



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ,
ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL
SAğLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

GENEL CERRAHİ KLİNİğİ

**TİROİDEKTOMİDE PERİKAPSÜLER SERUM FİZYOLOJİK
ENJEKSİYONUNUN PARATİROİD FONKSİYONU ÜZERİNE
ETKİSİNİN DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. Tuğba Ata

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2020



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ,
ŞİŞLİ HAMİDİYE ETFAL
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

**TİROİDEKTOMİDE PERİKAPSÜLER SERUM FİZYOLOJİK
ENJEKSİYONUNUN PARATİROİD FONKSİYONU ÜZERİNE
ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Tuğba Ata

**TEZ DANIŐMANI:
Prof. Dr. Mehmet Uludağ**

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca üzerimde büyük emeği olan, cerrahi disiplinin önemini kendi yaşantısı ile öğreten, bilimin ve emeğin ışığına inanan ve her zaman bu öğretiyi hareket eden, meslek hayatı dışında da yaşama dair birçok konuda eşsiz tecrübelerini paylaşmaktan çekinmeyen ve yanında geçirmiş olduğumuz verimli zamanı ve adil duruşunu tüm hayatım boyunca arayacağım saygıdeğer hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Mehmet Uludağ'a,

Her türlü sıkıntıda kapısını çalmaktan çekinmediğim ve her seferinde güler yüzü ile yanımda olduğunu hissettiren, çözüm odaklı olmayı öğreten, cerrahi nosyon dışında da asistanlık dönemini en kaliteli şekilde geçirmemi sağlamak üzere her türlü deneyimi paylaşan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Sıtkı Gürkan Yetkin'e,

Cerrahi ilkelerinin önemini her daim vurgulayan, asistanlık dönemim boyunca kazandırdığı tecrübeleri hayatım boyunca iz bırakacak olan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Mehmet Mihmanlı'ya,

Asistanlık süreci boyunca her birinden ayrı ayrı birçok deneyim kazandığım, uzakta olduklarında dahi yardımlarını esirgemeyen ve desteklerini her zaman arayacağım tüm abi ve ablalarım, değerli uzmanlarıma,

Çömezlik yıllarımdan itibaren bir kardeş sevgisi ile yaşadığım tüm zorluklarda yanımda olan, her fırsatta elini üzerimden çekmeyerek güvende hissettiren, birlikte çalışmaktan keyif aldığım, tez dönemimin her anında yardımına koşan, çok sevgili ablam, kıdemlim, uzmanım Op. Dr. Nurcihan Aygüne'e,

Tüm kararlarımın arkasında duran, mutluluğumda benden daha çok sevinip her türlü sıkıntıda tüm özverileriyle ellerinden geleni yapan, zorlu eğitim ve asistanlık sürecinde ne olursa olsun eve döndüğüm anda herşeyi unutturup yüzümü güldüren, beni şefkatle yetiştiren, evlatları olmaktan her zaman gurur duyduğum ve emeklerinin karşılığını asla ödeyemeyeceğim canım ailem, annem Nermin Ata, babam Mustafa Ata, kardeşlerim Sevde Ata ve Nurettin Ata'ya,

Tez döneminde benimle birlikte gecesini gündüzüne katan Öğr. Gör. Zerrin Karaaslan başta olmak üzere, tanıdığım günden bu yana ailemin bir parçası olan, beraber büyüdüğüm kıymetli dostlarıma,

Cerrahi hayatına adım attığım ilk günlerden bu yana yardımlarına minnet duyduğum, zorlu süreçlerde dahi hiç bir zaman kırmadan kırılmadan yoluma devam etmemi sağlayan, ekip olmanın önemini yaşayarak öğreten, birlikte çalışmaktan ve yeni tecrübeler edinmekten büyük keyif aldığım sevgili kıdemlilerim; Op. Dr. Emre Bozdağ, Op. Dr. Ayhan Öz, Op. Dr. Emre Bozkurt, Op. Dr. Sinan Ömeroğlu, Op. Dr. Onur Güven ve Dr. Zeynep Gül Demircioğlu'na; her türlü zorluğu birlikte aştığım, desteğini ve kardeşliğini bütün hayatım boyunca arayacağım, eş kıdemim Op. Dr. Mehmet Taner Ünlü'ye; birlikte çalışmaktan her zaman keyif aldığım Dr. Mahmut Kaan Demircioğlu'na ve hastane içinde ve dışında birlikte vakit geçirmekten mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Gece gündüz demeden yeni şeyler öğrenmeye ve öğretmeye teşvik eden, birlikte çalışmaktan güç aldığım ve tez dönemindeki yardımlarını unutmayacağım başta Fatma Aktürk olmak üzere tüm ameliyathane ve servis hemşirelerine, tüm sağlık çalışan ve personellerine,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

Dr. Tuğba Ata

İstanbul/2020

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	ix
TABLolar DİZİNİ.....	xi
ŞEKİL DİZİNİ.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. TARİHÇE.....	3
2.2. EMBRİYOLOJİ.....	8
2.3. TİROİD VE PARATİROİD ANATOMİSİ	10
2.3.1. Tiroid Anatomisi	10
2.3.2. Tiroidin Arteriyel Beslenmesi	11
2.3.2.1. Süperior Tiroidal Arter.....	11
2.3.2.2. İnferyor Tiroidal Arter.....	12
2.3.2.3. Tiroidea İma Arteri.....	12
2.3.3. Tiroid Bezinin Venöz Dolaşımı.....	12
2.3.4. Tiroid Bezinin Lenfatik Drenajı.....	13
2.3.5. Paratiroid Bez Anatomisi.....	13
2.3.5.1. Üst Paratiroidler.....	15

2.3.5.2. Alt Paratiroidler.....	16
2.3.5.3. Paratiroid Bezi Ektopik Yerleşimi.....	16
2.3.5.3.1. Üst Paratiroidlerin Konjenital Ektopisi.....	16
2.3.5.3.2. Üst Paratiroidlerin Kazanılmış Ektopisi.....	16
2.3.5.3.3. Alt Paratiroidlerin Konjenital Ektopisi.....	17
2.3.5.3.4. Alt Paratiroidlerin Kazanılmış Ektopisi.....	17
2.3.5.4. Supkapsüler Paratiroid.....	17
2.3.5.5. İntratiroidal Paratiroid.....	18
2.3.5.6. Paratiroid ve Reküren Laringeal Sinir ile İlişkisi.....	18
2.3.5.7. Paratiroidin Damarları.....	20
2.4. FİZYOLOJİ	21
2.4.1. Paratiroid Hormonu.....	21
2.4.2. Paratiroid Hormonunun Etkileri.....	22
2.4.2.1. Paratiroid Hormonunun Kemik Üzerine Etkisi.....	22
2.4.2.2. Paratiroid Hormonunun böbrekten kalsiyum ve fosfat atılımına etkisi.....	23
2.4.2.3. Paratiroid Hormonun barsaktan kalsiyum ve fosfat absorpsiyonu üzerine etkisi.....	23
2.5. TİROİDEKTOMİ SONRASI HİPOKALSEMİ VE HİPOPARATİROİDİZM.....	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
3.1. CERRAHİ TEKNİK.....	28
3.2. İSTATİSTİK DEĞERLENDİRME.....	33

4. BULGULAR.....	34
4.1. İNTRAOPERATİF PARATİROİD BEZİ BULGULARI.....	36
4.2. PREOPERATİF VE POSTOPERATİF BİYOKİMYASAL DEĞERLER.....	37
4.3. HİPOKALSEMİ TEDAVİSİ VERİLERİ.....	41
4.4. POSTOPERATİF PARATHORMON DEĞERLERİ.....	42
5. TARTIŞMA.....	46
6. SONUÇLAR.....	52
7. KAYNAKLAR.....	53
8. EKLER.....	60
a. Ek 1: Tez Konusu Onayı.....	60
b. Ek 2: Özgeçmiş.....	61

ÖZET

TİROİDEKTOMİDE PERİKAPSÜLER SERUM FİZYOLOJİK ENJEKSİYONUNUN PARATIROID FONKSİYONU ÜZERİNE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç:

Tiroidektomi sonrası gelişen esas komplikasyonlar hipokalsemi ve reküren laringeal sinir paralizisidir. Bu çalışmada, tiroidektomi esnasında tiroid kapsülü ile periparatiroidal yağ dokusu arasına perikapsüler olarak 1-2 ml %0,9'luk normal serum fizyolojik enjeksiyonunun, paratiroidlerin tiroidden diseksiyonuna ve paratiroid fonksiyonlarının korunmasına katkısının olup olmadığını retroprospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem:

Çalışmaya Ocak 2019 - Ocak 2020 tarihleri arasında total tiroidektomi uygulanmış, 18-70 yaş arası 128 hasta dahil edildi. Hastalar 2 gruba ayrıldı: Grup 1 (n:58); operasyonda perikapsüler serum fizyolojik enjeksiyonu yapılanlar, Grup 2 (n: 70); serum fizyolojik enjeksiyonu yapılmayanlar. Tüm hastalarda preoperatif ve postoperatif 6. Ayda kalsiyum, magnezyum, fosfor, parathormon, Vitamin D/25-OH-VitD3, kreatinin, albümin düzeyleri; ayrıca postoperatif 1. gün, 1. hafta ve 4. hafta kalsiyum, magnezyum, fosfor, parathormon düzeyleri rutin prosedür dahilinde görüldü. Postoperatif 1. veya 2. gün PTH <12 pg/mL olması "geçici hipoparatiroidizm" olarak tanımlanırken, 6. ayda halen <12 pg/dl olan PTH değeri ve/veya kalsiyum tedavisi ihtiyacı olması "kalıcı hipoparatiroidizm" olarak tanımlandı.

Bulgular:

Grup 1 ve 2 arasında postoperatif toplam hipoparatiroidizm oranları benzerdi (p=0,839). Grup 1 ve 2 arasında geçici ve kalıcı hipoparatiroidizm oranları açısından anlamlı fark yoktu (Sırasıyla p=0,430, p=0,251).

Postoperatif 1. gün , 1. hafta, 4. hafta parathormon düzeyleri karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu. 6. ayda kalıcı hipoparatiroidizm serum fizyolojik yapılan grupta gelişmeyip, serum fizyolojik yapılmayan grupta ise 3 hastada (%4.3) gelişti. Ancak iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,251$).

Sonuç:

Total tiroidektomide intraoperatif perikapsüler serum fizyolojik enjeksiyonu uygulaması geçici hipoparatiroidizm üzerine anlamlı katkı sağlamamaktadır. Bununla birlikte fark anlamlı olmasa da serum fizyolojik uygulanmayan grupta kalıcı hipoparatiroidizm oranı %4,3 olmasına rağmen, serum fizyolojik uygulanan grupta ise bu oran %0'dır. Kalıcı hipoparatiroidizmi önlemede umut verici bir yöntem olarak değerlendirilebilir.

Anahtar kelimeler: tiroidektomi; hipokalsemi; hipoparatiroidizm; serum fizyolojik enjeksiyonu; paratiroid bezi.

ABSTRACT

EVALUATION OF THE EFFECTS OF PERICAPSULAR SALINE INJECTION ON PARATHYROID FUNCTION DURING THYROIDECTOMY

Aim:

The main complications after thyroidectomy are hypocalcemia and recurrent laryngeal nerve paralysis. In this study, we aimed to retrospectively evaluate whether the application of 0.9% saline pericapsularly, contributes to the dissection of parathyroids from thyroid and preservation of parathyroid functions.

Material and Methods:

Our study included 128 patients (range, 18-70 years) with total thyroidectomy between January, 2019 and January, 2020. The patients were divided into two groups; Group 1 (n:58) patients were applied pericapsular 0.9% saline injection during the operation, and Group 2 (n:70) were not applied saline injection. In all patients; calcium, magnesium, phosphorus, parathormone, Vitamin D/25-OH-VitD3, creatinine, albumin were observed preoperatively and at postoperative 6th month. Additionally, calcium, magnesium, phosphorus, parathormone values were observed at postoperative 1st day, 1st and 4th weeks routinely. Parathormone <12 pg / mL at postoperative 1st or 2nd day was defined as “transient hypoparathyroidism”, while at 6th month, PTH <12 pg /dl and / or need for calcium treatment was defined as “permanent hypoparathyroidism”.

Results:

No significant difference was found between Group 1 and 2 regarding postoperative total hypoparathyroidism (p=0,839). There was no significant difference between the two groups regarding transient and permanent hypoparathyroidism (p:0,430 and p: 0,251 respectively).

At postoperative 1st day, 1st week and 4th week there was no significant difference between the groups regarding the parathormon levels. At 6th month, although permanent hypoparathyroidism did not develop in the saline group, 3 patients (4.3%) in the non-saline group developed permanent hypoparathyroidism,

but there was no statistically significant difference between the two groups ($p = 0.251$).

Conclusion:

Intraoperative pericapsular saline injection does not significantly contribute to transient hypoparathyroidism. Although the difference was not significant, the rate of permanent hypoparathyroidism was 4.3% in the group without saline, whereas it was 0% in the saline group. It can be considered as a promising method to prevent permanent hypoparathyroidism.

Keyword: thyroidectomy; hypocalcemia; hypoparathyroidism; saline injection; parathyroid glands.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Alb	: Albümin
Ca	: Kalsiyum
dk	: Dakika
EMG	: Elektromiyografi
İONM	: İnteroperatif Sinir Monitörizasyonu
İTA	: İnteriyör Tiroid Arter
Kre	: Kreatinin
KT	: Krikotiroid
MAX	: Maksimum
MEN	: Multipl Endokrin Neoplazi
Mg	: Magnezyum
MİN	: Minimum
MNG	: Multinodüler Guatr
M.S.	: Milattan Sonra
NaCl	: Sodyum Klorür
ORT	: Ortalama
POSTOP	: Postoperatif
PT	: Paratiroid Bez
PTH	: Paratiroid Hormon
PREOP	: Preoperatif
R	: Reküren

RLS	: Reküren Laringeal Sinir
SD	: Standart Sapma
SF	:Serum Fizyolojik
SKM	: Sternokleidomastoid Kas
SLS	: Süperior Laringeal Sinir
SLSE	: Süperior Laringeal Sinirin Eksternal Dalı
STA	: Süperior Tiroid Arter
TRH	: Tirotropin Salgılatıcı Hormon
TSH	: Tiroid Stimülan Hormon
T3	: Triiyodotironin
T4	: Tiroksin
V	: Vagus
µm	: Mikrometre
P	: Fosfor

TABLO DİZİNİ

Tablo 1: Hastaların demografik bulguları ve genel özellikleri

Tablo 2: İntraoperatif paratiroid bezi bulguları

Tablo 3: Preoperatif biyokimyasal değerler

Tablo 4 : Postoperatif 1. gün biyokimyasal değerler

Tablo 5: Postoperatif 1. hafta biyokimyasal değerler

Tablo 6: Postoperatif 4. hafta biyokimyasal değerler

Tablo 7: Postoperatif 6. ay biyokimyasal değerler

Tablo 8: Postoperatif hipokalsemi tedavisi verileri

Tablo 9: Postoperatif takip süresince hipoparatiroidizm oranları

Tablo 10: Postoperatif dönemde haftalara göre hipoparatiroidizm düzelme oranları

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1: Paratiroidlerin RLS'ye göre yerleşimleri

Şekil 2: Sol üst paratiroid bezine yönelik perikapsüler serum fizyolojik enjeksiyonu yöntemi

Şekil 3: Sağ alt paratiroid bezine yönelik perikapsüler serum fizyolojik enjeksiyonu yöntemi

Şekil 4: Hipoparatiroidizm iyileşme hızları

Şekil 5: Parathormon düzeyleri



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Tiroidektomi günümüzde soliter /multiple tiroid nodülleri, inflamatuvar hastalıklar, malignite veya malignite şüphesi, kozmetik veya semptomatik nedenlerle en çok uygulanan endokrin cerrahi prosedürdür. Tiroidektomiye bağlı çeşitli komplikasyonlar görülmekle beraber, en önemli ve en sık komplikasyonlar hipoparatiroidi, rekürren laringeal sinir paralizisi, hematom ve kanamadır.

Postoperatif ortaya çıkan hipoparatiroidizmde genellikle altta yatan ana neden paratiroid dokusunda oluşan direkt hasar veya vaskülarizasyonunun etkilenmesidir. Bunlar üzerinde hastaya ve hastalığa bağlı faktörler, cerrahın deneyimi önemli rol oynamaktadır (1). Bu bağlamda cerrahın iyi bir anatomi bilgisi ile titiz bir disseksiyon yapması, gerektiğinde ototransplantasyon açısından deneyime sahip olması gerekmektedir. Literatürde total tiroidektomi yapılan hastaların %5.8-%60'ında geçici hipoparatiroidizm, %1-%10'unda kalıcı hipoparatiroidizm geliştiği bildirilmektedir (2). Hipoparatiroidizm el ve ayaklarda karıncalanma, kasılma, peroral uyuşma gibi semptomlara yol açarak hayat kalitesini olumsuz yönde etkilemekte, aynı zamanda ameliyat sonrası dönemde hastanede kalış süresini uzatmakta ve maliyeti arttırmaktadır. Bazı ciddi seyreden vakalarda erken dönemde tetani, laringeal stridor ve kardiyak aritmiler gibi hayatı tehdit eden bulgulara neden olurken, tedavisiz kalan veya kronikleşen vakalarda konvülsiyon, katarakt, psikotik bozukluklar ve hatta ölüme yol açtığı görülmektedir (3). Bu semptomları gidermek için bazen yüksek dozlarda kalsiyum replasmanına ihtiyaç duyulabilir. Total tiroidektomiden sonra oluşan hipoparatiroidizmin sıklığını azaltmak için tiroidektomi sırasında inferior tiroidal ven korunması (4), paratiroid ototransplantasyonu yapılması –hemen veya geciktirilmiş- (5), indosiyanın yeşili ile anjiyografi kullanılması (6), karbon nanopartiküller, paratiroid bezleri identifiye etmek için gama prob kullanılması gibi farklı yöntemler denenmiştir (7).

Son zamanlarda paratiroid fonksiyonunu korumak için üst paratiroidlerin yerleştiği krikoid kıkırdağa yakın bölgeye subkapsüler serum fizyolojik enjeksiyonu uygulamasının paratiroid fonksiyonunu korumada etkili olduğu retrospektif çalışmada ortaya koyulmuştur (8,9).

Tüm bu çalışmalara rağmen etkili, altın standart bir cerrahi yöntem hala net olarak tanımlanamamıştır.

Tiroidektominin ana komplikasyonlarından biri olan ve tanı konulduğunda tedavi şansı yüksek olan hipoparatiroidizm riskini azaltmak üzere yaptığımız bu çalışmamızda amacımız; tiroid ameliyatları esnasında perikapsüler %0,9 serum fizyolojik enjeksiyonunun, paratiroidlerin tiroidden diseksiyonuna ve paratiroid fonksiyonlarının korunmasına katkısı olup olmadığını retroprospektif olarak değerlendirmektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. TARİHÇE

Tiroid ve paratiroid cerrahisi ile ilgili tarihsel kaynaklara bakıldığında, bu endokrin organların işlevlerinin belirlenmesinde cerrahların öncü olduğu anlaşılmaktadır. Bu konuya ilgi duyanlar insan fizyolojisi ve cerrahi yöntemlerle ilgili konularda araştırmalar yapmışlardır (10).

Organizmadaki diğer sistemlerden farklı olarak, endokrin cerrahinin temelleri tüm iç salgı sistemleri arasındaki homeostatik düzenin anlaşılmasından sonra kurulmuş olup, böylelikle tiroid ve paratiroid bezi işlevleri uzun bir süreç sonunda netleşmiştir. Tiroid ve paratiroidin endokrin bez olarak görev yaptığı cerrahların çalışmaları ile ortaya çıkmıştır (11). Endokrinolojinin gelişme döneminde cerrahların önemli adımları ve katkıları tartışılmaz, ancak bu gelişme dönemindeki cerrahi başarının; anatomi, histoloji, patoloji, fizyoloji, biyokimya bilim dallarınca desteklenmiş olduğunu da unutmamak gerekir.

Tiroid ile ilişkili büyümeler 3500 yıldır bilinse de, Rönesans dönemine kadar tiroidin varlığı ya da boyunda saptanan büyüyen kitlelerin tiroidle ilişkisi anlaşılamamıştır (12). Antik çağdan (M.S. I. yüzyıl) kalan belgelere göre Celsus boyundaki kitleleri tanımlamış ve cerrahi olarak çıkarılmalarının çok tehlikeli olduğunu bildirmiştir. Galen (M.S 130-200) tiroid kıkırdağına Latince kalkan anlamına gelen “thyreos” adını vermiştir (13) Bu yıllara kadar guatr “bronkosel” olarak biliniyor ve aşırı balgam sonucu oluştuğu düşünülüyordu (12).

1500'lü yıllarda tiroidin ilk çizimini Leonardo da Vinci yapmıştır (12). 1543 yılında Anatomist Andrea Vesalius (1514-1564), İsviçre-Basel'de yayımlanan “De Humani Corporis Fabrica” adlı eserinde, tiroidi tanımlamış ve “Glandes laryngis radici adnatae” olarak adlandırmıştır (14). Eustachius 1543'te iki lobun birleştiği bölüme “istmus” adını vermiştir. Padua Üniversitesi Anatomi ve Cerrahi Profesörü

Aquapendente'li Hieronymus Fabricius guatr'ı tiroidin büyümesi olarak tanımlamıştır (15). Fabricius'un yanında çalışan Julius Casserius (1545 - 1616), da Vinci' den sonra, tiroidin at nalı biçimindeki ikinci çizimini yapmıştır (16). "Glandula Thyreoidea" deyişini ilk kullanan kişiler Londra, Birleşik Krallık tan Thomas Wharton (1656) ve Göttingen, Almanya dan Albrecht von Haller olmuştur (11).

Kaynaklar, 19'uncu yüzyılın ikinci yarısına kadar boyun kitlelerinin boğulma riskini önlemek amaçlı cerrahi girişimle çıkartılması için denemelerin yapıldığını belgelemektedir, ancak ameliyat sonuçları ciddi kanama ve enfeksiyon nedeniyle yüz güldürücü olmamıştır (15). 1742 yılında Almanya'dan Lorenz Heister (1683-1758) tiroidin cerrahi girişimle çıkartılma yöntemini tanımlayarak, tiroidin kolloid içeriğinin endokrin işlevsel bir değeri olduğu konusundaki düşüncelerini bildirmiştir (14). Heister, guatr olgularında malign değişim olabileceğinden ve boyun damarlarının da erezyona uğrayabileceğinden söz etti. 1791'de Fransa dan Pierre Joseph Desault (1744 - 1795) ilk başarılı parsiyel tiroidektomiyi bildirmiştir. Desault, boyunda yaptığı vertikal bir kesiyle, 4 cm çapındaki tiroide ilişkin kitle eksizyonunu gerçekleştirmiştir (17). Johann August Wilhelm Hedenus (1760-1836) yöntemi ve sonuçları bilinmemekle birlikte, büyük guatrlar nedeniyle solunum güçlüğü çeken altı hastaya girişim uygulamıştır (18, 19).

Bu dönemde tiroid girişimleri en yetenekli cerrahlar tarafından yapılsa bile ölümcül seyretmiştir. Fransız Tıp Akademisi 1850'de olumsuz sonuçları nedeniyle her tür tiroid girişimine ağır eleştiriler yapmıştır. Ünlü cerrah Bernhard Rudolph Conrad Langenbeck (1810-1887) cerrahları tiroid girişimlerinden uzak durmaları konusunda uyarmıştır (11).

Tiroidin endokrin salgılar yaptığı konusundaki ilk sağlam kanıtlar cerrahlar tarafından sunulmuştur. Londra da Thomas Wilkinson King (1809 - 1847) tiroidin endokrin işlevlerini irdeleyerek bu organın yaşamsal olduğunu vurgulamıştır (20).

Sir Astley Cooper (1768 - 1841) tiroidektomi uygulanmış köpeklerde yorgunluk ortaya çıktığını, çok yavaş iyileştiklerini bildirmiştir. 1859'da Alman Fiziolog Moritz Schiff (1823 - 1896) total tiroidektomi uygulanmış köpeklerin er

veya geç öldüğünü gözlemlemiştir. Bu dönemde guatr ve kretenezmin birlikte görülmesini vurgulayan bilimsel değerlendirme bir “endokrin organ” ın söz konusu olduğunu ortaya koymuştur (13).

19. yüzyılın ilk yarısı boyunca tiroid ameliyatlarına ilişkin ana sorunlar kanama ve enfeksiyondur. İkinci yarısında ise tiroid cerrahisinin gelişimine katkıda bulunan, üç önemli buluş gerçekleşmiştir. İlk olarak 1846 da, ABD Boston dan William Morton solunum yoluyla anesteziyi gündeme getirmiştir. 1867’de Birleşik Krallıktan Lord Joseph Lister antisepsinin temellerini sunmuştur. 1847’de Thomas Spencer Welles hemostatik pens’i geliştirmiştir (21). Bu buluşlar cerrahinin tüm alanlardaki gelişime olanak sağlamıştır. Tiroid cerrahisine öncülük ederek yön veren Christian Albert Theodore Billroth ve Emil Theodore Kocher olmuştur. Billroth, Zürih Üniversitesi’nde Cerrahi Direktörü olmuştur (1860-1867). Bu yıllarda yaptığı ilk 20 tiroidektomide mortalitenin %40 dolayında olması nedeniyle yaklaşık 10 yıl boyunca tiroid ameliyatı yapmamıştır. İlerleyen yıllarda Viyana Üniversitesi’ne geçerek burada tiroid ameliyatlarına yeniden başlamış, bu dönemde mortaliteyi %8’in altında tutmayı başarmıştır. Tiroid cerrahisinde en deneyimli cerrahlardan biri olarak, ileride tiroid cerrahisine büyük katkı sağlayacak üç önemli cerrah yetiştirmiştir; Anton Wölfler, von Eiselsberg ve Johann von Mikulicz. Anton Wölfler tiroidektomi sonrası oluşan tetaniyi ilk tanımlayan kişidir (22).

Aynı dönemde paratiroid bezlerinin varlığı ilk kez Londra’da 1849 yılında hayvanat bahçesindeki bir gergedan otopsisinde Sir Richard Owen tarafından tanımlanmıştır. İnsanda paratiroid bezi ise 1879 yılında İsveçli bir tıp öğrencisi olan Ivarstrandström tarafından bir embriyolojik kalıntı olarak tanımlanmış ve ‘glandulae parathyroideae’ şeklinde isimlendirilmiş olsa da (23), işlevi 1891 yılında Eugene Gley’in tiroidektomi sonrası oluşan tetanilerin paratiroidlerin alınmasına bağlı olduğunu göstermesi ile netlik kazanmıştır. Eiselsberg 1892 yılında ilk olarak paratiroidi hayvanlarda periton ve rektus kası içerisine implante ederek, 1 aylık gözlemleri sonunda bu hayvanlarda tetani gelişmediğini bildirmiştir (24).

Tiroid cerrahisinin babası olarak nitelendirilen Emil Theodore Kocher 1841 yılında İsviçre de doğmuştur. O dönemin ünlü cerrahları Lucke, Billroth ve

Langenback tarafından yetiştirilmiştir (25). Yaptığı total tiroidektomiler sonrası ortaya çıkan ve günümüzde ağır hipotiroidi olarak bilinen tabloyu “cachexia strumipriva” olarak tanımlamıştır (18). Dönemindeki yüksek mortalite oranlarına karşı 1850-1877 arasında yaptığı 146 tiroidektomide %21, 1898 yılında yayınladığı 600 olgusunda %0.5 mortalite oranı bildirerek bu konuda ne kadar yetenekli olduğunu kanıtlamıştır. Kocher 1909 yılında tiroid bezinin anatomi, fizyoloji, patoloji ve cerrahisindeki çalışmaları dolayısıyla Nobel Tıp ödülüyle onurlandırılmıştır (17).

Billroth’un öğrencilerinden Johann V. Mikulicz (1850 - 1905) total tiroidektomi sonuçlarını irdelenmiştir. O yıllarda işlevi tam olarak bilinmeyen paratiroidlere ve rekürren laringeal sinire ilişkin potansiyel hasarı önlemek ve kalıntı tiroid dokusunun işlev sağlayacağını düşünerek bilateral subtotal girişimleri önermiştir (26).

“Exophthalmic Goiter” tanımı ardışık olarak Caleb Hillier Parry, Robert James Graves ve Carl Adolf von Basedow tarafından yapılmıştır (27). 1884’te Almanya, Frankfurt’dan Ludwig Rehn (1849 - 1930) hipertiroidiye yönelik ilk girişimi yaparak, hastalığın cerrahi tedavi yolunu açmıştır. Mikulicz ekzoftalmik guatrın cerrahi girişim gerektirdiğini savunarak bu uygulamaları yaygınlaştırmıştır. Bu dönemde önerilen yöntem, çoğu nüklele sonuçlanan unilateral girişimlerdir (26).

Billroth ve Kocher’in yoğun biçimde tiroid cerrahisi yaptığı dönemde, ABD’de William Steward Halsted Yale Üniversitesi’nde çalışıyordu. Avrupa’ya giderek 2 yıl süre ile Avusturya da Billroth ve Wölfler ile çalışmış, Kocher’in girişimlerini izlemiştir. ABD’nin tiroid cerrahisinde Avrupa’nın çok gerisinde olduğunu saptamıştır (28).

Kocher ve Billroth 19. yüzyılın ikinci yarısında tiroid cerrahisinin önde gelen isimleridir. İkisi de kendilerine özgü birer cerrahi okulu kurmuştur. Kocher yaptığı total tiroidektomiler sonrası “Cachexia Strumipriva” olarak adlandırdığı tabloyla karşılaşılıyordu (29). Billroth’un hastalarında ise çoğunlukla tetani geliyordu. Halsted, bu farklılıkları girişimleri uygulayan cerrahların nitelikleriyle bağdaştırarak, cerrahi sezgilerini şöyle özetlemiştir: “Kocher tiroid kapsülü içinden, kansız bir

alandanda özenle ve yavaş çalışarak, tüm tiroid dokusunu çıkartırdı. Billroth dokulara fazla özen göstermeden, kanamalara aldırmadan hızlı çalışırdı. Bu nedenle çoğu kez paratiroid bezleri de çıkartmış ya da beslenmelerini bozmuş olabildiği gibi çoğu kez kalıntı tiroid dokuları da bırakırdı”. Halsted, edindiği bilgi ve gözlemlerin yanı sıra o yıllarda “German Pens” olarak adlandırılan hemostatik pensi de alarak Amerika ya dönmüştür. Zamanla bu pensin değişik biçimlerini de geliştirmiştir (29).

1903 yılında von Recklinghausen tarafından hiperparatiroidizm ve kemik hastalığı olan osteitis sistika fibrosa arasındaki ilişki ortaya konmuş, ardından kalsiyum ölçümlerinin yapılabilir hale gelmesiyle kalsiyum seviyesi ile paratiroid bez arasındaki ilişki açıklığa kavuşmuştur (30).

Paratiroid anatomisi, 1907 yılında Halsted ve Evans tarafından detaylı biçimde yayınlanmış ve paratiroidlerin end arterle beslendikleri belirlenerek tiroid operasyonlarından sonra gelişen hipokalsemi için paratiroid infarktının önemli rol oynadığını bildirmişlerdir (31).

İlk başarılı paratiroidektomi Felix Mandl tarafından 1925 yılında 38 yaşında osteitis sistika fibrosaya sekonder şiddetli kemik ağrıları olan bir erkek hastaya uygulanmıştır (32). 1926 yılında Lahey ilk kez insanda paratiroid ototransplantasyonunu sternokleidomastoid kasa ekerek göstermiştir (33).

Son dönem endokrin cerrahi uygulamalarında, histopatolojik ve biokimyasal incelemelerin de katkısıyla, büyük aşama sağlanmıştır. Her tür girişime ilişkin komplikasyonların riski azalmış, ameliyat sonrası kanamalar ve enfeksiyon riski en alt düzeye inmiştir (34).

Hipoparatiroidi oranı, özenli girişim öncesi hazırlık ve gerektiğinde paratiroid ototransplantasyonunun sıklıkla uygulanması nedeniyle %1’in altına inmiştir (34). Günümüzde tiroid ve paratiroid ameliyatlarına ilişkin ölüm oranı neredeyse sıfıra yaklaştı. Bu tarihsel bilgilerin sonunda, endokrin cerrahiye ve endokrinoloji bilimine katkı yapmış meslektaşlarımızı minnet ve şükranla anıyoruz.

2.2. EMBRİYOLOJİ

Tiroid ve paratiroid bezlerine yönelik cerrahi işlemler sonrası oluşabilecek komplikasyonlar, hastanın yaşam kalitesini bozabilecek ciddi işlevsel kayıplara neden olabilmektedir. Ayrıca embriyolojik farklılıkların cerrahi komplikasyonları arttırdığı aşıkardır. Bu nedenle, tiroid bezinin çevre dokular ile özellikle de rekürren laringeal sinir (RLS), süperior laringeal sinirin eksternal dalı (SLSE) ve paratiroid bezleri ile olan anatomik ilişkisi, olası komplikasyonlardan kaçınmak için tiroid ve paratiroid bezlerinin embriyolojik gelişimi ve olası konjenital anomalileri hakkında bilgi sahibi olunmalıdır (35).

Endoderm orijinli olan glandula thyroidea önce bir dış salgı bezi olarak gelişmeye başlar. Tiroid, Brankial arkus ve faringeal poşlar gelişirken, yaklaşık 24. günde primitif farinksin tabanında orta hatta, birinci ve ikinci poşlar arasında kalan bölgede bir divertikül şeklinde oluşmaya başlar ve ventrale doğru büyür. Divertikülün dil köküne açık olan ağız “foramen cekum” olarak adlandırılmaktadır. Divertikülün distal lümeni kapanırken hem ventrale hem de her iki lateral yöne doğru büyümeye devam ederek iki loplulu tiroid dokusu haline dönmeye başlar. Boyun orta hattından hyoid kemik ve larinksi oluşturan yapıların önünden aşağıya doğru iner (36, 37).

Altıncı haftadan itibaren üçüncü faringeal poşun dorsal bölgeleri alt paratiroidlere, ventral bölgeleri primitif timusa dönmektedir. Dördüncü faringeal poşun dorsal bölgeleri üst paratiroidlere, ventral bölgeleri ise nöral kristadan gelen hücrelerle birlikte ultimobrankial cisim oluşturmaktadırlar. Beşinci poş kaudal faringeal kompleks adını almaktadır. Ultimobrankial cisim farinks ile bağlantılı iken, her iki tarafta üst paratiroidler ile birlikte aşağı doğru göç etmeye başlar, yedinci ve sekizinci haftalarda farinks ve paratiroidden ayrılarak solid kitleler haline dönüşürler. Dokuzuncu haftalarda ultimobrankial cisim median tiroidle birleşir ve sona erme evresine girer. Bu evrede santral kalın duvarlı stratifiye epitelyal kist ve tiroid folikülleri arasına dağılan kalsitonin salgılayacak olan C hücrelerinden oluşan periferik parça olarak ikiye ayrılır (37-39).

Alt paratiroidler timusla birlikte farinks duvarından ayrılarak kaudal ve medial bölgelere doğru giderler, daha sonra timustan ayrılarak tiroidin alt kısmı civarına yerleşirler. Timus ise alt boyun ve mediastene göç eder (38, 39).

Tiroidin gelişimindeki kritik evre yedinci haftaya kadar olan evredir ve gelişim anomalileri bu esnada ortaya çıkmaktadır (38-41). En sık görülen anomaliler ektopik tiroid ve tiroglossal kisttir. Ektopik tiroid dokusu genellikle anormal kalp morfogenezisinden kaynaklanır ve sublingual, yüksek servikal veya mediastinal yerleşimli olur. Tiroglossal kanal normalde çoğunlukla dejenerasyona uğrayarak kaybolur, ancak epitelin aşırı çoğalması sonucu lümen kapanarak piramidal lob haline döner ya da epitelin salgılandığı proteinden zengin sıvıyla dolarak tiroglossal kist adını alır. Tiroid disgenezisi ender rastlanır, bir kısmı NKX 2.1, FOXE 1 ve PAX 8 gibi transkripsiyon faktör gen anomalilerine bağlı oluşmaktadır (42).

Erişkinlerde paratiroidlerin anatomik yerleşimleri, embriyolojik göçüne ve büyümüş paratiroidlerin buldukları yerden göçüne bağlı olarak değişebilir. Embriyolojik gelişim sırasında paratiroidlerin anormal göçüne bağlı olarak yerleşim gösteren paratiroidler için “konjenital ektopi”, patolojik olarak büyümüş paratiroidlerin göçüne bağlı olarak yerleşim gösteren paratiroidler için “kazanılmış ektopi” terimleri kullanılmaktadır. Üst paratiroidlerde kazanılmış ektopi, alt paratiroidlerde ise konjenital ektopi daha sıktır (43). Paratiroidlerin % 11,6 servikal bölgede, % 4,3 mediastende olmak üzere toplam % 15,9 oranında ektopik olarak yerleştiği rapor edilmiştir. Boyunda yerleşen ektopik paratiroidlerin %31,4’ü retroözofageal-paraözofageal bölgede, %20,3’ü intratiroidal, %17,7’si karotis kılıfında, %17’si tirotimik ligamentte, %5,1’i trakeaözofageal olukta, %8,4’ü diğer alanlarda (tiroid kıkırdak ve hyoid kemiği komşuluğu, retrofaringeal alan) yerleştiği bildirilmiştir. Mediastinel paratiroidlerin büyük bir bölümünün ise timus içerisinde bulunduğu bildirilmiştir (44).

Onuncu hafta sonunda tiroidde foliküller oluşur ve on ikinci hafta sonunda tiroid iyot tutmaya ve kolloid üretmeye başlar. On üçüncü haftada hipofiz ve serumda tiroid stimulan hormon (TSH) görülebilir. On sekizinci haftadan itibaren TSH ve tiroksin (T4) paralel şekilde artmaya başlar ve tiroiddeki iyot konsantrasyonu

yüksek düzeylere ulaşır. Hipotalamus, hipofiz ve tiroid aksı fonksiyonel olarak yaklaşık otuz – otuz beşinci haftalardan itibaren olgun hale gelir (45).

Doğumdan sonraki birkaç hafta içerisinde TSH, triiyodotironin (T3) ve T4 erişkindeki düzeylere ulaşır (37, 39, 40).

2.3. TİROİD ve PARATİROİD ANATOMİSİ

2.3.1. Tiroid Anatomisi

Yenidoğan döneminde 1,5 gram ağırlığında olan tiroid dokusu yavaş yavaş büyüyerek erişkin dönemde ortalama 15-20 gram ağırlığına ulaşmaktadır. Larinks ve üst trakeal halkaların anterolateral kısımlarını saracak şekilde, kelebek biçiminde iki lateral lobdan ve ortada bu lobları birleştiren istmusdan oluşur. Lobların her biri ortalama 4 cm uzunluğunda, 2 cm eninde ve 2 cm kalınlığındadır. % 80 oranında istmustan yukarı doğru uzanan tiroglossal kanal artığı bulunur ve piramidal lob olarak adlandırılır (47, 48).

Tiroid bezi yüzeiden derine doğru sıralandırıldığında deri, süperfisyal fasya (platisma dahil), derin boyun fasyasının yüzeiel tabakası, sternohiyoid ve sternotiroid kasları (strep kasları) ile kısmen sternokleidomastoid ve omohiyoid kasın üst karnı tarafından örtülüdür (47). Loblar trakea lateralinde yerleşmekte olup; üst sınırda tiroid kıkırdak, lateralde karotis kılıfı ve sternokleidomastoid kas, anteriorda strep kasları, posteromedialde özefagus ve trakea bulunmaktadır (48, 49). Lobların süperomedial yüzü anterior suspensatuar ligament ile krikoid ve tiroid kıkırdağa, lobların posteromedial yüzü ise “Berry ligamenti” olarak da bilinen posterior suspensatuar ligament ile krikoid kıkırdak ve ilk iki trakeal halkaya sıkıca tutunmaktadır. Berry ligamentinin bir diğer önemli özelliği ise tiroid cerrahisinde inferior laringeal sinirin en çok hasarlandığı bölge olmasıdır (50).

Berry ligamentine komşuluğunda tiroid bezinin lateral lobunun posterior uzantısı olan kısım “Zuckerkanl tüberkülü” olarak da bilinen processus posterior glandulae thyroideae'dır. İnférieur laringeal sinirin bu yapının posteromedialinden

seyrettiği ve total tiroidektomi yapılan vakalarda her iki lobun posteriorunda bu yapının aranması gerektiği unutulmamalıdır (51).

Normal tiroid dokusu orta sert kıvamlı, açık şarap kırmızısı-kahverengi renkte olup, gerçek (anatomik kapsül) ve yalancı (tiroid cerrahi kapsülü) kapsül olmak üzere iki ayrı tabaka ile örtülüdür.

Tiroid bezi, mikroskobik olarak 20 – 40 adet folikülden oluşan lobüllerden meydana gelmektedir. Erişkin bir bireyde, tiroid bezinde yaklaşık 3×10^6 folikül bulunmakta olup, bu foliküller ortalama 30 µm çapında ve sferik şekildedir. Foliküllerin içerisinde ise kolloid bulunmaktadır (39).

2.3.2. Tiroidin Arteriyel Beslenmesi

Oldukça vasküler bir organ olan tiroid bezinin ortalama kan akım hızı 5 ml/gr/dk'dır. Genel olarak süperior ve inferior tiroid arterler ile beslenmektedir. “Neubauer arteri” olarak da bilinen tiroidea ima arteri, arkus aortadan veya innominate arterden köken almakta ve %1,5 – 12,2 oranında görülmektedir. Bu vasküler yapılar gerçek ve yalancı kapsül arasında yer alır ve tiroid parankimi içerisinde birbirleri ile anastomoz yaparlar (50).

2.3.2.1. Superior Tiroidal Arter: Üst karotis üçgeni içinde, tiroid kıkırdağın hemen üzerinde, hyoid kemiğin büyük boynuzunun hemen altında, eksternal karotis arterden ayrılarak sternotiroid kas derininde, inferior konstrüktör kas yüzeyinde öne ve aşağıya doğru seyretmektedir (47). Superior tiroid arter klasik olarak eksternal karotis arterin ilk dalı olarak bilinmektedir. Tiroid lobunun üst kutbuna doğru ilerlerken, faringeal konstrüktör kasın medialinden geçer ve süperior laringeal sinir ile yakın ilişki içerisinde. Süperior laringeal sinirin eksternal dalı, krikotiroid kasın motor siniridir ve vokal kordu gererek tiz seslerin çıkmasını sağlar. Süperior tiroid arterin dalları süperior laringeal sinirin eksternal dalını sarabilir, bu nedenle süperior tiroid arterin klemplenmesi esnasında süperior laringeal

sinirin eksternal dalı hasara uğrayabilir. Üst kutupta süperior tiroid arter, anterior ve posterior dallara ayrılır, nadiren lateral dal da görülebilir. Anterior dal kontralateraldeki anterior dal ile, posterior dal ise ipsilateral inferior tiroid arter dalları ile anastomoz yapar. Posterior dal aynı zamanda üst paratiroid bezlerin de beslenmesini sağlar (48).

2.3.2.2. İnfierior Tiroidal Arter: İnfierior tiroid arter, genellikle subklavyan arterin dalı olan tiroservikal trunkustan, nadiren de direkt subklavyan arterden köken alır, karotis kılıfı arkasında yukarı doğru uzanır. Krikoid kıkırdak yakınında karotis arteri arkasından mediale doğru çaprazlayarak tiroid bezi alt kutbuna doğru yukarı ilerler. İnfierior, posterior ve internal olarak üç dala ayrılır ve orta kısımda tiroid loblarına girer. İnfierior tiroid arter ve dalları tiroid bezi posterolateralinde, non-rekürren inferior laringeal sinir olması haricinde, inferior laringeal sinir ile çaprazlaşma yapar. İnfierior laringeal sinir, inferior tiroid arterin anteriorundan, posteriorundan veya dalları arasından geçebilir (48). İnfierior tiroid arter solda %5, sağda %2 oranında görülmeyebilir, nadiren çift inferior tiroid arter görülebilir (39,48).

2.3.2.3. Tiroidea İma Arteri: İnsanların % 1,5 – 12,2'sinde bulunur. Çoğu kez inferior veya süperior tiroid arteri olmayan bireylerde tiroidin kan akımını sağlayan önemli bir arter haline gelmektedir. Bu arter hemen tüm olgularda trakeanın önünde seyrettiğinden trakeostomi sırasında sorun teşkil edebileceği unutulmamalıdır (47). Brakiosefalik trunkustan çıkabildiği gibi arkus aorta veya sol ortak karotis arterden de çıkabilir. İstmusu besler (48).

2.3.3. Tiroid Bezinin Venöz Dolaşımı

Tiroid kapsülünün altında zengin bir venöz ağ bulunmaktadır. Venöz dönüş; üstte süperior tiroid venler aracılığıyla, lateralde middle tiroid venler aracılığıyla

internal juguler venlere olur. İnferior tiroid venler ise venöz bir pleksus oluşturarak brakiosefalik vene dökülürler (48).

2.3.4. Tiroid Bezinin Lenfatik Drenajı

İntraglandüler lenfatik kapillerler subkapsüler toplayıcı lenf kanallarına drene olup, bu kanallar da istmus ve diğer lobla ilişkili kapsüler lenf damarlarına drene olmaktadır. Kapiller lenfatikler, tiroidi terk ettikten sonra; direkt olarak derin anterior boyun lenf nodlarına (santral grup), direkt veya indirekt olarak derin lateral boyun zincirine (internal juguler grup ve transvers servikal grup) drene olmaktadır (48).

Tiroid üst kutup lenfatik dolaşımı drenajı; prelarineal lenf düğümlerine olur, aynı zamanda direkt olarak üst internal juguler lenf düğümlerine de olabilir. Bu sebeple üst kutupta yerleşmiş papiller kanserlerin bir kısmı lateral boyun lenf düğümlerine metastaz yapma olasılığı vardır. İstmus ve üst anteromedial tiroidin lenfatığı, prelarineal lenf nodlarına; istmus ile alt anteromedial tiroidin lenfatığı, pretrakeal lenf nodlarına olur. Posterolateral tiroidin lenfatik drenajı ise paratrakeal lenf nodlarına olur (48).

Sonuç olarak üst kutup hariç tiroidin lenfatik drenajı genellikle santral lenf nodlarına doğrudur. Lateral boyun lenf zinciri ise tiroid lenfatığının drene olduğu ikincil bölgedir. Santral bölge drenajında obstrüksiyon olduğunda, retrograd yol ile lateral boyun lenfatik sistemine drenaj olabilir (48).

Boyundaki bu lenf nodları yedi bölgeye ayrılmaktadır. Santral bezlere metastaz olmaksızın lateral bez metastazı da görülmektedir (34).

2.3.5. Paratiroid Bez Anatomisi

Tiroid cerrahisi sırasında paratiroid bezlerin yerleşimi ve makroskopik görünümünün iyi bilinmesi komplikasyon oranını azaltmak adına oldukça önemlidir.

Paratiroid bezlerin sayısı çeşitli kaynaklarda farklı olarak belirtilse de % 80 oranında dört adettir. Günümüzde de birçok yazıda kaynak olarak kullanılan

Akerström ve arkadaşlarının serisinde kadavraların % 84'ünde dört, % 13'ünde dörtten fazla (süpernumara bez), % 3'ünde ise üç paratiroid bulunmuştur (52). Sonuçları daha farklı olan Wang'ın serisinde ise % 97,5 oranında dört, % 2,5 oranında dörtten fazla bez bulunmuş, dörtten az beze sahip olan kadavralar çalışma dışı bırakılmıştır (53).

Dörtten daha fazla sayıda bulunan paratiroidlerin süpernumara bez olarak kabul edilmesi için her birinin ağırlığı 5 mg'ın üzerinde olmalıdır, çünkü 5 mg'ın altındaki paratiroidler "aksesuar (rudimenter) paratiroid" olarak kabul edilmektedir. Aksesuar paratiroidlerin diğer bir özelliği de ana paratiroidin hemen yanında yer almasıdır (43).

Aksesuar paratiroidler özellikle Multipl Endokrin Neoplazi 1 (MEN 1) sendromu veya sekonder hiperparatiroidi gibi sürekli uyarının olduğu durumlarda büyüyerek patolojik bez haline gelebilirler (54).

Süpernumara paratiroid bezleri sıklıkla timus içinde bulunurlar. Ayrıca piriform sinus, vagus siniri, karotis kılıfı, posterior servikal üçgen, aortopulmoner pencere (pulmoner arter önü, arkus aorta arkası ve trakeal karina), perikard ve diyafragma kubbesi gibi ektopik yerleşimlerin önemli bir kısmı hiperparatiroidi cerrahisi sırasında saptanan patolojik paratiroidlerdir (43, 55, 56).

Paratiroidlerin her biri ortalama 40 mg (10-78 mg) ağırlıkta, 5*3*1 mm boyutunda, küresel, oval veya sferik şekildedir (50). Paratiroidlerin şekli ile fonksiyonu arasında ilişki olmadığı kabul edilse de, hiperaktif paratiroidlerin sıklıkla küresel şekilde olabilecekleri belirtilmektedir. Ayrıca vücut ağırlığı ile paratiroid ağırlığı arasında zayıf bir korelasyon olduğu, genel olarak alt paratiroidlerin daha ağır olduğu bilinmektedir. Bazen tiroid nodülleri basısına bağlı olarak paratiroidler yayvan hale gelebilir, bası ortadan kalktığında ise normal şekline döner. Elastik yapıda olduklarından buldukları yere kolaylıkla uyum sağlayabilirler (57).

Paratiroidin rengi canlıda çoğu zaman açık sarı veya hardal sosu sarısı rengindedir. Bireyin yaşı, içerdiği yağ dokusu ve vaskülarizasyon derecesine göre rengi değişebilmektedir. Belirgin bir kapsül ile sarılı olup, düz ve parlak bir yüzeye sahiptir. Disseksiyon esnasında paratiroidin rengi mor-siyaha dönerse venöz

konjesyon olabileceğine dikkat edilmeli ve kapsülüne küçük bir kesi yapılarak basınç ortadan kaldırılmalıdır. Eğer renginde soluklaşma olduğu görülürse arteryal dolaşımın bozulmuş olabileceği akılda tutulmalı, kapsüle küçük bir kesi yapıldığında kapiller kanama görülmediğinde ise ototransplantasyon yapılmalıdır (58). Çünkü, kalıcı olarak beslenmesi bozulan bir paratiroidin fonksiyonu en başarılı şekilde intraoperatif ototransplantasyon ile geri dönmekte ve greft canlılığı %90'ın üzerinde olmaktadır. Hiperparatiroidizmlili hastalarda reküren hiperparatiroidizm olasılığı nedeniyle ototransplantasyonun dominant olmayan ön kola, antekubital fossanın 1-2 cm inferioruna brakioradialis kas içine yapılması genel kabul görmektedir. Çünkü bu bezden kaynaklanabilecek fazla Paratiroid Hormonu (PTH) üretimi antekubital venöz örnekleme ile kolayca saptanır. Ayrıca paratiroid ekimi için sternokleidomastoid kas (SKM) içine veya yağ dokusunda fonksiyonunu devam ettirebilmesi nedeniyle presternal bölge yağ dokusu içine de ekilebilmektedir (59).

Üst paratiroidler embriyolojik olarak ultimobrankial cisimle beraber indikleri için alt paratiroidlere göre yerleşim yeri daha sabittir. Alt paratiroidler ise timusla beraber uzun bir yol boyunca indikleri için, mandibula köşesi (kafa tabanı) ile perikarda kadar olan herhangi bir bölgede görülebilirler. Genellikle üst paratiroidler %80, alt paratiroidler % 70 oranında simetrik olarak yerleşirler (52).

2.3.5.1. Üst Paratiroidler

Çoğunlukla tiroidin 1/3 orta üst kısmının posterolateralinde ve krikoid kıkırdak düzeyinde yerleşim gösterirler. Diğer bir deyişle üst paratiroidler çoğunlukla (%80-85) inferior tiroid arterin tiroide girdiği yerin 1 cm kranialindeki bir alanın merkez olduğu 2 cm çaplı bir bölge içerisinde yer alırlar (52, 53). Bu alan aynı zamanda Zuckerkandl tüberkülüne göre de tanımlanabilir; üst paratiroidler Zuckerkandl tüberkülü ile RLS'nin ilişkide olduğu nokta etrafındaki 1 cm çaplı alanda bulunurlar, çünkü üst paratiroid bez (PT) çoğunlukla bu tüberkülün hemen kranialinde ve rekürren siniri örten vasküler tabakanın altındadır. Dolayısıyla üst paratiroidlerin bulunmasında Zuckerkandl tüberkülü çoğu kez yol gösterici olabilir (47).

2.3.5.2. Alt Paratiroidler

Alt paratiroidler % 60-70 oranında alt kutbun posterior, lateral veya antero-lateralinde yerleşim göstermektedirler. % 26 oranında tirotimik ligamentte, % 6 oranında ise tiroidin 1/3 orta kesiminin daha posteriorunda yerleşirler (52).

2.3.5.3. Paratiroid Bezi Ektopik Yerleşimi

Wang, retrofarengeal ve retroözözefageal yerleşimli yerleşimli normal üst paratiroidleri gerçek ektopik üst paratiroid, karotis bifurkasyonu ve tiroidin lateralinde karotis kılıfına yakın yerleşimli normal alt paratiroidleri gerçek ektopik alt paratiroid olarak saymıştır (53). Tiroid istmusu civarında yerleşen paratiroidi mevcut olan iki vaka ile ilk olarak normal ektopik yerleşimin tanımlandığı literatürde; ilk vakada dört normal yerleşimli paratiroid olduğu ve 5. (süpernumara) paratiroidin krikotiroid kas önünde orta hatta saptandığı, ikinci vakada ise sağ üst ve alt, sol üst paratiroidi normal yerleşimde olan hastanın 4. paratiroidi istmus önünde kendine ait damarını mediastenden alan kapsülden kolayca ayrılabilen yapı olarak bulunduğu, böylelikle bu paratiroidin alt paratiroid olduğu bildirilmiştir (60).

Normal ektopik paratiroidler standart tiroidektomi esnasında genellikle soruna yol açmazlar, ancak hiperparatiroidili hastalarda rekürren veya persistan hastalığa neden olabileceği için dikkat edilmelidir.

2.3.5.3.1. Üst Paratiroidlerin Konjenital Ektopisi: Üst paratiroidlerin %13'ü, tiroid üst kutbunun arkasında, krikoid kıkırdak ve farinks lateralinde veya tiroid ile krikoid kıkırdak arasında interkrikotiroid alanda, %1-4 olguda ise özefagus, farinks veya larinks arkasında yerleşim göstermektedirler (54). Üst paratiroidler ender olarak (%1-2) üst kutbun kranial kesiminde ve ya daha da yukarıda yerleşmiş olabilir (%0,8). İTA'nın kaudalinde bulunan üst paratiroid oranı %4 civarındadır, ki bu lokasyonda olduklarında alt paratiroidler gibi algılanabilirler. Çok ender olarak lateral boyunda (karotis kılıfı lateralinde) yerleştiği de bilinmektedir (43, 61).

2.3.5.3.2. Üst Paratiroidlerin Kazanılmış Ektopisi: Büyümüş paratiroid bezleri, yutkunma esnasında tekrarlayan kas kasılmaları, intratorasik negatif basınç, servikomediastinel fasyal planlar gibi dinamiklere ve yerçekimine bağlı olarak yer

değiştirebilirler. Büyümüş üst paratiroid bezleri -özellikle adenomlar- %40'a varan oranlarda prevertebral fasya üzerindeki gözele doku içinde paraözofageal ve retroözofageal olarak boyun inferioruna, hatta posterior mediastene kadar dahi inebilirler. Bu bezler genellikle İTA'nın posteriorunda, RLS'nin posterolateralinde bulunurlar (54).

2.3.5.3.3. Alt Paratiroidlerin Konjenital Ektopisi: Alt paratiroidler embriyolojik göç yolu değişkenlikleri nedeni ile normal yerleşim yerine göre daha kranialde veya kaudalde yerleşebilir, mandibula köşesi ile perikard arasındaki herhangi bir bölgede bulunabilirler. Yetersiz göç nedeni ile yaklaşık %3 oranında İTA'nın kranialinde görülür ve genellikle üst paratiroid gibi algılanabilirler. Alt paratiroidlerin daha yüksek ektopisi ise %1 oranında görülebilmektedir, bu paratiroidler sıklıkla tiroid üst kutbunun 2-3 cm lateralinde, karotis bifurkasyonu düzeyinde bulunurlar. Ayrıca karotis bifurkasyonunun daha kranialinde mandibula köşesine veya hiyoid kemiğe yakın olarak da yerleşebilirler. Göç sırasında timustan ayrılamamasına bağlı olarak servikal timusun üst ve orta kesiminde bulunma olasılığı %2 olarak bildirilmiştir (52). Ayrıca, %3 oranında timusun daha inferiorunda, ön mediastene yerleştiği gösterilmiştir. Ender olarak daha inferiorunda perikardium üzerinde de bulunabildikleri bildirilmiştir (55). Bir paratiroidin etrafında timus kalıntısı varsa o bez alt paratiroid olarak kabul edilmelidir.

2.3.5.3.4. Alt Paratiroidlerin Kazanılmış Ektopisi: Büyümüş alt paratiroidler genellikle tirotimik ligament ve timus yoluyla ön mediastene, bazı olgularda da arka mediastene doğru göç etmektedirler (43).

2.3.5.4. Subkapsüler Paratiroid

Tiroidin cerrahi kapsülü altına yerleşmiş olan paratiroide subkapsüler paratiroid denmektedir. Otopsilerde incelenen 58 fetal tiroidin 9'unda (%15.5) subkapsüler normal paratiroid olduğu bildirilmiştir (62). Subkapsüler paratiroid adenomunun sintigrafik olarak saptanması amacıyla yapılan bir diğer çalışmada da buna benzer bir sonuç alınmış, ameliyat edilen 107 olgunun 16'sında (%14.9) subkapsüler paratiroid adenomu saptanmıştır (63).

Bazı kaynaklara göre tiroid üst kutbunun posteriorunda yerleşmiş olan üst paratiroidlerin bir kısmı ile tiroidin anterolateralinde yerleşmiş olan alt paratiroidlerin bir kısmı subkapsüler yerleşimlidir (52, 53, 64). Subkapsüler üst paratiroidlerin çoğu tiroidten gelen vasküler sap ile beslenirken, subkapsüler alt paratiroidlerde bu özellik çoğu kez görülmemektedir. Subkapsüler yerleşimli paratiroidler farkedilmezler ise tiroidektomi esnasında çıkarılabilirler, farkedilerek serbestleştirilmesi esnasında vaskülarizasyonu bozulabilir. Cerrahi işlem esnasında bu noktalar göz önünde bulundurularak dikkatli bir disseksiyon yapılmaya çalışılmalıdır (47).

2.3.5.5. İntratiroidal Paratiroid

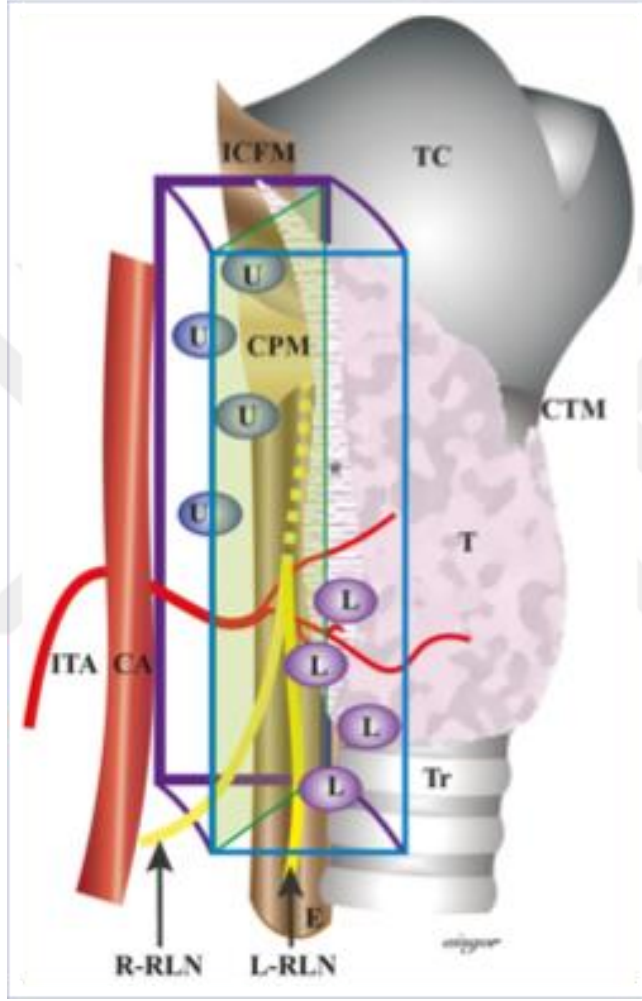
Paratiroidin çepeçevre tiroid dokusu ile sarılı olmasına intratiroidal paratiroid denilmektedir. İntratiroidal paratiroid oranları rekürren veya persistan başta olmak üzere hiperparatiroidizm serilerinde, tiroidektomi esnasında yanlışlıkla çıkarılan paratiroidleri inceleyen serilerde verilmiştir, bu nedenle gerçek prevalansı ve embriyolojik kökenleri hakkında fikir birliği yoktur. Akerström ve ark. kadavra serilerinde intratiroidal üst paratiroid oranını % 0.2, Thompson ve ark. hiperparatiroidizm serisinde intratiroidal üst paratiroidde rastlamamış, ancak intratiroidal alt paratiroid oranını % 2 oranında bildirmişlerdir (52, 65).

Toplam 574 olgudan oluşan primer ve sekonder hiperparatiroidi serisinde intratiroidal paratiroid prevalansı % 3.2 olarak bildirilmiş ve bunların % 53'ünün üst, % 47'sinin ise alt paratiroid olduğu belirlenmiştir (66).

2.3.5.6. Paratiroidlerin Rekürren Laringeal Sinir ile İlişkisi

Hem üst hem de alt paratiroidlerin RLS ile beklenen ilişkisi bir dikdörtgen prizma alanı şeklinde tanımlanabilir. Bu prizma tiroid lobu mediale çevrilerek kranial yöne doğru çekildiğinde hayali olarak tasarlanabilir. Prizmanın arka yüzeyi özefagus ön yüzüne teğet geçen koronal düzlem, ön yüzeyi ise trakeanın ön yüzüne teğet geçen koronal düzlem tarafından oluşur. Prizmanın üst yüzeyini tiroid lobunun en üst noktasından geçen transvers düzlem, alt yüzeyini ise tiroid lobunun en alt noktasının 4 cm altından geçen transvers düzlem oluşturmaktadır. Prizmanın dış yüzeyi karotis arter kenarından geçen vertikal düzlem, medial yüzeyini ise trakeanın anterolateral kesiminden geçen vertikal düzlem oluşturur. Tanımlanan bu dikdörtgen prizma

genellikle RLS'nin seyrine uygun gelen ve önden arkaya, lateralden mediale doğru uzanan oblik bir düzlemlle iki üçgen prizmaya ayrılır. Bu hayali prizmaya göre üst paratiroidlerin üst-arka, alt paratiroidlerin ise ön-alt prizma içinde yerleştiği söylenebilir. Dolayısıyla ameliyat esnasında paratiroidlerin belirlenmesinde RLS seyrinin güvenilir bir rehber olduğu söylenebilir (64) (Şekil 1).



Şekil 1: Paratiroidlerin RLS'ye göre yerleşimleri.

ITA: İnför tiroid arter; CA: Ortak karotis arter; R-RLN: Sağ reküren laringeal sinir; L-RLN: Sol reküren laringeal sinir; E: Özofagus; Tr: Trakea; TC: Tiroid kartilaj; CPM: Krikofaringeal kas; ICFM: İnför faringeal konstruktör kas; CTM: Krikotiroid kas; U: Üst paratiroid yerleşim alanı; L: Alt paratiroid yerleşim alanı; T: Tiroid; *: Reküren laringeal sinir trasesini gösterebilmek için tiroidin postero- lateral bölümü kaldırılmıştır. (Görsel editörün izniyle kullanılmıştır.)

2.3.5.7. Paratiroidin Damarları

Paratiroidlerin beslenmesi genellikle ana tiroid arterlerden gelen bir ya da birkaç dal ile sağlanmaktadır. Az oranda arteria tiroidea ima, özefagus veya mediastinumdan arteriyal dallar olarak beslenebilmektedirler. Genel olarak paratiroidlerin önemli bir bölümünün inferior tiroidal arter, daha az kısmının ise superior tiroidal arter tarafından beslendiği bilinmektedir. Delattre ve ark. çalışmasında üst paratiroidler %77,1 alt paratiroidler ise %90,3 oranında İTA tarafından beslenmektedir. Üst paratiroidlerin % 15,3'ü STA-İTA arasındaki anastomozdan beslenmektedir. Alt paratiroidlerin ise % 10'u STA'dan ya da STA-İTA arasındaki anastomozdan beslenmektedir (67). Ancak tek taraflı STA'ya kontrast madde verilerek yapılan bir çalışmada üst paratiroidlerin %98 oranında belirlendiği saptanmış, %50 oranında ise enjeksiyon yapılan tarafta hem alt hem de üst paratiroid görüntülenmiştir. Bu çalışmada ayrıntılı incelenen 20 olgunun 9'unda (%45) üst paratiroide gelen arterin STA ve İTA arasında bulunan anastomozdan kaynaklandığı da gösterilmiş ve üst paratiroidin hemen her zaman bir şekilde STA'dan dal aldığı kabul edilmiştir (68).

İnatimik yerleşmiş alt paratiroidler ise hemen her zaman İTA'den dal almaktadır. Tiroidin anterolateralinde ve kapsülü üzerinde ya da altında yerleşmiş paratiroidlerin bir kısmı tiroidin kapsül damarları tarafından beslenmektedir (47).

Paratiroidler genel olarak % 80 oranında tek uç dal ile, % 15 oranında iki, % 5 oranında üç veya daha fazla dal ile beslenir.. Ayrıca tek terminal dal da paratiroide girmeden %35 oranında birden fazla dala ayrılabilir (67).

Paratiroid arterlerinin uzunluğu 1-40 mm arasında değişmekle birlikte genelde 8-12 mm uzunluğunda olup, uzun olduklarında kıvrımlı seyir gösterirler. Kısa olduğu zaman ise paratiroidi kaynaklandığı damara doğru çeker. Genellikle üst paratiroidlerin pedikülü daha kısadır (52).

Paratiroidlerin venöz drenajı tiroid kapsülündeki venöz ağ ve/veya tiroidin ana venlerince sağlanır. Paratiroid venleri diseksiyon sırasında kolayca tromboze olabildikleri için operasyon esnasında dikkatli çalışmak gerekir. Bu durum

paratiroidlerin vaskularizasyonunun bozulmasına ve hipoparatiroidi gelişmesine yol açabilir. Genel olarak paratiroid damarlarının son derece ince ve kırılabilir olması nedeni ile, diseksiyon sırasında bu damarlar kolayca hasarlanabilir. Bu nedenle ince ve kibar bir diseksiyon yapılmalı ve her paratiroid son paratiroidmiş gibi dikkatli bir şekilde korunmalıdır (59).

Sonuç olarak tüm veriler göz önüne alındığında; gerek patolojik gerekse normal paratiroidlerin sayısı, şekil, yerleşim yerleri ve özellikle arteriyel beslenmelerinin olgudan olguya çeşitlilik göstermesi nedeni ile tiroid veya paratiroid cerrahisi sırasında bunlara dikkat edilerek cerrahi girişimin uygulanması gerektiği söylenebilir. Bu şekilde hem paratiroidlerin bulunması hem de olası bir travmadan korunması sağlanabilir (43).

2.4. FİZYOLOJİ

2.4.1. Paratiroid Hormonu

1925 yılında Collip'in paratiroid bezlerinin aktif ekstresini elde etmesi üzerine, ilk kez paratiroidlerin endokrin fonksiyonunun araştırılması ve anlaşılması mümkün olmuştur (69). PTH yaklaşık 9500 mol. Ağırlıklı, 84 aminoasitten oluşan düz zincirli bir polipeptid hormondur ve plazma yarı ömrü 20'-30'dır.

PTH salgılanmasını kontrol eden tropik bir hormon yoktur, sentezi ve salgılanması serum kalsiyum konsantrasyonu tarafından regüle edilmektedir. Serum kalsiyumu fizyolojik 'set point' olan 8.2 mg/dl altına indiğinde PTH sentezi ve salgılanması artar. Serum kalsiyumunda 0.1 mg/dl kadar küçük bir azalma bile PTH salgılanmasını iki katına çıkarabilmektedir. Serum kalsiyumundaki değişikliklere sekonder PTH salgılanmasının değişimi dakikalar içinde olmaktadır ki bu da serum kalsiyum konsantrasyonu kontrolü için son derece etkin bir feedback sisteminin olduğunu ortaya koymaktadır.

1,25 (OH)₂ D₃, paratiroidler üzerine direkt etki ile PTH salgılanmasını inhibe eder (70).

Serum magnezyum düzeyi de PTH salgılanması regülasyonunda kalsiyum etkisine benzer özellik göstermektedir. Magnezyum düzeyindeki artış PTH salgılanmasını inhibe ederken, azalma ise PTH salgılanmasını direkt olarak artırmaktadır (71).

Fosfatın paratiroidler üzerine direkt bir etkisi gösterilememişse de, hiperfosfatemi kalsiyumu düşürerek PTH salgılanmasını artırmaktadır.

Potasyumun konsantrasyonu yükselmesi, PTH salgılanmasını stimüle etmektedir.

Bunlar dışında histamin, lityum, kalsitonin, kortizol ve büyüme hormonu da PTH salgılanmasını stimüle etmektedirler.

2.4.2. Paratiroid Hormonunun Etkileri

PTH'nun üç hedef organı kemik (osteoblastlar), böbrek ve barsaklardır. Her biri üzerine etkisi hücre dışı sıvıdaki kalsiyum konsantrasyonunu artırıcı yönde olmaktadır, böylelikle organizmayı hipokalsemiden korur.

PTH'un hücre dışı sıvıda kalsiyum artırıcı etkisi 4 yolla olmaktadır (72).

1)İskelet kalsiyumunun plazmaya geçmesi,

2)Kalsiyumun renal tübüler sıvıdan reabsorbsiyonunun artması,

3)Renal 1-alfa hidroksilaz aktivitesinin artması,

4)Renal tübüler sıvıdan inorganik fosfatın reabsorbsiyonunu azaltması sonucu fosfat konsantrasyonunu azaltması. (Bu etkisi kemikten fosfat rezorbsiyonunu artırma etkisinden üstündür.)

2.4.2.1. Paratiroid hormonunun kemik üzerine etkisi

Bu etki PTH seviyesine bağlı olarak bifaziktir; düşük konsantrasyonlarda anabolik, yüksek konsantrasyonlarda katabolik, rezorptif aktivite hakimdir.

PTH düşük konsantrasyonlarında; organik matriks oluşumu ve mineral depozisyonu artar, osteoblastların sayısı ve kollagen sentezi artar, bir osteoblastik

enzim olan ve aktivitesi kemik formasyonu ile paralellik gösteren alkalen fosfataz'ın da plazma düzeyi artar. Sağlıklı normokalsemik kişilerde formasyon rezorpsiyona eşittir.

PTH sekresyonu yükselmesi halinde, katabolik aktivite hakim olmaktadır. Bu katabolik aktivite 'birinci faz (osteositik osteolizis)' ve 'ikinci (yavaş) faz' olmak üzere iki fazlıdır. Osteositik osteoliz 2-3 saat içerisinde gözlenen ve osteositlerin aktivitesi sonucu kalsiyum rezorpsiyonunun olduğu süratli fazdır. Bu fazda kemik matriksinin absorpsiyonu söz konusu değildir. İkinci faz 12-24 saat sonra belirginleşen, osteoklastların proliferasyonu ve aktivasyonu sonucu kemiğin osteoklastik rezorpsiyonuna bağlı olan fazdır. Bu fazda gerçek kemik rezorpsiyonu vardır.

2.4.2.2. Paratiroid hormonunun böbrekten kalsiyum ve fosfat atılımına etkisi

Glomerülden filtre olan kalsiyumun % 98-99'u reabsorbe olur. Bu reabsorpsiyonun yaklaşık %90'ı proksimal tüplerde ve henle kulbunun inen kolunda, geri kalanı ise distal tüplerde olmaktadır. Proksimal tüpler ve henle kulbundaki kalsiyum reabsorpsiyonu PTH bağımlı değil iken, distal tübüler reabsorpsiyon PTH tarafından artırılmaktadır.

PTH hücre dışı sıvısındaki fosfat konsantrasyonunu iki mekanizma ile etkilemektedir: 1) böbrek üzerine direkt fosfatürik etkisiyle plazma fosfat düzeyini azaltması 2) kemik rezorpsiyonu ile açığa çıkan fosfatın plazma fosfatını yükseltmesi (eğer renal fonksiyon bozursa bu etki hakim olabilir, çünkü böbrek üzerindeki fosfatürik etkisi daha üstündür.) Glomerülden filtre olan inorganik fosforun % 85-90'ı reabsorbe olmaktadır. Bu reabsorpsiyonun büyük kısmı proksimal tüplerde aktif transport şeklindedir ve bu aktif transportu da PTH inhibe etmektedir.

2.4.2.3. Paratiroid hormonunun barsaktan kalsiyum ve fosfat absorpsiyonu üzerine etkisi

Normalde günde ortalama 1000 mg kalsiyum alınır ve yaklaşık 600 mg'ı üst gastrointestinal sistemden emilir.

PTH renal tubüler 25 (OH) D3-1-alfa hidroksilaz enzimini stimüle ederek, renal kortikal hücrelerde aktif vitamin D metaboliti olan 1,25-dihidroksikolekalsiferol (kalsitriol) sentezini artırmaktadır. 1,25 (OH)₂ D3 intestinal mukoza hücrelerine girer, sitozoldeki reseptöre bağlanarak kalsiyum bağlayıcı protein oluşumunu sağlar. Böylelikle diyet kalsiyumunun intestinal lümeninden hücrelere girişini ve kana transportunu kolaylaştırır.

Aynı zamanda PTH, 1,25 (OH)₂ D3 sentezini artırmak suretiyle barsaktan fosfat absorpsiyonunu da artırmaktadır.

PTH'un barsaktan kalsiyum absorpsiyonunu artırma etkisi aktif vitamin D metabolitinin oluşmasını gerektirdiğinden oldukça yavaştır ve 24 saat veya daha uzun bir periyodu gerektirmektedir.

2.5. TİROİDEKTOMİ SONRASI HİPOKALSEMİ VE HİPOPARATİROİDİZM

Postoperatif hipokalsemi nedenleri sırası ile hipoparatiroidizm, aç kemik sendromu (hipertiroidi sonrası ve hiperparatiroidi sonrası), dilüsyonel hipokalsemi, postoperatif ağrıya sekonder hiperventilasyona bağlı alkaloz sonucu gelişen hipokalsemi olmak üzere 4 ana başlık altında toplanabilir. Postoperatif hipokalseminin en sık neden ise hipoparatiroidizmdir (73).

Günümüze kadar yapılan literatürdeki birçok çalışma hipokalseminin; cerrahi işlemin genişliği (74), operasyonun birincil veya ikincil girişim olması (75), cerrahın tecrübesi (76), hastanın cinsiyeti (77), perop görülen paratiroid bezi sayısı, ototransplantasyon yapılan paratiroid bezi olup olmaması, patoloji piyesinin üzerinde insidental olarak çıkarılan paratiroid bezi bulunup bulunmaması (78), eşlik eden hipertiroidizm (Graves hastalığı tanısı) varlığı (79, 80), preoperatif D vitamin düzeyleri (819), operasyon yapılan merkezde kabul gören biyokimyasal ve klinik hipokalsemi kriterleri, postoperatif dönemde uygulanan kontrol biyokimyasal tetkik protokolü, uygulanan rutin elektrolit replasmanı veya tedavi protokolü (78) gibi birçok bağımsız değişken ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

Hipokalsemi tanımında kesin bir konsensus olmamakla birlikte, genellikle olarak hipokalsemi; düzeltilmiş serum kalsiyum düzeyinin $< 8 \text{ mg/dL}$ (2 mmol/L) olması olarak tanımlanır. Plazma pH'sı 7,4 değerinde iken 1 gr Albümin 0,8 mg/dL Ca bağlamaktadır. Bu nedenle özellikle hipoalbuminemi bulunan hastalarda düzeltilmiş kalsiyum değeri hesaplanması büyük önem taşımaktadır. “Düzeltilmiş Ca (mg/dL)= ölçülen Ca (mg/ dL)+ 0.8x(4- serum albumin (g/L))” formülü ile hesaplanmaktadır (82). Hipokalsemi postoperatif 6 ay içinde gerilediğinde geçici, 6 aydan sonra devam ettiğinde kalıcı olarak tanımlanmıştır. Literatürde geçici hipokalsemi insidansı %0,3-49 iken, kalıcı hipokalsemi insidansı %0-13 oranında bildirilmektedir (83).

Hipokalsemi birçok hastada genellikle asemptomatik seyredebileceği gibi, hayatı tehdit eden klinik bulgulara kadar geniş bir yelpazede karşımıza çıkmaktadır. Klinik bulgular hipokalseminin şiddeti ve oluşma hızı ile ilişkilidir. Ekstraselüler kalsiyum düzeyi kas ve sinir normal fonksiyonu için önemli olduğundan, klasik hipokalsemi semptomları nöromusküler duyarlılık artışı ile ilgilidir ve genellikle kas krampları, spazmlar, uyuşma ve karıncalanma olarak karşımıza çıkar (84). Hafif seyreden vakalarda perioral uyuşma, üst ve alt ekstremitelerde uyuşma, karıncalanma, el ve ayaklarda oluşan karpopedal spazm; ciddi vakalarda ise tetani, kasılma nöbetleri, bronkospazmi laringospazm, konfüzyon, oryantasyon bozukluğu gibi nörolojik bozukluklar, konjestif kalp yetmezliği ve aritmi karşımıza çıkabilir (84-86).

Total tiroidektomi yapılan hastaların % 20-60'ında akut hipoparatiroidizm bağlı hipokalsemi gelişmektedir, bunların ise %1-10'unda ise kalıcı hipoparatiroidizm gelişmektedir (78, 87). Postoperatif 6 aydan daha kısa süre devam eden parathormon düşüklüğü (genellikle kabul gören laboratuvar standardı alt limiti $< 12 \text{ pg/mL}$) geçici, 6 aydan daha uzun süre devam eden parathormon düşüklüğü ise kalıcı hipoparatiroidizm olarak tanımlanmaktadır (88).

Yaş ve cinsiyet hipokalsemi gelişimi açısından hasta ile ilgili olan faktörler arasında en fazla değerlendirilenler arasındadır. Geçici hipokalseminin ileri yaş ile ilişkili olduğunu belirten çalışmalar olduğu gibi (89), mgenç yaş ile ilişkili

olduğunu belirten çalışmalar da vardır (90). Ayrıca kadın cinsiyet, yapılan birçok çalışmada hipokalsemi için risk faktörü olarak belirlenmiştir (91,92).

Eşlik eden uzun süreli hipertiroidizm tablosu kemik üzerinde hem yapım hem yıkımı arttırmakta, ancak yıkım üzerindeki artış daha baskın olmakta ve zamanla kemik kitlesinde azalma meydana gelmektedir (93). Cerrahi sonrası kemik üzerindeki bu etkinin ortadan kalkmasıyla, kemik formasyonu dramatik bir artış göstermektedir, hipokalsemi ve hipofosfatemi ile karakterize Aç Kemik Sendromu denilen tablo ortaya çıkmaktadır. Bu tablo cerrahi sonrası uzayan semptomatik hipokalsemiye neden olmaktadır (85).

Malign hastalığın kalıcı hipokalsemi ile ilişkili olduğunu belirten çalışmalar literatürde mevcuttur (79).

Literatürdeki farklı çalışmalarda, postoperatif 1. Gün ölçülen serum kalsiyum düzeyinin geçici hipokalsemiyi öngörmedeki sensitivitesi % 19-91 gibi geniş bir aralıkta bildirilmiştir (94-96).

Hipoparatiroidizm oranlarına bakacak olursak, literatürdeki birçok çalışmada postoperatif 30. Dakika ile 5. Gün arasında ölçülen düşük PTH düzeylerinin hipokalsemi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (78, 97, 98). Ayrıca Asari ve ark. PO. 1. Gün PTH düzeylerinin <15 pg/mL'nin altında olmasının hipokalsemiyi öngörmede sensitivitesini % 97,7; spesifitesini % 82,6 olarak saptamışlardır (99).

Edefe ve ark. 1990 yılından itibaren bu konuyla ilgili 115 çalışmayı dahil ettiği metaanalizinde de bildirdiği gibi total tiroidektomi yapılan hastaların % 20-60'ında geçici, bunların ise %1-10 'unda ise kalıcı hipoparatiroidizm gelişmektedir (78). Ayrıca çok merkezli yapılan başka bir çalışmada total tiroidektomi sonrası gelişen hipoparatiroidizm oranları % 5,8-60 gibi geniş bir aralıkta geçici, % 0,9-6,3 oranında kalıcı olarak bildirilmiştir (100).

Edefe ve ark. yaptığı bu metaanalizde paratiroid bezi ile ilgili ameliyatta görülen paratiroid bezi sayısı, paratiroid ototransplantasyonu yapılması ve insidental paratiroidektomi ile ilgili veriler önemli yer kapsamaktadır (78). Görülen paratiroid bezi sayısı ile ilgili yapılan bir çalışmada az paratiroid bezi görülmesinin,

tiroidektomi genişliği ve lenf disseksiyonu yapılmasından bağımsız olarak hipokalsemi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir Berfengelz ve arkadaşları çalışmalarında selektif paratiroid ootransplantasyonu yapılmasının yine tiroidektomi genişliği ve lenf disseksiyonu yapılmasından bağımsız olarak geçici hipokalsemi ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (101). Ayrıca ootransplantasyon yapılan paratiroid sayısı ile geçici hipokalsemi riski ilişkili iken, kalıcı hipokalsemi gelişme riski açısından ilişki saptanamamıştır. Ootransplantasyon yapılan ve yapılmayan hastalar arasında ise yine kalıcı hipokalsemi açısından fark saptanamamıştır (77).

Hipokalsemi farkedildiğinde hızlıca tedavi edilebilmekte, tedavisiz vakalarda hastanede kalış suresini ve maliyeti uzatmakta, aynı zamanda hastanın hayat kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Bu nedenle total tiroidektomi sonrası oluşan en sık komplikasyon olan hipokalsemi oranlarını azaltmaya yönelik literatürde farklı çalışmalar olduğunu görmekteyiz. Birçok yöntem denenmesine rağmen en efektif method henüz kesinleşmemiştir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (SUAM), Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay (Etik kurul tarih: 10/03/2020, sayı: 1462) alındıktan sonra retrospektif olarak uygulandı. Çalışmaya kliniğimizde Ocak 2019 - Ocak 2020 tarihleri arasında total tiroidektomi uygulanmış, 18-70 yaş arası 128 hasta dahil edildi. Hastalar operasyonda tiroid kapsülünden paratiroid diseksiyonu için perikapsüler serum fizyolojik (%0.9 NaCl) enjeksiyonu yapıp yapılmamasına göre 2 gruba ayrıldı: Grup 1 (n:58); serum fizyolojik yapılanlar, Grup 2 (n: 70); serum fizyolojik yapılmayanlar. Serum fizyolojik yapıp yapılmamasına herhangi bir faktör gözetmeksizin operasyon cerrahı tarafından karar verilmiştir.

Lobektomi yapılmış hastalar, total tiroidektomi ile birlikte santral ve/veya lateral boyun diseksiyonu uygulanmış hastalar, tiroid hastalığı ile birlikte hiperparatiroidisi olan hastalar, şiddetli kardiyovasküler ve solunum sistemi hastalığı, kronik böbrek hastalığı, serebrovasküler infarktüs, kontrolsüz hipertansiyon, diabetes mellitus hastalığı olanlar ve ilaç alerjisi olanlar, 18 yaşından küçük, 70 yaşından büyük hastalar, gebe hastalar çalışma dışı bırakıldı.

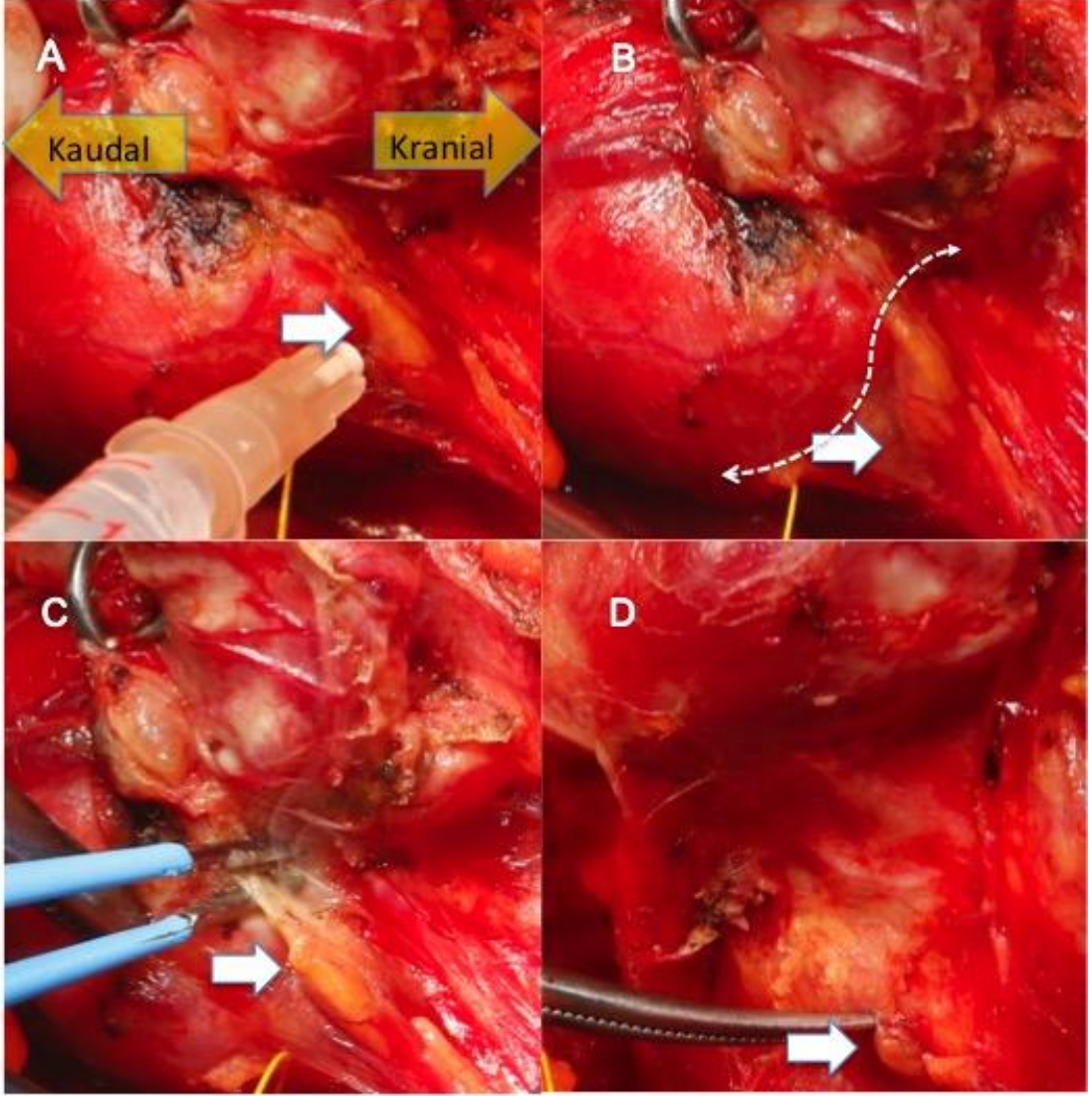
3.1. CERRAHİ TEKNİK

Tüm ameliyatlar genel anestezi altında uygulandı. Kliniğimizde tiroidektomide rutin intraoperatif sinir monitörizasyonu kullanılması nedeniyle tüm hastalar anestezi indüksiyonunda düşük doz kas gevşetici ile orotrakeal yolla entübe edildi. Hastalar operasyon sırasında inhaler anestezik ajan ile takip edildi ve ek kas gevşetici yapılmadı. Hastalara boyun yastığı ile ekstansiyon pozisyonu verilip, tiroidin büyüklüğüne göre yeterli uzunlukta (5-12 cm) boyun insizyonu ile total tiroidektomi uygulandı. Tüm ameliyatlar kapsüler diseksiyonla ve Focus Ultracision Harmonic Scalpel (*Ethicon Endo-Surgery, Inc, Cincinnati, Ohio, USA*) ile uygulandı. Vasküler yapının 3 mm'den kalın olduğu durumlarda veya harmonik scalpel ile ayrıldığında kanama olduğunda damar tutularak bağlandı. Primer vakalarda strep kasları orta hattan açılarak, ikincil girişimlerde sternokleidomastoid kas ile strep

kasları lateral kenarı arasından lateral yaklaşımla tiroid lojuna ulaşıldı. Her iki yöntemde de ilk önce karotis kılıfında nervus vagus bulunarak, monitörizasyon probu ile uyarılıp vokal korddan elde edilen elektromiyografik (EMG) dalga kaydedildi (V1). Tiroidin büyüklüğüne ve cerrahın tercihinine göre üst pol diseksiyonu veya tiroid lobunun lateral diseksiyonu uygulandı. Üst pol diseksiyonu tiroid lobunun lateral diseksiyonundan önce veya sonra yapıldı. Üst pol pedikülüne ulaşmayı zorlaştıran tiroid lobunun aşırı büyüdüğü veya kısa boyunlu hastalarda sadece (tek başına) sternotiroid kası veya sternohyoid kas ile birlikte (her iki strep kası) 1/3 üstten harmonic scalpel ile kesildi. Üst pol inferolaterale retrakte edilerek, superior laringeal sinirin eksternal dalı intraoperatif monitörizasyonla monitörize edilerek, üst pol damarları tiroid kapsülü üzerinde tek tek ayrıldı. Tiroid lobunun lateral diseksiyonu ve reküren laringeal sinirin (RLS) ortaya koyulması tiroidin büyüklüğüne göre farklı şekilde uygulandı ve RLS ilk bulunduğu noktada prob ile uyarılarak vokal korddan elde edilen EMG bulgusu kaydedildi. (R1). Çalışılan boyun tarafında lobektomi bittikten sonra RLS en proksimal noktasından (R2) ve vagus uyarılıp (V2) çıkış verileri alınıp loj kapatıldı. Tiroidektomi sırasında lobun posterolateral diseksiyonu yapılırken, büyütücü gözlük ile inferior tiroid arter tersiyer dalları kapsüler diseksiyon tekniği ile tiroid kapsülü üzerinde ayrıldı ve diseksiyon bölgesinde paratiroid olup olmadığı görülmeye çalışıldı (102). Eğer tiroid lobu etrafında veya kapsülü üzerinde herhangi bir paratiroid görülemez ise görülemeyen paratiroidi bulmak için ek diseksiyon uygulanmadı. Tiroid kapsülü etrafındaki görülen paratiroid bezlerinin diseksiyonunda 2 farklı diseksiyon tekniği uygulandı. Bu diseksiyon tipine göre hastalar 2 gruba ayrıldı;

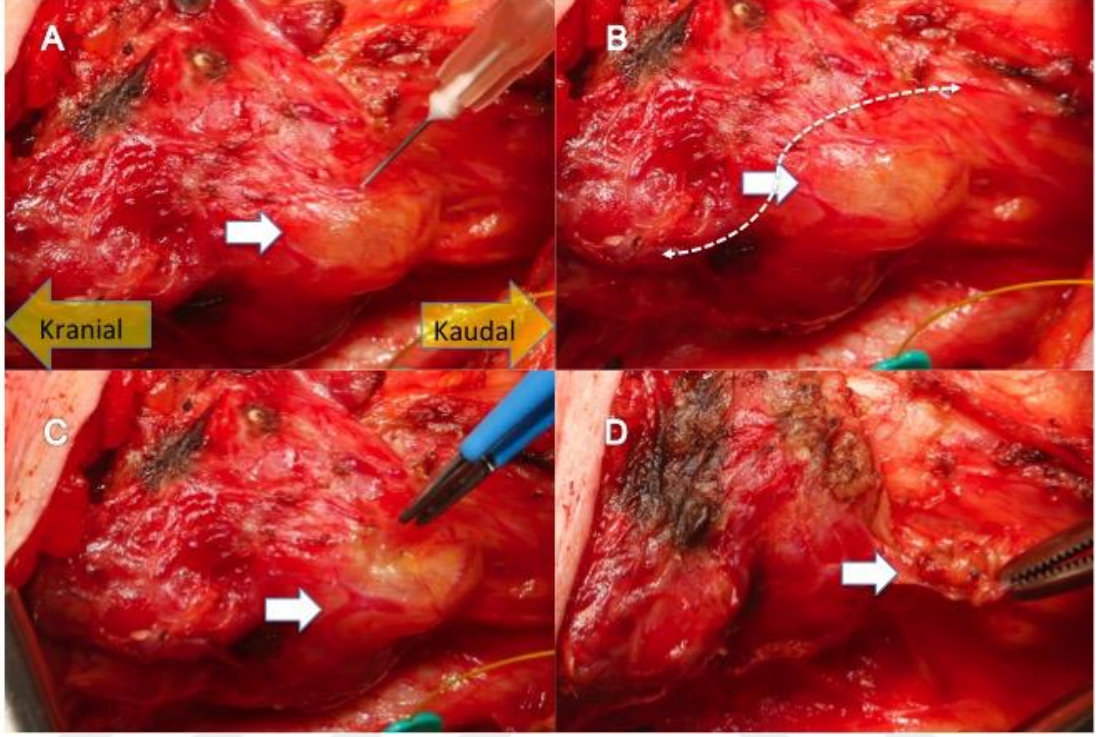
Grup 1'e dahil edilen hastalara üst paratiroidler için krikoid kartilaj civarında tiroid kapsülü ile peritiroidal yağlı doku arasına 26 gauge iğne ucu ve 5 ml'lik enjektör aracılığı ile %0.9'luk normal serum fizyolojik çözeltisinden 1-2- ml enjekte edildi. Bu bölgede bipolar koter yardımı ile tiroid kapsülü ve çevre yağlı doku arasında plan oluşturan hidrodiseksiyon alanından diseksiyon yapılarak paratiroid bezleri korunmaya çalışıldı (Şekil 2). Tiroid orta ve alt pol kapsülü üzerinde içinde paratiroid bezi olabilecek yağ dokuları ile tiroid kapsülü arasına da aynı yöntem ile 1-2 ml serum fizyolojik enjekte edilerek diseksiyon yapıldı. Tiroid kapsülü üzerinde olmayan paratiroid bezleri için ek diseksiyon uygulanmadı (Şekil 3).

Grup 2'ye dahil edilen hastalarda tiroid kapsülü ile peritiroidal yağlı doku bipolar koter yardımı ile, tiroid kapsülü üzerinden kapsüler diseksiyonla disekte edilerek paratiroid bezleri korunmaya çalışıldı.



Şekil 2: Sol üst paratiroid bezine yönelik perikapsüler serum fizyolojik enjeksiyonu yöntemi. **A**, tiroid kapsülü ile peritiroidal yağlı doku arasına 26 gauge iğne ucu ve 5 ml'lik enjektör aracılığı ile %0.9'luk normal serum fizyolojik çözeltilisinden 1-2- ml enjekte edilmesi. **B**, Enjeksiyon sonrası belirginleşen sol üst paratiroid ve ortaya çıkarılan hidrodiseksiyon planı. **C**, bipolar koter yardımı ile diseksiyon yapılması. **D**, Diseksiyon sonrası serbestlenen paratiroid bezi görünümü.

(Sarı oklar kranial ve kaudal yönleri göstermektedir. Tüm fotoğraflarda sol üst paratiroid bezi beyaz ok ile gösterilmiştir. B fotoğrafındaki hidrodiseksiyon planı kesikli çizgi hattı ile gösterilmiştir.)



Şekil 3: Sağ alt paratiroid bezine yönelik perikapsüler serum fizyolojik enjeksiyonu yöntemi. **A**, tiroid kapsülü ile peritiroidal yağlı doku arasına 26 gauge iğne ucu ve 5 ml'lik enjektör aracılığı ile %0.9'luk normal serum fizyolojik çözeltisinden 1-2- ml enjekte edilmesi. **B**, Enjeksiyon sonrası belirginleşen sağ alt paratiroid ve ortaya çıkarılan hidrodiseksiyon planı. **C**, bipolar koter yardımı ile diseksiyon yapılması. **D**, Diseksiyon sonrası serbestlenen paratiroid bezi görünümü.

(Sarı oklar kranial ve kaudal yönleri göstermektedir. Tüm fotoğraflarda sağ alt paratiroid bezi beyaz ok ile gösterilmiştir. B fotoğrafındaki hidrodiseksiyon planı kesikli çizgi hattı ile gösterilmiştir.)

Her iki grupta da renk değişimi olan paratiroid bezlerine perikapsüler insizyon yapılarak; rengi normale dönen paratiroidler lojda bırakılırken, rengi bozulan paratiroidler, kapsül açıldığında kanama olmayan veya diseksiyonda

vaskülarizasyonunun korunamadığı paratiroidler 1 mm parçalara ayrılıp SCM kası içine implante edilerek ototransplantasyon yapıldı ve prolen sütür ile işaretlendi. Ototransplante edilen paratiroidler ameliyat notlarından ve patoloji raporundan piyeste paratiroid olup olmadığı kaydedildi. *In situ korunan PT bez sayısı = 4- (ototransplantasyon yapılan bez sayısı+iyatrojenik çıkarılan bez sayısı –patoloji piyesinde saptanan paratiroid bezi sayısı–)* olarak tanımlandı (2).

Tüm ameliyatlar endokrin cerrahisi üzerine deneyimli aynı cerrah (MU) tarafından uygulandı. Tüm hastalarda preoperatif Ca (Kalsiyum), Mg (Magnezyum), P (Fosfor), PTH (Parathormon), Vit D (Vitamin D/25-OH-VitD3), Kre (Kreatinin), Alb (Albümin), postoperatif 1. gün, 1. Hafta ve 4. hafta Ca (Kalsiyum), Mg (Magnezyum), P (Fosfor), PTH (Parathormon), postoperatif 6. ay Ca (Kalsiyum), Mg (Magnezyum), P (Fosfor), PTH (Parathormon), Vit D (Vitamin D/25-OH-VitD3), Kre (Kreatinin), Alb (Albümin) düzeyleri rutin prosedür dahilinde görüldü, ve hastane siteminde kayıtlı tüm sonuçlar tarafımızca kaydedildi.

Postoperatif 1. veya 2. Gün PTH <12 pg/mL “geçici hipoparatiroidizm” olarak tanımlandı. Kalsiyum değerinin <8 mg/dl olması biyokimyasal hipokalsemi, biyokimyasal hipokalsemiye eşlik eden semptomların olması ise semptomatik hipokalsemi olarak tanımlandı (8). 6. ayda halen <12 pg/dl olan PTH değeri ve/veya kalsiyum tedavisi ihtiyacı olması “kalıcı hipoparatiroidizm” olarak tanımlandı (88).

Postoperatif hipoparatiroidizm gelişen hastalar 1. aya kadar haftalık , 1-3 ay arası 15 günde bir, 3-6 ay arası ayda bir kez klinik ve laboratuvar olarak değerlendirildi. PTH değeri >12 pg/dl olan ve tedavi kesilmesi ile semptom olmayan hastaların takibi bu bulgulara ulaşıldığı anda sonlandırıldı. Hastalar yatış ve kontrol değerlendirmeleri esnasında perioral ve ekstremitelerde uyuşma, karıncalanma, kas spazmı, karpopedal spazm, Chvostek belirtisi, Trousseau belirtisi, tetani, kasılma nöbeti, bronkospazm, laringospazm, konfüzyon, oryantasyon bozukluğu, aritmi ve kalp yetmezliği gibi tüm hafif ve ciddi hipokalsemi semptomları açısından ayrıntılı olarak değerlendirildi.

PTH değeri <10 pg/mL olan veya semptomatik hipokalsemisi olan hastalara kalsitriol (0,25-1 × 2-3 mcg/gün) ve elemental kalsiyum (1-2 gr × 3/gün) tedavisi,

PTH değeri 10-15 pg/mL olan hastalara ise elemental kalsiyum (1-2 gr \times 3/gün) başlandı. Kalsiyum düzeyi <7 mg/dL olan ve/veya ciddi hipokalsemi semptomları olan hastalara ise oral kalsiyum ve kalsitriol tedavisi ile birlikte intravenöz kalsiyum (%10'luk 10 mL kalsiyum glukonat ampul) tedavisi verildi, intravenöz kalsiyum tedavisi albümine göre düzeltilmiş total serum kalsiyum düzeyi 7,5 mg/dL üzerine çıkana ve/veya ciddi hipokalsemi semptomları gerileyene kadar devam edildi.

3.2. İSTATİSTİKSEL DEğERLENDİRME

Parametrik tanımlamalarda ortalama standart sapma ve ortanca kullanılmış olup, kategorik karşılaştırmalarda Ki-kare, sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında parametrik olanlar için Student t testi veya One way ANOVA testi, non parametrik olanlar için Mann Whitney U testi kullanıldı. P değerinin 0,05 altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen Grup 1 ve Grup 2 hastaların yaş ve cinsiyet açısından benzer özelliklerde olduğu görüldü. Preoperatif dönemde eşlik eden hipertiroidizm Grup 1’de n=13(%22,4) ve Grup 2’de 19(%27,1) olarak saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,539) (Tablo 1).

Piyes patolojileri incelendiğinde benign/malign patolojiler sırasıyla Grup 1’de 34(%58,6) / 24(%41,4) ve Grup 2’de 45(%64,3) / 25(%35,7) olarak saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,512). Preoperatif dönemdeki tanılarının karşılaştırılmasında her iki grup arasında anlamlı fark saptandı (p=0,042) (Tablo 1). Grup 1’de MNG (%37,9 vs %52,9) ve nüks vaka (%1,7 vs %8,6) oranı daha düşük, malignite veya malignite şüphesi oranı daha yüksek (%27,6 vs %10), diğer tanı oranları birbirine yakındı (Tablo 1).

Grup 1 ve 2 arasında postoperatif toplam hipoparatiroidizm oranları benzerdi (%25,9 vs %24,3,) (p=0,839). Grup 1 ve 2’de sırası ile geçici hipoparatiroidizm %25,9, %20 (p=0,430), kalıcı hipoparatiroidizm oranları %0, %4,3 (p=0,251) olup, gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Grup 1 ve 2’de sırası ile postop 1. gün biyokimyasal hipokalsemi oranları %24,1, %25,7 ve hipokalsemi semptomları %13,8, %11,4 da benzerdi (Sırası ile p=0,838 , p=0,687). Geçici hipoparatiroidizimli hastalarda hipoparatiroidizmin düzelme zamanı Grup 1’de daha erken olmasına rağmen iki grup arasındaki fark anlamlı değildi (2,8±5,5 vs 4,9±6,1 hafta , p=0,167) (Tablo 1).

Tablo 1: Hastaların demografik bulguları ve genel özellikleri (Grup1: Serum fizyolojik uygulanan, Grup 2: Serum fizyolojik uygulanmayan hastalar)

		TOPLAM (n:128)	GRUP 1 (n:58)	GRUP 2 (n:70)	P SKORU
YAŞ (Yıl)	Ort±SD (Min-Max)	49,8±12,6 (18-72)	48,1±13,2 (18-72)	51,2±12 (25-71)	0,255
CİNSİYET	(K/E)	91/37	44/14	47/23	0,279
PREOP TANI n(%)	MNG	59 (%46,1)	22 (%37,9)	37 (%52,9)	<u>0,042</u>
	GRAVES	20 (%15,6)	10 (%17,2)	10 (%14,3)	
	TOKSİK MNG	19 (%14,8)	9 (%15,5)	10 (%14,3)	
	MALİGNİTE/ MALİGNİTE ŞÜPHESİ	23 (%18)	16 (%27,6)	7 (%10)	
	NÜKS/İKİNCİL VAKA	7 (%5,5)	1 (%1,7)	6 (%8,6)	
HİPERTİROİDİ VARLIĞI n(%)		32 (%25)	13 (%22,4)	19 (%27,1)	0,539
PİYES PATOLOJİSİ	(SELİM/ MALİGN)	79 (%61,7)/ 49 (%38,3)	34 (%58,6)/ 24 (%41,4)	45 (%64,3)/ 25 (%35,7)	0,512
HİPOPARATİROİDİZM GELİŞEN HASTALAR n(%)	TOPLAM HİPOPARATİROİDİZM GEÇİCİ	32 (%25)	15 (25,9)	17(%24,3)	0,839
	HİPOPARATİROİDİZM KALICI	29 (%22,7)	15 (%25,9)	14 (%20)	0,430
	HİPOPARATİROİDİZM	3 (%2,3)	0 (%0)	3 (%4,3)	0,251
PO1. GÜN BİYOKİMYASAL HİPOKALSEMİ (<8 mg/dL) n(%)		32 (%25)	14 (%24,1)	18 (%25,7)	0,838
HİPOKALSEMİ SEMPTOMU n(%)		16 (%12,5)	8 (%13,8)	8 (%11,4)	0,687
HİPOPARATİROİDİZM DÜZELME (PTH>12 pg/ml) ZAMANI (Hafta)	Ort±SD (Min-Max)	3,9±5,8 (1-20)	2,8±5,5 (1-20)	4,9±6,1 (1-18)	0,167

(Ort: ortalama değer, SD: standart sapma, Min: en küçük değer, Max: en büyük değer, MNG: multinodüler guatr, PT: paratiroid bez, PTH: Parathormon, K: kadın, E: erkek, PO: postoperatif, PREOP: preoperatif)

4.1. İNTRAOPERATİF PARATİROİD BEZİ BULGULARI

Peroperatif görülen paratiroid bez sayıları değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı fark saptandı. Perop <3 adet PT bezi görülme oranı Grup 1 ve Grup 2’de sırasıyla %1,7 ve %14,3 iken, perop \geq 3 adet PT bezi görülme oranı sırasıyla %98,3 ve %85,7 idi. (p=0,012) (Tablo 2).

İki grup arasında PT ototransplantasyonu yapılması açısından anlamlı fark yoktu (Sırasıyla %1,7 vs %10) (p=0,071) (Tablo 2).

Patolojik incelemede tiroid piyesi üzerinde veya intratiroidal paratiroid bezi saptanma oranı Grup 1’de %17,2 , Grup 2’de %12,9 olup aralarında anlamlı fark yoktu (p=0,474). Benzer şekilde in situ korunan PT bezi sayıları açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (p=0,415) (Tablo 2).

Tablo 2: İntraoperatif paratiroid bezi bulguları (Grup1: Serum fizyolojik uygulanan, Grup 2: Serum fizyolojik uygulanmayan hastalar)

		TOPLAM (n:128)	GRUP 1 (n:58)	GRUP 2 (n:70)	P SKORU
İNTRAOPERATİF PT BEZİ BULGULARI	PEROP <3 ADET PT GÖRÜLMESİ	11 (%8,6)	1 (%1,7)	10 (%14,3)	<u>0,012</u>
	PEROP \geq 3 ADET PT GÖRÜLMESİ	117 (%91,4)	57 (%98,3)	60 (%85,7)	
	n(%)				
	PT OTOTRANSPLANTASYONU YAPILMASI	8 (%6,3)	1 (%1,7)	7 (%10)	0,071
PIYESTE PARATİROİT BEZİ VARLIĞI		19 (%14,8)	10 (%17,2)	9 (%12,9)	0,474
n(%)					
İN SITU KORUNAN PT BEZ SAYISI	İKİ ADET	2 (%1,6)	0 (%0)	2 (%2,9)	0,415
	ÜÇ ADET	23 (%18)	10 (%17,2)	13 (%18,6)	
	DÖRT ADET	103 (%80,5)	48 (%82,8)	55 (%78,6)	

(PT: paratiroid bez, Perop: peroperatif)

4.2. PREOPERATİF VE POSTOPERATİF BİYOKİMYASAL DEĞERLER

Tüm hastalarda preoperatif Ca, Mg, P, Vit D, Kre, Alb, düzeyleri açısından anlamlı fark yokken, preoperatif PTH değerleri Grup 1’de Grup 2’den anlamlı olarak daha yüksekti (Sırası ile $62,2 \pm 31,4$ pg/mL vs $51,1 \pm 25,8$ pg/mL) ($p=0,015$) (Tablo 3).

Tablo 3: Preoperatif biyokimyasal değerler (Grup1: Serum fizyolojik uygulanan, Grup 2: Serum fizyolojik uygulanmayan hastalar)

		TOPLAM (n:128)	GRUP 1 (n:58)	GRUP 2 (n:70)	P SKORU
PREOP Ca (mg/dL)	Ort±SD (Min-Max)	9,4±0,5 (6,9-10,7)	9,4 ± 0,4 (8,5 – 10,6)	9,5 ± 0,6 (6,9 – 10,7)	0,077
PREOP Mg (mg/dL)	Ort±SD (Min-Max)	1,9±0,2 (1,4-2,4)	2 ± 0,2 (1,6 – 2,4)	1,9 ± 0,2 (1,4 – 2,4)	0,071
PREOP P (mg/dL)	Ort±SD (Min-Max)	3,4±0,6 (1,7-4,9)	3,4 ± 0,6 (2,2 – 4,9)	3,4 ± 0,6 (1,8 – 4,5)	0,683
PREOP PTH (pg/mL)	Ort±SD (Min-Max)	56,2±28,9 (11,4-193,2)	62,2 ± 31,4 (11,4 – 193,2)	51,1 ± 25,8 (19,7 – 146,8)	<u>0,015</u>
PREOP VİT D (ug/L)	Ort±SD (Min-Max)	20,1 ± 13,3 (2,9-99,7)	19,1 ± 10,2 (4,7 – 60,2)	20,9 ± 15,4 (2,9 – 99,7)	0,836
PREOP Kre (mg/dL)	Ort±SD (Min-Max)	0,7±0,2 (0,4-1,8)	0,7 ± 0,2 (0,4 – 1,5)	0,7 ± 0,2 (0,4 – 1,8)	0,837
PREOP Alb (g/L)	Ort±SD (Min-Max)	4,3±0,3 (3,2-5,1)	4,25 ± 0,05 (3,2– 5,1)	4,27 ± 0,38 (3,7 – 5,08)	0,769

(Ort: ortalama değer, SD: standart sapma, Min: en küçük değer, Max: en büyük değer, Preop: preoperatif, Ca: kalsiyum, Mg: magnezyum, P: fosfor, PTH: parathormon, Vit D: vitamin D (25-OH-Vit D), Kre: kreatinin, Alb: albümin)

Gruplar arasında postoperatif 1. gün Ca, Mg, P, PTH, Cre düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmadı (Sırası ile p=0,966, p=0,821, p=0,303, p=0,550, p=0,418) (Tablo 4).

Tablo 4: Postoperatif 1. gün biyokimyasal değerler (Grup1: Serum fizyolojik uygulanan, Grup 2: Serum fizyolojik uygulanmayan hastalar)

		TOPLAM (n:128)	GRUP 1 (n:58)	GRUP 2 (n:70)	P SKORU
PO1. GÜN Ca (mg/dL)	Ort±SD (Min-Max)	8,4±0,6 (6,8-9,6)	8,4 ± 0,6 (6,9 – 9,6)	8,4 ± 0,6 (6,8 – 9,4)	0,966
PO1. GÜN Mg (mg/dL)	Ort±SD (Min-Max)	1,8±0,2 (1,3-2,3)	1,8 ± 0,2 (1,4 – 2,2)	1,9 ± 0,2 (1,3 – 2,3)	0,821
PO1. GÜN P (mg/dL)	Ort±SD (Min-Max)	3,7±0,8 (1,9-6,1)	3,7±0,8 (1,9-6,1)	3,8±0,8 (1,9-5,3)	0,303
PO1. GÜN PTH (pg/mL)	Ort±SD (Min-Max)	26,3±21,1 (1-106,7)	26,8±20 (1-80,6)	26±22,2 (1-106,7)	0,550
PO1. GÜN Kre (mg/dL)	Ort±SD (Min-Max)	0,7±0,2 (0,4-2)	0,7±0,2 (0,4-1,4)	0,7±0,3 (0,4-2)	0,418

(Ort: ortalama değer, SD: standart sapma, Min: en küçük değer, Max: en büyük değer, PO: postoperatif, Ca: kalsiyum, Mg: magnezyum, P: fosfor, PTH: parathormon, Kre: kreatinin)

Postoperatif 1. hafta Ca, P, PTH düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmazken (Sırası ile p=0,786, p=0,397, p=0,200), Mg düzeyinin Grup 1’de daha yüksek olduğu görüldü ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı (2±0,2 vs 1,9±0,2 p=0,034) (Tablo 5).

Tablo 5: Postoperatif 1. hafta biyokimyasal değerler (Grup1: Serum fizyolojik uygulanan, Grup 2: Serum fizyolojik uygulanmayan hastalar)

		TOPLAM (n:128)	GRUP 1 (n:58)	GRUP 2 (n:70)	P SKORU
PO1. HAFTA Ca (mg/dL)	Ort±SD (Min-Max)	9,2±0,6 (6,8-11,1)	9,2±0,7 (6,8-11,1)	9,2±0,6 (7,7-10,4)	0,786
PO1. HAFTA Mg (mg/dL)	Ort±SD (Min-Max)	1,9±0,2 (1,1-2,5)	2±0,2 (1,6-2,5)	1,9±0,2 (1,1-2,3)	<u>0,034</u>
PO1. HAFTA P (mg/dL)	Ort±SD (Min-Max)	3,8±0,8 (1,9-5,9)	3,8±0,7 (0,6-5,8)	3,7±0,8 (1,9-5,9)	0,397
PO1. HAFTA PTH (pg/mL)	Ort±SD (Min-Max)	41,5±29,8 (1-147,2)	46,9±34,1 (1,1-147,2)	37,2±25,4 (1-120,2)	0,200

(Ort: ortalama değer, SD: standart sapma, Min: en kk değer, Max: en büyük değer, PO: postoperatif, Ca: kalsiyum, Mg: magnezyum, P: fosfor, PTH: parathormon)

Postoperatif 4. hafta Ca, Mg, P, PTH, Vit D düzeyleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (Sırası ile p=0,548, p=0,180, p=0,347, p=0,151) (Tablo 6).

Tablo 6: Postoperatif 4. hafta biyokimyasal değerler (Grup1: Serum fizyolojik uygulanan, Grup 2: Serum fizyolojik uygulanmayan hastalar)

		TOPLAM (n:128)	GRUP 1 (n:58)	GRUP 2 (n:70)	P SKORU
PO4. HAFTA Ca (mg/dL)	Ort±SD (Min-Max)	9,3±0,5 (7,6-10,4)	9,4± 0,4 (8,2 – 10,1)	9,3± 0,5 (7,6 – 10,4)	0,548
PO4. HAFTA Mg (mg/dL)	Ort±SD (Min-Max)	1,9±0,2 (1,4-2,5)	2 ± 0,2 (1,6 – 2,5)	1,9 ± 0,2 (1,4– 2,2)	0,180
PO4. HAFTA P (mg/dL)	Ort±SD (Min-Max)	3,6±0,7 (2,6-6,1)	3,5 ± 0,6 (2,6 – 5,4)	3,6 ± 0,7 (2,6 –6,1)	0,347
PO4. HAFTA PTH (pg/mL)	Ort±SD (Min-Max)	48,2±28,2 (1-168,7)	52,5±28,2 (3,1-139,4)	45,2 ± 28,1 (1 – 168,7)	0,151
PO4. HAFTA VİT D (ug/L)	Ort±SD (Min-Max)	21,2±9,3 (7,9-50,4)	20,5±8,2 (7,9-44,7)	21,7±10 (8,7– 50,4)	0,950

(Ort: ortalama değer, SD: standart sapma, Min: en kk değer, Max: en büyük değer, PO: postoperatif, Ca: kalsiyum, Mg: magnezyum, P: fosfor, PTH: parathormon, Vit D: vitamin D (25-OH-Vit D))

Postoperatif 6. ay Ca, Mg, P, Vit D , Kre , Alb düzeyleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmazken (Sırası ile p=0,408, p=0,066, p=0,904, p=0,872, p=0,100), postoperatif 6. ay PTH düzeyleri preoperatif değerlere benzer Şekilde Grup 1’de Grup 2’ye göre daha yüksek olup, fark istatistiksel olarak anlamlıydı (62,3±24,2 vs 44±24,2) (p=0,002) (Tablo 7).

Tablo 7: Postoperatif 6. ay biyokimyasal değerler (Grup1: Serum fizyolojik uygulanan, Grup 2: Serum fizyolojik uygulanmayan hastalar)

		TOPLAM (n:128)	GRUP 1 (n:58)	GRUP 2 (n:70)	P SKORU
PO 6.AY Ca (mg/dL)	Ort±SD (Min-Max)	9,2±0,5 (7,5-10,5)	9,3 ± 0,4 (8,5 – 10,2)	9,2 ± 0,6 (7,5– 10,5)	0,408
PO 6.AY Mg (mg/dL)	Ort±SD (Min-Max)	1,9±0,2 (1,5-2,3)	2 ± 0,2 (1,5 – 2,3)	1,9 ± 0,2 (1,45– 2,2)	0,066
PO 6.AY P (mg/dL)	Ort±SD (Min-Max)	3,5±0,6 (2,4-6)	3,5± 0,4 (2,5– 4,2)	3,46± 0,7 (2,4– 6)	0,904
PO 6.AY PTH (pg/mL)	Ort±SD (Min-Max)	50,9±25,8 (1-112,1)	62,3±24,2 (22,9– 103,9)	44 ± 24,2 (1– 112,1)	<u>0,002</u>
PO 6.AY VİT D (ug/L)	Ort±SD (Min-Max)	23,3±11,2 (3,6-67,4)	23,1 ± 11,7 (3,6 – 67,4)	23,3±12,2 (6,3-64,5)	0,872
PO 6.AY Kre (mg/dL)	Ort±SD (Min-Max)	0,7±0,2 (0,54-1,6)	0,8 ± 0,2 (0,5 – 1,1)	0,7 ± 0,2 (0,5– 1,6)	0,126
PO 6.AY Alb (mg/dL)	Ort±SD (Min-Max)	4,2±0,3 (3,5-5)	4,4 ± 0,2 (3,9– 4,6)	4,1 ± 0,4 (3,5 – 5)	0,100

(Ort: ortalama değer, SD: standart sapma, Min: en küçük değer, Max: en byk değer, PO: postoperatif, Ca: kalsiyum, Mg: magnezyum, P: fosfor, PTH: parathormon, Vit D: vitamin D (25-OH-Vit D), Kre: kreatinin, Alb: albümin)

4.3. HİPOKALSEMİ TEDAVİSİ VERİLERİ

Postoperatif hipokalsemik hastalara verilen oral ve intravenöz kalsiyum, oral magnezyum ve oral Vitamin D replasman oranları benzerdi (Sırası ile p=0,877, p=0,689, p=0,090, p=0,572) (Tablo 8).

Tablo 8 : Postoperatif hipokalsemi tedavisi verileri

	TOPLAM (n:128)	GRUP 1 (n:58)	GRUP 2 (n:70)	P SKORU
ORAL KALSİYUM REPLASMANI n(%)	17(%13,3)	8(%13,8)	9(%12,9)	0,877
IV KALSİYUM REPLASMANI n(%)	6(%4,7)	2(%3,4)	4(%5,7)	0,689
MAGNEZYUM REPLASMANI n(%)	7(%5,5)	1(%1,7)	6(%8,6)	0,090
VİT D REPLASMANI n(%)	34(%26,6)	14(%24,1)	20(%28,6)	0,572

(IV: intravenöz, Vit D: vitamin D (25-OH-Vit D))

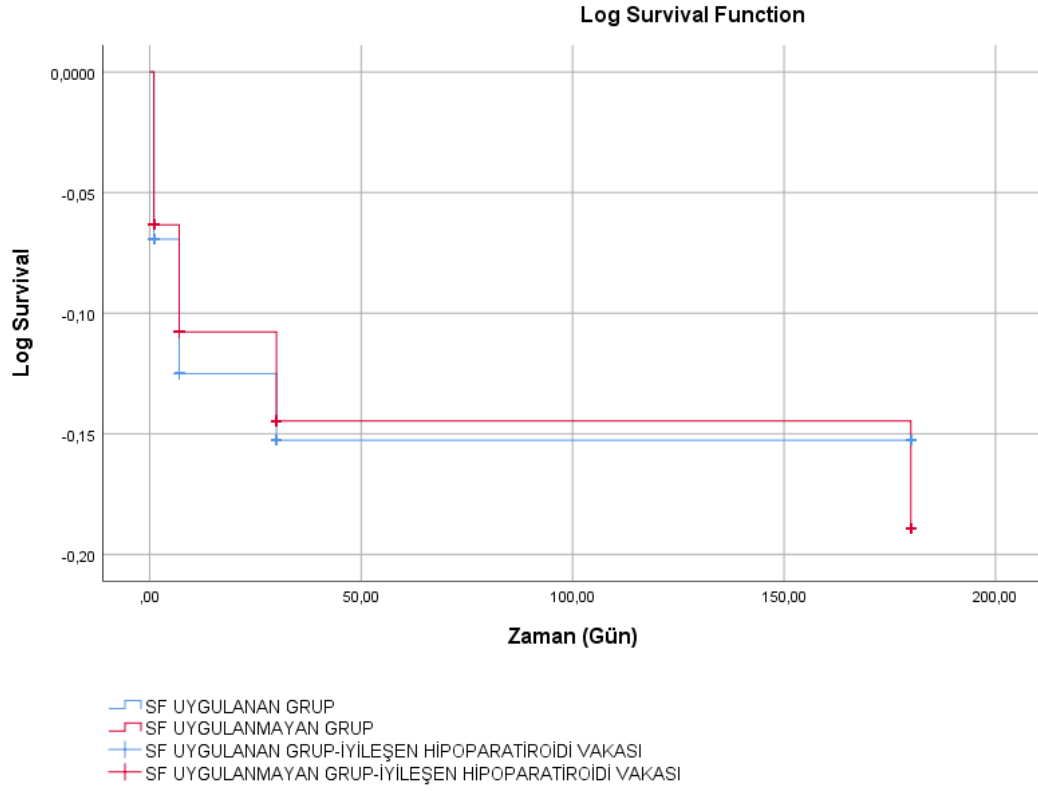
4.4. Postoperatif Parathormon Değerleri

Postoperatif hipoparatiroidizm mevcut olan hastalar Grup 1 ve 2’de sırasıyla %25,9 ve %24,3 oranında olup, bu hastalardaki hipoparatiroidizm iyileşme oranları 1. hafta, 4. hafta ve 6. ayda benzerdi (Sırasıyla p=0,936, p=0,730, p=0,255) (Tablo 9,10, Şekil 4,5).

Tablo 9: Postoperatif takip süresince hipoparatiroidizm oranları (Grup1: Serum fizyolojik uygulanan, Grup 2: Serum fizyolojik uygulanmayan hastalar)

	TOPLAM (n:128)	GRUP 1 (n:58)	GRUP 2 (n:70)	P SKORU
PO1. GÜN HIPOPARATIROIDİZM (<12 pg/ml) n(%)	32(%25)	15(%25,9)	17(%24,3)	0,838
PO1. HAFTA HIPOPARATIROIDİZM (<12 pg/ml) n(%)	18(%14,1)	8(%13,8)	10(%14,3)	0,936
PO4. HAFTA HIPOPARATIROIDİZM (<12 pg/ml) n(%)	8(%6,4)	3(%5,4)	5(%7,2)	0,730
PO6. AY HIPOPARATIROIDİZM (<12 pg/ml) n(%)	3(%2,4)	0(%0)	3(%4,3)	0,255

(PO: postoperatif)



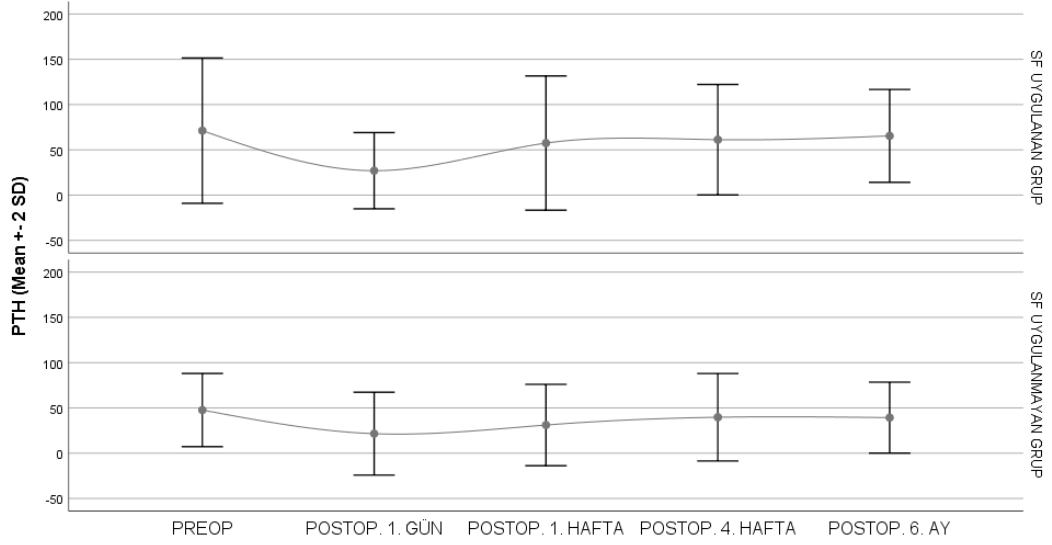
Şekil 4: Hipoparatiroidizm iyileşme hızları

(SF: serum fizyolojik)

Tablo10: Postoperatif dönemde haftalara göre hipoparatiroidizm düzelme oranları.

	TOPLAM (n:128)	GRUP 1 (n:58)	GRUP 2 (n:70)	P SKORU
PO 1. HAFTADA DÜZELME n(%)	14(%43,8)	7(%46,7)	7(%41,2)	0,755
PO 4. HAFTADA DÜZELME n(%)	7(%46,7)	3(%50)	4(%44,4)	1
PO 6. AYDA DÜZELME n(%)	3(%50)	1(%100)	2(%40)	1

(PO: postoperatif)



Şekil 5: Parathormon düzeyleri

(SF: serum fizyolojik)

5. TARTIŞMA

Tiroid cerrahisi dünyada en sık uygulanan cerrahi girişimlerden biridir (79). Tiroid malignitesi, malignite şüphesi varlığı veya bilateral selim hastalıkları için total tiroidektomi birçok merkezde, tecrübeli endokrin cerrahlar tarafından altın standart olarak kabul görmektedir ve güvenli bir şekilde uygulanmaktadır.

Tiroidektomi sonrası gelişen esas komplikasyonlar ise hipokalsemi ve rekürren laringeal sinir paralizisidir, ancak sıklık açısından ilk sırada hipokalsemi yer almaktadır (103). Hipoparatiroidizmi önlemek için intraoperatif paratiroid fonksiyonunun korunabilmesine katkı sağlayabilecek çeşitli cerrahi eylemler temel faktörler olarak düşünülebilir. Paratiroid bezlerinin tiroid ile yakın anatomik ilişkisi, arteriyel ve venöz damarlanmasının direkt tiroid damarları ile ilişkisi nedeniyle tiroidektomide diseksiyon sırasında hem paratiroidlerin hem de paratiroid vaskülarizasyonunun korunması paratiroid fonksiyonunun korunması için stratejik eylemlerdir. Bununla birlikte paratiroidlerin korunması zordur ve korunmuş olmaları postoperatif dönemde normal fonksiyon göstereceklerini garanti etmez. Paratiroid vaskülarizasyonunu korumak için temel olarak önerilen kapsüler diseksiyon tekniği olmuştur. Bu teknikte tiroid lobunun lateral diseksiyonunda inferior tiroid arterin tersiyer dalları tiroid kapsülü üzerinde ayrılarak diseksiyon aşamalı olarak lateralden posteriora doğru ilerletilir. Bu şekilde paratiroidlerin pedikülü ve vaskülarizasyonunun iyi korunabileceği bildirilmiştir (102). Son zamanlarda yapılan çalışmada ise paratiroidlerin vasküler yapısının kompleks olmasına rağmen, paratiroid bezini besleyen damarların uç dallarının sıklıkla lateralden mediale doğru bir seyir izlediği gösterilmektedir. Bu nedenle kapsüler diseksiyonla birlikte paratiroid devaskülarizasyonunun önlenmesinde bezin lateralindeki damarlarının korunmasının son derece önemli olduğu ifade edilmiştir. Paratiroidin etrafındaki küçük damarların korunmasına dikkat edilmeksizin sadece paratiroid bezinin korunmaya çalışıldığı tekniğe göre paratiroid etrafında küçük vasküler yapıların korunmasına dikkat edilmesinin hen geçici hem de kalıcı hipoparatiroidizm oranını azalttığı bildirilmiştir (104). Diğer bir çalışmada ise inferior tiroid venlerinin korunmasının hem biyokimyasal hem de semptomatik hipokalsemiyi azalttığı bildirilmiştir (4).

Bu çalışmada tiroidektomi sırasında tiroid kapsülü üzerinde kapsüller diseksiyon yaparken tiroid kapsülü ile paratiroid arasındaki anatomik mesafenin serum fizyolojik ile arttırılmasının, paratiroid damarlarını tiroid kapsülünden uzaklaştırarak, diseksiyonda hem vaskülarizasyonun anatomik olarak korunması hem de diseksiyonda kullanılan enerji cihazından lateral ısı yayılımının vasküler yapılar ve paratiroid üzerine travmatik etkisini azaltabileceği hipotezi ile son 1 yıldır kliniğimizde bazı hastalara tiroid kapsülüne yakın ve görülen hem üst hem alt paratiroidlere peritiroidal serum fizyolojik uygulanmakta idi. Bu yöntemin paratiroid fonksiyonunu koruduğu düşünülmesine rağmen, bunun etkisi kanıta bağlı değerlendirilmemişti. Bu nedenle yöntemin etkinliğini bu çalışmada değerlendirmeyi amaçladık. Bizim çalışmamızın primer amacı tiroidektomi sırasında uygulanan yöntemlerin hipoparatiroidizm üzerine etkisi olup olmadığını değerlendirmektir. Tiroidektomide peritiroidal serum fizyolojik uygulanan ve uygulanmayan iki grup arasında 1. Gün hipoparatiroidizm oranları arasında fark yoktu (%25.9 vs %24.3, $p=0.838$). Buna ek olarak hipoparatiroidizmin 1. hafta, 4. hafta ve 6. ayda iyileşme oranları da birbirine benzerdi (sırası ile $p=0.755$, $p=1$, $p=1$) (Tablo 10, şekil 4). 6. ayda kalıcı hipoparatiroidizm; serum fizyolojik yapılan grupta gelişmeyip, serum fizyolojik yapılmayan grupta ise 3 hastada (%4.3) gelişmesine rağmen, istatistiksel olarak 2 grup arasında anlamlı fark yoktu ($p=0.251$). Bunun vaka sayısının istatistiksel anlamlılık için yeterli olmaması ile ilgili olduğu düşüncesindeyiz. Her iki gruptaki hipoparatiroidizm insidansı literatürle benzerdi. Literatürde Edebe ve ark. 1990 yılından itibaren bu konuyla ilgili 115 çalışmanın metaanalizinde bildirdiği gibi total tiroidektomi yapılan hastaların % 20-60'ında geçici, bunların ise %1-10 'unda kalıcı hipoparatiroidizm geliştiği bildirilmiştir (78). Ayrıca bu çalışmada intraoperatif 2 paratiroid bezinden az sayıda paratiroid bezinin görülmesi, kanama nedeni ile reoperasyon, Graves hastalığı ve daha ağır tiroid spesmeni varlığı kalıcı hipoparatiroidizm için bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmiştir (78). Bizim kendi çalışmamızda intraoperatif görülen PT bezinin sayısı 2 ve altı olanlar Grup 1 ve 2'de sırasıyla %1,7, %14,3; intraoperatif görülen PT bezinin sayısı 3 ve üstü olanlar ise %98,3 ve %85,7 oranında saptandı ve fark anlamlı idi ($p=0,012$) (Tablo 2). Bu nedenle çalışmada istatistiksel olarak fark anlamlı olmasa da kalıcı hipoparatiroidizm

oranının düşük olması serum fizyolojik uygulanan grupta görülen paratiroid bezi sayısının fazla olması ile ilgili olabilir.

Son zamanlarda Choi ve ark. paratiroid fonksiyonunu korumak için üst paratiroidlerin yerleştiği krikoid kıkırdağa yakın bölgeye subkapsüler serum fizyolojik enjeksiyonunun, paratiroid bezi fonksiyonu üzerine etkisini retrospektif olarak değerlendirmişlerdir. Çalışmacılar subkapsüler serum fizyolojik uygulanan 98 hastanın verileri ile subkapsüler enjeksiyon yapılmayan 98 hastanın verilerini karşılaştırmışlardır. Subkapsüler serum fizyolojik yapılanlarda yapılmayanlara göre hem geçici (%19,4 vs %35,7, $p<0,001$) hem kalıcı hipoparatiroidizm (%0 vs %4,1, $p=0,043$) oranlarını düşük bulmuşlardır (8). Aynı merkezde diğer bir çalışmada bilateral aksiller ve meme yaklaşımı ile uygulanan robotik tiroidektomide subkapsüler serum fizyolojik uygulanan 31 hastanın verileri ile subkapsüler enjeksiyon uygulanmayan 50 hastanın verileri retrospektif olarak karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada da subkapsüler serum fizyolojik yapılan grupta geçici hipoparatiroidizm oranı anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (%16,1 vs %44 $p<0.01$). Kalıcı hipoparatiroidizm oranının da serum fizyolojik uygulanan grupta daha düşük olmasına rağmen, vaka sayısının sınırlı olması nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (%0 vs %4) (9). Çalışmacılar her iki çalışmada da subkapsüler enjeksiyonun paratiroid fonksiyonunu korumada etkili ve güvenli bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir (8,9) Çalışmacılar bu yöntemin paratiroid bezlerini korumada 3 temel yolla katkı sağlayabileceğini ifade etmişlerdir. Bunlardan ilki serum fizyolojinin alan genişletici etkisidir. Serum fizyolojik paratiroid etrafındaki alanı genişleterek damarlar arasındaki mesafenin de açılması ile cerrahi aletlerle paratiroid damarları arasındaki mesafeyi arttırmakta ve cerrahi aletlerin damarlar üzerindeki yaralanma etkisini azaltmaktadır. İkincisi paratiroid etrafındaki yağ dokusunun sarı rengini daha da açarak yağ dokusu içinde paratiroidlerin daha koyu sarı renkte kalması ile görsel ayrımını kolaylaştırmasıdır. Üçüncü etki ise serum fizyolojinin oluşturduğu paket (torba) etkisi ile araçlardaki hava yastığı gibi paratiroid ile enerji cihazları arasında bariyer oluşturarak, paratiroidin cerrahi aletlerden yayılan ısı ve mekanik etkilerden korunmasına yardımcı olması olarak ifade etmişlerdir (8,9).

Literatürdeki bu iki çalışmada da serum fizyolojik sadece üst paratiroid bölgesinde tiroide subkapsüler olarak uygulanırken, bizim çalışmamızda serum fizyolojinin tiroid kapsülü ile periparatiroid yağ dokusu arasına perikapsüler olarak ve görülebilen hem üst hem de alt paratiroid bölgesine uygulanması iki çalışma arasındaki temel uygulama farkları olarak dikkat çekmektedir. Choi ve ark. serum fizyolojinin peritiroidal uygulanmasının paratiroid damarlarından kanama ve paratiroid etrafında hematoma oluşturma riski olduğunu iddia ederek, subkapsüler olarak uygulamışlardır. Biz çalışmamızda serum fizyolojisi peritiroidal uygulamamıza rağmen ciddi bir kanama veya paratiroid etrafında paratiroid fonksiyonuna etki edebilecek bir hematoma saptamadık. Biz serum fizyolojinin subkapsüler uygulanmasını, bu bölgede oluşturacağı planla tiroid kapsülü içine girilerek diseksiyona neden olabileceği ve total tiroidektomi amaçlanan hastalarda istenmeyen küçük remnant doku bırakılmasına neden olabileceği düşüncesiyle tercih etmedik.

Paratiroidlerin in situ yerinde korunması paratiroid fonksiyonunun korunması için en iyi yol olmasına rağmen, paratiroid fonksiyonunun korunması için önerilen intraoperatif yöntemlerden biri de paratiroid otoparatiroidizmdir. Genelde tiroidektomi sırasında postoperatif hipoparatiroidizm riskini minimize etmek için beslenmesi bozulan veya piyeste üzerinde saptanan paratiroidlerin küçük parçalara ayrılarak kas içine implante edilmesi veya süspansiyon şeklinde kas içine enjekte edilmesi tercih edilen yöntemdir ve selektif otoparatiroidizmdir olarak adlandırılmaktadır (105). Bazı merkezlerde ise in situ bırakılan paratiroidlerin canlılığı kesin öngörülemediğinden ve geç iskemi olasılığından dolayı en az bir paratiroidin rutin olarak otoparatiroidize edilmesi önerilmektedir. Bu yöntemle geçici hipoparatiroidizm oranı artabilmekle birlikte, kalıcı hipoparatiroidizm oranının 0'a indirilebileceği öne sürülmüştür (106). Bununla birlikte Sitges-Serra ve ark. otoparatiroidizmi yapılan ve yapılmayan hastalar arasında kalıcı hipokalsemi açısından fark saptanmadığını ve otoparatiroidizmin kalıcı hipoparatiroidizmden korumadığını bildirmişlerdir (77). Bizim çalışmamız da Sitges-Serra ve ark. sonuçlarını destekler nitelikte olup, kalıcı hipoparatiroidizm gelişen 3 hastada da paratiroid otoparatiroidizmi yapılmamıştı ve piyeste insidental olarak çıkarılmış paratiroid yoktu. Total tiroidektomi yapılan hastalarda dört paratiroid bezinin

tamamının pectoralis majör kasına ototransplante edildiği bir diğer çalışmada gözlem süresi boyunca paratiroid fonksiyonunun %95 oranında muhafaza edildiği bildirilmiştir (107). Geniş metaanalizde ototransplantasyon geçici hipoparatiroidizm için bağımsız risk faktörü olarak saptanmasına rağmen, kalıcı hipoparatiroidizm ile arasında ilişki saptanmamıştır (78).

Son zamanlarda literatürde özellikle paratiroid bezlerinin lokalize edilmesini arttırmak ve canlılığını değerlendirmek amacı ile çeşitli optik teknolojilerle umut verici yeni görüntüleme yöntemleri tanımlanmıştır. Bunlar otoflorosanla paratiroid görüntüleme, otoflorosanla indosiyenin yeşili ile görüntüleme, metilen mavisi ile otoflorosan görüntüleme, 5-aminolevulinik asid ile otoflorosan görüntüleme, optik koherens tomografi (optical coherence tomography), lazer benek kontrast görüntüleme (laser speckle contrast imaging), dinamik optik kontrast görüntüleme (dynamic optical contrast imaging), Raman spectroscopy (Raman spectroscopy) olarak sayılabilir (108). Bununla birlikte bu yöntemlerin hiçbiri bu özelliklerin hepsini tam karşılayamamakta ve hepsinde paratiroidleri görüntülemek için paratiroidlere diseksiyonla ulaşmak gerekmektedir. Bu yöntemlerin hiçbirinin hipoparatiroidizm oranını düşürdüğü ortaya koyulmamış olup, halen geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın temel sınırlılığı retrospektif olması ve buna bağlı vakaların randomize edilmemesidir. Perikapsüler serum fizyolojik enjeksiyonu herhangi bir faktör gözetmeksizin cerrahın tercihinine göre hastaların bir bölümüne uygulanmış, diğer hastalara uygulanmamıştır. Bununla birlikte her iki grupta ameliyatlarda deneyimli tek endokrin cerrah tarafından gerçekleştirilmiştir. Peritiroidal serum fizyolojik enjeksiyonu dışında tiroidektomi tekniği standart olup, kapsüler diseksiyon uygulanmış ve paratiroid vaskülarizasyonu büyütücü ameliyat gözlüğü yardımı ile korunmaya çalışılmıştır. Ayrıca göreceli olarak her iki grupta vaka sayısı sınırlıdır. Bizim çalışmamızda hipoparatiroidizm üzerine anlamlı etki saptanmazken, benzer çalışmada subkapsüler serum fizyolojik enjeksiyonunun hem geçici hem kalıcı hipoparatiroidizmi azalttığı bildirilmiştir (8,9). Bu nedenle yeterli vaka sayısı planlanarak yapılacak prospektif randomize çalışmaya ihtiyaç vardır.

Bizim çalışmamızda postoperatif 1. gün , 1. hafta, 4. hafta PTH düzeyleri karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu. Ancak benzer şekilde serum fizyolojik yapılan grupta hem preoperatif ($62,2 \pm 31,4$ vs $51,1 \pm 25,8$, $p=0,015$) hem de 6. ay PTH düzeyleri ($62,3 \pm 24,2$ vs $44 \pm 24,2$, $p=0.002$) serum fizyolojik yapılan grupta daha yüksekti.



6. SONUÇLAR

Sonuç olarak total tiroidektomide intraoperatif perikapsüler serum fizyolojik enjeksiyonu uygulaması anlamlı bir maliyeti olmayan ve hastaya kanıtlanmış bir zararı olmayan basit, güvenilir bir yöntemdir. Ayrıca, operasyon sonrası kontrol protokolünde herhangi bir değişiklik gerektirmemektedir. Geçici hipoparatiroidizm üzerine anlamlı katkı sağlamamaktadır. Bununla birlikte fark anlamlı olmasa da serum fizyolojik uygulanmayan grupta kalıcı hipoparatiroidizm oranı %4,3 olmasına rağmen, serum fizyolojik uygulanan grupta ise bu oran %0'dır. Kalıcı hipoparatiroidizmi önlemede umut verici bir yöntem olarak değerlendirilebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Shoback D. Clinical practice. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med.* 2008;359(4):391-403.
2. Sitges-Serra A. The PGRIS and parathyroid splinting concepts for the analysis and prognosis of protracted hypoparathyroidism. *Gland Surg.* 2017;6(Suppl 1):S86-S93.
3. Paseika JL. Reoperative thyroid surgery. In: Randolph G (Ed). *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands.* 1st edition. Philadelphia: Saunders; 2003:385-91.
4. Lee DY, Cha W, Jeong WJ, Ahn SH. Preservation of the inferior thyroidal vein reduces post-thyroidectomy hypocalcemia. *Laryngoscope.* 2014;124(5):1272-7.
5. Wells SA, Jr., Gunnells JC, Shelburne JD, Schneider AB, Sherwood LM. Transplantation of the parathyroid glands in man: clinical indications and results. *Surgery.* 1975;78(1):34-44.
6. Vidal Fortuny J, Belfontali V, Sadowski SM, Karenovics W, Guigard S, Triponez F. Parathyroid gland angiography with indocyanine green fluorescence to predict parathyroid function after thyroid surgery. *Br J Surg.* 2016;103(5):537-43.
7. Grubbs EG, Mittendorf EA, Perrier ND, Lee JE. Gamma probe identification of normal parathyroid glands during central neck surgery can facilitate parathyroid preservation. *Am J Surg.* 2008;196(6):931-5; discussion 5-6.
8. Choi JY, Yu HW, Bae IE, Kim JK, Seong CY, Yi JW, et al. Novel method to save the parathyroid gland during thyroidectomy: Subcapsular saline injection. *Head Neck.* 2018;40(4):801-7.
9. Yu HW, Bae IE, Yi JW, Lee JH, Kim SJ, Chai YJ, et al. The application of subcapsular saline injection during bilateral axillo-breast approach robotic thyroidectomy: a preliminary report. *Surg Today.* 2019;49(5):420-6.
10. İşgör A, Uludağ M. Tarihçe. İçinde İşgör A, Uludağ M (Ed). *Tiroit.* 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2013:3-9.
11. Röher HD, Schulte KM. History of thyroid and parathyroid surgery. In. Oertli D, Robert Udelsman R (Eds.). *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands.* Berlin, Heidelberg: Springer Verlag; 2007: 1-12.
12. Tapscott WJ. A brief history of thyroid surgery. *Curr Surg.* 2001;58(5):464-6.
13. Hast M. The anatomy of the larynx: an aspect of renaissance anatomy by Julius Casserius. *Proc Inst Med Chic.* 1970;28(2):64.
14. Kocher T. Die Therapie des Kropfes, *Deutsche Klinik* 8: 1115, 1904; Ueber Jodbasedow, *Arch. f. klin. Chir.* 1910;96:403.
15. Giddings AE. The history of thyroidectomy. *J R Soc Med.* 1998;91 Suppl 33:3-6.
16. Hegner CF. A History of Thyroid Surgery. *Ann Surg.* 1932;95(4):481-92.
17. Shuja A. History of thyroid surgery. *The Professional Medical Journal.* 2008;15(02):295-7.
18. Welbourn RB. Highlights from endocrine surgical history. *World J Surg.* 1996;20(5):603-12.
19. Heidel G, Wundrich B, Dehne A. [Our surgical heritage. The Dresden surgeon Johann August Wilhelm Hedenus (1760-1836). On the occasion of the 150th anniversary of his death 29 December 1986]. *Zentralbl Chir.* 1986;111(24):1551-8.

20. Ellis H. A history of surgery. Chapter.13 Cambridge: Greenwich Medical Media;2001:199-205.
21. Cady B, Sedgwick CE. History of thyroid and parathyroid surgery. Major Probl Clin Surg. 1980;15:1-5.
22. Organ CH, Jr. The history of parathyroid surgery, 1850-1996: the Excelsior Surgical Society 1998 Edward D Churchill Lecture. J Am Coll Surg. 2000;191(3):284-99.
23. Owen R. The Hunterian Lectures in Comparative Anatomy, May and June 1837: University of Chicago Press; 1992.
24. Oertli D, Udelsman R. (eds.). History of Thyroid and Parathyroid Surgery. In: Surgery of the thyroid and parathyroid glands. Berlin, Heidelberg, New York: Springer; 2012:1-14
25. Becker WF. Presidential address: Pioneers in thyroid surgery. Ann Surg. 1977;185(5):493-504.
26. Mikulicz J. Beitrag zur operation des kropfes. Wein Med Wochenschr. 1886;36:1-100.
27. Von Basedow C. Exophthalmos durch Hypertrophie des Zellgewebes in der Augenhohle. Wochens Ges Heilkd. 1840;13:197.
28. Sarkar S, Banerjee S, Sarkar R, Sikder B. A Review on the History of 'Thyroid Surgery'. Indian J Surg. 2016;78(1):32-6.
29. Halsted WS. The operative story of goiter. Johns Hopkins Hos Rep. 1920;19.
30. Lloyd RV (ed). Endocrine Pathology:: Differential Diagnosis and Molecular Advances: Springer Science & Business Media; 2010:131-156
31. Halsted WS, Evans HM. I. The parathyroid glandules. Their blood supply and their preservation in operation upon the thyroid gland. Annals of surgery. 1907;46(4):489.
32. Cope O. The study of hyperparathyroidism at the Massachusetts General Hospital. N Engl J Med. 1966;274(21):1174-82.
33. Güneş E. Cerrahi paratiroid hastalıkları. İçinde: Güneş E, Çağlı S, Yüce İ (Eds.) Tiroit ve Paratiroid Bez Cerrahi Hastalıkları. 1. baskı. Kayseri: İyışler matbaacılık; 2008: 157-60.
34. Lal G, Clark OH. Thyroid, parathyroid and adrenal. In: Brunicaardi FC (Ed.) Schwartz's Principles Of Surgery, 11th edition: McGraw Hill Professional; 2019:1625-1704.
35. Uludağ M, Yetkin G, Çitgez B, İşgör A, Kebudi A. Parathyroid autotransplantation during thyroidectomy. SETB. 2009;43(1):33-7.
36. Dural C, Tezelman S, İşgör A. Embriyoloji. İçinde: İşgör A, Uludağ M, Makay Ö (Ed)., Tiroit ve Paratiroid Cerrahisinde Sinir Monitörizasyonu, 1. baskı. İstanbul: Bahçeşehir Üniversitesi Yayınları;2017:27.
37. İşgör A. Fonksiyonel Embriyoloji. İçinde: İşgör A (Ed.).Tiroit hastalıkları ve cerrahisi. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık; 2000:3-12.
38. İşgör A., Uludağ M. Fonksiyonel Embriyoloji. İçinde İşgör A., Uludağ M. (Ed). Tiroit. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2013:19-21.
39. Henry J. Surgical Anatomy and Embryology Of The Thyroid And Parathyroid Glands And Recurrent and External Laryngeal Nerves. In: Clark, OH, Duh, QY (Ed.). Textbook of Endocrine Surgery. Philadelphia: WB Saunders Company; 1997:8-14.

40. Sanders L, Cady B. Embryology and developmental abnormalities. In: Cady B, Rossi RL (Eds.). *Surgery of the thyroid and parathyroid glands*. Philadelphia: WB Saunders; 1991:5-12.
41. Buckman LT. Lingual thyroid. *The Laryngoscope*. 1936;46(10):765-84.
42. Fagman H, Nilsson M. Morphogenetics of early thyroid development. *Journal of molecular endocrinology*. 2011;46(1):R33-42.
43. Uludag M, Aygun N, Isgor A. Main Surgical Principles and Methods in Surgical Treatment of Primary Hyperparathyroidism. *SETB*. 2019;53(4):337-52.
44. Tattera D, Wong LM, Vikse J, Sanna B, Pękala P, Walocha J, et al. The prevalence and anatomy of parathyroid glands: a meta-analysis with implications for parathyroid surgery. *Langenbeck's archives of surgery*. 2019;404(1):63-70.
45. Fisher DA, Polk DH. Development of the thyroid. *Baillière's clinical endocrinology and metabolism*. 1989;3(3):627-57.
47. İşgör A, Uludağ M. Tiroidin Fonksiyonel ve Cerrahi Anatomisi. İçinde İşgör A, Uludağ M (Ed). *Tiroit*. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2013:775-800.
48. Skandalakis JE, Skandalakis PN, Skandalakis LJ. Anatomy of the thyroid gland. In: Skandalakis JE (ed). *Surgical Anatomy and Technique*. New York: Springer-Verlag; 1995:31-44.
49. Hansen JT. Embryology and surgical anatomy of the lower neck and superior mediastinum. In: Faik SA (ed). *Thyroid Disease, endocrinology, surgery, nuclear medicine and radiotherapy*. New York: Lippincott-Raven Publisher; 1997: 15-27.
50. İşgör A. Anatomi. İçinde: İşgör A (Ed.). *Tiroit hastalıkları ve cerrahisi*. İstanbul. Avrupa Tıp Kitapçılık; 2000:515-540.
51. Boger MS, Perrier ND. Advantages and disadvantages of surgical therapy and optimal extent of thyroidectomy for the treatment of hyperthyroidism. *Surgical Clinics*. 2004;84(3):849-74.
52. Akerström G, Malmaeus J, Bergström R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery*. 1984;95(1):14-21.
53. Wang C-A. The anatomic basis of parathyroid surgery. *Annals of surgery*. 1976;183(3):271.
54. Randolph G, Grant C, Kamani D. Principles in surgical management of primary hyperparathyroidism. In: Randolph GW (ed.) *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2013:546-66.
55. Uludag M, Isgor A, Yetkin G, Atay M, Kebudi A, Akgun I. Supernumerary ectopic parathyroid glands. Persistent hyperparathyroidism due to mediastinal parathyroid adenoma localized by preoperative single photon emission computed tomography and intraoperative gamma probe application. *Hormones (Athens, Greece)*. 2009;8(2):144-9.
56. Noussios G, Anagnostis P, Natsis K. Ectopic parathyroid glands and their anatomical, clinical and surgical implications. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*. 2012;120(10):604-10.
57. Al-Sobhi S, Clark OH. Parathyroid hyperplasia; Parathyroidectomy. In: Clark OH, Duh QY (Eds.). *Textbook of endocrine surgery*. 1th edition. Philadelphia: WB Saunders Company; 1997: 372-79.

58. Bonjer HJ, Bruining HA. Technique of parathyroidectomy. In: Clark OH, Duh QY (Eds.). Textbook of endocrine surgery. 1th edition. Philadelphia. WB Saunders Company; 2005: 439-448.
59. Machado NN, Wilhelm SM. Diagnosis and Evaluation of Primary Hyperparathyroidism. The Surgical clinics of North America. 2019;99(4):649-66.
60. Uludağ M, İşgör A, Yetkin G, Kebudi A, Akgün İ, İçen M. Unusual Localizations of The Ectopic Parathyroid Gland on The Anterior Aspect of The Thyroid: A Report of Two Cases. Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism. 2004;8(4):147-50.
61. Udekwu AO, Kaplan EL, Wu TC, Arganini M. Ectopic parathyroid adenoma of the lateral triangle of the neck: report of two cases. Surgery. 1987;101(1):114-8.
62. Harach HR, Vujanic GM. Intrathyroidal parathyroid. Pediatr Pathol. 1993;13(1):71-4.
63. Kraas J, Clark PB, Perrier ND, Morton KA. The scintigraphic appearance of subcapsular parathyroid adenomas. Clinical nuclear medicine. 2005;30(4):213-7.
64. Herrera MF, Gambao-Dominguez A. Parathyroid embryology, anatomy, and pathology. In: Textbook of Endocrine Surgery. Clark OH, Duh QY (Eds.). 1st ed. Philadelphia: WB Saunders; 1997: 277-83.
65. Thompson N, Eckhauser F, Harness J. The anatomy of primary hyperparathyroidism. Surgery. 1982;92(5):814-21.
66. Ros S, Sitges-Serra A, Pereira JA, Jimeno J, Prieto R, Sancho JJ, et al. [Intrathyroid parathyroid adenomas: right and lower]. Cir Esp. 2008;84(4):196-200.
67. Delattre JF, Flament JB, Palot JP, Pluot M. [Variations in the parathyroid glands. Number, situation and arterial vascularization. Anatomical study and surgical application]. J Chir (Paris). 1982;119(11):633-41.
68. Nobori M, Saiki S, Tanaka N, Harihara Y, Shindo S, Fujimoto Y. Blood supply of the parathyroid gland from the superior thyroid artery. Surgery. 1994;115(4):417-23.
69. Kafetzis ID, Diamantopoulos A, Christakis I, Leoutsakos B. The history of the parathyroid glands. Hormones (Athens, Greece). 2011;10(1):80-4.
70. Landry CS, Ruppe MD, Grubbs EG. Vitamin D receptors and parathyroid glands. Endocr Pract. 2011;17 Suppl 1:63-8.
71. Morrissey JJ, Cohn DV. The effects of calcium and magnesium on the secretion of parathormone and parathyroid secretory protein by isolated porcine parathyroid cells. Endocrinology. 1978;103(6):2081-90.
72. Fraser WD. Hyperparathyroidism. Lancet. 2009;374(9684):145-58.
73. Uludağ M. Tiroid ve paratiroid cerrahisi sonrası hipokalsemi ve tedavisi. Şişli Etfal Tıp Bülteni. 2014;48(3):161-75.
74. Chen KC, Iqbal U, Nguyen PA, Hsu CH, Huang CL, Hsu YE, et al. The impact of different surgical procedures on hypoparathyroidism after thyroidectomy: A population-based study. Medicine (Baltimore). 2017;96(43):e8245.

75. Cavicchi O, Piccin O, Caliceti U, De Cataldis A, Pasquali R, Ceroni AR. Transient hypoparathyroidism following thyroidectomy: a prospective study and multivariate analysis of 604 consecutive patients. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;137(4):654-8.
76. Paek SH, Lee YM, Min SY, Kim SW, Chung KW, Youn YK. Risk factors of hypoparathyroidism following total thyroidectomy for thyroid cancer. *World J Surg.* 2013;37(1):94-101.
77. Sitges-Serra A, Ruiz S, Girvent M, Manjon H, Duenas JP, Sancho JJ. Outcome of protracted hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *Br J Surg.* 2010;97(11):1687-95.
78. Edafe O, Antakia R, Laskar N, Uttley L, Balasubramanian SP. Systematic review and meta-analysis of predictors of post-thyroidectomy hypocalcaemia. *Br J Surg.* 2014;101(4):307-20.
79. Karamanakos SN, Markou KB, Panagopoulos K, Karavias D, Vagianos CE, Scopa CD, et al. Complications and risk factors related to the extent of surgery in thyroidectomy. Results from 2,043 procedures. *Hormones (Athens, Greece).* 2010;9(4):318-25.
80. Welch KC, McHenry CR. Total thyroidectomy: is morbidity higher for Graves' disease than nontoxic goiter? *J Surg Res.* 2011;170(1):96-9.
81. Uludağ M, Besler E, Aygün N, Çitgez B, Mihmanlı M, Yetkin SG, et al. The factors affecting the occurrence of hypocalcemia after thyroid surgery. *The Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital.* 2015;49(2):101-6.
82. Khan MI, Waguespack SG, Hu MI. Medical management of postsurgical hypoparathyroidism. *Endocr Pract.* 2011;17 Suppl 1:18-25.
83. Wiseman JE, Mossanen M, Ituarte PH, Bath JM, Yeh MW. An algorithm informed by the parathyroid hormone level reduces hypocalcemic complications of thyroidectomy. *World J Surg.* 2010;34(3):532-7.
84. Cooper MS, Gittoes NJ. Diagnosis and management of hypocalcaemia. *BMJ.* 2008;336(7656):1298-302.
85. Marcocci C, Cianferotti L. The parathyroids. *Thyroid surgery Preventing and managing complications Oxford: Wiley-Blackwell.* 2013:227-36.
86. Moe SM. Disorders involving calcium, phosphorus, and magnesium. *Prim Care.* 2008;35(2):215-37, v-vi.
87. Powers J, Joy K, Ruscio A, Lagast H. Prevalence and incidence of hypoparathyroidism in the United States using a large claims database. *J Bone Miner Res.* 2013;28(12):2570-6.
88. Shoback DM, Bilezikian JP, Costa AG, Dempster D, Dralle H, Khan AA, et al. Presentation of Hypoparathyroidism: Etiologies and Clinical Features. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(6):2300-12.
89. Erbil Y, Barbaros U, Temel B, Turkoglu U, Issever H, Bozboru A, et al. The impact of age, vitamin D(3) level, and incidental parathyroidectomy on postoperative hypocalcemia after total or near total thyroidectomy. *Am J Surg.* 2009;197(4):439-46.
90. Hallgrímsson P, Nordenstrom E, Bergenfelz A, Almquist M. Hypocalcaemia after total thyroidectomy for Graves' disease and for benign atoxic multinodular goitre. *Langenbecks Arch Surg.* 2012;397(7):1133-7.

91. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Brauckhoff M, Dralle H. The impact of surgical technique on postoperative hypoparathyroidism in bilateral thyroid surgery: a multivariate analysis of 5846 consecutive patients. *Surgery*. 2003;133(2):180-5.
92. Bove A, Bongarzoni G, Dragani G, Serafini F, Di Iorio A, Palone G, et al. Should female patients undergoing parathyroid-sparing total thyroidectomy receive routine prophylaxis for transient hypocalcemia? *Am Surg*. 2004;70(6):533-6.
93. Uysal AR . Tirotoksikoz ve hipertiroidizm.: Genel Bakış. İçinde: İşgör A, Uludağ M. (Ed). Tiroit. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2013:313-9.
94. Graff AT, Miller FR, Roehm CE, Prihoda TJ. Predicting hypocalcemia after total thyroidectomy: parathyroid hormone level vs. serial calcium levels. *Ear Nose Throat J*. 2010;89(9):462-5.
95. Alonso MD, López JDS, Peña MIS-S, Jiménez TR, Gómez IA, Pascual ÁR, et al. Determinación de paratirina en suero como factor predictivo de hipocalcemia tras tiroidectomía total. *Cirugía Española*. 2009;85(2):96-102.
96. Roh JL, Park CI. Intraoperative parathyroid hormone assay for management of patients undergoing total thyroidectomy. *Head Neck*. 2006;28(11):990-7.
97. Lang BH, Yih PC, Ng KK. A prospective evaluation of quick intraoperative parathyroid hormone assay at the time of skin closure in predicting clinically relevant hypocalcemia after thyroidectomy. *World J Surg*. 2012;36(6):1300-6.
98. Barczyński M, Cichoń S, Konturek A. Which criterion of intraoperative iPTH assay is the most accurate in prediction of true serum calcium levels after thyroid surgery? *Langenbeck's archives of surgery*. 2007;392(6):693-8.
99. Asari R, Passler C, Kaczirek K, Scheuba C, Niederle B. Hypoparathyroidism after total thyroidectomy: a prospective study. *Arch Surg*. 2008;143(2):132-7; discussion 8.
100. Puzziello A, Rosato L, Innaro N, Orlando G, Avenia N, Perigli G, et al. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and risk factors. A longitudinal multicenter study comprising 2,631 patients. *Endocrine*. 2014;47(2):537-42.
101. Bergenfelz A, Jansson S, Kristoffersson A, Martensson H, Reihner E, Wallin G, et al. Complications to thyroid surgery: results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3,660 patients. *Langenbecks Arch Surg*. 2008;393(5):667-73.
102. Delbridge L. Total thyroidectomy: the evolution of surgical technique. *ANZ J Surg*. 2003;73(9):761-8.
103. Christou N, Mathonnet M. Complications after total thyroidectomy. *J Visc Surg*. 2013;150(4):249-56.
104. Park I, Rhu J, Woo JW, Choi JH, Kim JS, Kim JH. Preserving Parathyroid Gland Vasculature to Reduce Post-thyroidectomy Hypocalcemia. *World J Surg*. 2016;40(6):1382-9.
105. Iorio O, Petrozza V, De Gori A, Bononi M, Porta N, De Toma G, et al. Parathyroid Autotransplantation During thyroid Surgery. Where we are? A Systematic Review on Indications and Results. *J Invest Surg*. 2019;32(7):594-601.

106. Zedenius J, Wadstrom C, Delbridge L. Routine autotransplantation of at least one parathyroid gland during total thyroidectomy may reduce permanent hypoparathyroidism to zero. *Aust N Z J Surg.* 1999;69(11):794-7.
107. Kikumori T, Imai T, Tanaka Y, Oiwa M, Mase T, Funahashi H. Parathyroid autotransplantation with total thyroidectomy for thyroid carcinoma: long-term follow-up of grafted parathyroid function. *Surgery.* 1999;125(5):504-8.
108. Aygün N, Uludağ M. Intraoperative adjunct methods for localization in primary hyperparathyroidism. *Şişli Etfal Hastanesi tıp Bülteni.* 2019;53(2):84.



8. EKLER

a. TEZ KONUSU ONAYI

Evrak Tarih ve Sayısı: 26/06/2019-E.19347



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanlığı



Sayı : 48865165-302.14.01
Konu : Dr. Tuğba ATA'nın Tez Konusu

HAMİDİYE TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Adı Soyadı	Dr. Tuğba ATA
TC Kimlik No:	
Uzmanlık Dalı(Anadal)	Genel Cerrahi
Uzmanlık Eğitim Kurumu:	SBÜ Şişli Hamidiye EtfalsUAM

Yukarıda kimlik bilgileri belirtilmiş tıpta uzmanlık öğrencisinin Tez konusu, Akademik Kurulumuzda değerlendirilmiş, alınan karar aşağıda belirtilmiştir.

Prof. Dr. Fikret EZBERCİ
Genel Cerrahi
Anabilim Dalı Başkanı

Aka demik Kurul Karar Tarihi:	27.06.2019
Karar No:	92
Tez Konusu:	(X) Uygun. () Eleştirilen yönlerin giderilmesi şartıyla uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur () Eleştirilerin giderilmesi veya cevaplanması sonrası tekrar değerlendirilmesi uygundur. () Uygun değildir.

Ek:
1-Tez konusu onay formu
2-Tez konusu hakem değerlendirme formu

e-İmzalıdır
Prof. Dr. Fikret EZBERCİ
Anabilim Dalı Başkanı

b. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Tuğba Ata

Doğum yeri ve tarihi: Eminönü/1988

Uyruğu: T.C.

Medeni durumu: Bekar

E-mail ve telefonu: atatugba@gmail.com, 05367709375

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitimi

SBÜ Şişli Hamidiye Etfal SUAM – Genel Cerrahi Kliniği (2015-Halen)

SBÜ Şişli Hamidiye Etfal SUAM – Aile Hekimliği Kliniği (2013-2015)

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi (2006-2012)

Çapa Anadolu Öğretmen Lisesi (2002-2006)

III- Ünvanları

Tabip

IV- Mesleki Deneyimi

SBÜ Şişli Hamidiye Etfal SUAM – Genel Cerrahi Kliniği (2015-Halen)

SBÜ Şişli Hamidiye Etfal SUAM – Aile Hekimliği Kliniği (2013-2015)

İnebolu Toplum Sağlığı Merkezi (2012-2013)

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk Cerrahi Derneği

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Endokrin Cerrahi

Hepatopankreatobiliyer cerrahi

Laparoskopik Cerrahi

Gastrointestinal Sistem Cerrahisi

VII-Yayımları: (Ulusal ya da uluslararası makale, bildiri, poster, kitap/kitap bölümü vb.)

- 21. Ulusal Cerrahi Kongresi Sözlü Sunum: **Gastrointestinal Stromal Tümörlerdeki Deneyimlerimiz.** İsmail Ethem Akgün, Esin Kabul Gürbulak, Uygur Demir, Hakan Köksal, Sıtkı Gürkan Yetkin, Banu Yiğit, Tuğba Ata
- 21. Ulusal Cerrahi Kongresi Sözlü Sunum: **Malignite ve Dıştan Bası Nedenli Kolonik Obstruksiyonlarda Kendiliğinden Genişleyen Metal Stent Kullanımı.** İsmail Ethem Akgün, Esin Kabul Gürbulak, Mustafa Fevzi Celayir, Tuğba Ata, Mert Tanal, Sıtkı Gürkan Yetkin
- 21. Ulusal Cerrahi Kongresi Sözlü Sunum: **Tiroid Cerrahisinde İntraoperatif Sinir Monitorizasyonunun Vokal Kord Paralizisinin Azalmasındaki Rolü.** Nurchan Aygün, Evren Besler, Bülent Çitgez, Kinyas Kartal, Tuğba Ata, Mehmet Köstek, Adnan İşgör, Mehmet Uludağ
- 21. Ulusal Cerrahi Kongresi Poster Sunum: **Nadir Bir Olgu: Paraduodenal Herni.** Hamdi Özşahin, Sinan Cüneyd Hasçıçek, Tuğba Ata, Sıtkı Gürkan Yetkin, Mehmet Mihmanlı
- 8. Ulusal Endokrin Cerrahi Kongresi Poster Sunum: **Tiroid Malignitesi Nedeniyle Tamamlayıcı Tiroidektomi Uygulanan Hastalarda Komplikasyon Oranları.** Cemal Kaya, Tuğba Ata, Emre Bozkurt, Sinan Ömeroğlu, Ozan Çalışkan, Mehmet Mihmanlı
- 8. Ulusal Endokrin Cerrahi Kongresi Poster Sunum: **Papiller Tiroid Karsinomunun Foliküler Varyantı: Preoperatif Ultrasonografi ve Sitolojik Özellikleri.** Cemal Kaya, Ozan Çalışkan, Emre Bozkurt, Sinan Ömeroğlu, Tuğba Ata, Mehmet Uludağ
- 8. Ulusal Endokrin Cerrahi Kongresi Poster Sunum: **Ultrasonda Görünmeyen Dev Paratiroid Adenomu.** Bülent Çitgez, Evren Besler, Tuğba Ata, Sıtkı Gürkan Yetkin, Banu Yılmaz Özgüven, Esra Çil, Alper Özel, Mehmet Uludağ
- 8. Ulusal Endokrin Cerrahi Kongresi Poster Sunum: **Tiroid Nodüllerinin İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi Güvenli mi?** Bülent Çitgez, Evren Besler, Hamdi Özşahin, Sıtkı Gürkan Yetkin, Tuğba Ata, Onur Güven, Banu Yılmaz Özgüven, Feyza Yener Öztürk, Alper Özel, Mehmet Uludağ

- 8. Ulusal Endokrin Cerrahi Kongresi Poster Sunum: **Papiller Tiroid Karsinomlarında Tamamlayıcı Tiroidektomi İçin Prediktif Faktörler**. Cemal Kaya, Sinan Ömeroğlu, Emre Bozkurt, Tuğba Ata, Ozan alışkan, Mehmet Uludağ

