,
6. Tiroidektomi tekniğinde gelişmeler birbirini takip eden yeni alanlar oldu.

Tiroidolojide bu tarihi gelişmeyi biraz ayrıntılarına inip tanıdıktan ve tarihin her zaman en acımasız ders veren bir hoca olduğunu böyle yaşayarak gördükten sonra içime şöyle bir korku düştü; "50 veya yüzyıl sonra, belki de daha erken, acaba bugünkü hangi gerçeklerimiz alay konusu olacak."