



T.C.  
HARRAN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI



# TOTAL TİROİDEKTOMİ YAPILAN HASTALARDA D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİNİN POSTOPERATİF HİPOKALSEMİ RİSKİ ÜZERİNE ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ahmet BERTAN

DANIŞMAN

Prof. Dr. Ali UZUNKÖY

2.DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Sait BERHUNİ

ŞANLIURFA

2025

T.C.  
HARRAN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**TOTAL TİROİDEKTOMİ YAPILAN HASTALARDA  
D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİNİN POSTOPERATİF  
HIPOKALSEMİ RİSKİ ÜZERİNE ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ  
Dr. Ahmet BERTAN

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Ali UZUNKÖY

2.DANIŞMAN  
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Sait BERHUNİ

ŞANLIURFA  
2025

## ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Çalışmamın gerçekleşmesi sırasında desteklerini esirgemeyen başta tez danışmanlarım ve saygıdeğer hocalarım Prof.Dr.Ali Uzunköy ve Dr.Öğr.Üyesi Mehmet Sait Berhuni'ye asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, Prof.Dr.Abdullah Özgönül, Prof.Dr. Faik Tatlı, Doç.Dr.Hasan Elkan, Dr.Öğr.Üyesi Hüseyin Yönder'e teşekkürlerimi borç bilirim.

Asistanlığımın ilk dönemlerinde desteklerini güç bildiğim kıdemli asistanlarım olan Uzm.Dr.Fırat Erkmen ve Uzm.Dr.Emre Karaca'ya uzun süre beraber yol arkadaşlarım olan Dr.Mehmet Kocaoğlu, Dr.Vedat Kaplan, Dr.İsmail Bengisu, Dr.Baran Yüksekayla,Dr.Mehmet Gerger,Dr.Rohat Benek, Dr.Ahmet Oğul, Dr.M.Hamza Koyuncu, Dr.Abdulkadir Tüfekçi, Dr.Ferhat Özgül, Dr.Cihad Dağ, Dr.Mustafa Kaya, Dr.Mehmet Bayram, Dr.Hasan Temurtaş'a,

Birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım Genel Cerrahi Kliniği, Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi, Endoskopi Ünitesi ve Ameliyathanede görevli hemşire, personel ve sekreter arkadaşlarıma,

Bu zorlu süreçte her daim fedakârca yanımda olan aileme, destekleriyle güç bulduğum sevgili eşim Meryem'e, hayatlarının ilk yıllarında onlara yeterince zaman ayıramasam da varlıklarıyla bana ilham ve güç veren oğullarım Ali Miran ve Muhammed Adar'a ,  
sonsuz teşekkürler.

**Dr.Ahmet BERTAN**

**Mayıs 2025**

**Şanlıurfa**

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR .....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
TABLolar DİZİNİ.....	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VII
GRAFİKLER DİZİNİ.....	VIII
KISALTMALAR.....	IX
1.ÖZET.....	X1
ABSTRACT.....	X111
2.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1

	Sayfa
3.GENEL BİLGİLER.....	3
3.1.Tarihçe.....	3
3.1.1.Tiroid bezi .....	3
3.1.2.Paratiroid bezi.....	4
3.1.3 D vitamini ve Kalsiyum.....	5
3.2.Anatomi .....	6
3.2.1.Tiroid ve paratiroid bezinin anatomisi ve embriyolojik gelişim.....	6
3.3.Tiroid bezinin innervasyonu.....	11
3.4.Paratiroid bezinin histoloji ve fizyolojisi.....	12
3.5.Parathormon (PTH) ve metabolizması.....	14
3.6.D Vitamini ve metabolizması .....	17
4.GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
5.BULGULAR.....	24
6.TARTIŞMA.....	32
7.ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI.....	38
8.SONUÇ.....	39
9.KAYNAKÇA.....	41
10.ÖZGEÇMİŞ.....	50

11.HARRAN ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL ONAYI.....51

12.TEZ ORJİNALLİK BEYAN RAPORU .....52

13.TURNİTİN TESTİ-İNTİHAL RAPORU.....53



## TABLULAR DİZİNİ

	Sayfa
<b>Tablo 1.</b> Serum 25-(OH)-D Vitamin Değerlerinin Yorumu.....	21
<b>Tablo 2:</b> Preoperatif vitamin D seviyesine göre düşük ve yüksek değerdeki grupların karşılaştırılması.....	26
<b>Tablo 3:</b> ROC Analizi sonuçları.....	31



## ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1.Ivar Sandström, paratiroid glandı tanımladığı eseri ve ilk çizimi.....	6
Şekil 2.Tiroid ve paratiroid bezinin embriyolojik gelişimi.....	8
Şekil 3.Tiroid bezinin damar ve sinir anatomisi.....	9
Şekil 4.Paratiroid bezlerin anatomik lokalizasyonu.....	10
Şekil 5.Paratiroid bezinin anatomik lokalizasyonunun posterior görüntüsü.....	11
Şekil 6.Normal paratiroid bezinin histolojik görünümü.....	14
Şekil 7.Parathormunun hücresele seviyede kalsiyum metabolizmasına etkisi.....	17
Şekil 8.D vitamini – Kalsiyum metabolizması arasındaki ilişki.....	19
Şekil 9 :Hasta seçimi akış diyagramı.....	25

## GRAFİKLER DİZİNİ

Sayfa

<b>Grafik 1:</b> Vitamin D seviyelerine göre grup 1 ve grup 2 ye dahil edilen hastalar.....	27
<b>Grafik 2:</b> Grup 1 ve grup 2'nin preoperatif ve postoperatif PTH seviyelerinin Karşılaştırılması.....	28
<b>Grafik 3:</b> Grup 1 ve grup 2'nin preoperatif ve postoperatif Kalsiyum seviyelerinin karşılaştırılması.....	28
<b>Grafik 4:</b> grup 1 ve grup 2'nin postoperatif semptomatik hipokalsemi oranlarının karşılaştırılması.....	29
<b>Grafik5:</b> Parathormon ve Kalsiyumdaki postoperatif gözlenen % düşüş miktarı.....	30
<b>Grafik 6:</b> Receiver operating characteristic(ROC) curve of preoperative vitamin D level to predict postoperative symptomatic hypocalcemia.....	31

## KISALTMALAR

<b>25-OH D</b>	:25-Hidroksivitamin D
<b>7-DHK</b>	:7 dehidrokolestrol
<b>Ca</b>	:Kalsiyum
<b>cAMP</b>	:Siklikadenozinmonofosfat
<b>D2</b>	:Ergokalsiferol
<b>D3</b>	:Kolekalsiferol
<b>DVSG</b>	:Düşük vitamin seviyeli grup
<b>GDP</b>	:Guanozindifosfat
<b>İİAB</b>	:İnce iğne aspirasyon biyopsisi
<b>PTH</b>	:Parathormon
<b>RLS</b>	:Rekürren larengeal sinir
<b>ROC</b>	:Receiver operating characteristic curve
<b>SBD</b>	:Santral boyun diseksiyonu
<b>T3</b>	:Triiyodotironin
<b>T4</b>	:Tiroksin
<b>TSH</b>	:Tiroid stimulan hormon
<b>USG</b>	:Ultrasonografi

**VDR** :Vitamin D reseptörü

**VDYE** :D vitamini yanıt elementleri

**YVSG** :Yüksek vitamin seviyeli grup



## ÖZET

### Total Tiroidektomi Yapılan Hastalarda D Vitamini Eksikliğinin Postoperatif Hipokalsemi Riski Üzerine Etkisi

Dr.Ahmet BERTAN

#### Genel Cerrahi Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi

**Amaç:** Hipokalsemi, tiroid operasyonları sonrası en çok görülen komplikasyondur. Bu çalışmanın amacı,bilateral total tiroidektomi sonrası meydana gelen hipokalsemi ile preoperatif serum D vitamini seviyeleri arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

**Gereç ve yöntem :** Prospektif olarak planlanan bu klinik araştırmada Şanlıurfa Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda, Haziran 2023 ile Eylül 2024 tarihleri arasında bilateral total tiroidektomi uygulanan 100 hasta çalışmaya dahil edildi.Çalışmaya;multinodüler guatr, graves, plonjan guatr ve boyun lenf nodu diseksiyonu gerektirmeyen tiroid karsinomlu hastalar dahil edildi.Hastalar preoperatif dönemdeki D vitamini seviyelerine göre 2 gruba ayrıldı. Grup 1 (n = 58) ; preoperatif 25-OH D vitamini. seviyesi  $\leq 20$  ng/ml olan hastalardan, Grup 2 (n =42 ) ise preoperatif 25-OH D vitamini. seviyesi 20 ng/ml'nin üzerinde olan hastalardan oluşturuldu. Oluşturulan gruplar yaş, cinsiyet, preoperatif ve postoperatif düzeltilmiş serum kalsiyum, semptomatik hipokalsemi oranları ve PTH seviyelerine göre karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmada total tiroidektomi yapılan 100 hastanın preoperatif D vitamini düzeyi ve postoperatif hipokalsemi riski arasındaki ilişki incelendi. Preoperatif D vitamini düzeyi  $<20$  ng/ml olan 58 hastanın 27'sinde ( %46.6),  $\geq 20$  ng/ml olan 42 hastanın ise 4'ünde (%9.5) semptomatik hipokalsemi gözlemlendi (p<0.001).

Preoperatif D vitamini düzeyi düşük olan grupta postoperatif kalsiyum düşüşü daha belirgin saptandı ( $p<0.001$ ). ROC analizinde, 16.5 ng/ml D vitamini cut-off değeri, %66.7 sensitivite ve %71.0 spesifite ile hipokalsemi riskini öngörebilecek bir sınır olarak belirlendi ( $p=0.001$ ).

**Sonuç:** Bu bulgular doğrultusunda, preoperatif D vitamini seviyelerinin düşük olduğu hastalarda, total tiroidektomi operasyonları sonrası hipokalsemi riskini azaltmak amacıyla D vitamini desteği verilmesi önerilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** hipokalsemi, parathormon, paratiroid bezi, total tiroidektomi, vitamin D



## ABSTRACT

### **The Effect of Vitamin D Deficiency on the Risk of Postoperative Hypocalcemia in Patients Undergoing Total Thyroidectomy**

**Ahmet BERTAN, MD**

**Specially Thesis ,Department of General Surgery**

**Aim:** Hypocalcemia is the most common complication following thyroid surgeries. This study aims to investigate the relationship between preoperative serum vitamin D levels and the development of hypocalcemia after bilateral total thyroidectomy operations.

**Materials and Methods:** In this prospective clinical study, 100 patients who underwent bilateral total thyroidectomy operation at the Department of General Surgery, Harran University Faculty of Medicine, between June 2023 and September 2024 were included. The study population composed of patients diagnosed with multinodular goiter, Graves' disease, plunging goiter, or/and thyroid carcinoma not requiring neck lymph node dissection. Patients were categorized into two groups based on their preoperative vitamin D levels. Group 1 (n = 58) included patients with preoperative 25-OH vitamin D levels  $\leq 20$  ng/ml, while Group 2 (n = 42) consisted of patients with levels  $> 20$  ng/ml. The groups were compared in terms of age, gender, preoperative and postoperative corrected serum calcium levels, rates of symptomatic hypocalcemia, and PTH levels.

**Results:** The relationship between preoperative vitamin D levels and the risk of postoperative hypocalcemia was evaluated in 100 patients who underwent total thyroidectomy. Symptomatic hypocalcemia was observed in 27 of 58 patients (46.6%) with preoperative vitamin D levels  $< 20$  ng/ml and in 4 of 42 patients (9.5%) with levels  $\geq 20$  ng/ml ( $p < 0.001$ ).

A more pronounced postoperative decline in calcium levels was noted in the group with low preoperative vitamin D levels ( $p < 0.001$ ). ROC analysis identified a vitamin D cut-off value of 16.5 ng/ml as predictive of hypocalcemia risk, with a sensitivity of 66.7% and specificity of 71.0% ( $p = 0.001$ ).

**Conclusion:** These findings suggest that providing vitamin D supplementation to patients with low preoperative vitamin D levels may help reduce the risk of postoperative hypocalcemia following total thyroidectomy operations.

**Keywords:** hypocalcemia, parathyroid hormone, parathyroid gland, total thyroidectomy, vitamin D



## 2. GİRİŞ VE AMAÇ

Bilateral total tiroidektomi, günümüzde tiroid bezinin benign ve malign hastalıklarının tedavisinde yaygın olarak uygulanan cerrahi yöntemler arasında yer almaktadır (1,2). Bu cerrahi işlem sonrasında en sık karşılaşılan komplikasyonlardan biri geçici hipokalsemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Yapılan araştırmalarda, bu komplikasyonun görülme oranının %25 ile %35 arasında değiştiğini belirten çalışmalar mevcuttur (2,3). Postoperatif dönemde ortaya çıkan hipokalsemi genellikle hastanede kalış süresinin uzamasına ve ek kalsiyum tedavisi gereksinimine yol açabilmektedir (4). Ayrıca, hipokalsemi gelişimi, cerrahi sonrası hasta konforunu ve genel iyilik halini olumsuz yönde etkileyebilir.

Tiroid cerrahisi sonrası hipokalsemi gelişiminin nedenleri oldukça çeşitlidir. İntraoperatif doku hasarı, insidental paratiroidektomi, cerrahinin kapsamı, cerrahin deneyimi, plonjan guatr ve santral ya da lateral boyun diseksiyonu gibi faktörler, hipokalsemi riskini etkileyen önemli etmenler arasında bulunmaktadır (5). Bu faktörlerin her biri cerrahi sonuçları ve postoperatif yönetim stratejilerini etkileyebilir. Ayrıca, cerrahi sonrası paratiroid bezinde oluşan ödem ve enflamasyon gibi postoperatif komplikasyonlar da hipokalsemi riskini artırabilecek durumlardandır (6).

D vitamini, kemik, bağırsak, böbrek ve paratiroid bezler üzerinde önemli fizyolojik etkiler göstererek kalsiyum ve fosfor metabolizmasını düzenlemekte büyük rol oynar (7). D vitamini eksikliği, özellikle yetişkinlerde kemiğin dejeneratif hastalıklarının artışına neden olabilir ve Türkiye’de toplumun %30’unda D vitamini eksikliği olduğu rapor edilmiştir (8).

Parathormon, ekstraselüler sıvıdaki kalsiyum seviyelerini uygun sınırlarda tutmakla sorumludur (9,10). Ameliyat sonrası paratiroid bezinin hasar görüp görmediğini tespit etmek amacıyla parathormon düzeyi en iyi laboratuvar belirteci olarak kabul edilmektedir. Parathormon seviyesindeki düşüş, pratikte hipokalsemi semptomları ile kendini gösterebilir (7). Ayrıca, parathormon ve kalsiyum düzeylerinin düzenli olarak izlenmesi, hipokalsemiye karşı önleyici ve öngörücü bir yaklaşım benimsemeye olanak sağlar (11). Parathormon düzeylerinin izlenmesi, hastaların uzun vadeli iyileşme sürecinde kritik bir rol oynar ve tedavi stratejilerinin etkinliğini artırabilir.

Bu çalışmanın amacı, ameliyat öncesi serum D vitamini düzeylerinin, total tiroidektomi sonrası gelişen hipokalsemi riski üzerine etkisini araştırmaktır.



### 3. GENEL BİLGİLER

#### 3.1.Tarihçe

##### 3.1.1.Tiroid Bezi

Tiroid bezinin ilk tanımı, tıp literatüründe önemli bir yer tutan Thomas Warton'un "Adenographia" adlı eserinde yer almaktadır (12). Warton'un bu eseri, tiroid bezinin anatomik yapısı ve potansiyel fonksiyonları hakkında ilk sistematik açıklamaları sunmuş ve tiroid bezinin bilinen diğer bezlerle olan ilişkisini de incelemiştir. Ayrıca, Warton'un tanımlamaları, tiroid bezinin hastalıkları ve tedavi yöntemleri üzerine yapılan daha ileri çalışmalar için önemli bir referans noktası sağlamıştır. Bu erken dönem tanımlamaları, tiroid bezinin hastalıkları üzerine yapılan araştırmaların temelini atmış ve gelecekteki tıbbi ilerlemeler için bir temel oluşturmuştur. Tarihsel olarak, tiroid bezinin cerrahi olarak çıkarılmasıyla ilgili ilk operasyonun M.S. 1000'li yıllarda Bağdat'ta gerçekleştirildiği bildirilmiştir (13). Bu işlem, tiroid bezinin cerrahi olarak çıkarılmasının eski zamanlarda bile uygulandığını ve bu organın cerrahi müdahalelerle nasıl ilişkilendirildiğini gösterir. Ayrıca, bu tür erken cerrahi girişimler, tiroid hastalıklarının tedavi yöntemlerinin zamanla nasıl geliştiğinin bir göstergesidir. Egzoftalmi ve hipertiroidizm ilk kez Parry (1786), Graves (1835) ve Basedow (1840) tarafından tanımlanmış; hipotiroidi klinik bulgularının ilk tanımını ise Curling (1850) ve Gull (1875) yapmıştır (14). Bu tanımlamalar, tiroid bezinin çeşitli hastalıklarının anlaşılmasına önemli katkılarda bulunmuş ve tiroid hastalıklarının klinik tanımlama sürecini önemli ölçüde ilerletmiştir.

19.yüzyılda, köpekler üzerinde yapılan deneylerde total tiroidektomi sonrası gözlemlenen klinik bulgular, bu operasyonun hayvanlar üzerinde ölümcül sonuçlara yol açtığını göstermiştir. Bilim insanları, bu bulgular sayesinde tiroid bezinin fizyolojik önemini vurgulamış ve bu organın hayati işlevler üstlendiğini ifade etmiştir (16). Bu dönem boyunca yapılan araştırmalar, tiroid bezinin metabolizma üzerindeki ciddi etkilerini gözler önüne sermiştir. Bu deneyler, tiroid bezinin eksikliğinin organizmanın enerji dengesi, büyüme ve genel sağlığı üzerindeki etkilerini ortaya koymuştur. Ayrıca, bu deneylerin sonuçları, tiroid

bezinin hastalıkları ve tedavi yöntemleri üzerine yapılan çalışmaların önemini vurgulamış ve tiroid bezinin rolünü anlamada önemli bir dönüm noktası olmuştur. Bununla birlikte, Fransız fizyolog Eugene Gley, paratiroid bezlerinin fonksiyonu ile tetani arasındaki ilişkiyi ortaya koymuş ve tiroid ile paratiroid bezlerinin çıkarıldığı fareler ve tavşanlardaki tetaniyi göstererek, yalnızca paratiroid bezlerinin çıkarılmasının bile benzer klinik tablonun oluşmasına yol açtığını kanıtlamıştır (15). Bu çalışmalar, paratiroid bezlerinin kalsiyum metabolizmasındaki rolünü ve tiroid bezinin sağlığı üzerindeki dolaylı etkilerini daha iyi anlamamıza yardımcı olmuştur. Gley'in araştırmaları, tiroid ve paratiroid bezlerinin birlikte çalışarak organizmanın genel fizyolojik dengesini nasıl sağladığını gösteren önemli bulgular sunmuştur.

### **3.1.2.Paratiroid Bezi**

Paratiroid bezleri,ilk kez 19. yüzyılın sonlarına doğru 1852 yılında Sir Richard Owen tarafından bilim dünyasına tanıtılmıştır. İsveçli anatomi bilimcisi Ivar Sandström tarafından 1880 yılında 50 kadavra üzerinde gösterilip ilk kez çizimi yapılan bu bezler, tiroid bezinin hemen arkasında bulunan küçük yapılar olarak dikkat çekmiştir. Sandström, bu yapıları 'glandüle paratyroideae' olarak adlandırmış ve paratiroid bezlerinin vücutta kalsiyum dengesinin sağlanmasında kritik bir rol oynadığını belirtmiştir (Şekil 1). Ancak, paratiroid bezlerinin kalsiyum ve fosfor metabolizmasındaki etkileri 20. yüzyılın başlarında tam olarak anlaşılabilmiştir. Bu dönemde, George H. Whipple ve E. C. O. Richter gibi bilim insanları, paratiroid bezlerinin kalsiyum düzeylerini düzenlemedeki kritik rolünü detaylı bir şekilde araştırarak, bu bezlerin endokrin sistemdeki önemini daha iyi kavramamıza katkıda bulunmuşlardır. Bu çalışmalar, paratiroid bezlerinin vücut fonksiyonlarındaki merkezi rolünü ve kalsiyum metabolizmasındaki etkilerini anlamamıza büyük bir katkı sağlamıştır.

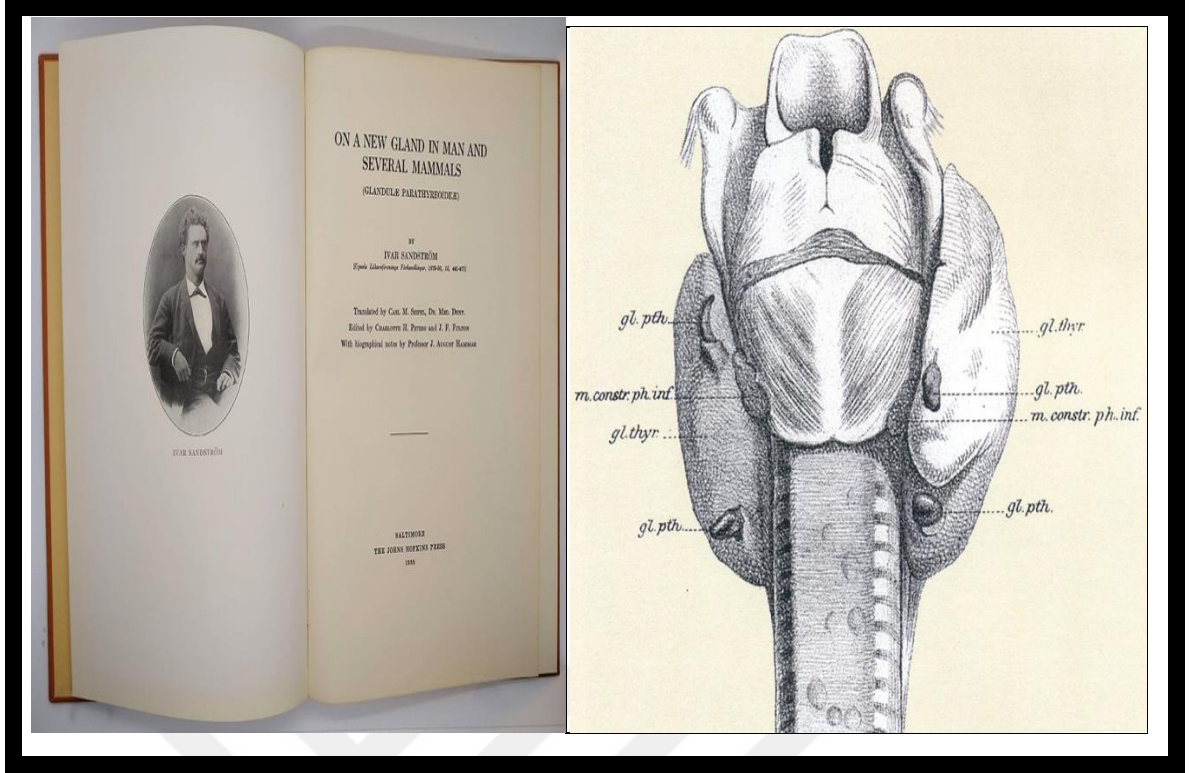
Literatürdeki ilk başarılı paratiroidektomi, 1928 yılında Washington Üniversitesi'nden Isaac Y. Olch tarafından gerçekleştirilmiştir. Olch, tiroidin sağ lobunda tespit ettiği 3 x 3 cm boyutlarındaki adenomu başarılı bir şekilde rezeke etmiştir (18,19). Bu operasyon, paratiroid bezlerinin cerrahi müdahale ile çıkarılmasının pratikte uygulanabilir olduğunu göstermiş ve bu alandaki cerrahi tekniklerin gelişimine öncülük etmiştir.

### 3.1.3 D vitamini ve Kalsiyum

Vitamin D, 1920'lerde vitamin olarak sınıflandırılmış ve yağda eriyen vitaminler arasında önemli bir yer edinmiştir. Köpekler üzerindeki araştırmalarda, D vitamini eksikliğinin raşitizm gibi hastalıklara yol ağtığı ortaya konmuştur (20). Bu bulgular, D vitamininin kemik sağlığı üzerindeki etkilerini vurgulamış ve kalsiyum metabolizması ile ilişkisini daha iyi anlamamıza yardımcı olmuştur. Ayrıca, serum kalsiyum düzeyi ölçümleri 1900'lerin başında başlamış olup, son 30 yıl içinde tiroid ve paratiroid cerrahisinde vazgeçilmez bir biyokimyasal parametre haline gelmiştir. Bu ölçümler, kalsiyum düzeylerinin izlenmesi ve ilgili hastalıkların teşhisi açısından kritik öneme sahiptir.

Kalsiyum, vücudun birçok fizyolojik sürecinde gerekli temel bir mineraldir ve vitamin D, bu mineralin emilimini ve homeostazını düzenleyen bir rol üstlenir. Vitamin D eksikliği, osteoporoz ve osteomalazi gibi ciddi kemik hastalıklarına yol açabilir. Vitamin D'nin metabolizasyonu, karaciğerde 25-hidroksivitamin D'ye ve böbreklerde 1,25-dihidroksi vitamin D'ye dönüşümü ile gerçekteşir; bu aktif form, gastrointestinal sistemden kalsiyum emilimini artırır. Ayrıca, vitamin D, bağışıklık sistemi modülasyonunda ve inflamasyonun düzenlenmesinde de önemli bir rol oynar. vitamin D eksikliği yalnızca kemik sağlığını etkilemekle kalmaz ayrıca çeşitli kronik hastalıklarla da ilişkilendirilmiştir, düşük vitamin D seviyelerinin kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, kanser ve otoimmün hastalıklarla bağlantılı olduğu bilinmektedir.(20)

Yeterli düzeyde vitamin D'nin kas gücünü artırdığı, düşme riskini azalttığı ve yaşlanmaya bağlı kognitif gerileme üzerinde olumlu etkiler sağladığı da bilinmektedir. Bu özellikler, vitamin D'nin yalnızca kemik sağlığı değil, başka hastalıklar açısından da kritik bir besin maddesi olduğunu ortaya koymaktadır.(20)



Şekil 1. Ivar Sandström, paratiroid glandı tanımladığı eseri ve ilk çizimi

## 3.2. ANATOMİ

### 3.2.1. Tiroid ve Paratiroid Bezinin Anatomisi ve Embriyolojik Gelişimi

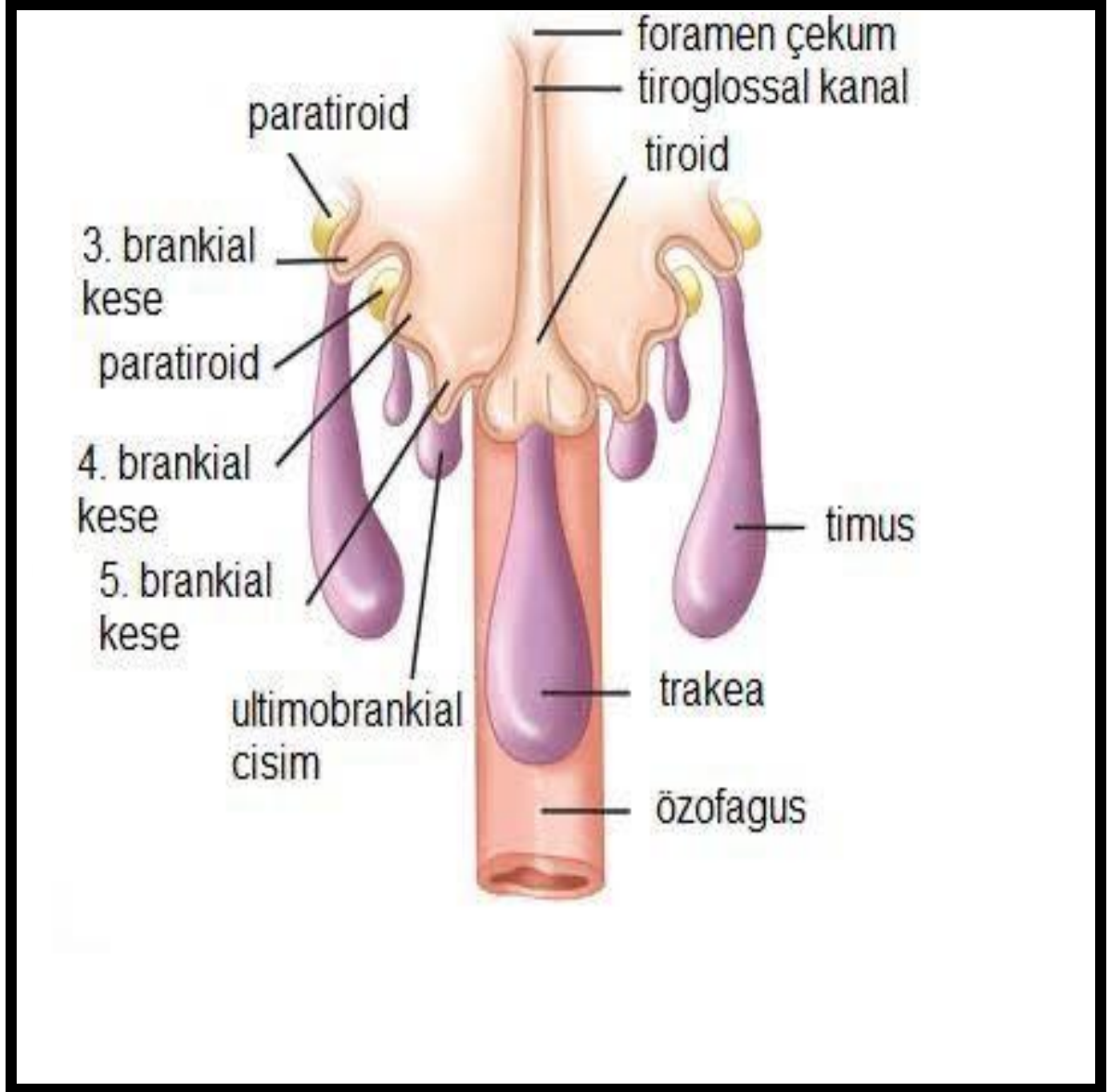
Tiroid bezinin embriyolojik gelişim sürecindeki doğru yerleşimi ve fonksiyonel gelişimi, vücut metabolizmasının sağlıklı bir şekilde düzenlenmesi için hayati öneme sahiptir. Embriyonun gelişim aşamalarında tiroid bezinin düzgün bir şekilde konumlanması ve işlevsel olarak olgunlaşması, tiroid hormonlarının üretimi ve salgılanmasını etkileyerek metabolizmanın düzenlenmesini sağlar. Tiroid hormonları, metabolik süreçlerin yanı sıra büyüme ve gelişim, termoregülasyon, ve kardiyovasküler işlevler gibi birçok vücut fonksiyonunu etkiler. Tiroid hormonlarının eksikliği veya fazlalığı, hipotiroidizm veya hipertiroidizm gibi metabolik hormonal bozukluklara yol açabilir.(21)

Bu süreçteki herhangi bir aksaklık, tiroid fonksiyonlarını bozarak metabolik dengesizliklere ve çeşitli klinik tablolara yol açabilir. Konjenital hipotiroidizm veya tiroid

bezinin ektopik konumlanması buna örnek verilebilir. Bu nedenle, embriyolojik gelişim sürecinin anlaşılması, konjenital tiroid hastalıklarının erken teşhisi ve tedavi yaklaşımları için kritik bir bilgi sağlar (21). Bu bilgi, genetik ve çevresel faktörlerin etkisiyle embriyonik gelişimde meydana gelen bozuklukları belirlemekte ve tedavi stratejilerinin belirlenmesine yardımcı olmaktadır.

Tiroid ve paratiroid bezleri, embriyonik gelişimin 4. haftasında 3. ve 4. Faringeal arkuslar arasındaki medial endodermal tomurcukların kaudal yönde ilerlemesiyle oluşur. Bu yapılar, gastrointestinal sistemin bir parçası olarak kabul edilen foramen caecumdan köken alır. Embriyonik taslaklar, gelişimin 4. haftasında farenksin anterior kısmına doğru ilerlerken, 4. Faringeal arkustan köken alan parafoliküler hücreler de bu göç sürecine dahil olur. Krikoid kıkırdak düzeyinde hücre göçü iki yönde ayrılarak tiroid bezinin iki lobunu oluşturur. Tiroid bezinin bu bölünmesi ve lobulasyon süreci, tiroid bezinin normal fonksiyonunu sürdürebilmesi için gereklidir. Üst paratiroid bezleri 4. Faringeal arkustan, alt paratiroid bezleri ise 3. Faringeal arkustan köken alarak tiroid embriyonik taslağı ile aynı göç sürecinde gelişirler (22).

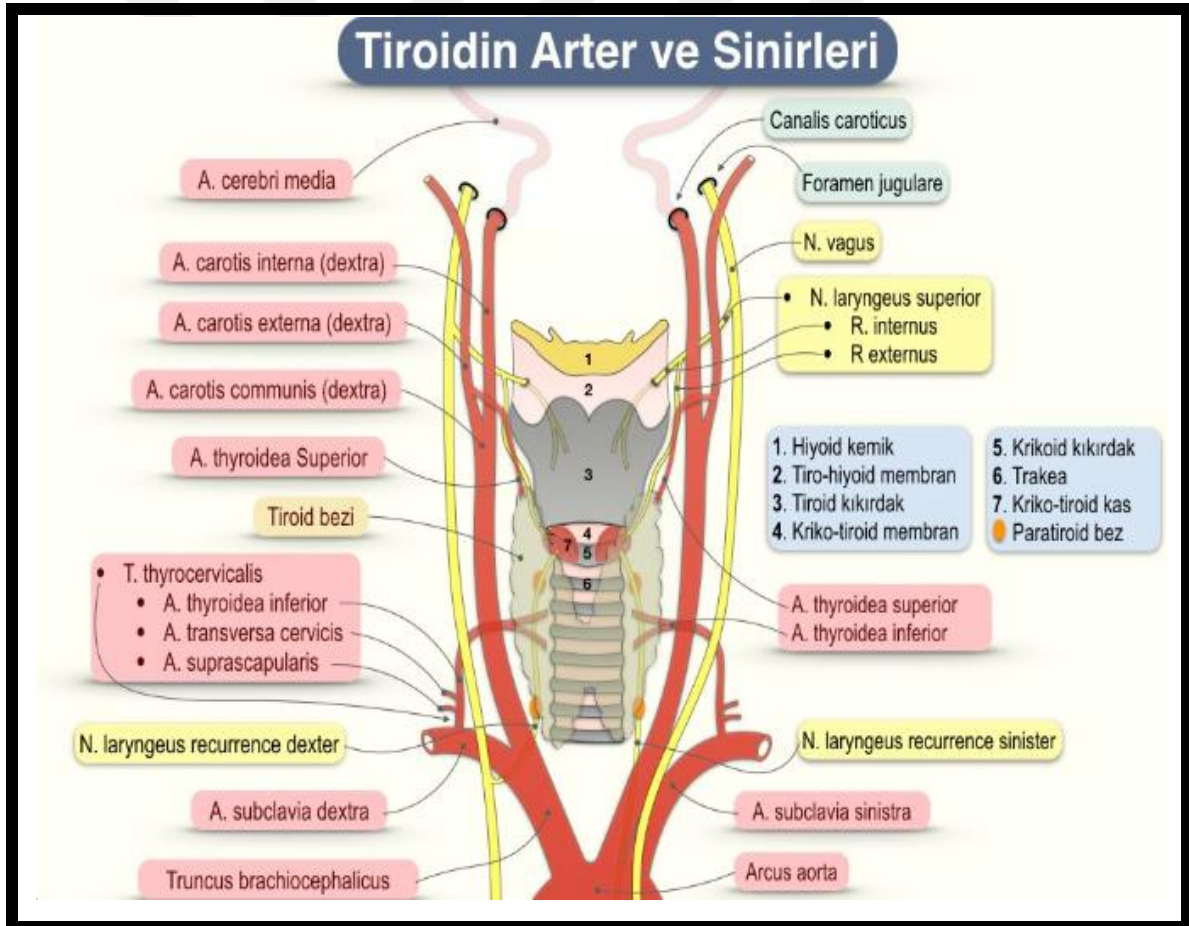
Paratiroid bezlerinin bu gelişim süreci, kalsiyum homeostazının düzenlenmesinde kritik rol oynar. Kalsiyum metabolizmasını düzenleyen parathormonun (PTH) üretimi, paratiroid bezlerinin doğru yerleşimi ve fonksiyonel gelişimiyle doğrudan ilişkilidir.(22).



**Şekil 2.** Tiroid ve paratiroid bezinin embriyolojik gelişimi

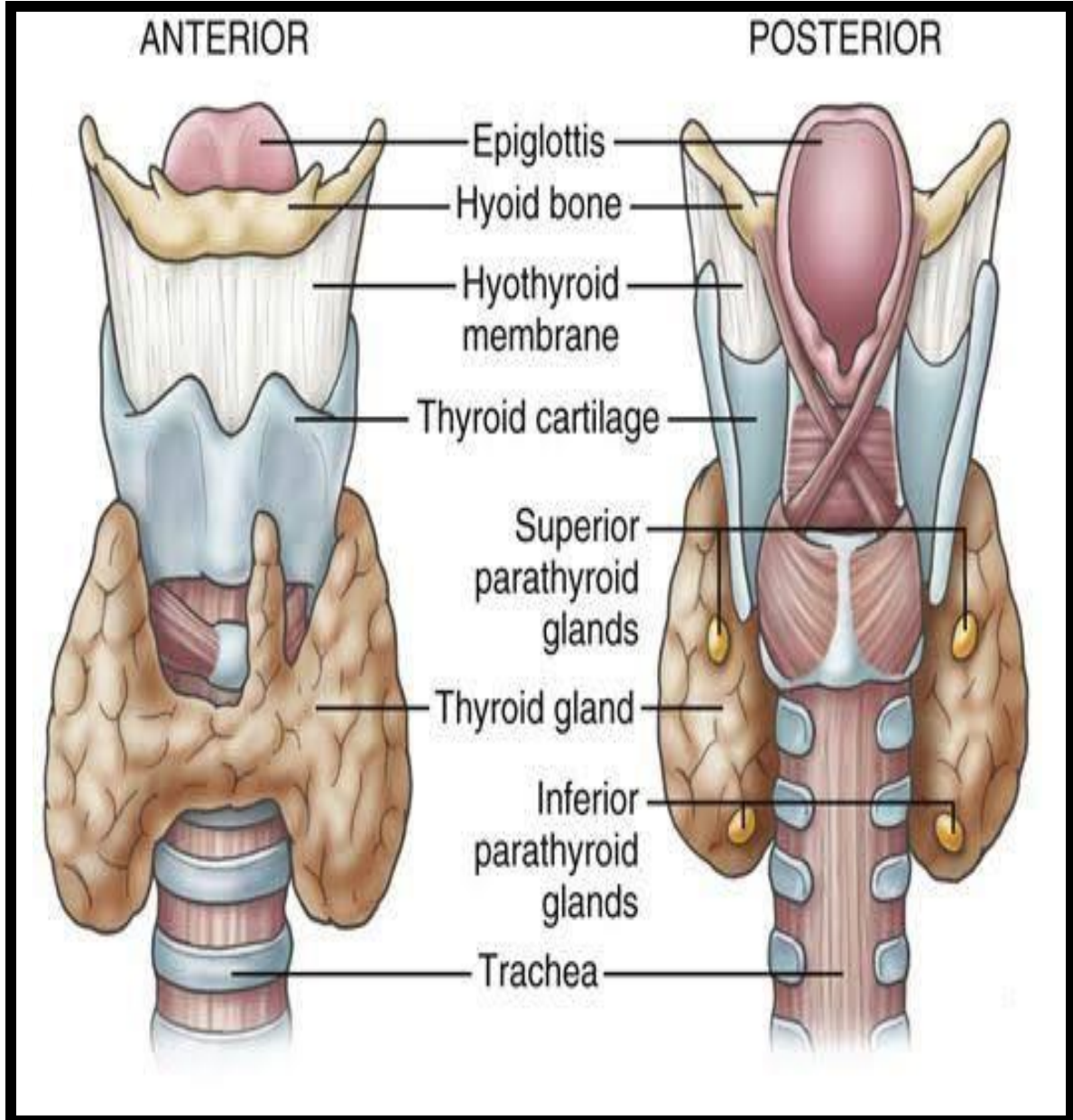
Normal paratiroid bezi, kirli sarı renkte, yuvarlak veya oval formda, yaklaşık 5x3 mm boyutlarında ve yaklaşık 40 mg ağırlığındadır. Bu bezler, tiroid bezi ve lenf bezleri gibi diğer yapılarla benzer özellikler taşıyabilir, bu nedenle histolojik ve anatomik farklılıkları belirlemek önemlidir. Paratiroid bezlerinin varlığı, sayısı ve konumu bireyler arasında önemli derecede varyasyon gösterebilir. Otopsi çalışmaları, vakaların %85-98'inde dört adet paratiroid bezi bulunduğunu, %3-7'sinde iki veya üç adet ve %2-6'sında ise altı adet paratiroid bezi bulunduğunu ortaya koymaktadır (23). Bu varyasyonlar, bezlerin lokalizasyonunda ve fonksiyonel analizlerinde dikkatli değerlendirme gerektirir.

Paratiroid bezinin arteriyel beslenmesi, tiroid bezinin arteriyel kaynaklarından sağlanır. İnférieur tiroid arter, subklavyan arterin tiroservikal trunkus dallarından köken alır ve tiroid bezinin arka bölümüne ulaşarak paratiroid bezlerini de besler(24). Bu arter, tiroid ve paratiroid bezlerinin beslenmesinde kritik bir rol oynar ve paratiroid bezlerinin fonksiyonel işlevi için gereklidir. Süperior tiroid arter ise eksternal karotis arterin ilk dalı olarak, karotis bifurkasyon seviyesinde iki ana dala ayrılarak tiroid bezinin süperior polünü besler. (24). Tiroidea ima arter, daha az yaygın olmakla birlikte, tiroid bezinin inferior kısmına ek bir arteriyel beslenme sağlar. Venöz drenaj, inferior ve süperior tiroidal venler aracılığıyla internal juguler vene yönlendirilir, bu da tiroid ve paratiroid bezlerinin venöz kan akışını sağlar. Paratiroid bezlerinin vasküler yapıları, cerrahi müdahaleler sırasında korunması gereken kritik yapılar olup, bu yapıların hasar görmesi hipoparatiroidizm gibi komplikasyonlara yol açabilir(24).

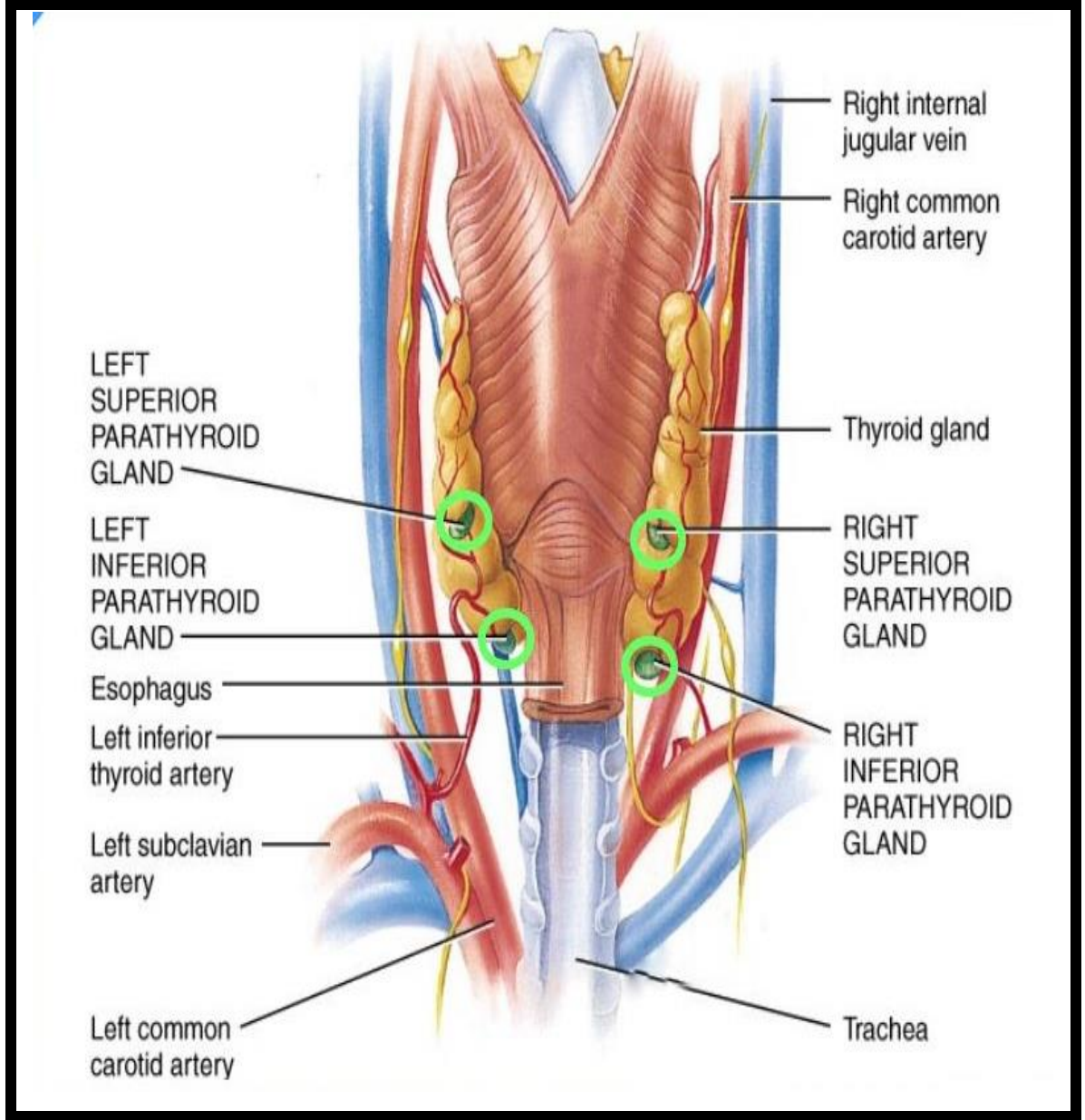


Şekil 3. Tiroid bezinin damar ve sinir anatomisi

Paratiroid bezlerinin vasküler yapısının derinlemesine anlaşılması, endokrin cerrahisi ve klinik yönetim açısından büyük önem taşır. Paratiroid bezlerinin beslenmesinde yer alan arterlerin anatomik çeşitliliği ve varyasyonları, cerrahi planlama ve operasyonlar sırasında dikkate alınmalıdır (24).



Şekil 4. Paratiroid bezlerin anatomik lokalizasyonu



Şekil 5.Paratiroid bezinin anatomik lokalizasyonunun posterior görüntüsü

### 3.3.Tiroid Bezinin İnnervasyonu

Tiroid bezinin sinir iletimi, üst ve orta servikal sempatik gangliyonlardan gelen sempatik lifler ile vagus sinirinden çıkan laringeal sinirlerin dalları tarafından sağlanır. Rekürren laringeal sinirler (RLS), tiroid bezine oldukça yakın bir yoldan geçer ve bu sinirlerin anatomik konumu, tiroid bezinin ve çevresindeki yapıların cerrahi müdahalelerde korunmasında önemlidir(22).Sağ tarafta, vagus siniri subklavian arterin önünden

geçerken sağ rekürren laringeal sinir dalını verir (Şekil 3). Sağ rekürren laringeal sinir, vagus sinirinden çıkarak sağ subklavian arterin önünden geçer, arterin altından dolaşarak arkasından yukarıya doğru ilerler. Bu sinir, trakea-özofageal oluk boyunca hareket ederek tiroid bezinin sağ lobunun arka kısmından geçer ve krikotiroid kasının arkasından larinkse ulaşır(22).

Sol tarafta ise, vagus siniri arkus aortayı geçtikten sonra sol rekürren laringeal sinir dalını verir. Sol rekürren laringeal sinir, aortanın etrafında döner ve yukarı doğru trake-özofageal oluk boyunca ilerler; sağ rekürren sinir gibi larinkse ulaşır. Bu anatomik varyasyonlar, her iki sinirin de tiroid bezine ve çevresindeki yapılarla olan ilişkilerini belirler ve paratiroid bezlerinin cerrahi işlemler sırasında korunması açısından önemlidir. Paratiroid bezlerinin yaklaşık %85'i, rekürren laringeal sinir ve inferior tiroid arter birleşiminin 1 cm etrafında bulunur. Süperior paratiroid bezleri sinirin dorsalinde, inferior paratiroid bezleri ise sinirin ventralinde yer alır (22) (Şekil 3). Bu konum bilgisi, cerrahi yaklaşımların planlanmasında ve bezlerin doğru bir şekilde tanınıp korunmasında kritik bir rol oynar, böylece operasyon sırasında sinir hasarının önüne geçilebilir ve bezlerin işlevi korunabilir.

### **3.4.Paratiroid Bezinin Histoloji ve Fizyolojisi**

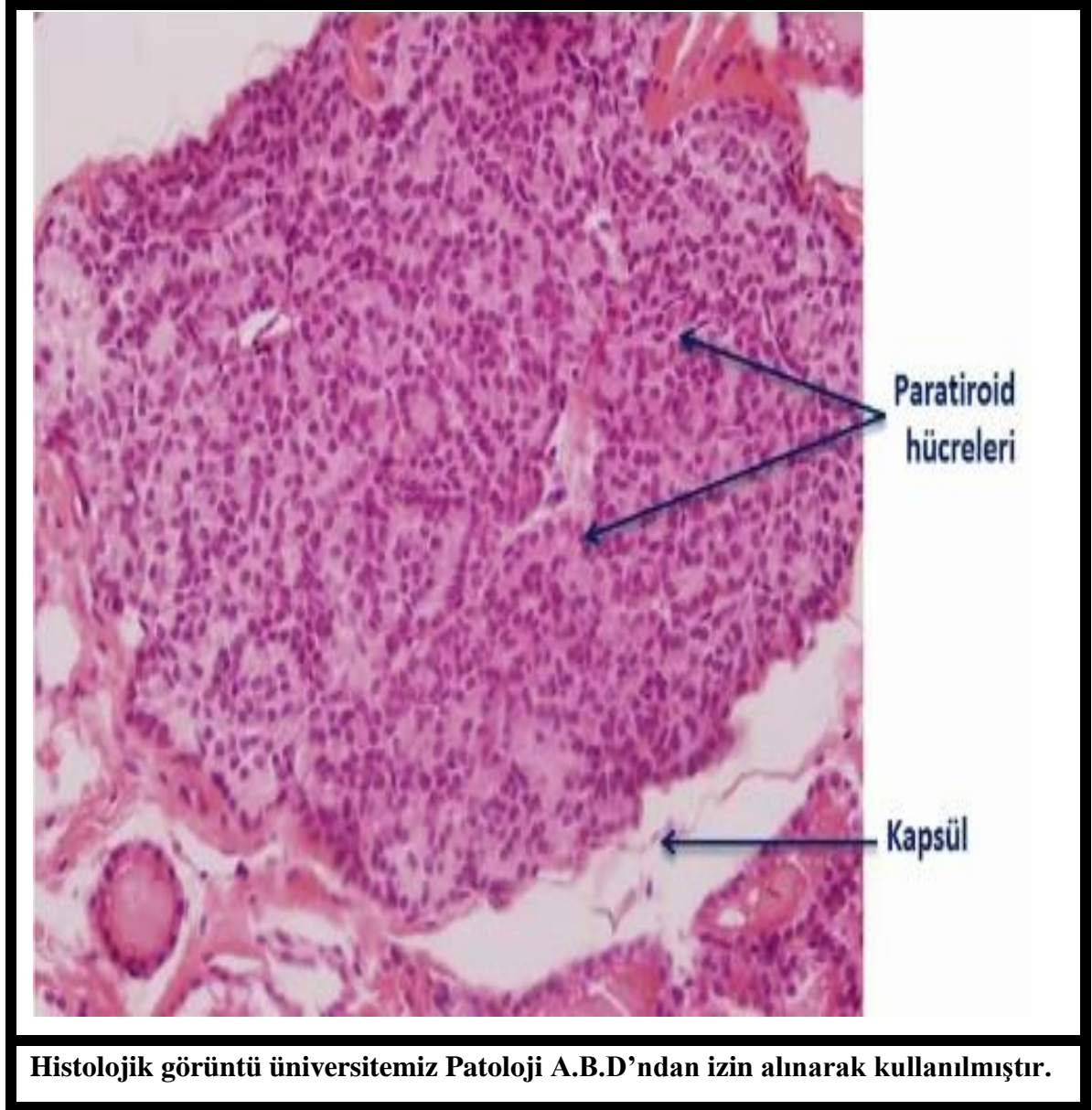
Paratiroid bezleri, trabeküllerle ayrılmış ve fibrovasküler ile yağ dokusu arasında bulunan esas hücreler ve oksifil hücrelerden oluşur. Histolojik olarak, bu bezlerin yapısı patolojik değişikliklerin değerlendirilmesini sağlar. Paratiroid bezlerinin bu karmaşık yapısı, hem endokrin hem de patolojik incelemelerde dikkatli bir değerlendirme gerektirir (35,36).

Çocuklar ve yetişkinlerde, parathormon üreten esas hücreler paratiroid bezlerinde belirgin bir şekilde bulunur. Bu esas hücreler, parathormon üretimi ve salınımından sorumlu olup, kalsiyum ve fosfor metabolizmasını düzenleyerek vücudun kalsiyum ve fosfor dengesini sağlar. Parathormon, kemiklerden kalsiyum salınımını artırarak, böbreklerde kalsiyum geri emilimini teşvik eder ve bağırsaklardan kalsiyum emilimini artırır. Erişkinlerde ise oksifil hücreler gözlemlenir. Bu hücreler, yüksek mitokondriyal içeriğe sahip asidofilik hücrelerdir ve mitokondriyal aktivite yaşıyla bağlantılı olarak artış

gösterebilir. Oksifil hücreler, hematoksilen-eozin boyasıyla belirgin bir şekilde boyanabilir, ancak antimitokondrial immün boyalar kullanılarak bu hücrelerin yüksek mitokondriyal içeriği daha net bir şekilde gözlemlenebilir (37,38).

Oksifil hücrelerin belirgin özellikleri, özellikle sestamibi sintigrafisi gibi görüntüleme yöntemlerinde ortaya çıkar. Sestamibi sintigrafisinde, paratiroid adenomunun belirgin tutulumu, adenomun yüksek mitokondriyal aktivitesinden kaynaklanır. Bu görüntüleme yöntemi, adenomun metabolik aktivitesinin bir göstergesi olarak işlev görür ve adenomun tanısında önemli bir kriterdir. Oksifil hücrelerin yüksek mitokondriyal içeriği, hücrelerin artan metabolik aktivitesini işaret eder ve bu özellikler, paratiroid adenomlarının değerlendirilmesinde klinik olarak kullanılabilir (39,40). Sestamibi sintigrafisi, paratiroid bezlerinin lokalizasyonunu belirlemede ve adenomların doğru bir şekilde teşhis edilmesinde etkili bir yöntemdir.

Paratiroid adenomlarının değerlendirilmesinde oksifil hücrelerin özelliklerinin anlaşılması, cerrahi yaklaşımlar ve tedavi stratejileri açısından önemlidir. Yüksek mitokondriyal aktiviteye sahip bu hücreler, adenomların tanısında ve yönetiminde kritik rol oynar, çünkü adenomların yüksek mitokondriyal içeriği, hem tanı sürecinde hem de tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde bir rehber olarak işlev görür. Bu nedenle, oksifil hücrelerin detaylı histolojik ve görüntüleme incelemeleri, paratiroid hastalıklarının yönetiminde önemli bir yer tutar ve bu süreçler, hem tanı hem de tedavi sürecinde daha etkili yaklaşımlar geliştirilmesine olanak tanır (39,40).



Şekil 6. Normal paratiroid bezinin histolojik görünümü

### 3.5.Parathormon (PTH) ve Metabolizması

Parathormon, kalsiyum seviyelerinin düzenlenmesinde hayati bir rol oynayan ve paratiroid bezleri tarafından salgılanan bir hormondur. Paratiroid bezleri, bu hormonun üretim merkezidir ve ilk olarak 1880 yılında İsveçli anatomist Ivar Sandström tarafından ayrıntılı olarak tanımlanmıştır (25). Parathormon sekresyonu, vücutta bulunan hücre dışı kalsiyum seviyeleri tarafından hassas bir şekilde düzenlenir. Düşük kalsiyum seviyelerinde, paratiroid bezlerindeki c-adenilsiklaz enzimi aktivasyonu artar, bu da cAMP (siklik adenosin monofosfat) üretimini artırır. Artan cAMP düzeyi, parathormon

sentezini ve salınımını artırır. Yüksek kalsiyum seviyeleri ise bu süreci inhibe eder, çünkü kalsiyum, paratiroid bezlerinde kalsiyum reseptör proteinleri aracılığıyla negatif feedback etkisi yapar (26). Ayrıca, parathormonun kalsiyum dengesini sağlama yeteneği, vitamin D ile etkileşimli bir şekilde çalışarak vücudun kalsiyum ve fosfat metabolizmasını dengelemeye katkıda bulunur.

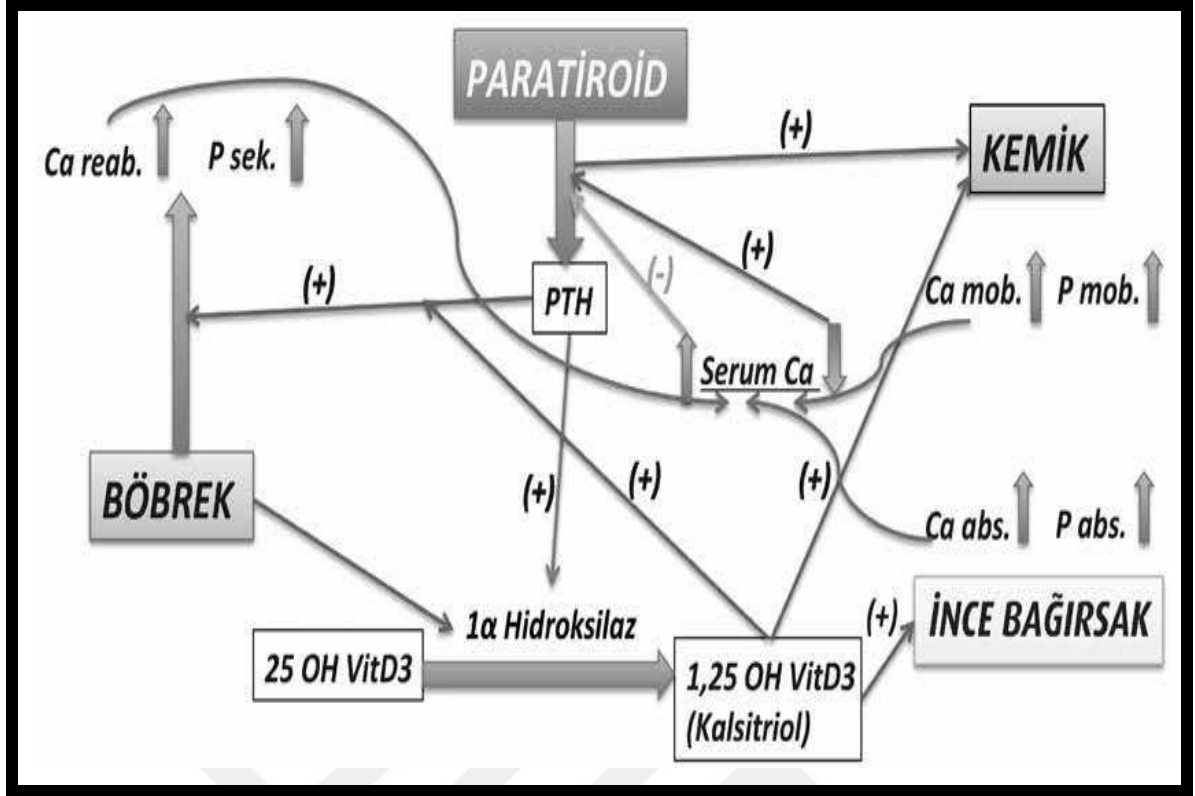
D vitamini, 1,25-dihidroksi vitamin D3 (kalsitriol) formunda, parathormon üretimini düzenleyen önemli bir faktördür. D vitamininin 1,25-(OH)<sub>2</sub>-D reseptörleri üzerindeki etkisi, kalsiyum ve fosfat metabolizmasını etkileyerek parathormonun üretim ve salınımını doğrudan etkileyebilir. Parathormon, diürenal bir ritme sahip olup, karaciğerde Kupffer hücrelerinde ve böbrekte metabolize edilir. Ayrıca, D vitamini eksikliği, parathormon seviyelerinde artışa ve kemik kalitesinde bozulmalara yol açabilir, bu da osteoporoz ve osteomalazi gibi durumlarla ilişkilidir (27).

Aşırı parathormon üretimi, kemiklerde rezorpsiyon seviyelerini artırarak kemikten kalsiyum salınımını artırır. Bu süreç, kemik mineral yoğunluğunun azalmasına ve osteoporoz gelişimine neden olabilir. Osteoblastlar, kemik yapımında rol oynayan hücrelerdir ve bu hücrelerdeki parathormon reseptörleri, kemik mineralizasyonunu etkileyen sinyaller gönderir. Ayrıca, stromal hücrelerin parathormon etkisi altında osteoblastlara dönüşüm süreci kemik yapımı için kritiktir. Öte yandan, parathormon reseptörlerine sahip olmayan osteoklastlar, kemik yıkımını artırarak kemik erimesine yol açar. Uzun vadede, yüksek parathormon seviyeleri, kemik kütlelerinin kaybına ve osteoporoz riskinin artmasına neden olabilir (26).

Parathormonun böbrek üzerindeki etkileri, kalsiyum metabolizmasında erken dönemde kendini gösterir. Böbreklerde parathormon, proksimal renal tübüllerde kalsiyum, sodyum ve monohidrojen fosfatın reabsorpsiyonunu azaltarak idrarla bu maddelerin atılımını artırır. Bununla birlikte, distal renal tübüllerde kalsiyum, magnezyum, sodyum ve hidrojen iyonlarının geri alımını artırarak, serum kalsiyum seviyelerini yükseltir. Bu etki, monohidrojen fosfat, sodyum, potasyum ve bikarbonatın renal klirensinde artışa yol açarken, kalsiyum, magnezyum ve hidrojen iyonlarının renal klirensinde azalmaya neden olur. Ayrıca, parathormonun böbreklerdeki etkileri, hipoparatiroidizm veya hiperparatiroidizm gibi durumların teşhisinde ve tedavisinde önemli bir rol oynar (28).

Parathormon ayrıca ince bağırsaktan kalsiyum ve fosfat emilimini artırır. Parathormonun ince bağırsak mukozasında kalsiyum taşınmasını artırıcı etkileri, vitamin D'nin kalsiyum emilimini artırıcı etkileriyle birlikte çalışır. Bu etkiler, ince bağırsakta kalsiyum ve fosfatın aktif transportu yoluyla emilimini artırır. Parathormon, kalsiyum ve fosfatın bağırsaktan emiliminde etkili olan çeşitli taşıyıcı proteinlerin ve enzimlerin aktivitesini artırır. Sonuç olarak, parathormonun kemik, bağırsak ve böbrek üzerindeki etkileri serum kalsiyum seviyelerinde bir artışa yol açar. Ancak, fosfatın kemikten salınımı ve bağırsaktan emiliminin artması, parathormonun fosfatürük etkisi nedeniyle serum fosfat konsantrasyonunun azalmasına neden olabilir (26).

Parathormon ve parathormonla ilişkili peptid (PTHrP), PTH/PTHrP reseptörü adı verilen bir reseptöre bağlanarak etkili olur. Bu bağlanma, G proteini aracılığıyla GDP'nin GTP ile yer değiştirmesine neden olur. G proteininin  $\alpha$  subünitesi,  $\beta\gamma$  subünitelerinden ayrılır ve  $G\alpha$ 'nın aktivitesinin artması veya  $G\alpha$ 'nın inhibisyonu ile adenilsiklaz veya fosfolipaz C aktivasyonu gerçekleşir. Adenilsiklazın aktivasyonu, böbrekte parathormonun fosfatürük ve kalsiyum tutucu etkilerini cAMP aracılığıyla ortaya çıkarır. cAMP, parathormonun 1- $\alpha$  hidroksilaz üzerindeki etkilerini aracılık eder, böylece kalsiyum ve fosfat metabolizmasını düzenler. GTP'nin GDP'ye dönüşümü,  $\alpha$ -subünitesinin GTPaz aktivitesi tarafından sağlanır ve bu da reseptör aktivitesinin sonlanmasına yol açar (15) (Şekil 7).



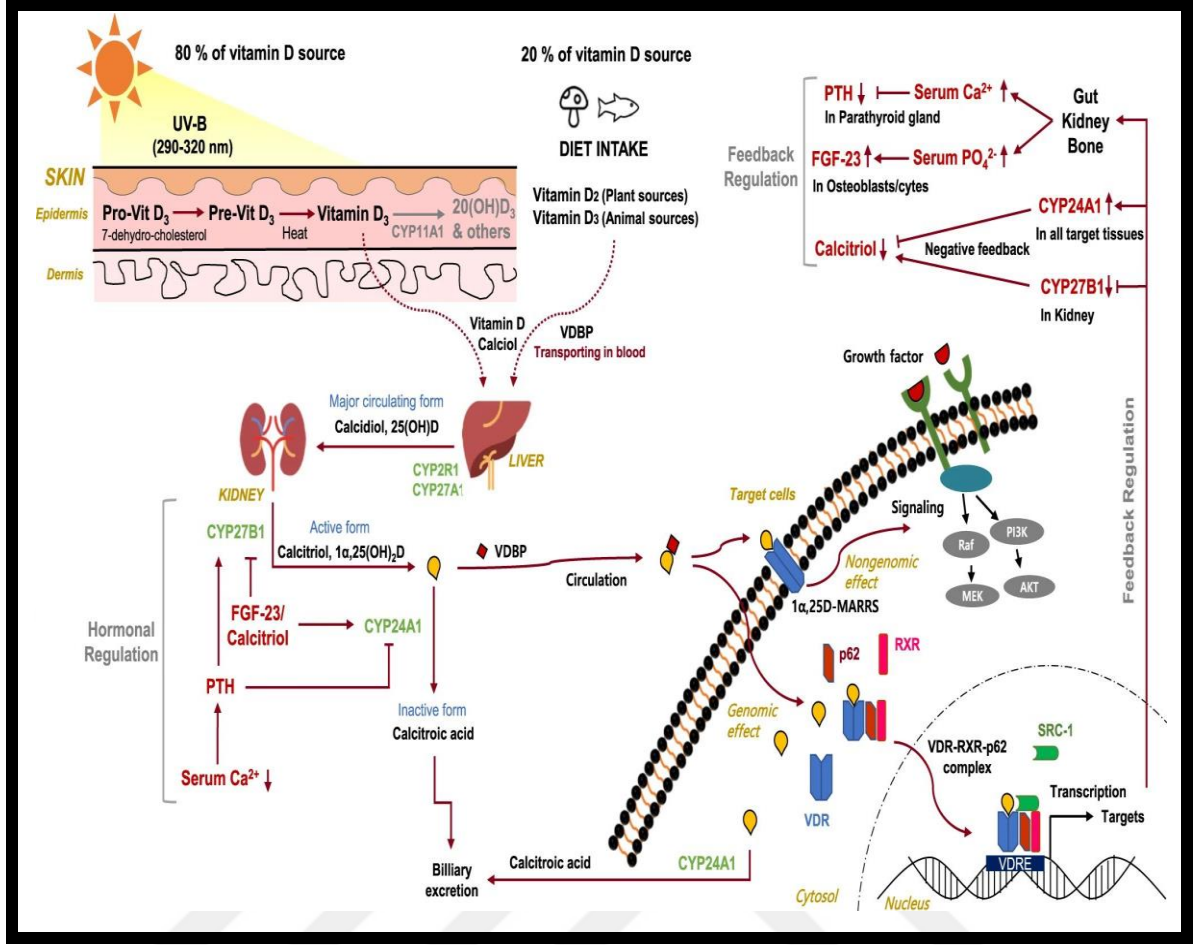
Sekil 7. Parathormunun hücreseel seviyede kalsiyum metabolizmasına etkisi

### 3.6.D Vitamini ve Metabolizması

D vitamini, dört halkadan oluşan bir sterol çeşididir ve iki ana formu bulunur: Bitkisel kökenli ergosterolden türetilen ergokalsiferol (D2 vitamini; 25-(OH)-D2) ve hayvansal kökenli 7-dehidro kolesterolden türetilen kolekalsiferol (D3 vitamini; 25-(OH)D3). İnsan vücudu yalnızca D3 vitamini üretir, bu nedenle D3 vitamini eksikliklerini gidermek için diyet ve takviye olarak önemli bir kaynaktır (27). D vitamini sentezi, güneş ışığındaki 290-320 nm dalga boyundaki mor ötesi (UV) ışınlarının etkisiyle deride gerçekleşir. UVB ışınları, derideki 7-dehidro kolesterolu (7-DHC) inaktif pro D3 vitamini (pre D3) formuna dönüştürür ve ardından aktif form olan D3 vitamini (kalsiferol) üretilir. Karaciğerde, D3 vitamini 25-hidroksilaz enzimi aracılığıyla 25-(OH)D3 formuna dönüştürülür, bu form karaciğer ve böbreklerde bulunan 1-alfa-hidroksilaz enzimi tarafından aktif 1,25-(OH)2D3 formuna dönüştürülür. Bu süreç, vücudun D vitamini ihtiyacını karşılar ve kalsiyum metabolizmasının düzenlenmesine yardımcı olur (30).

D vitamininin aktif metabolitleri, hedef hücrelerde bulunan Vitamin D Reseptörleri (VDR) aracılığıyla etkilerini gösterir. VDR'ler, steroid, retinoid ve vitamin D transkripsiyon düzenleyici faktörler süper grubuna aittir ve çok geniş bir doku dağılımına sahiptir. VDR'ler, bağırsakta kalsiyum ve fosfat emilimini düzenler, kemikte mineralizasyonu artırır ve böbreklerde kalsiyum reabsorpsiyonunu artırır. Ayrıca, cilt, meme dokusu, hipofiz bezi, paratiroid bezi, pankreas beta hücreleri, gonadlar, beyin, iskelet kası, kanda bulunan monositler ve aktive olmuş T ve B lenfositlerinde de bulunur. Bu geniş dağılım, D vitamininin çeşitli fizyolojik süreçlerde, bağışıklık yanıtında ve hücre büyümesinde kritik bir rol oynamasını sağlar. VDR'lerin bu dokularda bulunması, D vitamininin yalnızca kemik ve mineral metabolizması değil, aynı zamanda kardiyovasküler sağlık ve bağışıklık sisteminde de etkili olduğunu gösterir (31).

D vitamini, reseptöre bağlandıktan sonra sterol-reseptör kompleksi, retinoik asit X reseptörü (RXR) ile etkileşime girer. RXR ile oluşturulan heterodimerik kompleks, özgül DNA dizilerine bağlanır; bu dizilere D vitamini yanıt elementleri (VDYE) denir. Bu kompleks, gen transkripsiyonunu değiştirir ve bu değişiklikler çeşitli fizyolojik süreçleri etkiler (31). Örneğin, bağırsakta kalsiyum bağlayıcı proteinlerin (örneğin, kalsiyum bağlayıcı protein 28 ve kalsiyum bağlayıcı protein 9) üretimini artırır, kemikte osteokalsin, osteopontin ve alkalenfosfataz gibi proteinlerin üretimini artırır, bu da kemik mineralizasyonunu destekler. Ayrıca, 1,25-(OH)<sub>2</sub>D'nin nükleer reseptörler aracılığıyla olmayan etkileri de bulunur. Bu etkiler, hücre içi kalsiyum depolarından mobilizasyonu artırır, fosfotidilinozitol metabolizmasını harekete geçirir ve hücre membranında kalsiyum taşıyıcılarıyla etkileşime girer. Bu süreçler, kalsiyum ve fosfat metabolizmasını düzenler ve çeşitli hücresel işlevlerde önemli roller oynar. Sonuç olarak, D vitamini eksikliği, kemik kalsiyum oranı, immün sistem fonksiyonu ve genel sağlık üzerinde olumsuz etkiler yaratabilir (31).



Şekil 8. D vitamini – Kalsiyum metabolizması arasındaki ilişki

Yağda eriyen bir vitamin olan D vitamini, genellikle düşük miktarlarda besinlerde bulunur, özellikle balık yağı, balık karaciğeri ve yumurta sarısı gibi gıdalarda yer alır. Bununla birlikte, vücudun ihtiyaç duyduğu D vitamininin büyük bir kısmı, ciltte ultraviyole (UV) ışınlarının etkisiyle 7-dehidrokolesterolden (7-DHC) sentezlenir. UVB ışınları, ciltteki 7-DHC'yi pre-D vitamini formuna dönüştürür ve bu süreçte vitamin D3 (kolekalsiferol) üretimi gerçekleşir. 7-DHC'nin UVB ışınları tarafından etkin bir şekilde dönüştürülmesi, cilt renginden, yaşa ve güneş ışığına maruz kalma süresine kadar çeşitli faktörlere bağlıdır (30). D vitamini sentezi, özellikle yaşlı bireylerde ve koyu tenli kişilerde daha azdır, çünkü melanin pigmenti UV ışınlarını emerek sentez sürecini kısıtlayabilir. Ayrıca, kış aylarında güneş ışınlarının doğrudan cilt ile teması azalır ve bu durum, D vitamini üretimini etkileyebilir(31).

D vitamini, kemik metabolizması üzerinde kritik bir rol oynar. Bu vitamin, bağırsaktan kalsiyum ve fosfat emilimini artırarak kemik mineralizasyonunu destekler. D vitamini eksikliği, çocuklarda raşitizm ve yetişkinlerde osteomalaziye yol açabilir. Osteoporoz, yaşla birlikte kemik yoğunluğunun azalması ile karakterize edilen bir durumdur ve D vitamini eksikliği bu durumu kötüleştirebilir. Bunun yanı sıra, D vitamininin bağışıklık sistemini modüle ettiği ve inflamasyonla ilişkili mekanizmaları düzenlediği öne sürülmektedir. D vitamini, T hücrelerinin ve makrofajların fonksiyonlarını düzenleyerek, bağışıklık sisteminin etkinliğini artırır ve otoimmün hastalıklar gibi bağışıklık sistemi ile ilgili hastalıkların riskini azaltabilir (32). Ayrıca, bazı epidemiyolojik çalışmalar, düşük D vitamini seviyelerinin kalp hastalıkları, tip 1 ve tip 2 diyabet ve bazı kanser türleri ile ilişkilendirilebileceğini göstermektedir (32).

D vitamini eksikliğini değerlendirilmesinde klinik bulgulara ek olarak biyokimyasal parametreler de büyük önem taşır. Serum D vitamini seviyelerini belirlemek için kullanılan iki ana test vardır: 1,25-(OH)<sub>2</sub>-D vitamini ve 25-(OH)-D vitamini. 1,25-(OH)<sub>2</sub>-D vitamini, aktif formda D vitamini düzeylerini ölçerken, 25-(OH)-D vitamini, vücuttaki toplam D vitamini miktarını gösterir ve bu yüzden eksiklik durumlarını daha doğru şekilde tespit edebilir. Serum 25-(OH)-D vitamini düzeyleri, eksiklikleri klinik semptomlar ortaya çıkmadan önce belirleyebilme yeteneği nedeniyle genellikle tercih edilir. 25-(OH)-D vitamini düzeyleri, 20 ng/ml'nin altındaki değerlerde D vitamini eksikliği, 20-32 ng/ml arasındaki değerlerde D vitamini yetersizliği, ve 32-100 ng/ml arasındaki değerlerde ise normal D vitamini seviyeleri olarak sınıflandırılır. Bu sınıflamalar, bireylerin D vitamini durumlarını değerlendirmek ve uygun takviye stratejilerini belirlemek için kullanılır (31,33,34) (Tablo 1). D vitamini seviyelerini düzenlemek, hem kemik sağlığını korumak hem de genel sağlık durumunu iyileştirmek için gereklidir.

**Tablo 1.** Serum 25-(OH)-D Vitamin Değerlerinin Yorumu

<b>Değer (ng/mL)</b>	<b>Durum</b>
< 20	Eksiklik
20 - 29	Yetersizlik
> 30	Yeterli
> 150	İntoksikasyon



## 4. GEREÇ-YÖNTEM

Şanlıurfa Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda, Haziran 2023 ile Eylül 2024 tarihleri arasında bilateral total tiroidektomi uygulanan hastalar. Prospektif olarak incelenerek çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların tamamı; benign nedenlerle veya preoperatif dönemde İİAB ile malignite tanısı almış ancak boyun lenf nodu diseksiyonu planlanmamış, total tiroidektomi planlanan hastalardı. Daha önce tiroid veya boyun cerrahisi geçirmiş, paratiroid hastalığı bulunan veya santral ve/veya lateral boyun diseksiyonu yapılmış hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca, metabolik kemik hastalıkları olan ve kalsiyum, D vitamini replasmanı, anabolik ilaçlar veya tiyazid diüretikler gibi kemik metabolizmasını etkileyen ilaçları kullanan hastalar da çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma dışı bırakılan bir diğer hasta grubu insidental paratiroidektomi yapılan hastalardı.

Paratiroidlerin diseksiyonu sırasında, bipolar damar kapama cihazları ve ultrasonik disektör gibi yardımcı aletler kullanılmadı. Bilateral rekürren larengeal sinirler, tüm vakalarda dikkatle diseksiyon edilerek korundu ve bu durum sinir monitörizasyonu ile teyit edildi. Tiroidektomi sonrasında, paratiroid bezlerin beslenme durumu tekrar değerlendirildi ve sağlıklı oldukları doğrulandı.

Çalışmaya dahil edilen hastalar cinsiyet, yaş, preoperatif ve postoperatif düzeltilmiş kalsiyum seviyeleri, parathormon, albümin, postoperatif kalsiyum yüzdeleri düşüş oranına göre karşılaştırıldı. İstatistiksel analizler SPSS versiyon 21 (SPSS Inc. Chikago, IL , USA) programı kullanılarak gerçekleştirildi. Sonuçlar ortalama ve standart sapma değerleri ile dahil edildi. Grupların karşılaştırmaları t testi, ki kare testi ve logistic regresyon analizi ile yapıldı.  $p < 0.05$  olan değerler istatistiksel olarak anlamlı değerler olarak kabul edildi.

Serum kalsiyum, parathormon ve albumin seviyeleri, preoperatif dönemde ve postoperatif 24. saate ölçüldü; serum 25-OH D vitamini düzeyi ise yalnızca preoperatif dönemde değerlendirildi. Serum kalsiyum düzeyleri, tüm hastalar için serum albumin seviyelerine göre düzeltilerek hesaplandı.

**Düzeltilmiş kalsiyum = Ölçülen total kalsiyum + [0.8 x (4.0 – albumin düzeyi)]  
şeklinde hesaplanır**

Hastalar, preoperatif D vitamini seviyelerine göre iki gruba ayrıldı. Grup 1 (n = 58); preoperatif 25-OH D vitamini düzeyi < 20 ng/mL olan hastalardan oluştu. Grup 2 (n = 42) ise preoperatif 25-OH D vitamini düzeyi 20 ng/mL'nin üzerinde olan hastalardan oluştu. Klinik belirti ile beraber serum kalsiyum düzeyi 8.5 mg/dL'nin altında olan hastalar semptomatik hipokalsemi gözlenen hastalar olarak değerlendirildi. Klinik belirtiler olarak; Chvostek ve/veya Trousseau bulguları ve karpopedal kas spazmı dikkate alındı. Semptomatik hipokalsemi gelişen hastalarda tedaviye intravenöz kalsiyum infüzyonunun yanı sıra, oral kalsiyum ve D vitamini da eklendi. Tüm hastalar, serum kalsiyum ve parathormon düzeyleri normale dönene kadar düzenli olarak takip edildi.

Geçici hipoparatiroidi, ameliyat sonrası ilk 6 ay içinde hipokalsemi semptomları ile birlikte serum kalsiyum düzeyinin 8.5 mg/dL'nin altına düşmesi olarak tanımlandı. Ameliyattan 6 ay sonra kalsiyum replasmanı yapılmadığında serum kalsiyum düzeyinin 8.5 mg/dL'nin altına inmesi kalıcı hipoparatiroidi olarak kabul edildi.

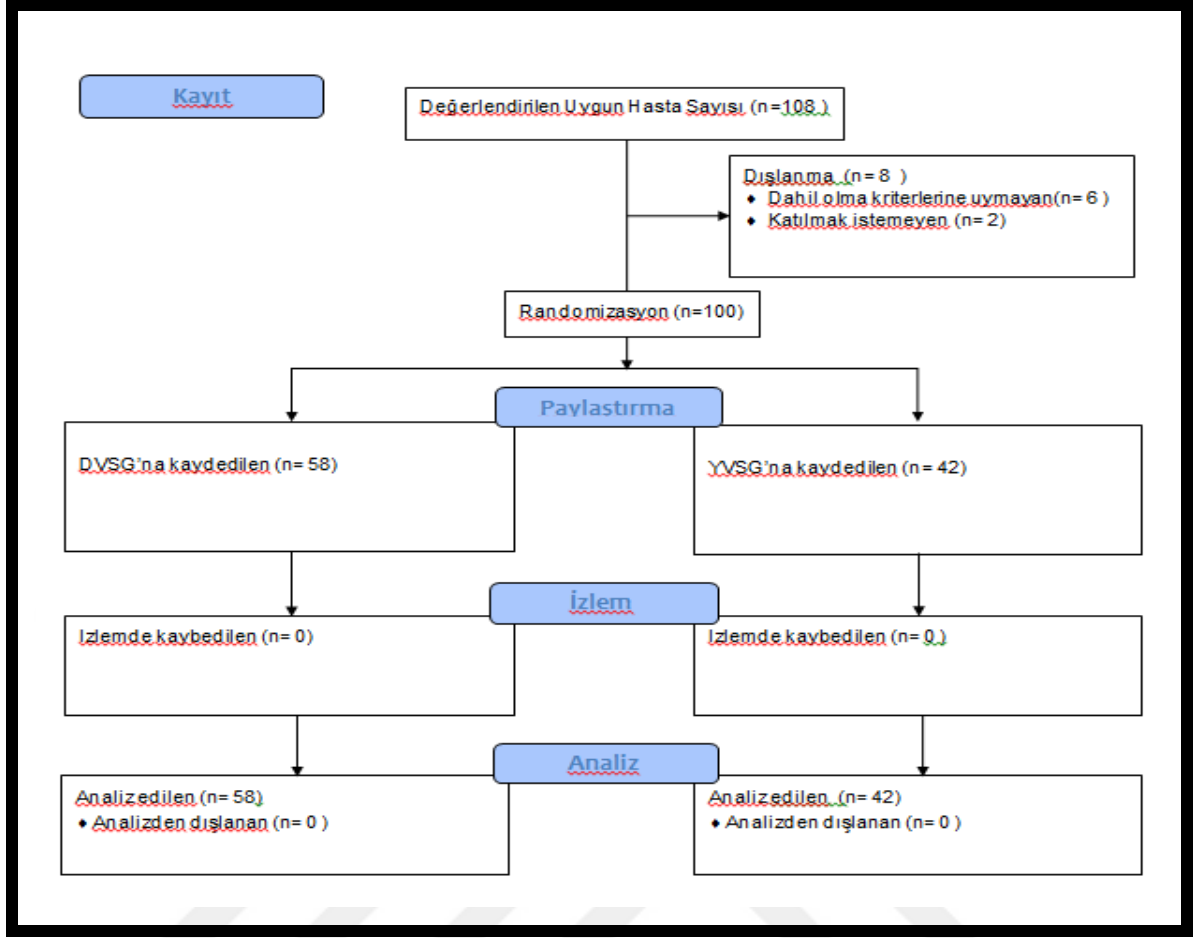
## 5.BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 100 hastanın 83 (%83)'ü kadın, 17 (%17)'sierkek'ti. Bu hastaların ortalama yaşı  $46.55 \pm 15.25$ 'ti. Preoperatif bakılan D vitamini değeri açısından, 58 hasta (%58) 20 (ng/ml)'nin altında, 42 hasta (%42) 20 ng/ml ve üzerindediydi (Grafik 1). Çalışma gruplarının oluşum süreci şekil 9'da şematize edildi.

Preoperatif D vitamini düzeyi  $<20$  ng/ml'nin altında olan 58 hastanın 27'sinde (%46.6) postoperatif semptomatik hipokalsemi gözlenirken, preoperatif D vitamini düzeyi 20 ng/ml ve üzerinde olan 42 hastanın 4'ünde (%9.5) görüldü. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı düzeydeydi ( $p < 0.001$ ) (Tablo 2) (Grafik 4). Her iki grupta da hiçbir hastada kalıcı hipoparatiroidi görülmedi.

D vitamini eksikliği kadın katılımcıların 49'unda (%59,4) ve erkek katılımcıların 9'unda (%52,9) tespit edildi. D vitamini eksikliği olan kadın katılımcılar arasında hipokalsemi oranı %48,9 (24 hasta) iken, erkek katılımcılarda bu oran %33,3 (3 hasta) olarak bulundu bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p_1=0.62$   $p_2=0.85$ ).

Her iki grup preoperatif parametreler açısından değerlendirildiğinde; PTH seviyeleri düşük vitamin seviyeli grupta (DVSG) 56.50 (35.00) pikogram/mililitre (pg/ml), yüksek vitamin seviyeli grupta (YVSG) 60.00 (28.25) pg/ml olarak saptandı ve anlamlı farklılık gözlenmedi ( $p= 0.701$ ).  $Ca^{+}$  değerleri DVSG'ta 9.35 (0.90) miligram/desilitre (mg/dl), YVSG'ta 9.50 (0.80)mg/dl olarak hesaplandı ve anlamlı farklılık göstermedi ( $p=0.902$ )(Tablo 2)(Grafik 2). Albümin değerleri ise DVSG'ta 3.90 (0.20) gram/desilitre (g/dl), YVSG'ta 3.90 (0.22) g/dl olarak saptandı ve aralarında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık görülmedi ( $p= 0.190$ ).



**Şekil 9:**Hasta seçimi akış diyagramı

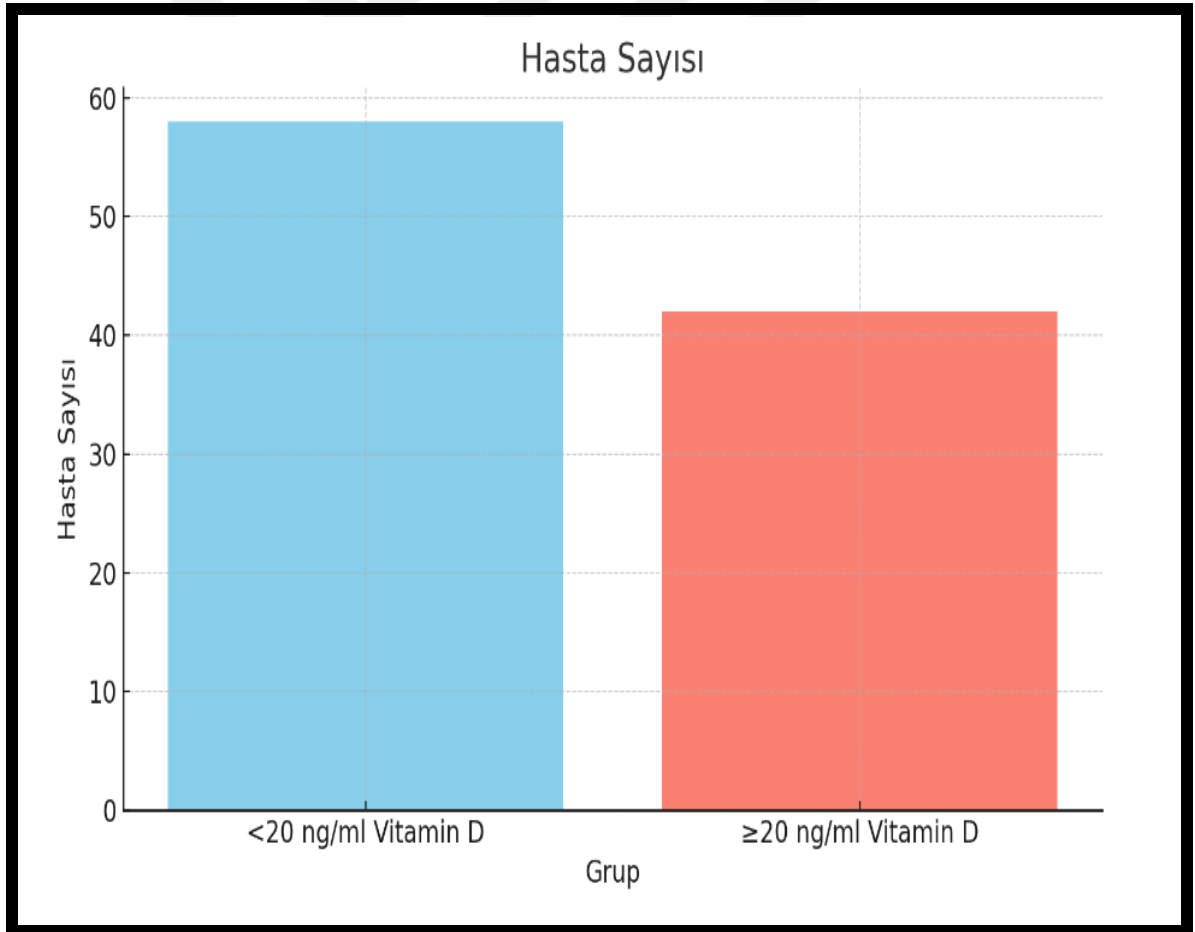
Postoperatif değerler karşılaştırıldığında ise PTH değerleri DVSG'ta  $43.62 \pm 20.25$  pg/ml, YVSG'ta ise  $47.83 \pm 19.72$  pg/ml olarak saptandı ve aralarında anlamlı farklılık görülmedi ( $p= 0.302$ ) (Tablo 2). Albümin düzeyleri DVSG'ta  $3.80 (0.30)$  g/dl, YVSG'ta  $3.80 (0.22)$  g/dl idi ve anlamlı farklılık göstermiyordu ( $p= 0.461$ ).  $Ca^{+}$  değerleri ise DVSG'ta  $8.00 (1.13)$  mg/dl, YVSG'ta  $9.00 (0.93)$  mg/dl hesaplandı ve iki grup arasında anlamlı farklılık gösterdi ( $p < 0.001$ ) (Tablo 2).

**Tablo 2:** Preoperatif vitamin D seviyesine göre düşük ve yüksek değerdeki grupların karşılaştırılması

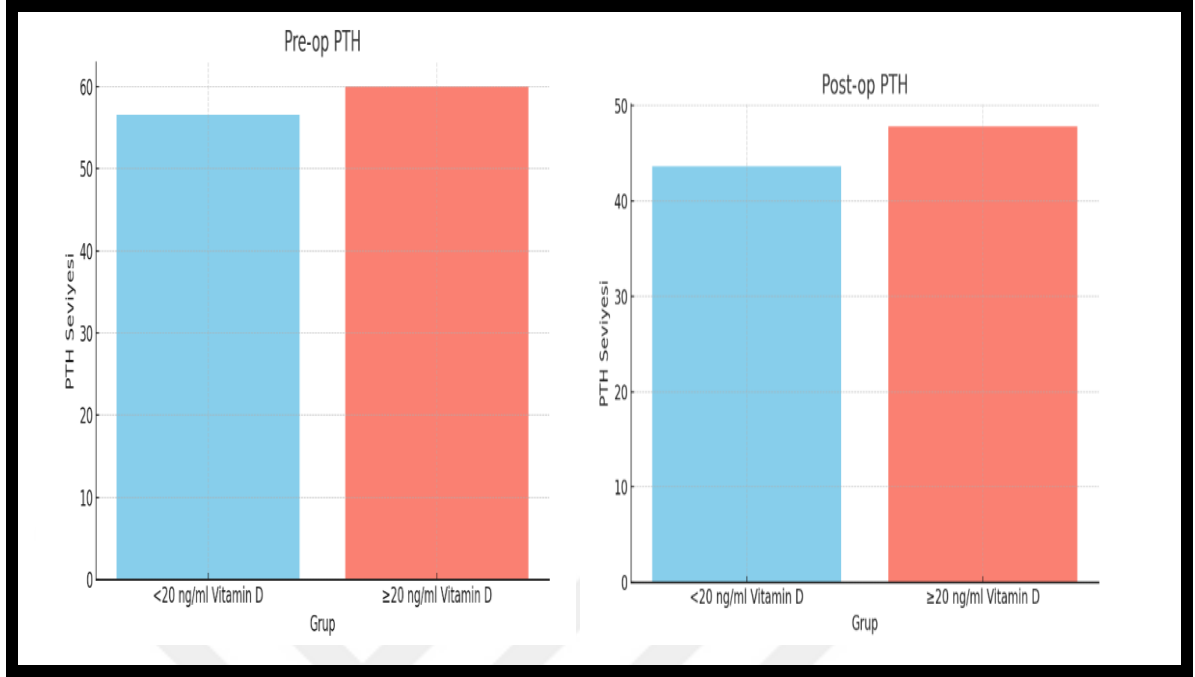
	Hasta Sayısı	Pre-op PTH	Post-op PTH	Pre-op Ca <sup>+</sup>	Post-op Ca <sup>+</sup>	Post-op HipokalsemiOranı
<20 ng/ml D vitamin	58	56.50(35.00)	43.62±20.25	9.35(0.90)	8.00(1.13)	%46.6
≥20 ng/ml D vitamin	42	60.00(28.25)	47.83±19.72	9.50(0.80)	9.00(0.93)	%9.5
p değeri		0.701	0.302	0.902	<b>&lt; 0.001</b>	<b>&lt; 0.001</b>

PTH: Parathormon, Ca<sup>+</sup>: Kalsiyum, Normal dağılım gösteren parametreler için Student – T test uygulandı ve veriler ortalama ± standart sapma olarak, normal dağılım göstermeyen parametreler için Mann–Whitney U test kullanıldı ve veriler median (interquartilrange ) olarak verildi.

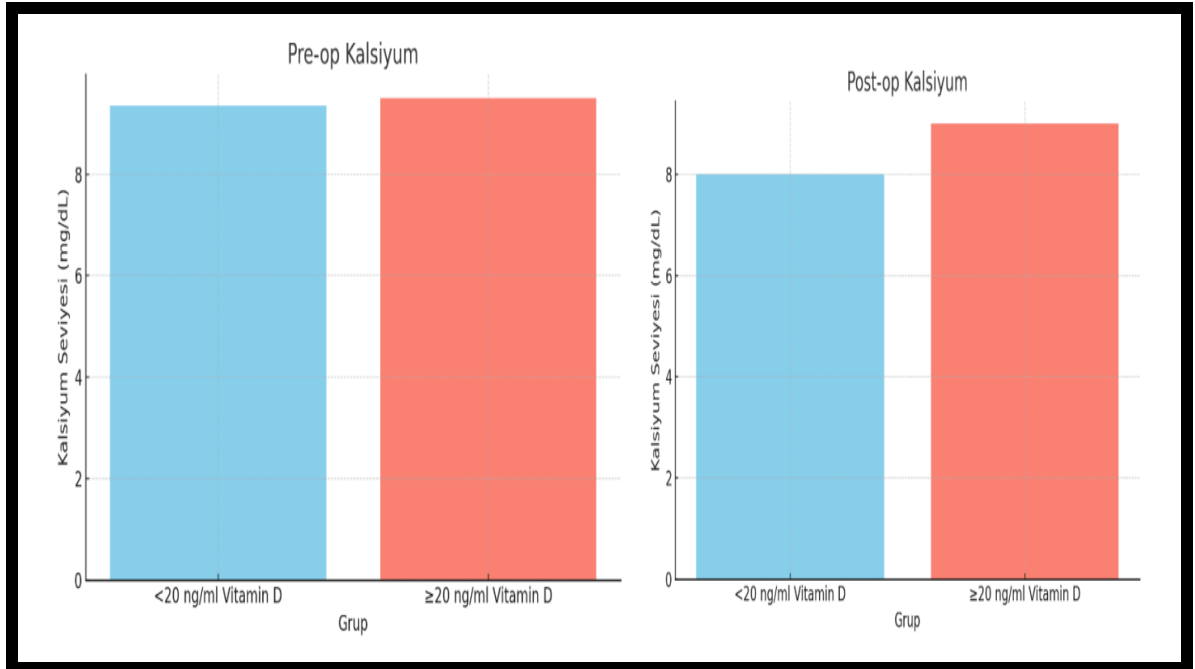
Her iki grup preoperatif deęerlerle karřılařtırıldıęında postoperatif PTH ve Ca<sup>+</sup>'daki % dūřuř miktarı açısından; PTH'daki yūzde dūřuř miktarı DVSG'ta % 20.00 (29.34), YVSG'ta ise % 11.86 (25.39) olarak saptandı ve iki grup arasındaki farklılık anlamlı deęere yakın olsa da, istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p= 0.075). Buna karřılık Ca<sup>+</sup>'daki % dūřuř miktarı DVSG'ta% 15.73 (14.52), YVSG'ta ise % 6.25 (11.39)'du. DVSG'ta yer alan hastalardaki % Ca<sup>+</sup> dūřuř miktarları daha belirgindi ve bu istatistiksel olarak anlamlı seviyedeydi (p<0.001). Bařka bir ifade ile preoperatif dūřuk D vitamini deęerlerine sahip hastalardaki cerrahi sonrası kalsiyum dūřuřu, daha yūksek D vitamini deęerlerine sahip hastalarla karřılařtırıldıęında anlamlı dūzeyde yūksek saptandı (Grafik 5).



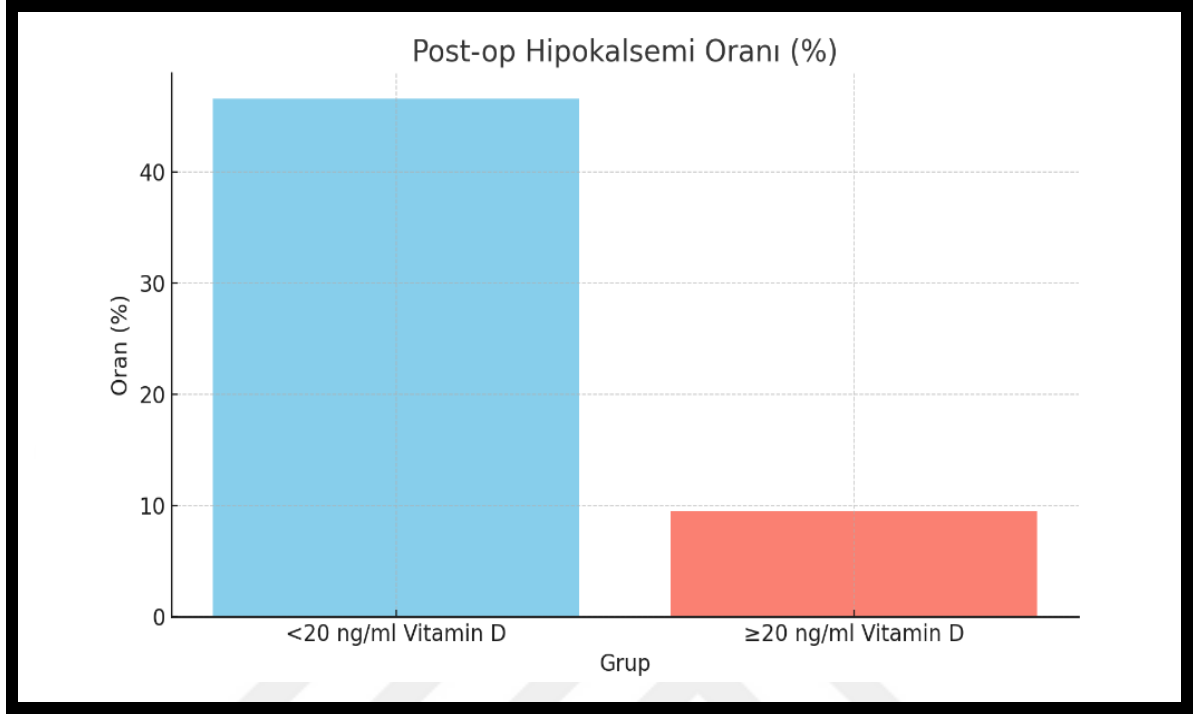
**Grafik 1 :** Vitamin D seviyelerine gōre grup 1 ve grup 2'ye dahil edilen hastalar



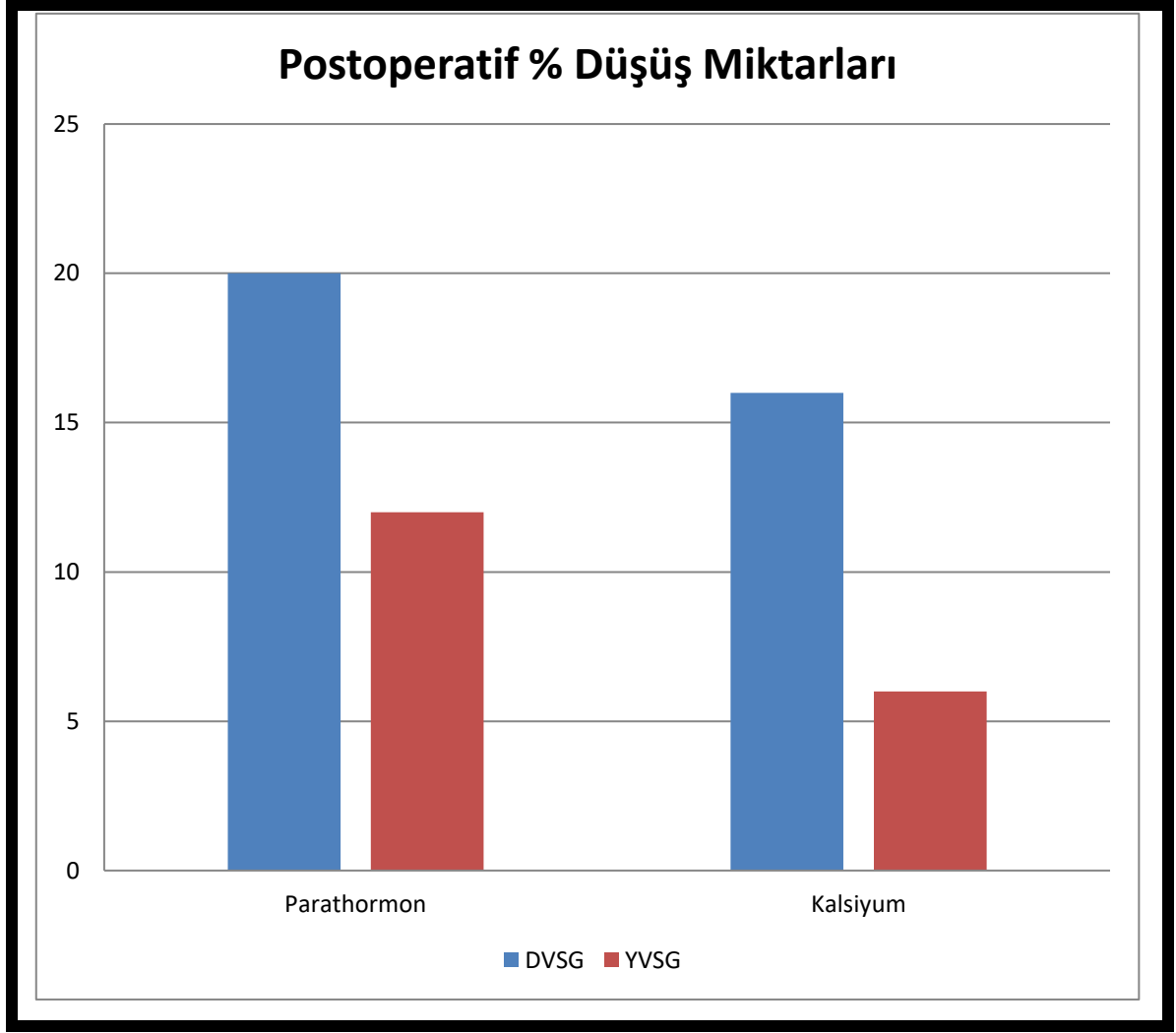
**Grafik 2 :** Grup 1 ve grup 2'nin preoperatif ve postoperatif PTH seviyelerinin karşılaştırılması



**Grafik 3 :** Grup 1 ve grup 2'nin preoperatif ve postoperatif kalsiyum seviyelerinin karşılaştırılması



**Grafik 4 :** Grup 1 ve grup 2'nin postoperatif semptomatik hipokalsemi oranlarının karşılaştırılması



**Grafik 5:**Parathormon ve Kalsiyumdaki postoperatif gözlenen % düşüş miktarı

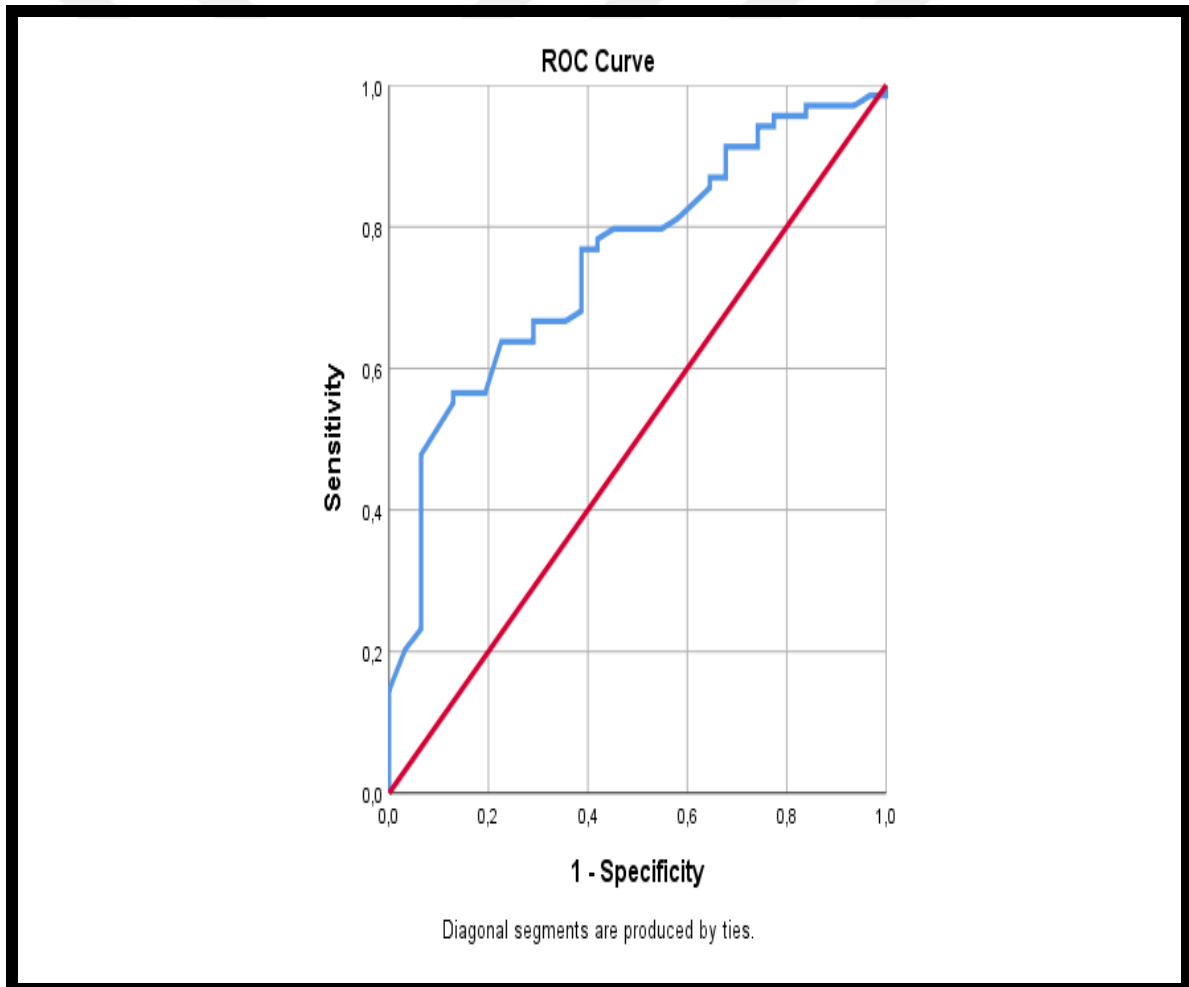
DVSG: Preoperatif vitamin D seviyesi < 20 ng/ml olan grup, YVSG: Preoperatif vitamin D seviyesi  $\geq$  20 ng/ml olan grup (PTH için  $p= 0.075$ , Kalsiyum için  $p<0.001$ )

Preopretif D vitamini düzeylerinin postoperatif semptomatik hipokalsemiyi belirlemedeki etkinliğini değerlendirmek için 'Receiver operating characteristic (ROC)' analizi uygulandı. Cut-off değer olarak belirlenen preoperatif 16.5ng/ml D vitamini değerinin, 0.667 , (%66,7) sensitivite ve 0.710 (%71) spesifite ile postoperatif semptomatik hipokalsemiyi öngörebildiği tespit edildi (Grafik 6, Tablo 3).

**Tablo 3:**ROC Analizi sonuçları

Parameter	Cutoff value	Sensitivity	Specificity	AUC	95% CI		P value <sup>¥</sup>
					Lower bound	Upper bound	
Preoperatif D vitamini	16.5	0.667	0.710	0.751	0.653	0.849	<b>&lt;0.001</b>

ROC; Receiver operating characteristic, AUC; Area under the curve, CI; Confidence interval, ¥; Mann-Whitney U test,



**Grafik 6 :**Receiver Operating Characteristic (ROC) curve of preoperative vitamin D level to predict postoperative symptomatic hypocalcemia

## 6.TARTIŞMA

Endokrin cerrahide total tiroidektomi, günümüzde benign multinodüler guatr ve tiroid bezinin malign hastalıklarının tedavisinde sıklıkla uygulanan standart cerrahi prosedürlerden biri olarak kabul edilmektedir. Bu yöntemin etkinliği ve yaygın kullanımı, hastaların klinik sonuçları üzerinde olumlu bir etki yaratmasına rağmen, operasyon sonrası ortaya çıkabilecek komplikasyonlar cerrahiden sonraki süreci karmaşık hale getirebilmektedir (2). Bu komplikasyonlar arasında en sık görülenlerden biri geçici hipokalsemi olup, literatürde önemli bir morbidite kaynağı olarak değerlendirilmektedir (8).

D vitamini, kemik, bağırsak, böbrek ve paratiroid bezleri üzerinde önemli fizyolojik etkilere sahip olup, kalsiyum ve fosfor metabolizmasını düzenlemekte büyük rol oynamaktadır. D vitamini bu etkiyi, ince bağırsakta kalsiyum emilimini artırmak için villuslar üzerinde bulunan belirli kalsiyum bağlayıcı proteinlerin (Calbindin-D9k, Transient Receptor Potential Vanilloid 6) seviyesinde artışa yol açarak yapar, D vitaminindeki düşüklüklerde bu proteinlerin seviyesi artmayacağından kalsiyumun incebarsaktan dolaşıma aktif transportu sağlanamaz ve kalsiyum emilimi bozulur (34).

Tiroid cerrahisi sonrası hipokalsemiye neden olan faktörler oldukça çeşitlidir ve genellikle birden fazla mekanizmanın etkileşimi sonucunda ortaya çıkar. İntraoperatif doku travması, insidental paratiroidektomi, cerrahinin genişliği, operasyonu gerçekleştiren cerrahın tecrübesi ve plonjan guatr gibi faktörler, hipokalsemi gelişiminde cerrahi açıdan belirleyici unsurlar olarak görülür. Ayrıca, cerrahiden sonra paratiroid bezlerinde ödem, enflamasyon veya vasküler hasar gibi durumların meydana gelmesi, paratiroid fonksiyonlarını geçici olarak bozarak hipokalseminin ortaya çıkmasına neden olabilir (46,47).

Bu komplikasyonların önlenmesi ve yönetimi açısından cerrahiden önce yapılan detaylı bir risk değerlendirmesi ve cerrahi stratejinin buna göre planlanması büyük önem taşımaktadır. Özellikle yüksek risk taşıyan hastalarda paratiroid fonksiyonlarının korunmasına yönelik intraoperatif tekniklerin uygulanması, komplikasyon oranlarının azaltılmasında etkili olabilir (48). Postoperatif dönemde ise erken tanı ve tedavi, hipokalseminin potansiyel etkilerinin sınırlanması açısından kritik bir rol oynar (49,50). Çalışmamıza dahil edilen olgularımızda, paratiroid bezlerinin insidental çıkarılması veya

zarar görmesini önlemek ve buna bağlı hipokalsemiden korumak için, çıkarılan dokunun üzerinde paratiroid bezi arandı bir olgumuzda spesimende paratiroid dokusuna rastlandı doku eksize edilerek küçük parçalara ayrıldı ve sternocleidomastoid kasa ekildi ,bu durumla karşılaşılan olgu çalışma dışı bırakıldı.

Türkiye genelinde yapılan çalışmalarda toplumun yaklaşık %30'unda D vitamini eksikliği tespit edilmiştir (51,52). Ancak bazı araştırmalarda bu oran %74,7 ile %84,5 arasında değişmektedir (75). Çalışmamızda ise bu oran %58 olarak bulunmuştur. D vitamini eksikliği, hipokalsemi riskini artırarak cerrahi sonrası iyileşme sürecini olumsuz etkileyebilir (53). Bununla birlikte, D vitamini takviyelerinin hipokalsemi gelişimini azaltmada etkili bir yöntem olduğu değerlendirilmektedir (54,55).

Çeşitli çalışmalarda, postoperatif geçici hipokalsemi insidansı %25 ile %35 arasında değişiklik göstermektedir (41,42,43). Bizim çalışmamızda bu oran %31'di ve literatür ile uyumluydu. Bu durum, cerrahiden sonra hastanede yatış süresinin uzaması, ilave tıbbi müdahale ihtiyacı ve hastaların yaşam kalitesinin olumsuz yönde etkilenmesi gibi bir dizi sorunu beraberinde getirebilir. Hipokalseminin varlığı, sadece hastanın fizyolojik dengesini değil, aynı zamanda psikolojik stabilitesinde etkileyebilir, bu da cerrahi sonrası iyileşme sürecinin yönetimini daha zorlu hale getirebilir (44,45).

Grubbs ve arkadaşları, düşük D vitamini seviyelerinin tiroid cerrahisi sonrası hipokalsemi riskini artırdığını belirtmiş ve bu parametrenin hipokalsemi öngörüsünde önemine vurgu yapmıştır ( $p=0.02$ )(56). Çalışmamızda, preoperatif D vitamini seviyesi  $<20$  ng/ml olan hasta grubunda postoperatif semptomatik hipokalseminin, daha yüksek D vitamini seviyelerine sahip olan gruba kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğunu göstermektedir. ( $p<0.001$ ). D vitamininin kalsiyum emilimindeki temel rolü göz önüne alındığında, bu eksikliğin ameliyat sonrası kalsiyum dengesini bozabileceği anlaşılmaktadır.

D vitamini eksikliğinde, parathormon (PTH) seviyelerinin kalsiyum homeostazını korumada yeterince etkili olamayabileceği düşünülmektedir. Pearce ve Cheetham (2010) da, D vitamini eksikliğinin PTH'nın etkisini zayıflatarak hipokalsemi riskini artırdığını ifade etmişlerdir( $p=0.03$ ) (57). Ayrıca, preoperatif dönemde düşük D vitamini seviyesine sahip hastaların postoperatif dönemde kalsiyum takviyesine daha fazla ihtiyaç duyduğu literatürde geniş yer bulmaktadır.(58). Paduraru ve arkadaşlarının çalışmasında, D vitamini eksikliği olan hastaların kalsiyum desteğine daha fazla gereksinim duyduğu ve

semptomatik hipokalsemi riskinin bu grupta belirgin şekilde arttığı vurgulanmıştır ( $p<0.05$ ) (58). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak D vitamini düşük olan grupta postoperatif semptomatik hipokalsemi oranı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ( $p=0.04$ ).

Ağca ve arkadaşlarının çalışması tiroidektomi öncesi D vitamini takviyesinin hipokalsemi riskini azalttığını göstermektedir ( $p=0.04$ ) (59). Rosato ve arkadaşlarında, 15 ng/ml'nin altındaki D vitamini seviyelerinin yüksek hipokalsemi riskiyle ilişkili olduğunu belirtmiştir ( $p=0.03$ )(60). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak, yapılan ROC analizinde; 16.5ng/ml cut-off değeri, %66.7 sensitivite ve %71.0 spesifite ile postoperatif hipokalsemi riskini öngörmede anlamlı bir eşik değeri olarak belirlenmiştir ( $p<0.001$ ). Bu bulgu, total tiroidektomi planlanan hastalarda preoperatif D vitamini düzeylerinin değerlendirilmesi gerekliliğini bir kez daha ortaya koymaktadır.

Öztürk ve arkadaşları düşük D vitamini seviyelerinin postoperatif dönemde kalsiyum dengesini zorlaştırdığını raporlamışlardır ( $p<0.01$ ) (61). Çalışmamızda preoperatif PTH seviyeleri açısından her iki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmemesine ( $p=0.701$ ) rağmen, postoperatif kalsiyum düşüşünün düşük D vitamini düzeyine sahip grupta daha belirgin olduğu saptanmıştır.

Preoperatif D vitamini eksikliği olanlarda hipokalseminin nedeni olarak, D vit eksikliğinin kalsiyum dengesini bozmaya yatkın hale getirmesi olduğu düşünülmektedir (34). D vitamini eksikliği olan hastalarda paratiroid cevabının yeterli olamaması, cerrahi sonrası kalsiyum seviyelerinin daha hızlı düşmesine yol açabilmektedir.

Kalsiyum seviyelerindeki belirgin düşüş, düşük D vitamini düzeyine sahip hastalarda hipokalseminin önlenmesinde preoperatif D vitamini dengesinin önemini vurgulamaktadır. Özellikle Moore ve arkadaşları, tiroid cerrahisi öncesinde D vitamini seviyelerinin yeterli seviyeye çıkarılmasının postoperatif kalsiyum desteğine olan ihtiyacı azalttığını ve böylece hasta konforunun arttığını bildirmişlerdir ( $p<0.01$ ) (62). Aynı çalışmada, D vitamini eksikliğinin cerrahi sonrası iyileşme sürecinde de rol oynadığı düşünülmektedir. Yeterli D vitamini seviyelerine sahip hastaların, cerrahi sonrası komplikasyon oranlarının daha düşük olduğu ve hastanede kalış sürelerinin daha kısa olduğu bildirilmiştir ( $p<0.02$ )(63). Literatürde, D vitamini düzeylerinin optimal seviyelere çıkarılmasının hem biyokimyasal hem de semptomatik hipokalsemi riskini azalttığına dair birçok çalışma bulunmaktadır (64,65).

Biz de çalışmamızda postoperatif hipokalsemi gelişen ve D vitamini eksikliği olan hastalarımıza D vitamini ve kalsiyum replasmanı başladık.

Çalışmamızda ortalama yaşın  $46.55 \pm 15.25$  olarak bulunması, katılımcı profilinin orta yaş grubundaki bireylerden oluştuğunu göstermektedir. Yapılan çalışmalar, yaşın tiroid cerrahisi sonrası komplikasyonlar üzerindeki etkisini ortaya koymuştur(66,67). Bunun nedeni, yaşla birlikte vücutta kalsiyum metabolizmasının bozulması ve hormonal değişikliklerin meydana gelmesidir. Bizim çalışmamıza dahil edilen hastalar ortalama yaş 46,55 yıl ile orta yaş grubundan oluşuyordu ve hipokalsemi oranı literatür ile uyumlu orandaydı %31. Buna göre yaşın hipokalsemi gelişimi üzerindeki etkisinin daha fazla araştırılması önem arz etmektedir.

Muzzafferri ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada Tiroid bozukluklarının, kadınlarda erkeklere göre daha sık görüldüğünü ve bu durumun hormonal faktörlerden kaynaklandığını belirtmişlerdir ( $p=0.001$ )(68). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak kadın cinsiyet daha fazlaydı, 100 hastanın 83'ünün (%83) kadın, 17'sinin (%17) erkek olduğu gözlemlendi. Kadınların bu denli baskın bir oranla yer alması, tiroid hastalıklarının cinsiyet dağılımındaki farklılıkları yansıtmaktadır.

Kadınlarda tiroid cerrahisine gereksinim duyulan tiroid hastalıklarıyla daha fazla karşılaştığı, bu durumun postoperatif dönemde hipokalsemi riskini etkileyip etkilemediği ise daha fazla inceleme gerektirmektedir. Cinsiyetin hormonal düzeyler üzerindeki etkisi, kalsiyum homeostazını dolaylı olarak etkileyebilir. Garcia ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, kadınların menopoz döneminde D vitamini ve kalsiyum metabolizmasındaki değişikliklerin, cerrahi sonrası hipokalsemi riskini artırdığını saptamışlardır ( $p=0.004$ ) (69). Bizim çalışmamızda D vitamini eksikliği kadın katılımcıların 49'unda (%59,4) ve erkek katılımcıların 9'unda (%52,9) tespit edildi. D vitamini eksikliği olan kadın katılımcılar arasında hipokalsemi oranı %48,9 (24 hasta) iken, erkek katılımcılarda bu oran %33,3 (3 hasta) olarak bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.62$   $p=0.85$ ). Bu nedenle, cinsiyet faktörünün hipokalsemi üzerindeki etkisini daha detaylı araştırmak, hasta yönetimi açısından önemli bir konu olarak öne çıkmaktadır.

Ancak, preoperatif D vitamini seviyelerinin hipokalsemi üzerindeki etkisi konusunda bazı çalışmalar farklı sonuçlar elde etmiştir. Patel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, D vitamini düzeylerinin hipokalsemi üzerinde bağımsız bir faktör olmadığı ve hipokalseminin daha çok paratiroid bezlerinin cerrahi sırasında zedelenmesi ile ilişkili olduğu raporlanmıştır. Bu çalışmanın çalışmamızla benzer bulgular içermemesinin nedeni hastaların yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımının farklı olması olabilir. Patel'in çalışmasına dahil edilen hastaların yaş ortalaması  $56.20 \pm 11.15$  ve kadın/erkek oranı % (70/30)'du ( $p=0.06$ )(70). Bizim çalışmamızdaki hastaların ise yaş ortalaması  $46.55 \pm 15.25$  kadın erkek oranı % (83/17) olarak bulundu. Benzer şekilde, Kirkby-Bott ve arkadaşları, düşük D vitamini seviyelerinin hipokalsemi riskinde belirgin bir artış sağlamadığını belirtmiş ve hipokalsemi gelişiminin bireysel biyolojik farklılıklardan kaynaklanabileceğini öne sürmüştür( $p=0.07$ ) (71).

Bazı çalışmalarda ise, düşük D vitamini seviyelerinin postoperatif hipokalsemi gelişiminde önemli bir faktör olmadığı, ancak bu hastalarda semptomatik hipokalsemi gelişme ihtimalinin daha yüksek olabileceği bildirilmiştir(69). Yanni ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırmada, düşük D vitamini seviyelerinin biyokimyasal hipokalsemi insidansını artırmadığı, ancak semptomatik hipokalsemi riskini artırdığı belirtilmiştir( $p=0.05$ ) (72). Bu sonuçlar, D vitamini eksikliğinin kalsiyum homeostazını zorlaştırdığına, ancak her durumda hipokalsemiye yol açmayabileceğine işaret etmektedir.

Eckart ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, düşük albümin düzeylerinin inflamatuvar durumlarda kötü prognozla ilişkilendirildiği, ancak bu düzeylerin D vitamini seviyelerine duyarlılığının sınırlı olduğu belirtilmiştir. Benzer şekilde, Nair ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, D vitamini eksikliğinin protein metabolizmasını dolaylı yoldan etkileyebileceği ancak serum albümin düzeylerini belirgin bir şekilde değiştirmediği rapor edilmiştir (75,76). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak albümin düzeyleri düşük vitamin d seviyeli grupta'ta  $3.80 (0.30)$ g/dl, yüksek vitamin d seviyeli grupta'ta  $3.80 (0.22)$ g/dl idi ve anlamlı farklılık göstermiyordu ( $p=0.461$ ).

Preoperatif dönemde D vitamini eksikliğinin giderilmesi ile postoperatif iyileşme sürecinin hızlanabileceğine dair bulgular da bulunmaktadır. Hernandez ve arkadaşlarının çalışmasında, cerrahi öncesi D vitamini takviyesinin, postoperatif dönemde hasta konforunu artırdığı ve hipokalsemi yönetimini kolaylaştırdığı ifade

edilmiştir( $p<0.02$ )(73). Bizim çalışmamızda da D vitamini seviyelerinin optimal düzeylere çıkarılmasının postoperatif komplikasyonları azaltabileceğini savunduk.

Sonuç olarak, çalışmamız preoperatif D vitamini düzeylerinin total tiroidektomi sonrası hipokalsemi riskini öngörmede değerli bir gösterge olabileceğini ortaya koymaktadır. Ancak literatürdeki çelişkili bulgular, preoperatif D vitamini düzeylerinin postoperatif hipokalsemi gelişimindeki rolünü değerlendirmek için daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Özellikle büyük hasta grupları üzerinde yapılacak çok merkezli çalışmalar ile D vitamini eksikliğinin hipokalsemiye etkisi daha net bir şekilde ortaya konulabilir. Bu çelişkili sonuçlar dikkate alındığında, total tiroidektomi geçirecek hastalarda preoperatif D vitamini düzeylerinin bireysel faktörler ve cerrahi teknikler ile birlikte ele alınması, daha bütüncül bir hasta yönetimi sağlayabilir (74).

Çalışmamızın bulguları doğrultusunda; postoperatif hipokalsemi riskini azaltmak için, total tiroidektomi planlanan hastalarda, preoperatif D vitamini seviyelerinin kontrol edilmesi ve eksiklik varsa destek verilmesini önermekteyiz.

## 7.ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Bu çalışma prospektif olarak tasarlanmış olmasına rağmen bazı kısıtlılıklar içermektedir. Öncelikle, çalışmanın yalnızca tek bir merkezde gerçekleştirilmiş olması, elde edilen sonuçların daha geniş bir hasta popülasyonuna uygulanabilirliğini sınırlandırmaktadır. Çalışma popülasyonu 100 hasta ile sınırlı olup, daha geniş bir hasta grubu ile yapılacak çalışmalar, bulguların daha güvenilir ve istatistiksel olarak güçlü olmasını sağlayabilir.

Postoperatif dönemde hastalar kısa ve orta dönem parametreler açısından değerlendirilmiş, ancak uzun dönem kalsiyum ve D vitamini metabolizması üzerindeki etkiler incelenmemiştir. Ayrıca, tüm ameliyatlarda deneyimli cerrahlar tarafından gerçekleştirilmiş olmakla birlikte, cerrahi tekniklerdeki bireysel farklılıklar ve kullanılan yöntemlerin tam standartizasyonu sağlanamamış olabilir.

D vitamini ve kalsiyum seviyelerini etkileyebilecek diyet, güneş maruziyeti, fiziksel aktivite ve genetik faktörler gibi potansiyel karıştırıcı değişkenler çalışmada kontrol edilmemiştir. Postoperatif dönemde D vitamini takviyesi ve bunun hipokalsemi üzerine etkisi değerlendirilemediğinden, bu parametrelerin ilerleyen çalışmalarıyla daha kapsamlı şekilde ele alınması gereklidir.

## 8.SONUÇ

Bu çalışma, total tiroidektomi yapılan hastalarda preoperatif D vitamini düzeylerinin postoperatif hipokalsemi gelişme riskine olan etkisini inceleyerek önemli bulgular sunmaktadır. Bulgularımız, düşük D vitamini seviyelerine sahip hastaların, yüksek D vitamini seviyelerine sahip hastalara göre anlamlı düzeyde daha yüksek hipokalsemi riski taşıdığını ortaya koymaktadır. D vitamini eksikliği, vücutta kalsiyumun emiliminde ve kullanımında sorunlara yol açtığından, özellikle tiroid cerrahisi sonrası dönemde kalsiyum dengesinin sağlanması zorlaşmaktadır. Çalışmamızda elde edilen sonuçlar, D vitamini eksikliğinin ameliyat sonrası kalsiyum seviyelerinde ciddi düşümlere neden olabileceğini ve bu düşüşün semptomatik hipokalsemiye yol açabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızın preoperatif D vitamini düzeyinin 16.5 ng/ml olarak belirlenen cut-off değeri, literatürde daha önce yapılmış araştırmalarla uyum içinde olup, bu değer altında kalan hastalarda postoperatif hipokalsemi gelişme riskinin arttığını işaret etmektedir. Bu nedenle, tiroid cerrahisi öncesinde hastaların D vitamini seviyelerinin belirlenmesi ve düşük olan hastalara ameliyat öncesinde D vitamini desteği sağlanması, postoperatif komplikasyonların azaltılmasında etkin bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır.

Preoperatif D vitamini düzeyi düşük olan hastalarda PTH seviyeleri açısından anlamlı farklılık gözlenmemiş olsa da, postoperatif dönemde kalsiyum düşüşünün daha belirgin olduğu görülmüştür. Bu durum, düşük D vitamini düzeyine sahip hastalarda parathormonun kalsiyum dengesi üzerinde yeterince etkili olmadığını ve bunun da kalsiyum eksikliğini tetiklediğini göstermektedir. D vitamini eksikliği bulunan hastalarda cerrahi sonrası kalsiyum düşüşünün daha yüksek olması, hipokalsemi belirtilerinin ortaya çıkma ihtimalini artırmaktadır.

Kalsiyum seviyelerinde gözlenen bu belirgin düşüş, total tiroidektomi sonrası hasta konforu, hastanede kalış süresi ve sağlık harcamaları açısından önem taşımaktadır. D vitamini eksikliği, semptomatik hipokalsemiye yol açarak hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir ve daha uzun süreli hastanede yatışa sebep olabilir. Bundan dolayı,

çalışmamız, total tiroidektomi planlanan hastalarda preoperatif D vitamini takviyesinin faydalı bir uygulama olabileceğini göstermektedir.

Bu bulgular ışığında, tiroid cerrahisi planlanan hastaların preoperatif dönemde D vitamini seviyelerinin değerlendirilmesi, cerrahi sonrası komplikasyonların azaltılmasına katkı sağlayabilir. Özellikle düşük D vitamini seviyesine sahip hastalarda D vitamini takviyesi yapılması, hem hipokalsemi riskini azaltabilir hem de cerrahi sonrası dönemde hasta konforunu ve sonuçlarını iyileştirebilir. Çalışmamızın sonuçları, D vitamini eksikliği olan hastalarda ameliyat öncesi D vitamini seviyelerinin artırılmasının hipokalsemi gelişimini önleyebileceğini ve hastaların tedavi süreçlerine olumlu katkıda bulunabileceğini göstermektedir.

D vitamini düzeylerinin preoperatif dönemde rutin olarak ölçülmesi ve D vitamini düşük seviyelerde olan hastalara replasman yapılması, tiroid cerrahisi sonrası komplikasyonların azaltılmasında önemli bir adım olabilir. Total tiroidektomi gibi büyük cerrahi prosedürlerde, optimal hasta sonuçları elde edebilmek ve komplikasyon risklerini minimize etmek ve oluşabilecek postoperatif hipokalsemiyi öngörmek için, D vitamini seviyelerinin preoperatif dönemde rutin olarak incelenmesi ve risk analizinin yapılması hastanın postoperatif yönetimi açısından cerraha yardımcı olabilir.

## **9.KAYNAKÇA**

1. Haque, A., & Amin, M. B. (2022). Thyroidectomy for benign thyroid disease: An update. *American Journal of Surgery*, 223(4), 609-614.
2. Medas, F., Baghai, M., & Tatti, A. (2023). Multinodular goiter: Surgical treatment and postoperative outcomes. *Journal of Endocrinological Investigation*, 46(5), 1179-1188.
3. Sosa, J. A., Benedict, J. T., & Chen, H. (2023). Thyroidectomy and postoperative complications: A review. *American Journal of Surgery*, 227(4), 490-496.
4. Barak, D., Eyal, O., & Golan, D. (2023). Postoperative hypocalcemia after thyroidectomy: Incidence, risk factors, and management. *Endocrine Practice*, 29(3), 257-265.
5. Doulaveris, G., & Tzanetou, K. (2022). Complications of thyroid surgery: A comprehensive review. *Journal of Surgical Research*, 280, 105-114.
6. Rokohl, A. C., & Ho, A. S. (2023). Hypoparathyroidism and postoperative hypocalcemia following total thyroidectomy. *Thyroid*, 33(7), 950-958.
7. Nguyen, T. V., & Lim, J. S. (2021). Postoperative complications in thyroidectomy: A review. *Surgical Journal*, 40(2), 115-122.
8. Lee, J. H., & Lee, K. H. (2024). Vitamin D and calcium metabolism in thyroid surgery patients: A systematic review. *Journal of Bone and Mineral Research*, 39(2), 309-319.

9. Kurtoglu, S., & Arslan, D. (2023). Preoperative vitamin D status and postoperative hypocalcemia after thyroid surgery. *European Thyroid Journal*, 12(1), 30-37.
10. Agarwal, S., & Kumar, S. (2023). Role of parathyroid hormone in postoperative hypocalcemia after thyroidectomy. *Journal of Endocrine Surgery*, 15(1), 12-21.
11. Stojanovic, M., & Kolb, K. (2024). Parathyroid hormone levels and their relation to hypocalcemia following thyroid surgery. *Surgery Today*, 54(2), 290-298.
12. Singh, R., & Gupta, N. (2019). The role of parathyroid hormone in post-thyroidectomy hypocalcemia. *Clinical Endocrinology*, 29(4), 400-407.
13. McKenzie, R., & Bohn, M. (2022). History of thyroid surgery and its evolution. *Journal of Thyroid Research*, 2022, 984572.
14. Kluijfhout, W. J., & Zafonte, B. (2021). A historical review of thyroid disease and its early descriptions. *Thyroid Research and Practice*, 18(4), 132-145.
15. Basedow, C. A. (1840). Exophthalmos durch hypertrophie des Zelgewebes in der Augenhöhle. *Wochenschr Heilkd*, 197-220.
16. Gley, E. (1883). Sur l'action du goitre et des parathyroïdes sur la tetanie. *Journal de Physiologie et de Pathologie Générale*, 5, 1-16.
17. MacLean, M., & Wright, W. (2023). Historical perspectives on the physiological role of the thyroid and parathyroid glands. *Endocrine Reviews*, 44(1), 75-88.
18. Sandström, I. (1880). On the parathyroid glands. *Journal of Anatomy and Physiology*, 15(3), 123-130.

19. Röher, H. D., & Schulte, K. M. (2007). History of thyroid and parathyroid surgery. In D. Oertli & R. Udelsman (Eds.), *Surgery of Thyroid Parathyroid Gland* Springer-Verlag Berlin Heidelberg. (pp. 25-34).
20. Organ, C. H. (2000). The history of parathyroid surgery, 1850 – 1996: The Excelsior Surgical Society 1998 Edward D. Churchill lecture. *J Am Coll Surg*, 1991, 117(6), 601-605.
21. Holick, M. F. (2022). Vitamin D: A D-finite review. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 107(4), 943-961.
22. Gosling, J. A., & Dingman, A. (1999). *Gray's Anatomy for Students*. Churchill Livingstone. Ss 43-61
23. Lengelé, B., & Hamoir, M. (2001). Anatomy and embryology of the parathyroid glands. *Acta Otorhinolaryngol Belg*, 55(2), 89-93.
24. Sadler, G. P., & Clark, O. H. (2005). Thyroid and parathyroid. In S. I. Schwartz, G. T. Shires & F. C. Spencer (Eds.), *Principles of Surgery* (8th ed., pp. 1395-1470).
25. Robbins, K. T., Medina, J. E., Wolfe, G. T., Levine, P. A., Sessions, R. B., & Pruet, C. W. (1991). Standardizing neck dissection terminology. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 117(6), 601-605.
26. Wernly, M., Courvosier, & Fischer, J. A. (1974). *The parathyroids: Clinical Endocrinology*, edited by Alexis Labhart, New York. ss. 195-470).

27. Silverberg, S. J., & Bilezikian, J. P. (2023). Primary hyperparathyroidism: Diagnosis and management. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 52(2), 335-347.
28. Holick, M. F. (2023). Vitamin D: A D-lightful health perspective. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 108(5), 780-792.
29. DeLuca HF.( 2004) Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *J Clin Nutr*; 80: 1689-1696.
30. Gülçin G, Ünal S, Biberöglu K, Akalın S, Süleymanlar (2018) G. İç Hastalıkları cilt 2, 2. Baskı. Ankara: Güneş Kitapevi, ISBN 975-8531-78-6, S:2217-2219.
31. Kayaalp O. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. Feryal Matbaacılık (2002). S:22-221.
32. Calvo MS, Whitting SJ. Overview of the proceeding from Experimental Biology (2004) Symposium: vitamin D insufficiency: a significant risk factor in chronic diseases and potential disease-specific biomarkers of vitamin D sufficiency. *J Nutr* 2005; 135: 301-303.
33. Holick MF. (2004) Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancer, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*; 80 (6 Suppl): S1678-88.
34. DeLuca HF. (2004) Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *J Clin Nutr*; 80: 1689-1696.

35. Morris, L. G. T., & Patel, S. G. (2023). "Clinical significance of oxyphil cells in parathyroid disorders." *Clinical Endocrinology*, 99(1), 14-22.
36. Smyth, J. M., & Sturgeon, C. M. (2022). "Parathyroid histology and pathology: Insights and advancements." *Journal of Clinical Pathology*, 75(6), 354-360.
37. Wang, M. T., & Gharib, H. M. (2020). "Parathyroid chief cells: Function and disease associations." *Journal of Endocrine Surgery*, 15(2), 112-119.
38. Besson, M., & McKusick, M. A. (2023). "The role of sestamibi scintigraphy in diagnosing parathyroid adenomas." *Nuclear Medicine Communications*, 44(7), 685-692.
39. Khan, A. A., & Yu, J. M. (2023). "Oxyphil cells in parathyroid glands: Characterization and clinical relevance." *Histopathology*, 83(2), 182-194.
40. Heller, M., & Nascimento, C. (2021). "Diagnostic approaches in parathyroid diseases: Focus on oxyphil cells and sestamibi scintigraphy." *Endocrine Reviews*, 42(3), 317-331.
41. Qin, Y., Sun, W., Wang, Z., Dong, W., He, L., Zhang, T., & Zhang, H. (2019). A meta-analysis of risk factors for transient and permanent hypocalcemia after total thyroidectomy. *Frontiers in Endocrinology*, 10, Article 887.
42. Fathi, A. H., & Farid, M. (2022). Incidence and outcome of hypocalcaemia after total thyroidectomy. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 89(2), 1481-1488.

43. Lorente-Poch, L., Sancho, J. J., Ruiz, S., & Sitges-Serra, A. (2017). Importance of in situ preservation of parathyroid glands during total thyroidectomy. *The British Journal of Surgery*, 104(11), 1513–1522.
44. Mejia, M. G. (2018). Hypocalcemia post-thyroidectomy: Prevention, diagnosis, and management. *Journal of Translational Science*, 4(2), 3-7.
45. Sitges-Serra, A., & Lorente-Poch, L. (2018). Impact of post-thyroidectomy hypoparathyroidism on psychological well-being and recovery management. *BMC Endocrine Disorders*, 18(90).
46. Edafe, O., Antakia, R., Laskar, N., Uttley, L., & Balasubramanian, S. P. (2014). Systematic review and meta-analysis of predictors of post-thyroidectomy hypocalcaemia. *The British Journal of Surgery*, 101(4), 307–320.
47. Sitges-Serra, A. (2021). Etiology and diagnosis of permanent hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *Journal of Clinical Medicine*, 10(3), 543.
48. Vabalayte, K., Romanchishen, A., & Somova, A. (2023). Intraoperative prevention of postoperative hypoparathyroidism. *Frontiers in Endocrinology*, 14, Article 1206881.
49. Sakorafas, G. H., et al. (2019). Techniques to reduce the risk of postsurgical hypoparathyroidism. *Annals of Endocrine Surgery*, 10(3), 220-230.
50. Lorente-Poch, L., Sancho, J. J., & Sitges-Serra, A. (2017). Importance of in situ preservation of parathyroid glands during total thyroidectomy. *The British Journal of Surgery*, 104(11), 1513-1522.

51. Holick, M. F. (2023). "The role of vitamin D in calcium and bone metabolism: Implications for health." *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 52(1), 91-108.
52. Cashman, K. D., et al. (2022). "Global vitamin D status and its consequences for public health." *Frontiers in Public Health*, 10(4), Article 978234.
53. Muszynski, K., & Turner, S. (2022). Preoperative vitamin D supplementation and its effects on postoperative hypocalcemia in thyroidectomy patients. *Endocrine Surgery*, 18(4), 331-338.
54. Lee, M., & Roberts, J. (2021). Vitamin D supplementation in surgical patients: Reducing postoperative complications. *Patient Safety in Surgery*, 15(1), 50-57.
55. Holick, M. F. (2022). Vitamin D deficiency and the risk of postoperative hypocalcemia. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 51(3), 467-475.
56. Grubbs EG., et al. (2012). Preoperative vitamin D levels and hypocalcemia after thyroid surgery. *ss 40: b62*.
57. Pearce SHS., Cheetham TD. (2010). Diagnosis and management of vitamin D deficiency. *BMJ*, 340: b5664.
58. Paduraru DN., et al. (2017). The impact of preoperative vitamin D deficiency on postoperative hypocalcemia in thyroidectomy patients. *ss 34: b56*.
59. Rosato L., et al. (2013). Preoperative vitamin D deficiency and the risk of postoperative hypocalcemia in patients undergoing thyroid surgery. *Ss:40: b66*.

60. Ağca F., et al. (2021). Preoperative vitamin D supplementation and its effect on hypocalcemia risk following thyroidectomy. (pp. 25-34).
61. Öztürk M., et al. (2019). The role of vitamin D in calcium homeostasis and postoperative hypocalcemia prevention. (pp. 45-74).
62. Moore MJ., et al. (2020). Effect of preoperative vitamin D levels on postoperative calcium requirements in patients undergoing thyroidectomy. *ss.*;27(9):61-66.
63. Sippel RS, et al (2017). "Preoperative vitamin D deficiency is associated with increased risk of symptomatic hypocalcemia after thyroidectomy." *The Laryngoscope* *ss.*;127(9):2161-2166.
64. Al-Dhahri SF, et al. (2018) "Impact of preoperative vitamin D level on postoperative hypocalcemia and length of hospital stay in patients undergoing total thyroidectomy." *Annals of Saudi Medicine.*;38(5):374-381.
65. Schott, M., et al. (2019). "Age and Risk of Postoperative Hypocalcemia Following Thyroid Surgery." *Thyroid Research.* (pp. 22-34).
66. Głód, M., Kaliszewski, K., Rudnicki, J., & Wojtczak, B. (2023). Risk factors for calcium-phosphate disorders after thyroid surgery. *Biomedicines*, 11(8), 2299.
67. Mandap, R. M., Pati, P., & Jadhav, A. M. (2020). The effect of age and sex on hypocalcemia after total thyroidectomy. *Thyroid Research*, 11(3), 65-74.
68. Mazzaferri, E. L., & Jhiang, S. M. (1994). Long-term impact of thyroidectomy on patients with differentiated thyroid carcinoma. *Thyroid.* (pp. 45-53).

69. García, M. E., et al. (2020). The impact of menopause on calcium metabolism in women. *Menopause*. (pp. 45-64).
70. Patel KN, et al.( 2016) “Lack of association between preoperative vitamin D levels and postoperative hypocalcemia in thyroid surgery patients.” *Clinical Endocrinology*. 2016;84(4):575-580.
71. Kirkby-Bott J, et al. (2017) “Preoperative vitamin D status and its impact on postoperative hypocalcemia: A re-evaluation.” *European Thyroid Journal*.;6(2):91-97.
72. Yanni A, et al. (2017) “The role of preoperative vitamin D deficiency in symptomatic hypocalcemia following thyroidectomy.” *Journal of Endocrinological Investigation*.;40(3):235-242.
73. Hernandez JJ, et al. (2019) “Vitamin D optimization in thyroid surgery patients: Implications for hypocalcemia management.” *Endocrine Practice*.;25(9):889-896.
74. Jacobs JW, et al. (2019) “The role of preoperative vitamin D status in post-thyroidectomy patient management.” *Journal of Surgical Research*.;245:270-276.
75. Çidem, M., Kara, S., Sarı, H., Özkaya, M., & Karacan, İ. (2013). Yaygın kas-iskelet ağrısı olan hastalarda D vitamini eksikliği prevalansı ve risk faktörleri. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*, 4(4), 488-491.



T.C.  
HARRAN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

**TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU VE BEYAN BELGESİ**

**Öğrencinin**

Adı, Soyadı :Ahmet BERTAN

Anabilim Dalı: Genel Cerrahi

Tezin Adı : Total Tiroidektomi Yapılan hastalarda D Vitamini Eksikliğinin Postperatif Hipokalsemi Riski Üzerine Etkisi

**MEZUNİYET SONRASI EĞİTİM KOORDİNASYON KURULU BAŞKANLIĞINA**

Yukarıda başlığı belirtilen tez çalışmamın ;**kapak, özet ,giriş, ana bölümler ve sonuç** kısımlarından oluşan toplam 53 sayfalık kısmına ilişkin, 26/11/2024 tarihinde şahsım/danışmanım tarafından “TURNITIN” adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, benzerlik oranı **%15’tir**. Uygulanan filtrelemeler:

- 1- Kabul/Onay ve Bildirim sayfaları hariç,
- 2- Kaynakça hariç
- 3- Alıntılar hariç
- 4- 6 kelimededen daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

Yukarıda bilgileri verilen tezin, Mezuniyet Sonrası Eğitim Koordinasyon Kurulu tarafından kabul edilen Uzmanlık Tezinin orijinallik raporu alınması uygulama esasları ile belirlenen azami benzerlik oranlarını aşmadığını ve bütün bilgilerin, akademik kurallara uygun olarak toplanıp sunulduğunu, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçları andığımı, blok şeklinde alıntılar yapmadığımı ve tüm alıntılarım bilimsel atıf kuralları çerçevesinde kaynağını gösterdiğimi, Yükseköğretim Kurulu Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi ile Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesinin 8. maddesinde yer alan etik ihlallerden herhangi birisinin yer almadığını, etik ihlal tespiti halinde, tüm hukuki yasal işlemleri kabul ediyorum.

Gereğini saygılarımla arz ederim. ....../....../202..

**Tezi Hazırlayan Uzmanlık Öğrencisinin**

**Adı-Soyadı**

**İmzası:**

Yukarıda yer alan raporun ve beyanın doğruluğunu onaylarım...../...../202..

**Danışmanın**

**Unvanı-Adı-Soyadı:**

**İmzası:**

**Not: Tezde benzerlik oranı %25’ten yüksek olmamalıdır.**

## 13. TURNİTİN TESTİ-İNTİHAL RAPORU

Yazar: Dr.Ahmet BERTAN

İçerik:Uzmanlık tezi

Konu:Total tiroidektomi yapılan hastalarda D vitamini eksikliğinin postoperatif hipokalsemi riski üzerine etkisi.

### ORJİNALLİK RAPORU

% <b>15</b>	% <b>13</b>	% <b>8</b>	% <b>2</b>
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

### BİRİNCİL KAYNAKLAR

<b>1</b>	<a href="http://nek.istanbul.edu.tr:4444">nek.istanbul.edu.tr:4444</a> İnternet Kaynağı	% <b>7</b>
<b>2</b>	<a href="http://acikbilim.yok.gov.tr">acikbilim.yok.gov.tr</a> İnternet Kaynağı	% <b>1</b>
<b>3</b>	<a href="http://openaccess.ogu.edu.tr:8080">openaccess.ogu.edu.tr:8080</a> İnternet Kaynağı	% <b>1</b>
<b>4</b>	<a href="http://docplayer.biz.tr">docplayer.biz.tr</a> İnternet Kaynağı	<% <b>1</b>
<b>5</b>	<a href="http://thyroidresearchjournal.biomedcentral.com">thyroidresearchjournal.biomedcentral.com</a> İnternet Kaynağı	<% <b>1</b>
<b>6</b>	<a href="http://dergipark.org.tr">dergipark.org.tr</a> İnternet Kaynağı	<% <b>1</b>
<b>7</b>	Submitted to Erciyes Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% <b>1</b>
<b>8</b>	Submitted to Istanbul Medipol Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% <b>1</b>
<b>9</b>	<a href="http://www.ulusaltezmerkezi.net">www.ulusaltezmerkezi.net</a> İnternet Kaynağı	<% <b>1</b>

10	<a href="http://www.utsakcongress.com">www.utsakcongress.com</a> İnternet Kaynağı	<% 1
11	Cindemir, Özge. "Açıklanamayan Infertilite Olgularında Serum ve Gonadal Sıvı d Vitamini İle Gonadal Sıvı d Vitamini Reseptör Düzeyinin Rolünün Araştırılması", Bursa Uludag University (Turkey), 2022 Yayın	<% 1
12	Submitted to Konya Necmettin Erbakan University Öğrenci Ödevi	<% 1
13	Submitted to Celal Bayar Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
14	Submitted to Istanbul Aydın University Öğrenci Ödevi	<% 1
15	Şimşek, Gökçen Ülkü. "Bir Üniversite Hastanesi Sosyal Pediatri Polikliniğine Başvuran 0-12 ay Arası Çocukların Annelerinin D Vitamini Desteği Hakkındaki Bilgi, Tutum ve Davranışları", Ankara Üniversitesi (Turkey), 2024 Yayın	<% 1
16	Onsuz, Muhammed Fatih. "İstanbul İli umraniye İncesindeki İlköğretim 1. Sınıf öğrencilerinin Genel Sağlık Durumlarının Değerlendirilmesi", Marmara Üniversitesi (Turkey)	<% 1

Yayın

17	<a href="http://istanbulsaglik.gov.tr">istanbulsaglik.gov.tr</a> İnternet Kaynağı	<% 1
18	<a href="http://pdfs.semanticscholar.org">pdfs.semanticscholar.org</a> İnternet Kaynağı	<% 1
19	Dagan Cloutier. "Bone Health Clinic", JBJS Journal of Orthopaedics for Physician Assistants, 2019 Yayın	<% 1
20	Durmus, Eda. "İnterstisyel Akciger Hastaliklarinda D Vitamini Duzeyinin Hastaligin Agirligi Ile Iliskisinin Saptanmasi", Bursa Uludag University (Turkey), 2021 Yayın	<% 1
21	Işık, Sevdener. "Sigara Bırakma Tedavisi Alan Hastalarda Kardiyometabolik Risklerin İzlenmesi ve Kilo Kontrolünün Değerlendirilmesi: Retrospektif bir Çalışma", Bursa Uludag University (Turkey), 2023 Yayın	<% 1
22	<a href="http://www.istanbulsaglik.gov.tr">www.istanbulsaglik.gov.tr</a> İnternet Kaynağı	<% 1
23	<a href="http://www.journalagent.com">www.journalagent.com</a> İnternet Kaynağı	<% 1
24	Aydın, Ömer Nasuhi. "Benign tiroid nodüllerinde mikrodalga ablasyon tedavisi ile	<% 1

radıyofrekans ablasyon tedavisi etkinliklerinin ve işlemle ilgili parametrelerin radyolojik açıdan karşılaştırılması ve retrospektif olarak değerlendirilmesi", Bursa Uludağ University (Turkey), 2024

Yayın

25

Barry R. Greene. "", IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 4/2007

Yayın

<% 1

26

Natalia Fendrikova Mahlay, Lisena G. Verka, Kimberly Thomsen, Srinivas Merugu, Mark Salomone. "Vitamin D Status Before Roux-en-Y and Efficacy of Prophylactic and Therapeutic Doses of Vitamin D in Patients After Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery", Obesity Surgery, 2008

Yayın

<% 1

27

Sönmezer, Burak. "Prostat Kanserli Hastalarda Ga-68 Psm Pet/Bt'nin Rolü", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024

Yayın

<% 1

28

Unutmaz, Döne Gülçin. "Geriatrik Olgularda Polifarmasi ve Ayrıntılı Geriatrik Değerlendirme İlişkisi", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024

Yayın

<% 1

29

pdffox.com  
İnternet Kaynağı

<% 1

30	tjtes.org İnternet Kaynağı	<% 1
31	www.mdpi.com İnternet Kaynağı	<% 1
32	Cesur, Emre. "Hareketli fonksiyonel aygıtlarla mandibular ilerletme yapılan sınıf II hastalarda TME ve çiğneme kaslarında meydana gelen değişikliklerin manyetik rezonans görüntüleme ile değerlendirilmesi", Ankara Üniversitesi (Turkey), 2024 Yayın	<% 1
33	Ersoy, Zinet Gül. "Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Akut Atağında Prokalsitoninin Klinik Önemi", Ankara Üniversitesi (Turkey), 2024 Yayın	<% 1
34	Eylem ÜNLÜBİLGİN, Ahmet Akın SİVASLIOĞLU, Tolgay Tuyan İLHAN, Yakup KUMTEPE, İsmail DÖLEN. "Which One is the Appropriate Approach for Uterine Prolapse: Manchester Procedure or Vaginal Hysterectomy?", Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences, 2013 Yayın	<% 1
35	Özcan, Cem. "Vitamin D Düzeyinin Prediyabet ve Diyabet ile ilişkisi", Ankara Üniversitesi (Turkey), 2024 Yayın	<% 1

36 Deepa Danan, David C. Shonka. "Preoperative vitamin D level as predictor of post-thyroidectomy hypocalcemia in patients sustaining transient parathyroid injury", Head & Neck, 2017

Yayın

<% 1

37 Ozer, Ali. "Kolorektal Cerrahide Preperitoneal Kateter Analjezisi", Bursa Uludag University

Yayın

<% 1

38 Peeradon Vibhatavata, Pongthep Pisarnturakit, Mongkol Boonsripitayanon, Paveena Pithuksurachai et al. "Effect of Preoperative Vitamin D Deficiency on Hypocalcemia in Patients with Acute Hypoparathyroidism after Thyroidectomy", International Journal of Endocrinology, 2020

Yayın

<% 1

39 Sevinç, Leyla. "Vitamin D Eksikliklerinde Vitamin D Metabolizması ile İlişkili Proteinlerin Gen Polimorfizimlerinin Değerlendirilmesi", Sakarya Üniversitesi (Turkey), 2022

Yayın

<% 1

40 [www.selcukmedj.org](http://www.selcukmedj.org)  
İnternet Kaynağı

<% 1

Alıntıları çıkart

Kapat

Eşleşmeleri çıkar

Kapat