

T.C.

ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ  
İZZET BAYSAL TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHİ ANABİLİMDALİ

“TİROİDEKTOMİ SONRASI SERUM KALSİYUM DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI”

TEZ DANIŞMANI:  
PROF. DR. M. HAYRİ ERKOL

UZMANLIK TEZİ

DR. VİLDAN TÜRKELİ

2008  
BOLU

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, deneyim ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Hayri Erkol'a, Prof. Dr. Cavit Çöl'e, Doç. Dr. Neriman Şengül'e, Yrd. Doç. Dr. Oğuz Hasdemir'e; eğitimimde önemli yere sahip olan Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Cerrahi Kliniğine, Ankara Onkoloji Hastanesi 4. Cerrahi Kliniğine, Ankara Numune Hastanesi 7. Cerrahi Kliniğine ve,

Bu tezin hazırlanması aşamasında yardımlarını esirgemeyen, değerli hocam Yard. Doç. Dr. Aysu Kıyan'a, şekil ve tablolarda harikalar yaratan Sn. Esra Ceylan'a ve tüm bilgi işlem ekibine, hayatımda önemli bir dönemi birlikte geçirdiğim asistan arkadaşlarıma, sekreterimiz Arzu Uzunöz'e,

Asistanlığım süresince birlikte çalıştığım hemşire, teknisyen ve tüm personel arkadaşlarıma,

Büyük fedakarlıkla yetişmemde emeği olan, hakkını ödeyemeyeceğim anneme babama, üyesi olmaktan gurur duyduğum aileme ve tüm dostlarıma,

Sonsuz teşekkürlerimle.

Dr. Vildan TÜRKELİ

2008

## İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR	iv
ÖZET	vi
ABSTRACT	vii
1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. TİROİD VE PARATİROİD BEZLERİ	3
2.1.1 Embriyoloji	3
2,1.2 Anatomi	5
2.1.3 Fizyoloji	14
2.1.4 Kalsiyum Metabolizması Ve Dengesi	19
2.2.TİROİD PARATİROİD CERRAHİSİ	22
2.2.1 Cerrahi Gelişim	22
2.2.2 Tiroidektomi Endikasyonları	22
2.2.3 Tiroidektomi Tipleri	24
2.2.4 Tiroidektomi Tekniği	26
2.2.5 Tiroid Cerrahisi Komplikasyonları	31
2.2.6 Tiroidektomi Sonrası Hipokalsemi Nedenleri	33
3.MATERYAL VE METOD	35
4.BULGULAR	37
5.TARTIŞMA	43
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	57
7. KAYNAKLAR	59

## SİMGELER VE KISALTMALAR

- SKM: Sternokloidomastoid Kası  
STA: Süperior Tiroidal Arter  
İTA: İnferyor Tiroidal Arter  
DSPVF: Derin Süperfisial Prevertebral Faysa  
RLS: Rekürren Laringeal Sinir  
SLS: Süperior Laringeal Sinir  
PTH: Parathormon  
NRLS: Nonrekürren Laringeal Sinir  
ET-1: Endotelin 1  
Ca ATP az: Kalsiyum ATP az  
BTT: Bilateral Total Tiroidektomi  
BST: Bilateral Suptotal Tiroidektomi  
NTT: Near Total Tiroidektomi  
TPO: Tiroid Peroksidaz  
TSH: Tiroid stimüle edici hormon  
Tg: Tiroglobülin  
MIT: Monoiyodo Tirozin  
DIT: Diiyodotirozin  
TBG: Tirosin Bağlayan Globulin  
TTR: Transtretin  
TBPA: Troksin Bağlayan Prealbümin

## ÖZET

**Vildan Türkeli, Tiroidektomi Sonrası Serum Kalsiyum Düzeylerinin Araştırılması, Tıpta Uzmanlık Tezi, Bolu, 2008.**Tiroid hastalıkları Türkiye ve dünya için çözülmesi gereken endokrin sorunların başında gelmektedir. Tirotoksikoz, bası semptomu ve malignite şüphesi taşıyan hastalarda tiroidektomi en uygun tedavi yöntemidir. Theodor Kocher'in katkılarıyla bu günkü modern tekniğe kavuşan tiroidektomi sonrası mortalite çoğu merkezce sıfır kabul edilir. Rekürren sinir paralizisi, hematoma ve hipokalsemi tiroidektomi komplikasyonlarının başında gelmektedir.

Tiroidektomi sonrası gelişen hipokalsemi semptomlarıyla hastayı, takip-tedavi gerekliliği yönünden cerrahı, hastanede kalış süresinin uzaması, ardışık laboratuvar incelemeleri, kalsiyum ve D vitamini kullanma zorunluluğu yönünden maliyeti etkileyerek, hastane ve ülke ekonomisi için sorun yaratmaktadır.

Bu tezin amacı, tiroid ameliyatlarında ameliyat öncesi, sırası ve sonrasındaki bulgular ile hipokalsemi gelişmesi arasındaki ilişkiyi irdelemektir. Etkili faktörlerin tespiti ile alınabilecek önlemlerin belirlenmesi, tiroidektomi sonrası major komplikasyonlardan kabul edilen kalıcı hipokalsemi sıklığında ciddi oranda azalma sağlayabilecektir.

Çalışmaya İzzet Baysal Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim dalında tiroidektomi endikasyonu konularak opere edilen 30'u erkek 81'i kadın toplam 111 hasta alınmış olup, olgular preoperatif dönemde serum alkalin fosfataz, albümin, tiroid hormonlarının durumu, tiroidin yerleşimi, biyopsi sonuçları, peroperatif dönemde tiroidin çevre dokuya yapışıklığı, tiroidektomi tekniği ve genişliği, insidental paratiroidektomi, paratiroid ototransplantasyonu ve postop dönemde biyokimyasal ve semptomatik hipokalsemi ve patolojik tanı yönünden değerlendirildi.

Tiroidektomi sonrası gelişen hipokalsemide literatürle uyumlu olarak preoperatif hipertiroidi ( $p=0,031$ ) ve kadın cinsiyet ( $p=0,032$ ) bağımsız risk faktörü olarak bulundu.

Sonuç olarak tiroidektomi sonrası hipokalsemi etyolojisinde birçok neden rol oynar. Özellikle kalıcı hipokalsemi, paratiroid anatomi ve lokalizasyon bilgisiyle

dikkatli bir diseksiyon ve paratiroid beslenmesinden şüphe duyulduğunda usulüne uygun paratiroid ootransplantasyonu ile önlenir. Ama her şeye rağmen intratiroidal yerleşimli paratiroid bezlerinin en usta cerraha bile hipokalsemi yaşatabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Tiroidektomi, Hipokalsemi, Cerrahi Komplikasyon, Paratiroidektomi, Tiroid Hastalıkları.

## ABSTRACT

**Vildan Türkeli, Study Of Serum Calcium Level After Thyroidectomy, Speciality Thesis, Bolu, 2008.** Thyroid diseases is the leading course of endocrinology that must be dissolved in Turkey and in the World. Thyroidectomy is the most favorable option for patients who have thyrotoxicosis, suspicion of malignancy and patients with pressure symptoms. Mortality due to thyroidectomy is considered nearly zero by the most centers with contributions of Theodor Kocher to modern technique.

Hypocalcemia due to thyroidectomy is a problem for patient, while postoperative follow up for surgeon, elongation of hospitalisation, laboratory studyings, calcium and vitamin D usage, financial problem for both hospital and country.

The aim of present study is to examine the association between symptoms and hypocalcemia that occur pre-intra and postoperative period of thyroid operations. By the determination of the factors, precautions can be achieved so one of the major complications of thyroidectomy decline seriously.

Totally 111 patients (30; male: 81; female) from AİBU General Surgery Department who underwent to thyroidectomy with appropriate indications are included to the study. Alkaline phosphatase, albumin, thyroid hormone status, placement of thyroid, biopsies are studied preoperatively, the technique of thyroidectomy, cohesiveness of thyroid to the adjacent tissues, incidental parathyroidectomy and parathyroid autotransplantation were assessed perioperatively and symptomatic and/or biochemically hypocalcemia were assessed postoperatively.

Female gender ( $p=0,032$ ) and hyperthyroidism ( $p=0,031$ ) were found to be independent risk factors like for hypocalcemia due to thyroidectomy.

At addition several factors play role in the postthyroidectomy hypocalcemia. Especially permanent hypocalcemia can be prevented by accurate dissection with knowledge of parathyroid anatomy and location; when parathyroid perfusion defect was suspected, proper parathyroid autotransplantation must be performed. Hypocalcemia must be kept in mind although in the experienced hands when intrathyroidal placement is exist.

**Key words:** Thyroidectomy, Hypocalcemia, Surgical Complication, Parathyroidectomy, Thyroid Diseases

## 1.GİRİŞ

Tiroid bezi hastalıkları popülasyonun %3-5'ini etkilemekte ve diabetes mellitustan sonra en sık görülen endokrin hastalık olma özelliğini taşımaktadır (1). Ülkemizde de guatr prevalansı %5 ile %56 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir ve endemik guatr hala çözülmesi gereken sağlık sorunlarının başında gelmektedir (2). 1995 yılında yapılan muayene taraması sonucu prevalans %30,3 olarak tespit edilmiştir. İyot eksikliği endemik guatrın majör nedenidir ve iyot eksikliğinin fazla olduğu Karadeniz bölgesi endemik bölgelerin başında gelmektedir (3). Tiroid patolojilerine sık rastlanıldığı için tiroid cerrahisi en sık olarak uygulanan cerrahi girişimler arasında yer almaktadır.

Seton uygulama ve koterizasyonla başlayan tiroid cerrahisi; anestezinin, asepsi ve antisepsinin uygulanmaya başlaması ve modern tekniğin gelişmesine paralel olarak ilerlemiş özellikle Theodor Kocher'in katkılarıyla mortalite oranı %40'dan %1'e inmiştir (4). Günümüzde mortalite çoğu merkezce sıfır olarak kabul edilmektedir.

Tiroid ameliyatlarından sonra önemsiz kanama ve yara yeri enfeksiyonu gibi bazı basit komplikasyonlar gelişebildiği gibi sinir hasarı, solunum problemleri, metabolik ve hormonal sorunlar, hematoma gibi hayatı tehdit eden, tedavisi hekim ve hasta açısından önemli sorun yaratabilen ciddi komplikasyonlar da gelişebilmektedir.

Hipotiroidi ve hipokalsemi tiroid ameliyatlarından sonra gelişen metabolik komplikasyonlardır. Tiroid cerrahisinden sonra özellikle 24-48. saatlerde gelişen ağız çevresi, ekstremitelerin uç noktalarında uyuşma, karıncalanma, yorgunluk ve irritabilite hali olması halinde hipokalsemiden şüphelenilmelidir. Chvostek ve Trousseau bulgularının olması, derin tendon reflekslerinde artma ve laboratuarda serum kalsiyum değerlerinin 8 mg/dl'nin altında olması tanıyı destekler. Geçici ya da kalıcı olabilen hipokalsemi hastanın hastanede kalış süresini uzatır, postoperatif dönemde yakın takip gerektirdiğinden tetkik sayısını artırır. Kalıcı hipokalsemi hastaya ömür boyu kalsiyum ve vitamin D desteği gerektirir. Bunların sonucu olarak maliyet artar.

Tiroid cerrahisi sonrasında hipokalsemiden korunmak için paratiroid bezlerinin canlılığı korunmalıdır. Herhangi bir nedenden dolayı bu sağlanamaz ise, hasarlanan paratiroid rezeke edilerek ototransplante edilmelidir. Ototransplantasyon

yapılan hastalarda geçici hipokalsemi gelişse bile transplante edilen paratiroid bezinin fonksiyon kazandığı 2-3 hafta sonra kalsiyum düzeyleri normale dönmekte ve bu hastalarda kalıcı hipokalsemi insidansı düşmektedir (5).

Son çalışmalar postoperatif hipokalsemi nedenlerini araştırıp bu nedenleri erken dönemde tespit ederek önlemeye yöneliktir. Hipokalsemi açısından riskli hastaları preoperatif ve peroperatif dönemde belirleyerek bu hastalarda semptom gelişmeden tedaviye başlamak; biyokimyasal ve hormonal tetkik sayısını azaltarak maliyeti düşürmektedir. Bu çalışmanın amacı hastaya, cerrahi tekniğe ve cerrahinin etkilerine bağlı kriterleri mercek altına alarak hipokalsemiye yol açan nedenleri saptayıp bu nedenlere yönelik önlemleri belirlemektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

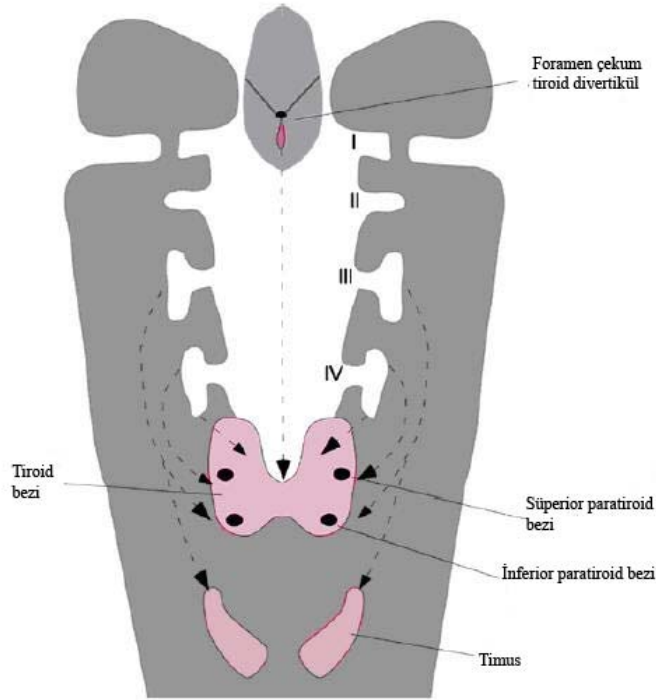
### 2.1. TİROİD VE PARATİROİD BEZLERİ

#### 2.1.1 Embriyoloji

Embriyolojik tiroid dokusu fertilizasyondan sonra 24. günde 1. ve 2 brakial arklar arasında farinks ön yüzünde, orta hatta endodermden kaynaklanan divertikül şeklinde meydana gelir (6,7). Tiroid bezinin, primitif farinks (median taslak) ve nöral krest (lateral taslak) olmak üzere iki kaynağı vardır ve bunların birleşmesiyle oluşur (7,8,9). Tiroid glandının esas gövdesi primitif farinksin endoderminin epitel hücrelerinden meydana gelir. Bu hücreler tiroid dokusunun foliküler elemanlarının büyük bir kısmını oluşturur. Median tiroid divertikülü zamanla büyür ve tiroglossal duktus olarak isimlendirilen ve aşağı doğru uzanan içi boş bir tüp şeklini alır. Bu duktus dil kökündeki foramen çekumdan doğar, aşağıda hiyoid kemik tarafından sarılır ve daha sonra öne doğru yön değiştirir. Orta hatta aşağı doğru inen median tiroid divertikülü, embriyonun yedinci haftasında, tiroid kartilajı hizasına gelince her iki yana doğru gelişmeye başlar ve bu gelişme sonucu tiroid glandının lobları oluşur (6). Tiroglossal duktusun distal ucundan piramidal lob gelişir. Normal olarak tiroglossal duktusun epiteli dejenere olarak atrofiye uğrar ve kaybolur. Bazen tiroglossal duktusun epiteli atrofiye uğramaz ve duktus boyunca herhangi bir yerde kist, fistül veya ektopik tiroid dokusu gelişebilir. Yedinci haftanın sonunda tiroid yarım ay şeklini alır ve gelişmekte olan trakeadaki düzeyine lokalize olur. Tiroid foliküllerinin oluşması embriyolojik gelişmenin sekizinci haftasında gerçekleşir. Bu foliküller üçüncü ayda kolloid içerirler. Dördüncü ayın sonunda ise bölünme ve dallanma stromasını ve onun ince fibro-elastik kapsülünü oluşturur.

Nöral krest (lateral taslak) dördüncü faringeal ceplerin uç kısımlarından gelişir ve tiroid ağırlığının muhtemelen %1 ile %30 arasındaki bir miktarını sağlar. Kalsitonin salgılayan parafoliküler hücrelerin veya C hücrelerinin kaynağıdır(10) Bu C hücreleri dördüncü ve beşinci brankial keselerin ultimobrankial gövdelerinin nöral krestlerinden göç ederler (8). Normal tiroid anatomisinde, büyüklük ve şekil itibariyle değişiklikler bulunabilir. Yetişkin normal bir insanda; tiroid glandının iki lobu ve bunların arasında bir bölümü vardır.

**Şekil 1: Tiroid ve paratiroid bezlerinin embriyolojik gelişimi**  
(Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands, Oertli'den alınmıştır)



Altıncı hafta da üçüncü faringeal poşların dorsal parçaları alt paratiroid bezlerine farklılaşmaya başlar (11). Üçüncü farengeal poşun epitelyumu prolifer olarak kavite dolar ve pirimitif timus ortaya çıkar. Pirimitif timusun bu ilk şekli mediale doğru göç eder ve her iki taraftaki timus birleşerek bilobüle şekil alır. Pirimitif timus ve alt paratiroid bezlerin kısa süre sonra farinksle bağlantıları kesilir ve dördüncü poşun önünden mediale ve kaudale doğru göç etmeye başlarlar. Sekizinci haftanın sonunda paratiroidler timustan ayrılır (11). Tiroidin alt kutbu civarına yerleşir. Timus ise yoluna devam edip alt boyun ve mediastene iner. Alt paratiroidler üst paratiroidlere göre daha ventral pozisyonda yerleşirler.

Dördüncü faringeal poş da dorsal ve ventral olmak üzere iki kısma ayrılır. Altıncı haftada dorsal parçadan üst paratiroidler gelişir. Üst paratiroidler tiroid kapsülünün posteromedialine yerleşirler.

### 2.1.2 Anatomi

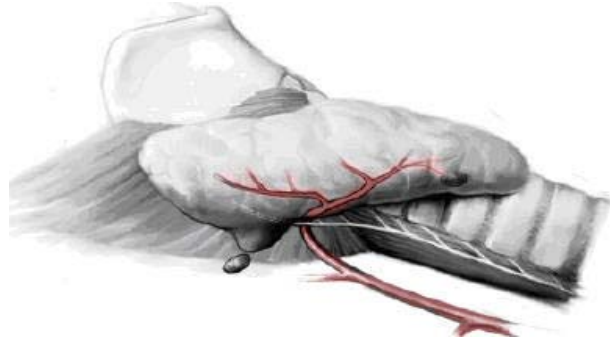
Tiroid sağ, sol iki lob ve bunları birleştiren isthmustan oluşmaktadır. Ayrıca %50-80 sıklıkla bu yapılara ilave olarak isthmustan yukarıya doğru uzanan ve çoğunlukla sol tarafta bulunan tiroglossal kanalın kalıntısı piramidal lob bulunur (6,12,13). Loblardan biri daha küçük olup bu genellikle sağ lobdur. İsthmus her iki lobu birleştirir ve yaklaşık 1,25 cm boyutlarındadır. Erişkin tiroid bezi ortalama 15-25 gr. ağırlığındadır. Kadınlarda erkeklerden biraz daha ağır olup puberte, mensturasyon ve gebelikte büyüyebilir (13).

Her bir lobun boyu 4-5 cm, eni 2-3 cm, kalınlığı 2-4 cm olup tiroid kıkırdağın ortası ile 6. trakeal halka arasında uzanır. Sağ ve sol lobları trakeayı önden kısmen çevreler. Lateralinde karotis kılıfı ve sternokleidomastoid (SKM) kası yer alır (14). Tiroid bezi yüzeyden derine doğru; deri, süperfisyel fasya, derin boyun fasyasının yüzeyel tabakası ve bu tabakanın örttüğü SKM ve strap kasları tarafından örtülüdür. Strap kasları omohyoid, sternohyoid ve sternotiroid kaslarını içerir. Arka medialde özofagus ve trakea tarafından sınırlanmıştır (8,15,16) .

Normal tiroid dokusu koyu kırmızı şarap rengindedir ve yumuşak ince bir kapsülle çevrilidir. Bağ dokusundan oluşan bu kapsül bezin içine doğru septalar halinde uzanır ve organın stromasını oluşturur. Bu, tiroid bezinin gerçek kapsülü olarak adlandırılır. Bunun dışında yalancı kapsül (ya da cerrahi kapsül) bulunur ve bu doku, derin servikal fasyadan oluşan pretrakeal fasyanın uzantısıdır. Pretrakeal fasya her iki tiroid lobunun posteriorunda kalınlaşarak lobları krikoid kartilaja sabitleştirir; bu kalınlaşan bölüme Berry ligamanı (posterior süspansör ligaman) (14,15) adı verilir. Süperior paratiroid bezleri tiroidin gerçek ve yalancı kapsülü arasında yer alırken, inferior paratiroid bezler tiroidin parenkiminde, gerçek ve yalancı kapsül arasında ya da yalancı kapsül dışında yer alabilmektedir (16).

Emil Zuckerkandl tarafından 1902 de tariflenen Zuckerkandl tüberkülü, tiroid bezinin lateral lobunun posterior uzantısı olup, Berry ligamanına komşudur (17). Tiroidektomi vakalarının %14-55'inde görülür. Cerrahideki önemi; rekürren laringeal sinirin Zuckerkandl tüberkülünün posteromedialinden seyretmesidir (14). Ayrıca; total tiroidektomi yapılan vakalarda her iki lobun posteriorunda aranması gerektiği hatırlanmalıdır.

**Şekil 2:İTA, Zuckermandl tuberkülü ve nervus rekürrens arasındaki ilişki  
(Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands, Oertli'den alınmıştır)**



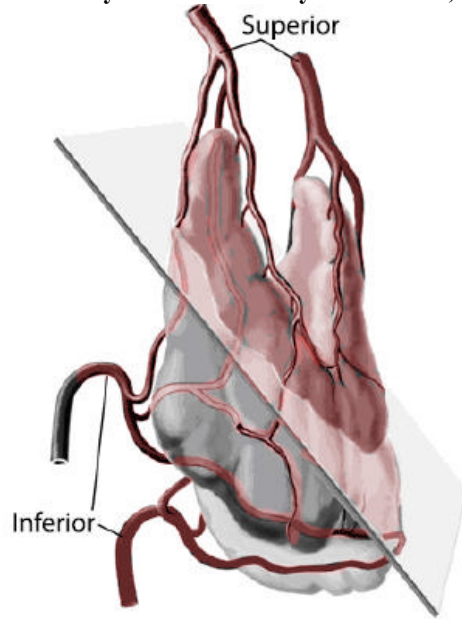
Mikroskopik olarak tiroid; 20-40 folikülden oluşan lobüllere bölünmüştür. Erişkin erkekte, tiroid bezinde yaklaşık olarak  $3 \times 10^6$  folikül vardır (10). Foliküller, sferik şekillidir ve ortalama 30  $\mu\text{m}$  çapındadır. Her bir folikülün, merkezinde epitelyal hücrelerden salınan kolloid bulunur ve foliküller küboidal epitel ile çevrilidir. Epitelyal hücreler, pituiter bir hormon olan Tiroid sitümüle edici hormon(TSH) etkisi altında salgılama yaparlar.

Tiroidin, ikinci bir sekretuar hücre grubu parafoliküler hücreler olarak adlandırılan C hücreleridir. Bu hücreler; kalsitonin içerirler ve salgırlar. Aynı ayrı hücrelerdir veya interfoliküler stromada, küçük gruplar halinde foliküler hücreler arasında bulunurlar. Tiroid loblarının, üst polüne yerleşmişlerdir ve nöroektodermal hücre kökenlidirler. Ultimobrankial gövdeden orijin alır ve Pearse tarafından tarif edilen amin prekürsör uptake ve dekarboksilasyon (APUD) serisinin bir parçasıdır (10).

### Tiroidin Arterleri

Süperior Tiroid Arter (STA): Sağ ve sol taraflarda bulunmak üzere iki adettir. Karotis Komunis arterin en üst kısmından kaynaklanabilir (15). Daha sık olarak, yaklaşık karotis arter bifurkasyonu seviyesinde, eksternal karotis arterin bir ya da ikinci dalı olarak başlar. Her bir tiroid lobunun üst kutbuna doğru, inferior faringeal konstrüktör kasın medialinde bulunarak inferiora doğru inerken, süperior laringeal sinirin (SLS) eksternal dalı ile yakın ilişki içerisinde. Tiroid lobektomisi uygulanırken, SLS-E ile STA ilişkisi ortaya konulamaz ise, STA' in klemplenmesi sırasında bu sinir travmaya maruz kalabilir. Tiroid bezi apeksinin anteromedial yüzüne geldiğinde, anterior ve posterior olmak üzere iki ayrı dala ayrılır ve beze çok sayıda küçük dallar vererek dağılırlar (14). Anterior dal diğer taraftaki karşılığı ile posterior dal ise inferior tiroid arterin dalları ile anastomoz yapar (14). Posterior daldan çıkan küçük bir paratiroid arter, üst paratiroid bezlere gider .

**Şekil 3: Tiroid arterlerinin beslediği alanlar**  
(Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands, Oertli'den alınmıştır)

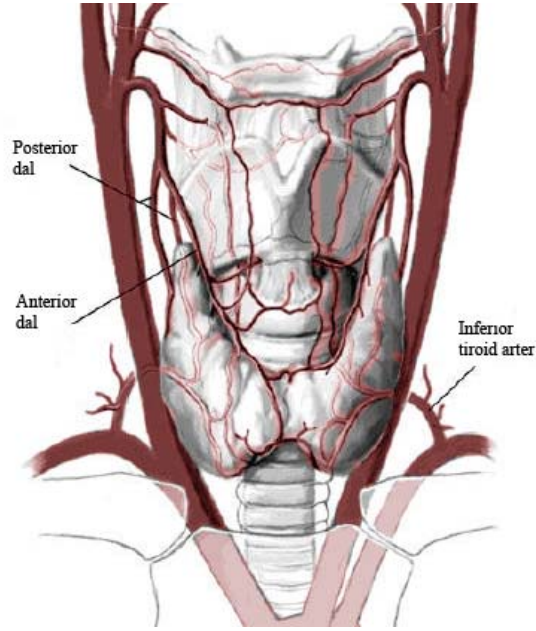


İnferior Tiroid Arter (İTA) : Sağ ve sol taraflarda bulunmak üzere iki adettir. Bir tarafta bulunmama oranı % 0.2 - 6' dır ve sıklıkla bu sol taraftadır (15). Bazı kaynaklara göre de bu oranın, sağda % 2 ve solda % 5 olduğu belirtilmiştir (10). İTA; subklavian arterin tiroservikal trunkusundan çıkar. Direkt olarak, subklavian arterden çıkabilme oranı % 15'tir (15). İnfiora doğru inmeden önce, karotis

kılıfının arkasında ve anterior skalen kasın medial yüzünde, boyun içinde süperiora doğru çıkar. Longus kolli kasının ön yüzünde mediale, posteriora ve inferiora doğru dönerek bir kangsall oluşturur. Derin süperfisial prevertebral faysa (DSPVF) yı delerek laterale doğru ilerlerken, tipik olarak anterior ve posterior olmak üzere iki ayrı dala ayrılır ve genellikle lateral tiroid lobunun, 1/3 alt ve 1/3 orta kısımlarının birleşim yerinden tiroid bezine girer. Anterior dal; tiroid bezinin arka yüzüne dağılmadan önce, STA' den inferiora doğru inen bir dalla yaptığı anastomoza dal verir. Posterior dal ise; tiroid bezinin alt kubuna dağılmadan önce, % 86 oranında her iki paratiroid beze ya da sadece alt paratiroid beze son arter olarak giden, ince bir paratiroid arter dalı verir (15). İTA ve dalları; tiroid bezi lateral lobunun posterolateralinde olmak üzere, nonrekürren laringeal sinirin bulunduğu durumlar haricinde, rekürren laringeal sinir ( RLS ) ile hemen her zaman çaprazlaşma yapar. RLS' in, İTA' in trunkus veya dalları ile olan ilişkisi değişik varyasyonlar içerir. İTA; tiroservikal trunkustan ayrıldıktan sonra, anterior skalen kas iç kenarında süperiora doğru çıkarken, karotis komunis arter ile vertebral arter arasında seyreder.

Tiroidea İma Arteri: Olguların % 1,5-12,2'sinde bulunur (15,16). Bu arter daha sıklıkla, sağ tarafta ve trakeanın önündedir. Hastaların % 1 ila 4'nde, en sık trunkus brakiosefalikus, sağ karotis komunis ya da aortik arkten direkt olarak kaynaklanır. Nadiren, internal torasik arterden gelir. Trakeayı ön tarafından geçtikten sonra, genellikle istmusun alt kısmından ya da daha az sıklıkla sağ lobun alt kutbundan tiroid bezine girer. Trakeanın önündeki pozisyonu itibariyle, trakeostomi işlemi sırasında büyük önemi vardır. Tiroid bezlerinin arterlerine ek olarak, asendan servikal arter, trakeal, faringeal ve özefageal arterler ile RLS' e eşlik eden inferior laringeal arter de mevcuttur (15,16).

**Şekil 4: Tiroidin arteriyel kanlanması**  
(Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands, Oertli'den alınmıştır)



### **Tiroidin Venleri**

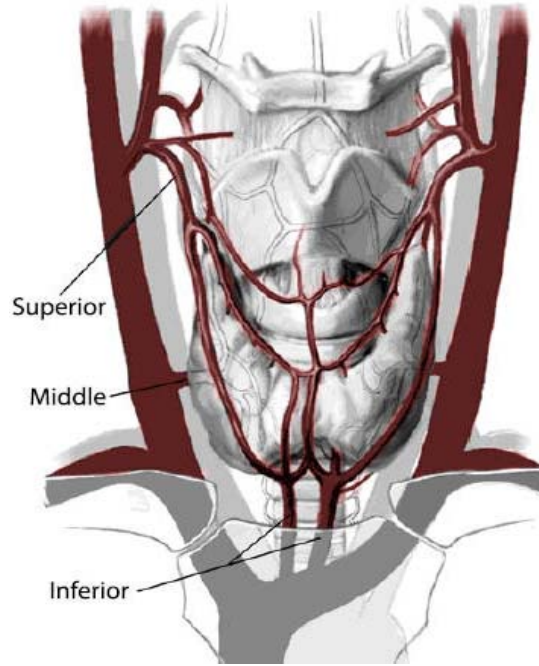
Tiroid dokusu içindeki venler küçük çaplı olup kapsüler bölgeye geldiklerinde büyürler ve aralarında çok sayıda anastomoz yaparlar. Böylece tiroid dokusunun yüzeyinde venöz ağ oluşur. Bu kapsüler venöz ağ üç çift vene drene olur (10,15).

**Süperior Tiroid Veni:** Süperior tiroid artere eşlik eder, üst polden çıkarak internal juguler vene drene olur.

**Orta Tiroid Veni:** Eşlik eden arteri yoktur. Tiroidin lateral yüzeyinden çıkarak internal juguler vene drene olur. Bu ven hiç olmayabilir ya da nadiren çift olabilir.

**İnferior Tiroid Veni:** Tiroidin inferior polünü bir veya birkaç dal şeklinde ya da karşı tarafın venleriyle birleşerek pleksus halinde drene eder. Çoğunlukla innominat vene ya da brakiosefalik vene açılır.

**Şekil 5:Tiroidin venöz dönüşümü**  
(Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands, Oertli'den alınmıştır)



### **Tiroidin Lenfatik Drenajı :**

Tiroidin lenfatik sisteminin önemli bir özelliği; yaygın olması ve her yöne doğru bir lenf akımının bulunmasıdır. Bu akım vertikal olarak mediastene veya boynun yan kısmına veya retrofaringeal sahaya ve hatta karşı tarafa olabilir. Tiroid glandının bölgesel nodülleri; paraglandüler, pretrakeal, rekürren laryngeal sinir zinciri, anterosuperior mediastinel, üst, orta, alt juguler, retrofaringeal ve retroözofageal nodüllerdir. İntraglandüler kapillerleri drene eden kapsüle ait toplayıcı lenf kanalları tiroid kapsülünün altında bulunurlar. Bu kanallar kapsül ile yakın ilişkileri olan lenf damarlarına drene olurlar, ayrıca istmus ve karşı lob ile de ilişki içinde olabilirler. Tiroid glandından çıkan lenf damarları yukarıya, aşağıya ve yana doğru seyrederek. Bu lenfatikler genellikle venlere eşlik ederler.

Tiroidi üst ve orta servikal sempatik ganglionlardan gelen sempatik lifler innerve eder. Bu lifler kan damarlarına girer ve vazomotor etkilidir. Parasempatik lifler vagustan köken alır ve ve beze laryngeal sinirler içinde gelir (10).

### **Rekürren Laringeal Sinir (RLS)**

Rekürren laringeal sinir krikotiroid dışındaki bütün larinks kaslarının motor siniridir. 10. kafa çifti olan nervus vagusun dalıdır. Boynun sağ ve sol tarafında olmak üzere iki adettir. Sağ ve sol rekürren laringeal sinirlerin anatomisi biraz farklıdır.

Sağ RLS: Mediastende, sağ vagusun sağ subklavikuler arterin ilk bölümünü çaprazladığı yerde bu sinirden ayrılarak trakeaözofageal aralığın lateralinde yukarıya doğru seyrederek krikoid kartilajının alt boynuzu arasından larinkse girer. Sol taraftakine nazaran, boyunda daha oblik bir seyir takip eder.

Sol RLS; nervus vagusun aort kavsini çaprazladığı yerde bu sinirden ayrılır ve trakeaözofageal aralıkta yukarıya doğru seyrederek laringeal kaslara girer.

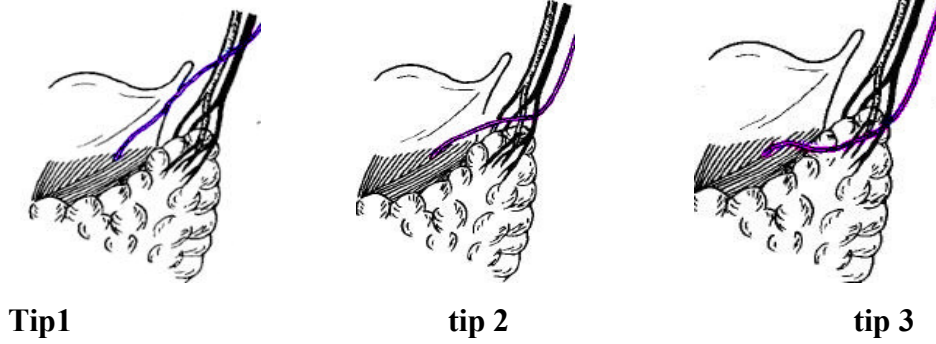
RLS'ler tiroid glandının alt pollerinin bulunduğu sahalarda trakeanın 1-2cm lateralinde bulunurlar ve daha sonra tiroidin 1/3 orta bölümüne doğru yükselirler. Burada %35-80 oranında İTA ile yakın komşuluğu olan birkaç dal verebilir. Verdiği dal sayısı 2-8 arasında değişebilir ancak genellikle anterior ve posterior olmak üzere iki dal verebilir (18). Anterior dal motor, posterior dal duyu dalıdır. Bu dallar İTA in arkasından veya önünden geçebilir, RLS dalları ile arterin dalları arasında değişik şekillerde komşuluk ilişkisi bulunabilir. Bu ilişki tiroidektomi sırasında önemlidir. İTA ile RLS arasında 28 komşuluk ilişkisi tarif edilmiştir. Hunt ve arkadaşları olguların %64'ünde sağ RLS'in trakeaözofageal aralıkta ve %33'ünde trakeanın lateralinde lokalize olduğunu, sol RLS'in ise olguların %77'sinde trakeaözofageal aralıkta ve %22'sinde trakeanın lateralinde lokalize olduğunu bildirmişlerdir (19)

Non rekürren laringeal sinir (NRLS): %0.3-0.8 oranında da olsa bazen nervus rekürrens vagustan servikal bölgede ayrılır ve direkt olarak tiroid kıkırdağın boynuzuna doğru ilerler (18). NRLS daha çok sağ tarafta görülür. Tiroidektomi sırasında bu bilgi akılda tutulmalıdır. RLS yaralandığı zaman aynı tarafta vokal kord paralizisi oluşur.

Superior laringeal sinir (SLS); SLS eksternal ve internal olmak üzere iki dala ayrılır. Eksternal dal krikotiroid kasını inerve eden motor lifler taşır ve vokal kordların gerilmesini sağlar. İnternal dal ise duyu siniridir; epiglot, dil kökü ve larinks tabanının duyusunu taşır. Kafa kaidesine yakın olarak nervus vagustan çıkar, karotid damarlarının medialinden aşağı doğru iner ve hiyoid kemiğin boynuzu

hizasında iki dala ayrılır. İnternal dal duyusalıdır. Bu dal tirohiyoid membranı deler ve *Galen* anastomozunu oluşturmak üzere RLS'in duyusal dalı ile birleşir. SLS'in eksternal dalı inferior faringeal konstriktör kasın lateral yüzünde bulunur ve krikotiroid kası innerve etmek için aşağıya iner. Kord vokallerin gerginliğini arttırarak yüksek perdeden tiz seslerin çıkarılmasını sağlayan krikotiroid kas SLS'in internal dalı tarafından innerve edilir. Tiroidektomi sırasında özellikle üst kutup bağlanırken hasarlanma riski vardır. Çünkü STA'in dalları ile yakın ilişkisi vardır. Cerna ve arkadaşları bu ilişkiyi 3 gruba ayırmışlardır. Tip 1: sinir süperior tiroid damarlarını tiroid üst polünün 1cm üstünden çaprazlar. Tip 2: : sinir süperior tiroid damarlarını tiroid üst polünün 1cm altından çaprazlar. Tip 3: sinir süperior tiroid damarlarını tiroid üst polünün 1cm daha altından çaprazlar

**Şekil 6: Süperior tiroid damarları ve SLS-E ilişkisi  
(Bliss R D'nin çalışmasından alınmıştır )**



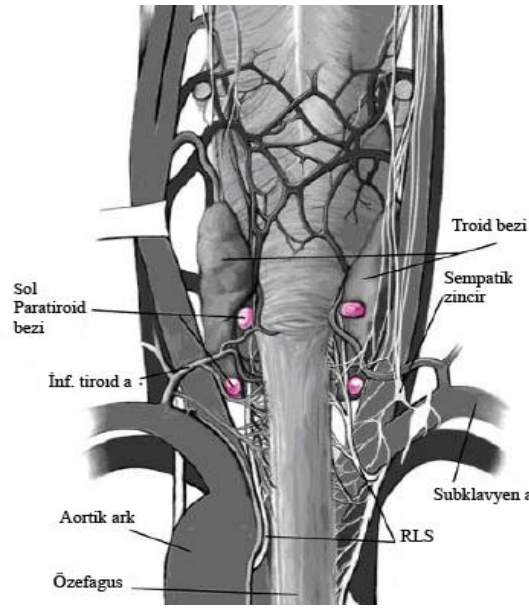
#### **Paratiroid Bezlerinin Anatomisi:**

Birçok insanda 2 adet süperior ve 2 adet inferior olmak üzere 4 paratiroid bezi bulunur. Bu sayının üstündeki paratiroid bezlerine süpernumara paratiroid bezi denilir. Akerström ve arkadaşları 503 otopside oluşan bir seride; olguların % 3'ünde 3 gland, %84'ünde 4 gland ve %13'ünde 4'ten fazla gland saptandığını bildirmişlerdir (20). Üst paratiroid bezleri 4. brakial poştan gelişirken alt paratiroid bezleri 3. brakial poştan gelişir. Üst paratiroid bezleri %80 oranında RLS ile İTA'nın kesiştiği noktanın 1cm üzerindeki alanda 2cm çaplı bir bölgede yerleşir. %12 si krikoid ve farinks lateralinde, %1-2 üst kutup düzeyinde %0,08 üst kutup düzeyinin daha yukarısında görülebilir. Retrofaringeal ve retroözefagial yerleşim oranı %1, intratrakeal yerleşim oranı %0.02 dir. Alt paratiroidler %60'ı İTA ile RLS nin kesişim bölgesinde %30'u timotimik ligament ve timusda yerleşiktir (21).

Paratiroid bezleri stromal yağ hücreleri ve parankimal hücre oranına damarlanma oranına bağlı olarak sarı, sarı-kırmızı, kahverengidir. Boyutları şekline

bağlı olmakla birlikte yaklaşık 3x3x3 mm maksimum 7mm dir. Ağırlığı 35-40 mg kadardır. Paratiroid bezlerinin arteryel dolaşımı sıklıkla terminal tiptedir. Terminal arterin uzunluğu 1-40 mm arasında değişir. Temelde (% 80 oranında) hem üst hem de alt paratiroid bezleri inferior tiroidal arterden beslenir. Tek arterden kanlanma oranı %80, çift arterden %15 multiple arterden %5 dir . Tiroid ameliyatlarında paratiroid bezlerinin beslenmesini bozmamak için İTA'nın distalden bağlanması ve tiroide yakın diseksiyon yapılması önerilir. Paratiroid bezlerinin venöz damarları genelde artere paralel bir seyir izler. Venöz drenaj tiroid kapsülündeki venöz ağ ve tiroidin ana venlerince sağlanır. Paratiroid bezlerinin lenfatik drenajı ise glanda ait lenfatikler ve paratrakeal lenf nodülleri yolu ile internal jugüler lenf zincirine oradan da ductus torasikusa dökülür (21).

**Şekil 7: Paratiroid bezlerinin anatomik yerleşimi**  
(Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands, Oertli'den alınmıştır)



Paratiroid bezleri şef, oksifil hücreler, fibrovasküler stroma ve yağ dokusundan oluşmuştur. Şef hücreler çocuk ve erişkinlerde görülürken, oksifil hücreler erişkinlerde görülür. Şeffaf hücreler ise histolojik işlemler sırasında glikojen kaybıyla ortaya çıkan optik şeffaf sitoplazmalı şef hücreleridir. Erişkin yaşlarda görülen oksifil hücreler şef hücrelerden türemiştir ve sekretuar fonksiyonları vardır

### 2.1.3 Fizyoloji

İyot siyah, solit ve aktif bir element olup Gay Lussac tarafından 1812 yılında tanımlanmıştır. “İoeides” Yunanca’da “mor renkli” anlamına gelir. Kaya, toprak, mineral, deniz suyu ve yeraltı su kaynaklarında bulunmakla birlikte en fazla koyu renkli yosunlarda bulunur. Et, süt, yumurta ve tahıllardaki iyot miktarı, bölgenin iyot düzeyine ve mevsimlere göre değişebilmektedir. Günlük iyot gereksiniminin %90’ı gıdalardan, %10’u içme suyundan sağlanır.

Gıdalardaki iyodun yaklaşık %50’si emilmektedir. Emilim, mide ve bağırsaklarda olur ve bir saatte tamamlanır. Plazmada inorganik iyot halinde bulunur ve düzeyi 0,1–0,5 µg/dl arasındadır. İlk birkaç gün içinde sindirilen iyodürün, 4/5’i normal olarak idrarla atılır, kalan 1/5’i ise seçici olarak tiroid bezi hücreleri tarafından kandan alınarak tiroid hormonlarının sentezi için kullanılır (22). Tiroid hormonlarının oluşumunda ilk aşama, iyodürlerin ekstrasellüler sıvıdan tiroid bezi hücreleri ve foliküllere taşınmasıdır. Tiroid hücrelerinin bazal membranı, iyodürü hücre içine taşıyan özel bir yeteneğe sahiptir. Buna iyot tutulması denir. Apikal membrana gelen iyodür, okside edilerek organik iyot (iyodin) tiroglobulinlerdeki tirozil gruplarına bağlanır ve MIT-DİT ortaya çıkar.

Bu aşamaların olabilmesi için, tiroid peroksidaz enzimi (TPO) ve hidrojen peroksite (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) gereksinim vardır. Tiroglobülin (Tg), tiroidin en önemli glikoproteinlerinden biri olup; tiroid hormonlarının yapımı ve depolanmasında önemli rol oynar. TSH, Tg geninde transkripsiyonu başlatan en önemli hormondur. TSH etkisiyle retiküler endoplazmik retikulum’da yapımı başlayan Tg; daha sonra golgi cisimlerine geçerek glikolize olur. Glikolizasyonu tamamlanan Tg’de 134 adet tirozil grubu vardır. Normal şartlar altında bunların 18 tanesi iyodinize olur. Bunlardan bazıları, seçici olarak iyodinize edilir ve iyodotirozinler (MIT-DİT) ortaya çıkar. Tg’ler, kullanılacakları zaman endositoz yoluyla kolloid lümeninden lizozomlara gelir. Burada enzimatik aktiviteyle, T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> ayrılır ve Tg’nin %90’ı lizozomal enzimler tarafından aminoasitlere parçalanır. Geriye kalan Tg molekülleri, lenfatik sistem aracılığıyla dolaşıma geçer. Apikal membrana gelen inorganik iyodürün, Tg’deki tirozil gruplarını iyodinize edebilmesi için; organik iyodine dönmesi gerekir. İyodürün, iyodin haline gelmesi ve tirozil gruplarına bağlanması TPO enzimi tarafından sağlanır önce TPO ile H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>’nin reaksiyonu sonucunda TPO oksidasyona

uğrayarak ‘compound’ 1 haline gelmektedir. Daha sonra “compound 1”, tirozil ve iyodürü oksidasyona uğratarak, iyodinin tirozil gruplarına transferini gerçekleştirmektedir. Tg’nin amino terminalinde bulunan tirozin molekülündeki, 3 no’lu karbon atomuna iyodürün girmesiyle MİT, MİT’deki 5 nolu karbon atomuna iyodürün girmesiyle DİT oluşur (23). T3-T4 sentezi TPO, iyodinizasyonda olduğu gibi; H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ile reaksiyona girerek iki elektron verip, ‘compound 1’ haline gelir. ‘Compound 1’ tiroglobulinde bulunan hormogenik iki DİT molekülünden birer elektron alarak; onları Tg-DİT radikali haline getirirken, fenol halkalarından birer hidrojen ayırır. Böylece iki DİT molekülü, birbiri ile reaksiyona girebilecek hale gelir. Bundan sonraki olaylar nonenzimatik olarak meydana gelir. İki DİT molekülünün birleşmesi ile T4, bir DİT ve bir MİT molekülünün birleşmesi ile T3 hormonu ortaya çıkar.

T4 İki DİT molekülünün birleşmesi ile ortaya çıkar. Tiroglobulindeki iyodinin %30-40’ı T4 üzerinde olup; serumda proteinlere bağlı iyodinin %90’ı T4’e aittir. T4 hormonunun tamamı tiroide yapılır. Normalde, ötiroid insanlarda yapım ve salınım hızı ortalama 90-100 µg/gün’dür. Serum normal değeri ortalama 7,5 µg/ml olup, yarı ömrü 7 gündür. T4’ün çok az bir kısmı (%0.03) serumda serbest halde bulunur.

T3 hormonunun tiroidden günlük salınma miktarı ortalama 30 µg’dır. Normalde, ötiroid bir insanda serum total T3 düzeyi 110-180 ng/dl olup, %0,3’ü serbest halde bulunur. T3’ün yarı ömrü bir gündür. Dolaşımdaki T3’ün %20’si tiroidden salınırken; %80’i periferik dokularda 5’ iyodinaz enzimi aracılığı ile T4’den oluşur. Tiroid hormonlarının yapımında olduğu gibi, bu hormonların tiroidden salınmaları da TSH’nin kontrolü altındadır. Kolloidde depolanmış olan Tg-hormon kompleksi, apikal membrandan hücre içine alınır. Bu olaya; endositoz veya mikropinositoz denir. Lizozomlardaki peptidazlar, tiroglobulin-hormon kompleksindeki disülfid bağlarını açarak T3 ve T4’ü Tg’den ayırır. Tg’lerin büyük kısmı, lizozomlarda parçalanarak peptidlere ve aminoasitlere ayrılır ve tiroglobulin yapımı için substrat oluştururlar. Bir miktar tiroglobulin parçalanmadan dolaşıma geçebilir. T3 ve T4 serbest halde sitozoller içinde bazolateral membrana gelir ve TSH kontrolünde diffüzyonla kapillerlere geçer (22,24). Tiroid hormon ve metabolitleri, serumda çeşitli proteinlere bağlı olarak taşınırlar. T4’ün %0.03’ü,

T3'ün %0.3'ü, dokuların hormon gereksinimini karşılamak ya da metabolik ürünlere dönebilmek için serbest halde bulunur. Hormon taşıyan serum proteinleri; tiroksin bağlayan globülin (TBG), transtiretin(TTR) veya tiroksin bağlayan prealbümin (TBPA), albümin ve lipoproteinlerdir. TBG, hepatositlerde yapılan ve salınan 54 kd ağırlığında bir moleküldür. Serum konsantrasyonu 1,5 µg/dl olup; yarı ömrü 5 gündür. T4'ün TBG'ye bağlanma eğilimi T3'e göre on kat fazladır TBG konsantrasyonundaki değişiklikler, total T4 düzeyini etkiler. Bunlar içinde en önemlisi; östrojen düzeyidir. Gebelik sırasında veya oral kontraseptif alımında serum östrojen düzeyinin artmasına bağlı olarak TBG'nin serum düzeyi artar. TBG'nin serum düzeyinin azalmasının en önemli nedeni; tiroit dışı kronik hastalıklar ve glukokortikoid kullanımıdır T4→T3 dönüşümü dahil, iyodotironinlerin deiyodinasyonuna kadar olan metabolizmasında; yani deiyodine olmasında, asıl rolü deiyodinaz sistemi üstlenir. Üç ayrı izotip deiyodinaz enzimi vardır.

İki tip deiyodinasyon reaksiyonu vardır. Birincisi; 5'-deiyodinasyon olup, fenolik halkadan 5' ya da 3' pozisyonundaki iyot atomunun ayrılmasıdır. T3 hormonu T4'ün 5' deiyodinasyonu sonucu ortaya çıktığından ilk defa 5' pozisyonunun deiyodine olduğu kabul edilir. Bu reaksiyon 5'-deiyodinaz enzimi tarafından katalize edilir. İki çeşit 5'-deiyodinaz enzim izotipi vardır. Deiyodinasyon reaksiyonunun ikincisi 5-deiyodinasyon'dur. Burada, tirozin halkasından 5 yada 3 pozisyonundaki iyot atomunun ayrılması söz konusudur. Bu reaksiyon, 5-deiyodinaz enzimi tarafından katalize edilir Serbestleşen iyot dolaşıma geri verilir ve metabolik havuza geri girer. Geride kalan T4 ve T3, suda eriyebilir hale gelip, idrar ve safrayla atılabilmeleri için glukronik asitle konjuge edilir. Atılan iyodotironinlerin bir kısmı, ince bağırsaktan geri emilerek enterohepatik dolaşıma girer. Atılımın yaklaşık üçte biri safrayla olur, ancak tiroksinin %50'si geri emilir.

#### Metabolik etkiler

-Tiroid hormonlarının fazla salınmasıyla BMR'de artma, yağ dokusu ve kas kitlesinde azalma meydana gelir.

-T3, karaciğerde fosforilaz kinaz ve lizozomal α oksidaz aktivitesini arttırarak, karaciğerde glikojen depolarının mobilizasyonuna neden olur. Diğer yandan; glikozun absorpsiyonu, kullanılması ve yapımı artar. Bilindiği gibi

hipertiroidizm, latent diyabeti ortaya çıkarabildiği gibi, hipertiroidizmi olan diyabetlilerde insülin gereksinimi artabilmektedir

-Tiroid hormonları, lipidlerin yapımını, mobilizasyonunu ve yıkımını uyarır. Hipertiroidizmde; vücut lipid depoları azalır ve serum lipidlerinde anlamlı düşüşler görülür. Özellikle; plazma fosfolipidleri ve düşük dansiteli lipoproteinler (LDL) azalır. Kolesterol yapımı artmasına karşın, kullanımı ve safra ile atılımı arttığından serum değerleri düşük bulunur. Tiroid hormonları, yağ dokularında katekolamine bağlı lipolizi artırır. Tiroid hormonlarının neden olduğu lipoliz sonucu, serum serbest yağ asitlerinde artma olur (22).

-Tiroid hormonları, protein yapımı, aktivasyonu ve yıkımında aktif rol oynarlar. Hipertiroidili insanlarda; yıkım yapımdan fazla olduğundan negatif azot dengesi ve kas kitlesinde kayıp ortaya çıkar. Albüminlerin yapım ve yıkımı tiroid hormonları tarafından artırılmaktadır. Tirotoksikozda yıkım biraz arttığından; hafif hipoalbüminemi görülebilir.

-Tiroid hormonları, kalsiyumun intestinal absorpsiyonunu azaltırken, idrar ve feçesle atılımını hızlandırır. Kemikte bir yandan osteoblastik aktiviteyi artırırken, diğer yandan kemik rezorpsiyonunda artışa neden olur. Ancak; osteoblastik aktivite, rezorpsiyon hızını geçemez. Bu nedenle; uzun süre tiroid hormon fazlalığı ile seyreden durumlarda; kemikte demineralizasyon gelişir.

### **Paratiroid fizyolojisi**

Parathormon (PTH) kalsiyum homeostazının hızlı kontrolunda merkezi rol üstlenmiştir (Şekil 8.). Barsaklar, böbrek ve kemik üzerindeki koordine etkisi ile kalsiyumun ekstrasellüler sıvıya akışını hızlandırarak kan kalsiyum düzeyini yükseltir. PTH şef hücreler tarafından prepro-PTH (115 aminoasitli bir protein) olarak endoplasmik retikuluma gönderilir. 25 amino asidin, molekülün amino terminalinden ayrılması ile pro-PTH ortaya çıkar. Molekülün amino terminalinden 6 amino asidin ayrılmasıyla son ürün olan PTH hücre tarafından salgılanır. PTH 84 amino asitli bir peptid olup 9500 Da ağırlığındadır. Dolaşımında 2-3 dakika gibi kısa bir yarılanma ömrü içinde amino terminali ( 1-34 amino asitler) ve karboksi terminali olarak parçalanır (25). PTH, böbrek ve kemik hücreleri fibroblastlar, kondrositler, damar düz adalesi, adipositler ve plasental trofoblastlar olan hedef hücrelerde spesifik reseptörlere bağlanır.

### **PTH nun böbrek üzerine etkisi:**

PTH ve  $Ca^{2+}$  reseptörlerinin dağılımı distal nefronda üst üste binmiştir. Bu durum  $[Ca^{2+}]_{ekst}$  un,  $Ca^{2+}$  reseptörleri üzerinden doğrudan, PTH plazma konsantrasyonlarının modülasyonu ile dolaylı olarak, kalsiyum homeostazının renal komponentini etkilemesine yol açar. PTH için intrasellüler medyatör siklik adenosin monofosfattır (cAMP). PTH böbreklerde;  $Ca^{2+}$  reabsorbsiyonunu çoğaltmaktadır. Bunu Henle kulpunun assendan kolunda transepiteliyal voltaj gradyanını arttırarak,  $Ca^{2+}$  passif transfüzyonu yoluyla, distal tübülüsün granüler kısmında  $Ca^{2+}$  kanallarının hücre yüzeyine ulaşımını sağlayıp lümendeki  $Ca^{2+}$  geçişini sağlayarak ve toplayıcı tübüllerde  $Na^+ / Ca^{2+}$  değişimini çoğaltarak yapmaktadır.

PTH proksimal ve distal tübülüsleri etkileyerek  $Na^+$  bağımlı fosfat transportunu inhibe eder. Fosfat sekresyonunu arttırır.

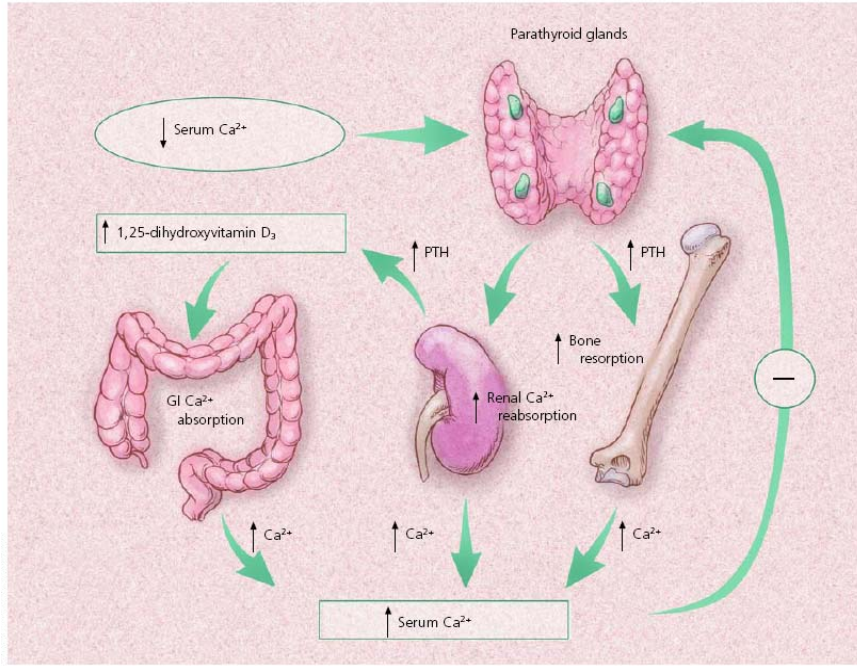
Bikarbonat klerensini arttırır; idarın alkalileşmesi proksimal tübülüsde bikarbonat reabsorbsiyonunun azalmasına sebep olur. Serbest su klerensini arttırır, üriner akımı arttırır. Vitamin D1 $\alpha$  hidroksilaz aktivitesini arttırır.

### **PTH nun kemikler üzerine etkisi**

PTH kemikler üzerinde hem anabolik hem de katabolik etkiler üretir. Bunlar erken ve geç fazlar olarak ayrılabilir. Erken fazda  $Ca^{2+}$  nın kemiklerden mobilizasyonu ile ekstrasellüler sıvılarda dengelenmesine, geç fazda ise kemiklerde lizozomal enzimler gibi enzimlerin sentezinin arttırılarak reabsorbsiyona ve kemiğin tekrar modellenmesini geliştirmeye yardımcı olur.

Osteoblastlar PTH ile doğrudan ilişkili primer kemik hücreleri iken, osteoklastlar PTH reseptörlerinden yoksun gibidirler. PTH osteoblastları inhibe eder ve osteoklast aracılığıyla kemik resorbsiyonunu stimüle eder.

**Şekil 8:Kalsiyum denge mekanizmasında PTH rolü**



### PTH'nun barsaklar üzerine etkisi

PTH'un  $\text{Ca}^{2+}$  un barsaklardan doğrudan emilimi üzerine herhangi bir etkisi yoktur. Etkisini böbreklerde  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  (vitD<sub>3</sub>) sentezini regüle ederek indirekt yoldan gösterir.

## 2.1.4 Kalsiyum Metabolizması Ve Dengesi

### Kalsiyum Metabolizması:

Kalsiyum elementi gümüş renginde sert bir metaldir. İnsan vücudunda en fazla bulunan metal olan kalsiyumun atom ağırlığı yaklaşık 40 olup dıştaki yörüngesinde bulunan iki elektronu kolayca verebildiğinden bileşiklerinde +2 değerliğine sahiptir (25).

Kalsiyum vücut sıvılarının önemli bir bileşeni olup hemostaz, kemik oluşumu, süt yapımı gibi birçok fizyolojik olayda görev alır. Hücre içi sinyal aktarım sistemlerinde ikincil haberci sinir ve kas hücreleri gibi uyarılabilen hücrelerde membran repolarizasyonu gibi kritik rolleri vardır.

Normal 70 kg bir insanın vücudunda yaklaşık 1-1,2kg kalsiyum bulunur. Bunun %99'u kemiklerde hidroksiapatit kristalleri şeklindedir. Kan kalsiyum düzeyi

8,5-10,5 mg/dl (2.2-2.6 mM/L ) arasındadır. Hücre dışında bulunan kalsiyumun ortalama değeri 5 mM/Ldir. Hücre dışı kalsiyumun %50 si non iyonize haldedir ve plazma proteinlerine bağlıdır. Proteinlere bağlı kalsiyum kılcal damar duvarını geçemez. Non-iyonize kalsiyumun %80'ni albümine %20'si globuline bağlıdır. Proteine bağlı kalsiyum yüzdesi

$$"8 \times \text{albumin gr/dl} + 2 \times \text{globulin} + 3"$$

formülüyle bulunabilir (26). Kan kalsiyum düzeyi albümin düzeyi ile paralellik gösterir. Albümin düzeyi 4 mg/dl kabul edilirse bu düzeydeki her 1mg oynama total kan kalsiyum düzeyinde 0,8 mg /dl değişikliğe neden olur. Kalsiyumun bağlandığı protein bölgelerinde kalsiyum ile hidrojen iyonları arasında bağlanma açısından yarışma vardır. Alkaloz bağlanma oranını artırır asidoz azaltır. PH da her 0,1'lik azalma iyonize kalsiyumun 0.05 nM/dl artışına neden olur.

Kan kalsiyumunun %45 i iyonize haldedir ve serbest kalsiyum adını alır. Kanda iyonize kalsiyum düzeyi 4,5 mg/dl (1,1- 1.3nM/L)'dir. Poteinlere bağlı ve serbest kalsiyum dışında kalan %5 lik kısım sitrat, fosfat, laktat, bikarbonat gibi organik anyonlara bağlıdır. Bunlar iyonize olamazlar ancak kapiller duvarını geçebilirler. Hücre içi kalsiyumun %99'u mitokondri ve endoplazmik retikulumda bulunur. %0.01 olan stoplazma kalsiyumu fosfolipitler dikarboksilik asit ve kalsiyum bağlayıcı tamponlara bağlıdır.

Günlük kalsiyum gereksinimi yaşla değişir. 6 aylık bebeğin günlük gereksinimi 210 mg iken 50 yaşındaki erişkinde bu değer 1000 mg kadar çıkar. Yaşın daha da ilerlemesiyle azalır ve 65 yaş üstünde 600 mg kadar düşer. Diyetle alınan kalsiyumun %30-40'ı duodenum ve jejunumdan emilir. Kalsiyum barsak lümeninden hücre içine pasif mekanizmalarla alınır. Hücre içine girdikten sonra Ca-ATPaz pompasıyla bazolateral membrandan dışarı pompalanır. Günde 150 mg kalsiyum barsak lümeninden geri salınır. Kalsiyumun diyetle alınan miktarı arttıkça emilimi artmasına rağmen diyetle alınan miktar azaldığında gaita ve idrarla zorunlu olarak kalsiyum atılımı devam ettiğinden negatif kalsiyum dengesi oluşur.

Vücuda fazla sodyum girmesi idrarla fazla kalsiyum kaybına neden olur. Böbreklerden sodyum ve kalsiyum reabsorbsiyon için yarışır ve sodyum parathormon sekresyonunu etkiler. İdrarla atılan her 2,3 gr sodyum beraberinde 24-40 mg kalsiyum kaybına neden olur. Diyetle alınan protein miktarı arttıkça

kalsiyumun idrarla atılımı artmaktadır. Fazladan alınan her 1 gr protein fazladan 1.75 mg kalsiyum kaybı yapar.

Kalsiyum taşınma mekanizmaları: hücre içi ve hücre dışı kalsiyum alışverişlerinde sıkı bağlantı bölgeleri olan paraselüler ve kalsiyum kanalları ile kalsiyum bağlayan proteinlerden oluşan transselüler yol rol oynar.

### **Kalsiyum Dengesi**

Kalsiyum dengesi negatif, sıfır ya da pozitif olabilir. Denge sıfırsa, vücuda barsaklardan alınan kalsiyum miktarı idrar ile atılan kalsiyum oranına eşittir. Pozitif denge durumunda, alınan ve kemiğe yerleşen kalsiyum miktarı idrarla atılandan fazladır. Negatif denge durumunda ise, atılan kalsiyum alınan ve kemiğe yerleşen kalsiyumdan fazladır. Kalsiyum dengesinin anlaşılabilmesi için ayar noktası ve hata düzeltimi kavramlarının bilinmesi gerekir. Kalsiyum için “*ayar noktası*” denge durumunda homeostatik mekanizmaların oluşturduğu plazma kalsiyum konsantrasyonudur. Bu değer 9,5 mg/dl kadardır. Ayar noktasının belirlenmesinde hormonların rolü vardır. Kalsiyum dengesinin korunmasında başlıca etkili hormonlar parathormon (PTH) ve vitamin D’dir. Plazma kalsiyum düzeyi ayar noktasından saptığı zaman homeostatik mekanizmalar devreye girer. Sapma gösteren kalsiyum düzeyini tekrar ayar noktasına getiren mekanizmaya “*hata düzeltimi*” denilmektedir. Ayar noktasında 0,1 mg/dl’den fazla olmayan bir değişiklik bile hata düzeltim mekanizmasını çalıştırabilmektedir (26). Kalsiyum düzeyi azaldığında PTH salgı hızında artış olur. Artan PTH distal tübülden kalsiyum geri emilimini ve kemikten kalsiyum ve fosfor mobilizasyonunu artırır. Bu olaylar dakikalar içinde gelişir ve kısa devre feedback sistemini oluştururlar. Uzun dönem feedback etki ise, PTH aktif D vitamini yapımını artırması ile sağlanır. Bu şekilde intestinal kanaldan kalsiyum emilimindeki artış 24-48 saatte maksimuma erişmektedir.

Total plazma kalsiyum 8 mg/dL’den veya iyonize kalsiyumun 4 mg/dLden az olması durumuna hipokalsemi denmektedir.

### **Hipokalsemi:**

Hipokalseminin erken belirtileri ağız çevresinde uyuşukluk, parestezi, adale krampları ve irritabilite gibi hafif mental durum değişiklikleridir. Hipokalsemi ciddileşirse, Chvostek ve Trosseau belirtileri, mental durum değişiklikleri, nöbet, tetani, hipotansiyon ve akut kalp yetmezliği gibi nöromuskuler ve kardiyak bulgular

ortaya çıkar. Chvostek belirtisi kulağın önünde fasiyal sinir üzerine hafifçe vurulduğunda yüz kaslarında kasılma olması durumudur. İnsanların %10-30'unda da normalde var olduğu gözlenmiştir. Trousseau belirtisi ise, bilek düzeyinde 3-5 dakika tansiyon aleti manşonu ile sıkma ya da median sinir üzerine vurma ile ortaya çıkan karpal spazmdir (27).

Akut hipokalsemi EKG'de QT ve ST intervallerinde uzama görülür (28). Tek başına QT uzaması kardiyak aritmi ve kardiyak ölüm için risk faktördür. Altta yatan kalp yetmezliği olan ve  $\beta$ -bloker ilaç kullanan olgularda, hipokalsemi daha ciddi kalp yetmezliğinin yerleşmesine neden olur.

## **2.2. TİROİD PARATİROİD CERRAHİSİ**

### **2.2.1 Cerrahi Gelişim**

Erken Roma döneminde bronşioollerin herniasyonu sonucu olduğuna inanılan guatr Hipokrat'a göre soğuk su içilmesi sonucu servikal glandların büyümesiyle oluşuyordu (29). Guatr Latince boğaz anlamına gelen "guttur" sözcüğünden köken alırken(10).Tiroid terimi ise, Grekçedeki kalkan şekilli anlamına gelen "Threoides" kelimesinden kaynaklanır. Galenus (MS 160- 200) guatreyi tarif etmiştir.

Tiroidin tanınması ilk kez Rönesans devrinde olmuştur. Leonardo Da Vinci 1511'de anatomik çizim çalışmalarında tiroid'i larinksin iki yanında iki ayrı bez olarak göstermiştir (29). Hipertiroidi veya ekzoftalmik guatr ilk kez 1825'de Parry, daha sonra 1835'de Robert James Graves ve 1840'da Carl Adolf Von Basedow tarafından tanımlanmıştır (29).

İnsanda ilk başarılı tiroidektomi ameliyatı Bağdat'lı bir cerrah olan Ebu El Kasım Halefi bin Abbas El Zehravi (963-1013) tarafından dev guatr'ı olan erkek hastaya uygulanmıştır (29,30). Tiroid cerrahisinde önceleri seton ve koterizasyon uygulanıyor ve genellikle bası semptomu olan hastalar ameliyat ediliyordu. 19. yüzyıl ortalarına kadar %40'ı aşan mortalite oranları devam etmiştir (29).

Zürih'li cerrah Edmund Rose 1877'de deneysel olarak tiroid bezini çıkardıktan sonra hastalar üzerinde dikkatli ve titizlikle uyguladığı hemostazla çok iyi sonuçlar aldığını yayınlamıştır. Anestezi altındaki ilk başarılı tiroidektomi ise Nikolai Pirigof tarafından 1849 yılında Petersburg'da yapılmıştır (29). Bundan sonra

o zamanın cerrahları olan Theodor Billroth (1829-1894) ve Emil Theodor Kocher (1841-1917) tiroid cerrahisine yönelmişlerdir (10). 1877'den önce Billroth Viyana'da bulunduğu sırada yaptığı tiroidektomilerde dünyaca ünlü bir isim olmuştur. Mortalite oranını % 40'tan, %8'e kadar düşürmüştür. Weiss, tetaninin total tiroidektomi sonrası ortaya çıktığını vurgulamasından sonra Eiselsberg, bu komplikasyonun paratiroidlerin çıkarılmasına bağlı olduğunu belirtmiştir (27). Billroth, hemostaza önem vermeden hızlı bir şekilde ameliyat uyguladığı için, postoperatif dönemde fazlaca gelişen tetani, daha sonra paratiroid bezini koruyamamasına bağlanmıştır.

Langenbeck ve Billroth'un öğrencisi Emil Theodor Kocher, modern tiroid cerrahisinin öncüsü olarak haklı itibar görmüştür. Berne üniversitesinde yaptığı çalışmalarla 31 yaşında profesör (30) olan Kocher günümüzde hala uygulanan standart cerrahi prosedürlerin oluşması için birçok ameliyat gerçekleştirmiştir (29). Kocher collar insizyonla cildi geçip Tiroid önü adelerini ayırarak lateral veni bağlıyor ve dikkatli hemostaz sağlıyordu (30). Bu basit teknik hala kullanılmaktadır. Dokuyu koruyarak travmadan kaçınması, mortalite oranını %12'lerden % 7'lere daha sonrada %1'lere kadar düşürmüştür (31) Kocher 12 yaşında olan hastasına yaptığı total tiroidektomiden sonra miksödemi fark etmiş "*cachexia strumipriva*" adını verdiği bu tabloyu ameliyat sırasında gelisen trakeal travmaya bağlamıştır. Miksödem total tiroidektomi sonrasında tiroid fonksiyonlarının ortadan kalkmasına bağlı olduğunu ilk vurgulayan Felix Semon'dur. Kocher'in ameliyatlarından sonra miksödem gelişmesine rağmen, uyguladığı ameliyat yöntemi ile hipoparatiroidi ve rekürren laringeal sinir paralizi az görülmüştür. Theodor Kocher tiroid bezinin patolojisine, fizyolojisine ve cerrahisine olan katkılarından dolayı 1909 yılında Nobel tıp ödülünü kazanan ilk cerrah olmuştur (29,31,32). Amerika'da tiroid cerrahisi William Stewart Halsted'le başlamıştır (29). Halsted, Avrupada tiroid cerrahisi eğitimini tamamlayarak 1879'da Amerikaya dönmüş ve öğrendiği tekniği Amerikada uygulamaya başlamıştır (29).

1891'de koyun tiroid dokusundan hazırlanan ekstreleri kullanan George Murray'dan 30 yıl sonra Kendall; tiroksini izole etmiştir. 1930'da ise Berger'in tiroksini sentezlemesi ve tiroksinin tedaviye girmesi ile total tiroidektomiye bağlı hipotiroidizm büyük ölçüde sorun olmaktan çıkmıştır.

Tiroid bezinin tamamının çıkartılmasının tetaniye sebep olduğunu ortaya çıkaran Weiss'ten sonra bir asır kadar önce Halsted köpek paratiroidlerini transplante etmiş ve greftin canlılığını göstermiştir (33). 1892 yılında Anton Von Eiselsberg, kediler üzerinde yaptığı bir çalışmada paratiroid bezleri peritona transplante etmiştir ve hipokalseminin paratiroid bezlerinin çıkartılması sonucu geliştiğini bildirmiştir (31,34,35).

Billroth'un öğrencisi Angon Wolfler tetani ile total tiroidektomi arasındaki ilişkiyi ilk kez belgelemiştir (34,35). 1850'de Richard Owen Londra hayvanat bahçesinde gergedanlar üzerinde yaptığı postmortem çalışmada ilk kez paratiroidleri göstermiştir (33, 34). 1880'de Sandström insanda yaptığı çalışma sonucu 4 paratiroid bezi ve onların inferior tiroid arter ile ilişkisini betimlemiş, bu bezlere "Paratiroid" adını vermiştir. 1926 yılında Lahey parsiyel tiroidektomi sırasında insanda ilk paratiroid ototransplantasyonu gerçekleştirmiştir. Lahey ve Cettal tiroid dokusunun dikkatli çıkarılması ve paratiroidler hasar görmüşse paratiroid dokusunun ototransplante edilmesi gerektiğini bildirmişlerdir (33,36,37).

### **2.2.2 Tiroidektomi Endikasyonları**

Tiroid hastalıklarında bası semptomlarının varlığı, kötü kozmetik görünüm, hipertiroidizm ve malignite varlığı cerrahi tedavi endikasyonlarını oluşturur. Hipertiroidizme neden olan toksik multinodüler guatrda cerrahi tedavi ilk seçenektir. Graves hastalığında medikal tedaviye yanıt alınmıyorsa, I-131 tedavisi kontrendike ya da medikal tedavi sonrası rekürrens oluşmuş ise, cerrahi tedavi tek seçenektir. Toksik olmayan nodüllerde kanıtlanmış malignite, bası semptomları ya da kötü kozmetik görünüm varsa cerrahi tedavi endikedir. Ayrıca süpresyon tedavisine yanıt alınamayan veya nodüllerde büyüme saptanan hastalarda cerrahi tedavi endikasyonu konulabilir. Hashimoto ve Riedel tiroiditinde bası semptomu, lenfoma ya da malignite bulgusu varsa cerrahi tedavi gerekebilir (8).

### **2.2.3 Tiroidektomi Tipleri**

Tiroidektomi tipleri: Kebebew ve Clark tarafından tiroidektomi genişliğine göre 7 gruba ayrılmıştır (38).

1-Nodül eksizyonu: Tiroid bezindeki nodulun, etrafındaki az miktarda tiroid dokusu ile birlikte çıkarılmasıdır.

2-Subtotal lobektomi: Nadiren uygulanabilen, tiroid bezinin sadece bir lobunun, %50'sinden fazlasının ve isthmusun çıkarılmasıdır. Pratik olarak bir lobda 1-2 gr'dan fazla tiroid dokusu bırakılmasıdır.

3-Totale yakın lobektomi: Bir lobda sadece arka kapsülle birlikte 1 gr'dan az doku bırakılmasıdır. Genelde RLS'in trakeaya girdiği bölgede siniri korumak ve paratiroid bezlerinin beslenmesini korumak için total lobektomiye alternatif uygulanan bir yöntemdir.

4-Total lobektomi: Bir tiroid lobunun, gerçek kapsülü ile birlikte çıkarılmasıdır. Buna isthmus ve piramidal lob da dahil edilebilir (Hemitiroidektomi). Çoğunlukla toksik veya nontoksik soliter adenomlu guatlarda, foliküler veya hurthle hücreli adenomlarda ve mikropapiller veya minimal invaziv foliküler kanserlerde tercih edilen bir yöntemdir. Böylece hem rekürrens önlenmiş olunur, hem de patoloji sonucuna göre veya rekürrens durumunda gerekebilecek reoperasyon halinde o tarafta diseksiyon zorluğundan dolayı, ihtimali yüksek olan komplikasyon riskinden kaçınılmış olunur.

5-Subtotal tiroidektomi: Tiroid bezinin her iki lobunun % 50'sinden fazlasının, isthmusla ve varsa piramidal lob ile beraber çıkarılmasıdır. Bu yöntemin uygulanmasındaki amaç; RLS ve paratiroid bezlerinin olası bir yaralanmasından kaçınmak üzere, tiroid bezinin arka kapsülüyle beraber bir miktar tiroid dokusu geride bırakılarak, bu komplikasyonların gelişmesini önlemek ve geride yeterli miktarda tiroid dokusunun bırakılmasıyla da hastalarda hipotiroidi gelişmesini önlemektir. Genellikle her iki tarafta, yaklaşık olarak (4 ila 8 gr ) tiroid dokusu bırakılmaktadır.

Graves hastalar için yapılan bilateral subtotal tiroidektomide ise, daha sıklıkla uygulanan yaklaşım, toplam 4 gr'dan az tiroid dokusunun bırakılmasıdır.

Subtotal tiroidektomi iki tipte uygulanabilir; Bilateral subtotal tiroidektomi: Her iki tarafta 1-2 gr'dan fazla doku bırakılarak uygulanan ameliyat tipidir. Hartley-Dunhill Prosedürü: Bir tarafa total lobektomi, ve isthmusektomi uygulanıp, bırakılacak bakiye tiroid dokusunun tek bir lobda bırakılmasıdır.

#### 6-Totale yakın tiroidektomi (near total tiroidektomi)

Bir tarafa total lobektomi, karşı tarafta toplam 1 gr'dan az tiroid dokusu bırakılarak yapılan rezeksiyon ve isthmektomi uygulanması veya her iki tarafta

toplam 2 gr'dan az doku bırakılarak yapılan bilateral subtotal tiroidektomiye benzeyen yöntemdir. Başka bir deyişle; bir tarafa total lobektomi, diğer tarafta da arka kapsülle beraber, subtotal lobektomiden daha az miktarda tiroid dokusunun ( % 10'dan daha az ) bırakılarak yapılan ameliyattır.

Üst paratiroid bezlerinin ve RLS'in travmaya uğrama ihtimalinin yüksek olduğu durumlarda total tiroidektomiye alternatifidir. Graves hastalığı olan hastalarda uygulanan bu yaklaşımla, % 3 ila % 5 oranında rekürren hipertiroidi ve % 30 ila, % 40 oranında da hipotiroidi gelişmiştir.

7-Total tiroidektomi: Tiroid dokusunun tamamının, isthmus da dahil olmak üzere çıkarılmasıdır. Çoğu zaman tiroidin diferansiye ve medüller kanserlerinde, bazen Graves hastalığında ve toksik veya nontoksik multinodüler guatlarda uygulanan bir yöntemdir.

#### **2.2.4 Tiroidektomi Tekniği**

Dört önemli basamaktan oluşur (39)

1-Tiroid glandının ortaya çıkarılması

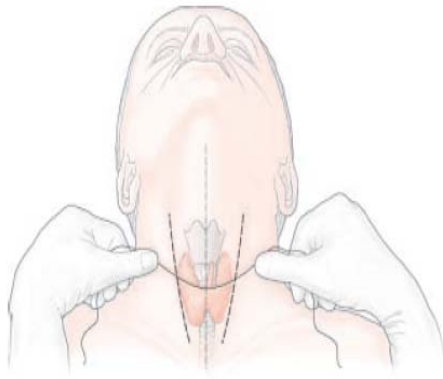
2-Süperior Laringeal Sinirin Eksternal dalı korunarak üst polün diseksiyonu

3-Rekürren Laringeal Sinir ve paratiroid bezleri korunarak tiroid lobunun yan tarafının diseksiyonu

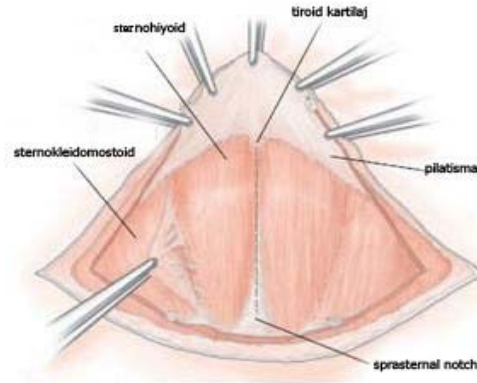
4-Kapama

1- Tiroid Glandının Ortaya Çıkarılması: Supine pozisyonunda çalışılır. Genel anestezi indüksiyonundan sonra skapulaları kaldıran yastık, skapulalar arasına; başın sağa ve sola oynamasının engellenmesi için, bir simit oksipitale yerleştirilir. Boynun fazla extansiyonu postoperatif dönemde fazla ağrı oluşturacağından dikkatli olunmalıdır ve boyun desteklenmelidir (39). Her iki kol ya da kollardan birisi özellikle sağ kol cerrahın rahat çalışabilmesi için, hastanın yanında olmalıdır. Hastanın sırtı belden 15° ile 20° yükseltilir. Ameliyat alanı; üstte mandibuladan başlanarak, altta meme başına ve yanlarda her iki kulağa kadar boyanır. Çeneden başlayarak suprasternal çentiğe kadar, boynun ön kısmı açıkta bırakılacak şekilde örtülür. En sık kullanılan kesi; boyundaki cilt kıvrımlarına paralel olarak yapılan, transvers Kocher (collar ya da kolye ) kesisidir (40).

Şekil 9: İnsizyonun belirlenmesi



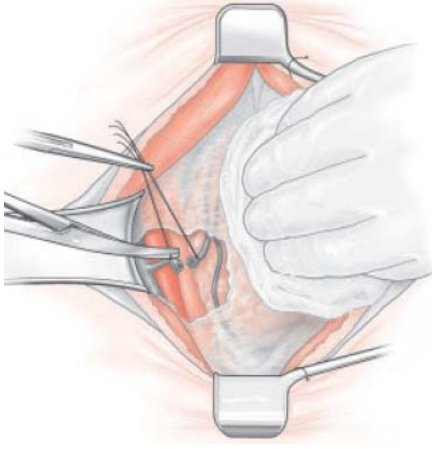
Şekil 10: Strap kaslarının ayrılması



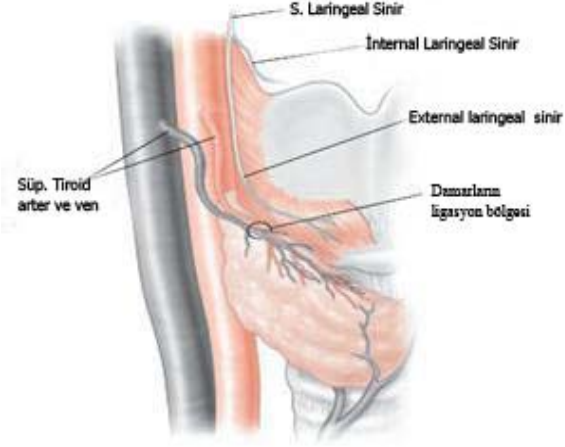
Orta hat belirlenir. Suprasternal çentiğin 1.5-2 cm yukarisından simetrik olarak yaklaşık 5 cm uzunluğunda bir kesi yeterlidir. Kesi lateralde SKM kasların ön kenarında sonlandırılır. Cilt ve cilt altı, platizma geçilir. Cilt flepleri platismanın dahil olduğu yüzeysel servikal faysa ve derin servikal fasyanın yüzeysel tabakası arasındaki avasküler planda hazırlanır. Anterior juguler venler görüldüğünde doğru bir planda olduğu anlaşılır ki, cilt altı insizyon bu venlerin görülmesi ile durdurulur. Daha sonra üst flep; koter ya da bistüri yardımı ile üst sınır olan tiroid kartilaja yanlarda SKM kas görülene kadar, diseksiyona devam edilir. Alt flep de, benzer şekilde jügüler çentiğe kadar hazırlanır. Flepler hazırlandıktan sonra tiroid önü adeleler orta hattan açılır. Kaslar ayrıldıktan sonra arka yüzünde seyreden derin servikal fasyanın pretrakeal tabakası ve bu fasyadan kaynaklanan tiroidi saran tiroidin cerrahi kapsülü ile karşılaşılır. Eğer tiroid bezi çok büyük ve yeterli alan sağlanamazsa tiroid önü strap kasları kesilebilir. Ancak bu işlem bu kasların motor innervasyonunu korumak için 1/3 üst kısımdan yapılmalıdır.

2- SLS korunarak Üst Polün Diseksiyonu: Diseksiyona, tiroid üst kulpundan ya da lateralden başlanır. Middle tiroid ven bağlanarak tiroid bezinin daha kolay mobilizasyonu sağlanır. Bu serbestleştirme işlemine üst kutuptan başlanacak ise; en fazla %1 oranında, nonrekürren laringeal sinirin bulunabilme ihtimali akla gelmelidir. Bu sinir situs inversus dışında daima sağda olup servikal vagustan direkt olarak ayrılıp larinkse girer. Tiroidin cerrahi kapsülü bu bölgede zayıf olduğu için, üst kutup ve damarları üzerinde yapılan nazik bir küt diseksiyonla, gevşek durumdaki bağ dokusunu ayırmak mümkündür. SLS eksternal dalınının (Galen siniri) (41) yaralanma riskini en aza indirmek için, bu bölgede koter kullanılmamalıdır.

Şekil 11: Middle tiroid venin bağlanması



Şekil 12: Üst kutbun bağlanması

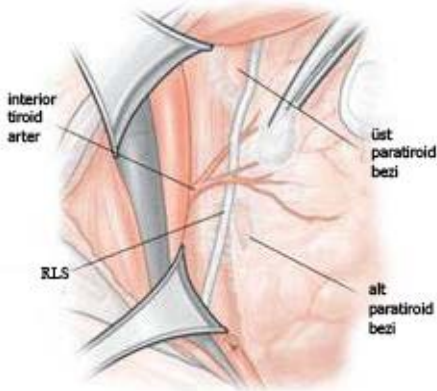


Süperior pedikül klemple geçilirken dikkatli çalışılmalıdır. Damarlar tiroide yakın ve tek tek bağlanmalıdır STA ve SLN eksternal dalı arasındaki anatomik varyasyonlar akılda tutulmalıdır. Üst kutup damarları bağlanıp kesildikten sonra, üst kutup posterolateralindeki gevşek bağ dokusu, tiroid bezinin posteromedial istikametinden başlanarak ayrılır ve böylece üst paratiroid bezine giden damarların hasara uğrama ihtimali azaltılmış olur. Tiroid bezi üst kutpu mobilize edildikten sonra; diseksiyon sırası lateral ve alt kutuplara gelir.

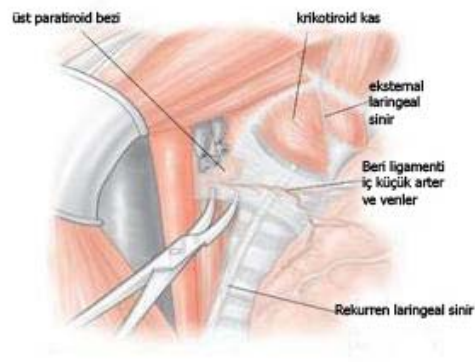
3- RLS ve paratiroid bezleri korunarak tiroid lobunun yan tarafının diseksiyonu: Tiroid bezi mediale; strap kaslan laterale ve anteriora doğru çekilerek, sternotiroid kas ile tiroid dokusu arasındaki gevşek bağ dokusu; tiroid bezi ve üzerindeki venlere zarar vermeden süperiora, inferiora ve laterale doğru künt ve keskin bir diseksiyonla ayrılır. Tiroid bezi medial tarafa çekilerek middle tiroid ven ortaya konur, bağlanır ve kesilir. Tiroid bezi strap kaslarından ayrıldıktan sonra, üst kutbun posterolateral bölgesinin ve alt kutbun serbestleştirilerek, tiroid bezinin anteriora ve mediale doğru gelebilmesi sağlanmalıdır. Günümüzde çoğu cerrah RLS'den kaçmak yerine, izole edilmesini önerir (42). RLS'in ortaya konması için güvenilir bir anatomik sınır, İTA'dir. Her iki sinir, tiroid bezinin 1/3 medial kısmının alt sınırında, İTA ile yakın ilişki içerisindedir. Bu ilişki yaklaşık 30 kadar varyasyon gösterir (12). Her iki sinir; lateral lobun 1/3 orta kısmının aşağı sınırından itibaren, her iki İTA'yi çaprazladıktan sonra; larinkse yaklaşırken alt kısımlarına göre, tiroid bezi ile daha yakın bir ilişki içindedir. Adenom, karsinom, tiroidit gibi hastalıklarda, sinirin seyri değişebilir. Bazen de % 1.9 ila % 10 oranlarında, tiroid dokusuna

penetre olarak seyredebilir. RLS'in İTA ile karşılaştığı, tiroid bezinin 1/3 orta kısmının alt sınırına kadar olan bu bölgede ve trakeanın lateral yüzü üzerinden, parmakla hafifçe palpe edildiğinde; RLS, gergin bir kordon gibi hissedilebilir. Trakea ve sinir arasında bulunan gevşek bağ doku, sağ tarafta sol taraftan daha fazladır ve sinirin hissedildiği bu alanda yapılan hassas ve dikkatli bir diseksiyon ile RLS ortaya konulabilir. Trakeoözefageal oluğa göre daha az oranda trakeanın lateralinden; sağda % 28 ila % 33, solda % 17 ila % 22 arasındaki oranlarda, en az ihtimalle de trakeanın anterolateralinden; sağda % 4 ila % 8, solda % 3 ila % 6 arasındaki oranlarda geçer. Bu anlatılan sınırlar içerisinde RLS izole edilememişse, tespit edilemediği (özellikle sağda) tarafta, nonrekürren laringeal sinir (NRLS) aklı gelmelidir (genellikle retroözefagial sağ subklavyen arterle ilişkili) (12). Çünkü hem NRLS, hem de RLS; larinkse daima tiroid kartilajın inferior kornu seviyesinde, krikotiroid kas arkasından girer. Berry ligamanı, RLS izolasyonunda önemli bir sınır noktasıdır (41). NRLS ve RLS bu bölgeden larinkse girdikleri için, her ikisinin de bu bölgede görülebilmesi mümkün olabilir RLS'in korunması için cerrah, sinirin seyri sırasındaki anatomik çeşitlilikleri tahmin etmeli, lenf bezlerine bitişik olduğu veya tiroid bezi patolojilerinden dolayı bu seyrin değişebildiği durumları doğrulamalı Zuckekandl tuberkülü diseksiyonu sırasında dikkatli olunmalıdır. RLS ile İTA ilişkisi saptandıktan sonra, tiroid bezinin alt kutup venleri; medialden laterale doğru, bize yakın olarak ortaya konulur, bağlanır ve kesilir.

Şekil 13:RLS, İTA ilişkisi



Şekil 14: Üst paratiroid bezleri ve Berry ligamanı



Tiroid bezinin anatomik olarak ilişkide bulunduğu diğer önemli yapılar, paratiroid bezleridir. Tiroidektomi sırasında, paratiroid bezler de görülmeli ve korunmalıdır.

Paratiroid dokusunun ayırımı çok kolay olmadığından dolayı, tiroidektomi sırasında, hemostaza dikkat edilerek uygulanan, titiz cerrahi teknik çok önemlidir. Üst paratiroid bezler tiroidin cerrahi kapsülü ile tiroid bezini çepeçevre saran fasya arasında bulunur ve serbestçe hareket edebilir. Nadiren tiroidin cerrahi kapsülü içerisinde ve % 4 oranında da tiroid bezinin parankimi içerisinde. Alt paratiroid bezleri de aynı şekilde bu fasya tarafından örtülebilir. Üst paratiroid bez %80 oranında; tiroid bezinin posterolateral kenarı boyunca, RLS'in İTA ile kesiştiği yerin 1 cm üzerinde, hayali olarak düşünülen bir noktanın merkezi olduğu, yaklaşık 2 cm çapındaki dairesel bir alan içerisinde bulunur (10). Alt paratiroid bezler sıklıkla, inferior da tiroid bezi alt kutbu ile süperior da timik boynuzu birleştiren ve fibröz bir bağ dokudan oluşan, bant halindeki tirotimik ligamentte bulunur. Alt paratiroid bezin %61'i, tiroid bezi alt kulbunun posterior, inferior veya lateralindedir. Hastaların %50 ila %80'inde (10) piramidal lob mevcuttur. Tiroid bezi ve istmusla beraber kaldırılarak tiroid kartilajı veya daha yüksekte bulunduğu yere doğru, serbestçe diseksiyon yapılmalıdır. İstmusun hemen üzerinde, bir ya da daha fazla lenf bezi (Delphian nodu) çok defa mevcuttur ve tiroidle beraber kaldırılmalıdır. Lob ve isthmus orta çizgiye doğru keskin diseksiyonla kaldırılır. Hazırlanan tiroid lobunun eksizyonu, orta çizgide karşı tiroid bezine klemp konularak, lobun klempin üzerinden kesilmesi suretiyle yapılabilir. Lobektomi uygulanacağı zaman istmus, trakea üzerinden kaldırılarak karşı taraftan ayrılır ve diğer taraf suture edilir. Total tiroidektomi uygulanacak ise, karşı tarafta da benzer işlemler uygulanarak, tiroid bezi tamamen çıkartılır. Subtotal lobektomi uygulanacak ise; lobektomiye benzer prensiplerle gerçekleştirilir. Fakat üst kutbun ayrılmasından sonra, lobun uzunluğu boyunca ve İTA'in lateral loba giriş yerinin anterioruna, genellikle yaklaşık 1 - 2 cm<sup>3</sup> ( 4 ila 8 gr ) tiroid dokusu kalacak şekilde klemp konur. Klempin üzerinden, lateral trakeal fasya emniyete alınarak eksize edilir. Geride kalan tiroid dokusundaki damarlardan olabilecek küçük kanamalar bağlanarak önlenir. Ancak bu girişim, paratiroid arterin gerilmesine ve kan akımının bozulmasına yol açar. Ayrıca Zuckerkandl tüberkülü kapatılırken, alttan geçen sinir hasara uğrayabilir; o nedenle DSPTF'dan ve tiroidin cerrahi kapsülünden, yüzeysel ve dikkatlice geçilerek kapatılır. Kanama kontrolünün sağlanmasından sonra Valsalva manevrasıyla kanama olup olmadığı kontrol edilir. Emici aspiratif bir dren konularak kapama aşamasına geçilir.

4- Kapama: Derin servikal fasyanın infrahiyoid kısmı, orta çizgide emilebilen sütürle birbirine dikilir. Platısma kasının birbirine dikilmesinden sonra, cilt subkütiküler sütürle kapatılır.

### 2.2.5.Tiroid Cerrahisi Komplikasyonları:

#### Genel Komplikasyonlar

- Kanama
- Ödem ve seroma
- Enfeksiyon ve yara iyileşmesi sorunları
- Hava embolisi
- Boğaz ağrısı
- Brakial pleksus yaralanması

#### Spesifik Komplikasyonlar

##### A-Anatomik Komplikasyonlar

- Rekürren sinir yaralanması
- NLS-E yaralanması
- Lenfatik lezyonlar
- Horner sendromu
- Özefagus ve trakea yaralanması
- Hava yolu ile ilgili komplikasyonlar
- Pnömotoraks

##### B- Metabolik komplikasyonlar

- Hipokalsemi ve hipoparatiroidizm
- Hipotiroidizm ve miksödem
- Tiroid krizi

**Kanama:** Tiroidektomi sonrası kanama %2'den daha az görülür (43). Karbimazol ve propiltiourasil gibi antitiroid ilaçların kemik iliği depresyonuyla birlikte trombositopeni ve hipoproteinemiye yol açtığı bilinmektedir. Bu nedenle antitiroid tedavi alan hastalarda ameliyat öncesi koagülasyon testlerinin yapılması önerilir. Arteriyel kanama en sık İTA kaynaklıdır. Ameliyattan 3-12 saat sonra ortaya çıkar. Strap kaslarının altında çok az kanama bile trakeal kompresyona yol açabilir ve gözle görülen lokal bulgulardan önce solunum sıkıntısı ortaya çıkabilir. Hemen cilt insizyonu ve strap kasları açılarak hematoma boşaltılmalı sonrasında kanama

kontrolü yapılmalıdır. Venöz kanamalar genellikle 24 saatte bulgu verir. Neden genellikle subkutan damarlardan olan kanamalardır (40).

**Ödem ve Seroma:** Ciltaltı serum koleksiyonudur. Küçük insizyon, fleplerin künt diseksiyonla hazırlanması, kaba ekartasyon ödem ve seromaya yol açar.

**Enfeksiyon:** Ameliyat bölgesinin göreceli olarak temiz olması ve bu bölgede damarlanmanın çok iyi olması nedeniyle enfeksiyon ender olarak görülür.

**Hava embolisi:** Özellikle venlerin traksiyon sırasında kopması ve diseksiyonla lasere olmasıyla hava embolisi oluşabilir.

**Brakial pleksus yaralanması:** Kolun addüksiyonu ve eksternal rotasyonuna ek olarak omuzun arkaya displasmanı ile humerus başı ve pektoral kasın tendinöz kısmı arasında ve klavikula ile birinci kosta arasında brakial pleksus sıkışabilir. Tiroidektomi pozisyonu sonrası sıktır.

#### **Anatomik komplikasyonlar:**

**Rekürren sinir yaralanması:** Tek taraflı zedelenmesi larinksin addüktör, abdüktör ve konstriktör kaslarının paralizisi ile sonuçlanır. Genellikle ses kısıklığı oluşur. Bilateral zedelenmesinde solunum sıkıntısı olabilir. Vokal kord paralizilerinde esas neden rekürren sinirin transeksiyonu olmayıp, sinirin az ya da çok travmatize olmasıdır. Yaralanmalar en sık RLS Berry ligamanının altından geçerken olmaktadır.

**NLS-E yaralanması:** NLS-E krikotiroid kasın motor innervasyonundan sorumludur. N. Gali-Curci adı verilen bu dalın zedelenmesi laringeal kasların dengesini bozar ve ses değişikliklerine yol açar.

**Horner sendromu:** Özellikle tiroid karsinomu nedeniyle yapılan ameliyatlarda ender de olsa sempatik ganglionlar lenf nodlarıyla karıştırılabilir ve eksize edilebilirler. Servikal sempatik sinir zedelenmesi pupil kontraksiyonu, pitoz, enoftalmus ve retinal damarların dilatasyonu ile kendini gösteren Horner sendromuna yol açar.

**Özefagus ve trakea yaralanması:** Tiroidit, kalsifiye adenom ve karsinomlarda tiroidin gerçek kapsülü, pretrakeal fasya trakea ve özefagus birbirine yapışık olabilir. Bunları ayırmaya çalışırken trakea ve özefagus perfore olabilir.

**Pnömotoraks:** Çok büyük ve retrosternal guatrlarda görülebilir. Önde ve arkada iki plevra orta hatta birleşir. Anterior ve posterior mediastinumuna kadar inen intratorasik guatrlarda, tiroid bezi plevraya çok yaklaşabildiğinden plevra açılması ve pnömotoraks oluşabilir.

#### **Metabolik komplikasyonlar:**

**Hipotiroidi ve miksödem:** Tiroidektomi sonrası yerine koyma tedavisi verilmezse enfeksiyon cerrahi travma, gastrointestinal kanama, sedatif veya narkotik ilaç kullanımı, aşırı soğuga maruz kalma gibi nedenlerle miksödem koması açığa çıkabilir. Nedeni açıklanamayan stupor ve komada, özellikle hipotermi ve tiroidektomi skarı varsa miksödem komasından şüphelenmelidir. Letarji, artmış uyku gereksinimi, çabuk yorulma soğuk intoleransı hipotiroidi belirtileri arasında sayılabilir.

**Tiroid krizi:** tirotoksik hastalarda ameliyat öncesi antitiroid ilaçlarla hazırlık yapıldığı için nadir olarak görülmektedir. Hipertermi, terleme taşikardi, yüksek debili konjestif kalp yetmezliği, bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal, sarılık, tremor, irritabilite, ajitasyon, deliryum ve koma görülebilir. Semptomlar ameliyat sırasında ya da hemen sonrasında görülebilir.

#### **2.2.6 Tiroidektomi Sonrası Hipokalsemi Nedenleri:**

Genel olarak tiroidektomiye takiben bir yıldan kısa süren hipokalsemilere geçici hipokalsemi, bir yıldan uzun süren ve hala kalsiyum replasmanı gerektiren hipokalsemilere ise, kalıcı hipokalsemi denir (27,40). Bu süreyi 6 ay olarak kabul eden çalışmalar da mevcuttur (46). Testini ve arkadaşlarının belirttiğine göre geçici hipokalsemi insidansı %0,6-83 arasında, kalıcı hipokalsemi insidansı ise %0-32 arasındadır (36). Tiroidektomiye bağlı muhtemel hipokalseminin nedenleri;

1. Cerrahi stres nedeniyle antidiüretik hormon salınımı,
2. Kalsiyumun böbreklerden geri emiliminin azalması
3. Tiroid bezinden operatif manüplasyon ile kalsitonin salgılanması
4. Kadın cinsiyet
5. Osteoporoz
6. Hipoalbüminemi
7. D vitamini eksikliği
8. Hipertiroidi(Aç Kemik Sendromu)

9. Tiroidektomi genişliği
10. Malignite
11. Reoperasyon
12. Retrosternal uzanım gösteren tiroid bezi
13. Tiroidektomiye lenf nodu diseksiyonu eklenmesi
14. RLS eksplorasyonunun her olguda uygulanması
15. Ekstra-kapsüler diseksiyon tekniğinin tercihi
16. Hemostaz sağlanmasında aşırı ve gereksiz koter kullanılması
17. Hipotermi-yıkama sırasında kullanılan serum fizyolojiğin sıcaklığı
18. İnsidental paratiroidektomi
19. Tiroid cerrahisi tecrübesi
20. Endotelin-1” (ET-1)
21. İntratiroidal yerleşimli paratiroid bezi
22. Paratiroid bezlerinde tam iskemi veya iskemik hasar
23. Vasküler yaralanmaya bağlı nekroz
24. Paratiroid bez civarında olan hematomlar

gibi çeşitli nedenlerdir.

### 3. MATERYAL VE METOD

Aralık 2003-Ağustos 2007 tarihleri arasında, Abant İzzet Baysal Üniversitesi İzzet Baysal Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında tiroidektomi uygulanan 136 hastanın bulguları retrospektif olarak incelendi. Operasyon sonrası takip protokolüne uymayan, tiroid ve paratiroid patolojisi birlikte olan ve daha önce geçirdiği tiroid ameliyatı nedeniyle hipokalsemi tespit edilen 25 hasta çalışmaya dahil edilmedi.

Bütün hastalar yaş, cinsiyet, yakınma, hipertiroidi, safra yolları patolojisi, serum alkalin fosfataz (ALP) ve albümin seviyeleri, tiroid dokusunun retrosternal uzanım göstermesi, ikinci kez tiroid ameliyatı olanlar, tiroidektomi tipi (total, bilateral subtotal, near total ve lobektomi), tiroidektomi sırasında yaşanan zorluklar (yapışıklık, fibrozis, retrosternal uzanım), paratiroid ototransplantasyonu yapılması, patolojik tanı, insidental paratiroidektomi, postoperatif yakınmalar; semptom ve bulgular, erken ve geç dönem kalsiyum değerleri yönünden değerlendirildi.

Hastalarda ameliyattan önce, T3 - T4, TSH, total kalsiyum, albümin, fosfor, ALP serum seviyeleri ölçüldü. Tiroid bezi, ultrasonografide retrosternal uzanım varsa ek olarak tomografi ile değerlendirildi. Tc 99m kullanarak sintigrafi çekildi. Klinik ve/veya radyolojik olarak şüpheli olan hastalara ince iğne aspirasyon biopsisi (İİAB) yapıldı. Ameliyat öncesinde tirotoksikoz semptom ve bulguları olan hastalar, antitiroid ilaçlar (propiltiourasil, metimazol) ile ötiroid hale getirilerek opere edildi.

Cerrahi tekniğe, tiroid patolojisine ve eksplorasyon bulgularına göre karar verilerek, total (TT), near total (NTT), bilateral subtotal tiroidektomi (BST) ve lobektomi seçeneklerinden biri uygulandı. Tiroid eksplorasyonu sırasında tiroidektomiyi güçleştiren bulgular kaydedildi. Üst pol süperior tiroid arter dalları kapsül üzerinden tek tek ve pole yakın olarak bağlandı. Diseksiyon sırasında görülen paratiroid bezlerinin damarsal yapıları korundu. Tiroid kapsülü üzerindeki paratiroid bezleri damarsal yapılarıyla birlikte diseke edilerek serbestleştirildi. Ekstrakapsüler diseksiyon yöntemi ile, inferior tiroid arter dalları tiroid kapsülü üzerinden tek tek bağlanarak kesildi. İsthmus ve piramidal lop bütün ameliyatlarda çıkartıldı. Tiroidektomi materyalinde iatrojenik çıkarılmış paratiroid olup olmadığına bakıldı. İnsidental paratiroidektomi materyali ve beslenmesinin bozulduğu düşünülen paratiroid bezleri 1 mm kalınlığında doku parçaları şeklinde hazırlanıp ılık serum

fizyolojikte tiroidektomi sonuna kadar bekletilip sol sternokleidomastoid kas içerisine transplante edildi. Tüm hastalara ekstübasyon sırasında vokal kord muayenesi yapıldı. Yakınmaya bakılmaksızın tüm hastalar postoperatif dönemde solunum, ses, Chvostek, Trousseau bulguları ve olası diğer komplikasyonlar yönünden araştırıldı. Hastaların tamamında ameliyatın 24. ve 48. saatlerinde serum total kalsiyum değerlerine bakılarak kaydedildi. Bu hastalarda taburcu edilene kadar günlük, taburcu edildikten sonra 7. gün, 1. ve 3. ay muayene T3, T4, TSH, kalsiyum, fosfor tetkikleriyle izlendi.

Çalışmamızda kalsiyum değeri 8 mg/dl altında olan hastalar biyokimyasal hipokalsemi; ekstremitelerde ve ağız çevresinde parestezi tarifleyen, Chvostek ve Trousseau bulguları olan hastalar semptomatik hipokalsemi olarak kabul edildi. Semptomları olan ve/veya serum kalsiyum düzeyi 8 mg/dl altında olan hastalara oral kalsiyum ve D vitamini replasman tedavisi başlandı. Altı aydan daha uzun süre replasman tedavisine ihtiyaç gösteren olgular kalıcı hipokalsemi olarak değerlendirildi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için “SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0” programı kullanıldı. Değerlendirmeler, ortalama, standart sapma, Ki-Kare, Mann-Whitney U ve Kruskal Wallis testi kullanılarak yapıldı.

## 4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 111 hastanın 81'i (%73) kadın, 30'u (%27) erkekti. En genç hasta 19, en yaşlı hasta ise 79 yaşında olup, yaş ortalaması 48,78 ( $\pm 12,21$ )'di. Cerrahi endikasyonlar Tablo 1'de, hastaların demografik özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 1: Tiroidektomi endikasyonları**

	Hasta Sayısı
Multinoduler Guatr	63 (%56)
Toksik Multinoduler Guatr	32 (%28,8)
Toksik Adenom	4 (%3,6)
Tiroidit	2 (%1,8)
Malignite	8 (%7,2)
Diffüz guatr	2 (%1,8)

Opere edilen hastalar Kebebew ve Clark sınıflamasına göre tiroid dokusunun tamamen çıkartıldığı TT; bir tarafta 2 gr'dan az tiroid dokusu bırakılan ve karşı tarafta total tiroidektomi yapılan NTT; tiroid her iki lobunun geride 4-8 gr şeklinde isthmus ve varsa piramidal lobla birlikte çıkartıldığı BST ve isthmusla birlikte tek taraftaki tiroid dokusunun çıkartılıp karşı tarafın bırakıldığı lobektomi olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Bu sınıflamaya göre hastaların 55'ine (%49,5) total tiroidektomi, 27 sine (%24,3) near total tiroidektomi, 24 hastaya (%21,6) bilateral subtotal tiroidektomi 5'ine (%4,5) ise lobektomi yapıldı. Hastaların 107 si (%96,4) ilk kez tiroidektomi ameliyatı, 4 ü ise (%3,6) ise ikinci kez ameliyat olmuştu.

Erkek hastaların 7'sinde (%23,3) kadın hastaların 36'sında (%44,4) hipokalsemi tespit edildi bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0,032$ ). Erkek hastaların 2'si, kadın hastaların ise 8'i semptomatikti (Tablo 3).

**Tablo 2: Hastaların demografik preoperatif tanı, operatif teknik, histolojik bulguları**

<b>Değişken</b>	<b>Hasta sayısı ( n=111 )</b>
<b>Cinsiyet</b>	
Erkek	30 (% 27)
Kadın	81 (% 73)
<b>Yaş (yıl)</b>	
Ortalama	48,78±12,21
Aralık	19-79
<b>Preoperatif Tanı</b>	
Benign	103 (% 91,8)
Malign	8 (% 7,2)
<b>Cerrahi Teknik</b>	
Total Tiroidektomi	55 (% 49,5)
Near Total Tiroidektomi	27 (% 24,5)
Bilateral Subtotal Tiroidektomi	24 (% 4,5)
Lobektomi	5 (% 4,5)
<b>Paratiroid ototransplantasyonu</b>	10 (% 9)
<b>Tiroid Patolojisi</b>	
Benign	98 (% 88,3)
Malign	13 (% 11,7)
<b>Subkapsuler/İntratiroidal Paratiroid Bezi</b>	4 (% 3,6)
<b>Hipokalsemi</b>	
Geçici	41 (% 36,9)
Kalıcı	3 (% 2,7)

Postoperatif dönemde ötroidik olan 66 hastanın 23'ünde (%34,8) hipokalsemi tespit edildi. Bu hastaların 6 sı semptomatikti. Hipertiroidik 25 hastanın 16'sında (%64) hipokalsemi, 3 ünde ise semptom gelişti. Subklinik hipertiroidi de bu oranlar 5 (%26,3) ve 1 hasta şeklindeydi(Tablo.3). Postoperatif dönemde kalsiyum düzeyleri

( $p=0,003$ ) ve hipokalsemi ( $p=0,031$ ) açısından hipertiroidik grupta anlamlı fark tespit edildi (Tablo 5).

Retrosternal uzanım gösteren 13 hastanın 3'ünde hipokalsemi tespit edildi. Bu hastalardan 1'inde semptom gelişti ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ( $p=0,193$ ).

**Tablo 3: Hipokalsemi ve semptom gösteren hastalar**

Değişken	Semptomatik hipokalsemi	Kalsiyum		
		<7	7-7,9	>8
<b>Cinsiyet</b>				
Erkek	2	2	5	23
Kadın	8	7	30	44
<b>Hormonal durum</b>				
Hipertiroidi	3	5	11	9
Subklinik hipertiroidi	1	1	4	14
Ötiroidi	6	3	20	43
<b>Retrosternal uzanım</b>	1	1	2	10
<b>Cerrahi teknik</b>				
Total	7	4	18	33
Near Total	2	3	9	15
Bilateral Subtotal	1	2	8	14
Lobektomi	0	0	0	5
<b>Paratiroid Ototransplantasyonu</b>	1	0	5	5
<b>Patoloji</b>				
Benign	8	7	31	60
Malign	2	2	4	7
<b>İnsidental paratiroidektomi</b>	0		1	3
<b>Cerrahi tecrübe</b>				
Tecrübeli cerrah	5	3	22	37
Öğrenme sürecinde cerrah	5	6	13	30

Tablo 3'te görüldüğü gibi Total tiroidektomi yapılan hastaların 22'sinde (%40) biyokimyasal hipokalsemi gelişirken 7 hastada Chvostek ve Trousseau pozitif bulundu. Near total tiroidektomi yapılan hastaların 12'sinde (%44,4) hipokalsemi gelişirken 2 hastada semptom ve bulgu pozitif. Bilateral subtotal tiroidektomi yapılan hastaların 10'unda (%41,4) hipokalsemi gelişirken 1 hasta semptomatikti. Lobektomi yapılan 5 hastada biyokimyasal ve/veya semptomatik hipokalsemi gelişmedi. Her dört grup kendi arasında ( $p=0,309$ ) ve total tiroidektomi ile diğer yöntemler değerlendirildiğinde anlamlı fark bulunamadı ( $p=0,743$ ).

7'si total tiroidektomi sırasında, 2'si near total tiroidektomi sırasında, 1'i ise lobektomi sırasında olmak üzere toplam 10 hastaya paratiroid ototransplantasyonu yapıldı. Transplantasyon yapılan hastaların 7'sinin patoloji sonucu benign iken 3 hastada malignite tespit edildi Ameliyat sırasında paratiroid ototransplantasyonu yapılan 10 hastanın (%9) 5 (%50)'inde hipokalsemi gelişirken sadece 1 hastada semptom gelişti. Ototransplantasyon yapılan grupla diğerleri arasında hipokalsemi ( $p=0,482$ ) ve kalsiyum değerleri açısından anlamlı fark bulunamadı ( $p=0,788$ ). Ototransplantasyon yapılan hastaların özellikleri Tablo 4'te gösterilmiştir.

**Tablo 4: Paratiroid ototransplantasyonu yapılan hastaların özellikleri**

Değişken	Paratiroid ototransplantasyonu yapılan (n=10)	Paratiroid ototransplantasyonu Yapılmayan(n=101)	P <sup>a</sup>
<b>Cerrahi teknik</b>			
Total	7	55	P=0,248
Near total	2	24	
Subtotal	0	24	
Lobektomi	1	4	
<b>Patolojik Tanı</b>			
Benign	7	91	P=0.148
Malign	3	10	
<b>Hipokalsemi</b>			
Geçici	1	43	P=0.386
Kalıcı	0	3	

Bu çalışmada geçici hipokalsemi oranı %39,6 (n:44) kalıcı hipokalsemi oranı %2.7 (n:3) olarak saptandı (Tablo 2). Paratiroid ekimi yapılan 10 hastada ve

iatrojenik olarak paratiroidektomi yapılan 4 hastada kalıcı hipokalsemi gelişmezken, preoperatif dönemde hipertiroidisi olan 2 hastada, ötiroidik olan 1 hastada kalıcı hipokalsemi gelişti. Kalıcı hipokalsemi gelişen 3 hastanın 2'sinin patoloji sonucu benign idi.

Tecrübeli cerrahlar ve öğrenme sürecindeki cerrahlar arasında postoperatif hipokalsemi açısından anlamlı bir fark bulunamadı ( $p=0,868$ ). Tecrübeli cerrahlar tarafından ameliyat edilen 62 hastanın 25'inde hipokalsemi gelişirken öğrenme eğrisinde bulunan cerrahların yaptığı 49 hastanın 19'unda hipokalsemi tespit edildi.

Patoloji raporlarına göre, hastaların 94'ü (%79,2) benign, 13'ü (%11,8) malign olarak değerlendirilmiştir. Patoloji sonucu benign olan hastaların 38'inde (%40,4) patolojisi malign olan hastaların 3'ünde (%23) hipokalsemi tespit edildi. Her iki grup arasında hipokalsemi ( $p=0,609$ ) ve Ca değerleri ( $p=0,511$ ) açısından anlamlı fark bulunamadı. Benign grupta semptomatik hasta sayısı 8, malign grupta ise 2 idi. İatrojenik paratiroidektomi tespit edilen 4 hastanın sadece 1'inde biyokimyasal hipokalsemi gelişti.

Kalıcı hipokalsemi gelişen üç hasta da kadındı. Hiçbirinde retrosternal uzanım yoktu. Birinde hipertiroidi mevcutken diğer ikisi ötiroidikti. Hipertiroidik hastaya near total tiroidektomi yapılmıştı. Kozmezis nedeniyle opere edilen hastanın postop 4. saatinde hematoma gelişmesi üzerine reopere edilmişti. Son hastaya ise Papiller karsinom nedeniyle tamamlayıcı tiroidektomi uygulanmıştı. Her üç hastaya paratiroid ototransplantasyon yapılmamıştı ve hiçbirinde spesimende paratiroid dokusuna rastlanmadı.

**Tablo5: Hipokalsemi oranları**

<b>Değişken</b>	<b>Kalsiyumdüzeyi&lt;8</b>	<b>Kalsiyumdüzeyi≥8</b>	<b>P</b>
<b>Cinsiyet</b>			<i>p=0,032</i>
Erkek	7	23	
Kadın	37	44	
<b>Cerrahi teknik</b>			<i>p=0,309</i>
Total	22	33	
Near total	10	14	
Subtotal	12	15	
Lobektomi	0	5	
<b>Patolojik Tanı</b>			<i>p=0,609</i>
Benign	6	7	
Malign	38	60	
<b>Hormonal durum</b>			<i>p=0,031</i>
Hipertiroidi	16	9	
Subklinik hipertiroidi	5	14	
Eutroidi	23	43	
<b>Retrosternal uzanım</b>			<i>p=0,193</i>
Var	3	10	
Yok	41	57	
<b>Paratiroid ototransplantasyonu</b>			<i>p=0,482</i>
Yapılan	5	5	
Yapılmayan	39	62	
<b>Cerrahi tecrübe</b>			<i>p=0,868</i>
Tecrübeli cerrah	25	37	
Öğrenme sürecinde bulunan cerrah	19	30	

## 5. TARTIŞMA

Tiroid bezi hastalıkları popülasyonun % 3-5'ini etkilemekte ve diabetes mellitus'dan sonra en sık görülen endokrin hastalık olma özelliğini taşımaktadır (1). Türkiyede de guatr prevalansı %5 ile %56 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir (2) ve endemik guatr çözülmesi gereken sağlık sorunlarının başında gelmektedir. 1995 yılında yapılan muayene taraması sonucu prevalans %30,3 olarak tespit edilmiştir (3). İyot eksikliği endemik guatrın majör nedenidir ve iyot eksikliğinin fazla olduğu Karadeniz bölgesi endemik bölgelerin başında gelmektedir.

Tiroidektomi sonrası postoperatif hipokalsemi, rekurrent laringeal sinir (RLS) yaralanması, hematoma ve yara yeri enfeksiyonu en sık karşılaşılan komplikasyonlardır (44, 45). Bu komplikasyonlardan hipokalsemi, geçici ve kalıcı hipokalsemi olarak iki grupta incelenir. Genellikle postoperatif birinci yıla kadar tedavi ile düzelen hipokalsemiler geçici olarak kabul edilirken, 1. yıldan sonra da eksojen kalsiyum ve D vitamini'ne gereksinim gösteren ve biyokimyasal normal değer altında olan hipokalsemiler kalıcı hipokalsemi tanısını alırlar. Bu süreyi 6 ay olarak kabul eden çalışmalar da mevcuttur (46). Bizim çalışmamızda 6 aydan daha kısa sürede eksojen kalsiyum ve D vitamini destek tedavisi gerektiren hipokalsemiler geçici, 6 aydan daha uzun süren hipokalsemiler kalıcı hipokalsemi olarak kabul edildi.

Çoğu hastada parastezi, karpopedal kas spazmı, anksiyete şeklinde görülen hipokalsemi geçicidir ve kendiliğinden iyileşirken, paratiroid bezleri irreversible olarak zarar gördüğünde kalıcı olabilir (45). Geçici hipokalsemide çok çeşitli nedenler sorumlu tutulurken, kalıcı hipokalsemi cerrahi tekniğe bağlıdır (47-49).

Kalıcı hipokalsemi nedeniyle tedavi edilmeyen hastalarda; katarakt, beyin bazal ganglionlarda ve serebellumda kireçlenme, papilla ödemi gibi ciddi komplikasyonlar ortaya çıkabilir (28).

Bu çalışmada postoperatif erken dönem semptomatik hipokalsemi %9 olarak görülmüştür. Çeşitli çalışmalarda bu oranın %0 ile %20 arasında olduğu belirtilmektedir (41,48). Geçici hipokalsemi insidansının ise %54'e kadar çıktığını belirten yayınlar vardır (50). İnsidansdaki bu farklılıklar hangi tiroid hastalığı olduğuna, uygulanan cerrahi girişime, hipokalsemi tanımlarındaki çeşitliliğe bağlıdır.

Sadece semptom gelişimi hipokalsemi olarak değerlendirilirken biyokimyasal değerlere göre normalin altında olan kalsiyum düzeyi de hipokalsemi olarak adlandırılmaktadır (51). Bu çalışmada biyokimyasal olarak 8mg/dl altındaki değerler hipokalsemi olarak kabul edilmiştir. Hipokalsemi semptomlarının kişiler arası farklılık göstermesi de semptomatik hipokalsemi oranlarını etkilemektedir. Kalsiyum düzeyi normal olan insanların %25'inde Chvostek bulgusu pozitif bulunurken, hipokalsemisi olan hastaların %29'unda Chvostek bulgusu tespit edilememiştir (45).

Tiroid operasyonlarından sonra, fizyolojik olarak serum kalsiyum düzeyinin düşmesi 12-24 saat içinde görülebilir ve bunların çoğu 24 saat içinde kendiliğinden düzeler. Eş zamanlı olarak serum fosfatı çok az derecede azalır. Bu değişikliklere cerrahi stres nedeniyle salgılanan antidiüretik hormonun neden olduğu hemodilüsyon, renal tübüler kalsiyum emilim miktarı, kalsitonin salınımı neden olabilir (52,53).

Hipokalsemi hastaya, cerrahi tekniğe ve cerrahinin etkisiyle oluşan nedenler olarak 3 ayrı grupta incelenebilir.

Hastanın kadın olması, osteoporoz, hipoalbuminemi, D vitamini eksikliği, hipertiroidi, malign tiroid hastalığının varlığı hastaya ait faktörler arasında sayılabilir.

Cinsiyetin cerrahi komplikasyonlar için risk faktörü olduğunu belirtilmektedir. Thomusch ve arkadaşlarına göre kadınlarda kalıcı veya geçici rekürren sinir hasarı ile geçici veya kalıcı hipoparatiroidi daha fazla oranda görülmektedir (54). Bu çalışma sonuçları kadın hastalarda hipokalseminin anlamlı oranda fazla olduğunu desteklemektedir.

Kalsiyum albümine bağlı olarak taşınır. Albümin değerleriyle kalsiyum arasında korelasyon mevcuttur. Nahas ve arkadaşları tiroidektomi sonrası gelişen hipokalsemide serum albümin oranıyla kalsiyum seviyesi arasında ilişki olmadığını bildirdiler (55).

Tiroid hormonları fetal hayatta kemik gelişiminde, çocuklukta kemik şekillenmesinde ve yetişkin dönemde yeniden şekillenme siklusunda oldukça önemlidir. Hipertiroidide kemik yıkımı kemik turnover lehine artmıştır ve yıkım oranı tiroid hormon seviyeleriyle ilişkilidir. Ayrıca, hipertiroidili hastalarda GİS ten emilen kalsiyum miktarı azalır, remodelling siklusunun kemik yapım fazı kısalmaya ve bu durum mineralize osteoidin incilmesi ile sonuçlanır. Bu hastalarda postoperatif

osteodistrofinin geri dönüşü sonucu kalsiyumun kemiklerde tutulumu arttığından serum kalsiyumunun azalmasına sebep olabilir. Özellikle Gravesli hastalarda görülen bu durum tirotoksik osteodistrofi (Aç Kemik Sendromu) olarak adlandırılır. Paratiroid bezlerinin normal fonksiyon gösterdiği durumlarda, tirotoksik osteodistrofi hipokalseminin en muhtemel nedeni olarak görülmektedir (49,56,57).

Çalışmamızda preoperatif dönemde hipertiroidisi olan 25 hastanın 16'sında %64'ünde hipokalsemi gözlenirken, ötiroidi olan 66 hastanın ise 23 (%34,8) hipokalsemi gelişmiştir. Sunduğumuz seri "preoperatif hipertiroidisi olan hastalarda hipokalsemi insidansı daha fazladır" tezini doğrular görünmektedir. Bu teze karşı çıkan görüşün savunması ise hipertiroidik hastaların ötiroidik hale getirildikten sonra ameliyat edildiği ve bu zaman içinde kemik turnoverinin normale döndüğü şeklindedir. Hipertiroidisi olan hastalarımızda hipokalsemi oranının fazla görülmesinin nedeni, hastaların ötiroid hale geldiğinde beklemeden ameliyata alınmasına bağlı olabilir. Chun Fan Ku ve ark.(58) Graves hastalarından oluşturduğu çalışmasında, geçici hipokalseminin total tiroidektomi sonrası % 22, subtotal tiroidektomi sonrası % 14 olduğunu, kalıcı hipokalsemi oranlarında iki grup arasında anlamlı fark bulunmadığını saptamıştır. 1246 Graves hastasını içeren Barakate ve ark.(57) çalışması da geçici hipokalsemi oranını total tiroidektomi sonrası % 21, subtotal tiroidektomi sonrası % 4,4 olduğunu, kalıcı hipokalsemi oranlarında anlamlı fark bulunmadığını bildirmiş, hipokalsemi sebebinin yüksek kemik turnoveri ve aç kemik sendromu ile ilişkilendirmiştir. Colcok ve ark.(59) 1246 tiroidektomi olgusu üzerinde yaptıkları çalışmada tiroidektomi sonrası ortalama semptomatik hipokalsemi oranını %3 olarak saptamış olup, bu insidans multinodüler guatrda %1,3, kanserlerde %5 tirotoksikozda ise %8,4 olarak bildirilmiştir.

D vitamininin daha az sentez edildiği dönem olan "kış aylarında hipokalsemi daha sık olabilir mi?". Yamashita ve ark.(60) 178 kadın Graves hastayı ameliyat edildikleri mevsime göre [haziran temmuz, ağustos (Grup 1) ve ocak, şubat, mart (grup 2)] ikiye ayırmışlar; bu gruplar arasında postoperatif parathormon düzeyleri arasında anlamlı fark olmadığını, yaz aylarında hipokalsemiye bağlı tetani sıklığının, kış aylarında ameliyat edilen hastalara göre daha az görüldüğünü, bunun D vitamini'nin kış aylarında daha az sentezlenmesi ve serum düzeyinin daha düşük olmasına bağlamışlardır. Ancak Chia ve ark.(61) yaptıkları prospektif çalışmada

preoperatif dönemde D vitamin düzeylerine bakılarak, tiroidektomi sonrası gelişen hipokalsemi üzerine bunun etkisinin olmadığı savunulmaktadır.

Cerrahi tekniğe bağlı hipokalsemi nedenleri arasında tiroidektominin genişliği (total, bilateral subtotal, near total tiroidektomi, lobektomi), lenf nodu diseksiyonun eklenmesi, RLS eksplorasyonunun her olguda uygulanması, ekstra-kapsüler diseksiyon tekniğinin tercihi, hemostaz sağlanmasında aşırı ve gereksiz koter kullanılması, yıkama sırasında kullanılan serum fizyolojinin sıcaklığı gibi faktörler de sorumlu tutulmuştur (36,56,62-65).

Ekstensive tiroid cerrahisinin, daha sınırlı tiroid girişimleri ile karşılaştırıldığında, geçici ve kalıcı hipokalsemi insidansını belirgin şekilde arttırdığı belirtilmiştir. Total tiroidektomi sonrası kalıcı hipokalsemi oranları %2 ile %33 arasında bildirilmiştir. Literatürde çok değişkenli analizlerde, tiroid cerrahisi sonrası geçici ve kalıcı hipokalsemi için rezeksiyonun genişliğinin major risk faktörü olduğu doğrulanmıştır (54,62). Açıkçası kalıcı hipokalsemi insidansı total tiroidektomi sonrası ile ilgilidir. Subtotal rezeksiyonla ise çok daha az ilgilidir ve kalıcı hipokalsemi oranı tümoral patolojilerde küçük bir miktar artmaktadır (%3.3) (64).

Yapılan tiroidektominin genişliği ile postoperatif hipokalsemi sıklığı arasında önemli bir ilişki vardır. Hipokalseminin görülme sıklığı azalan bir sırayla; total tiroidektomi, subtotal tiroidektomi ve hemitiroidektomiler şeklindedir (52). Postoperatif hipokalsemi total tiroidektomide, ünilateral ve bilateral subtotal tiroidektomiden daha fazla görüldüğü yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (62,63). Rosato ve ark.(36) yaptığı 14934 hastayı içeren çok merkezli çalışmasında hastaların % 10'unda semptomatik hipokalsemi saptanırken; geçici hipokalsemi oranı % 8,3, kalıcı hipokalsemi oranı % 1,7 olarak bildirilmiştir. Total tiroidektomi sonrası geçici hipokalsemi % 14, near total tiroidektomi sonrası %5, bilateral subtotal tiroidektomi sonrası %5 iken, kalıcı hipokalsemi oranları sırasıyla %2,2, %0.6 ve %0,8 olarak bulunmuştur. Özbaş ve ark.(63) yaptığı çalışmada total tiroidektomi sonrası kalıcı hipokalsemi oranının bilateral subtotal tiroidektomi ve near total tiroidektomiye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu, ancak bilateral subtotal tiroidektomi ve near total tiroidektomi arasında anlamlı fark olmadığını göstermiştir . Bizim çalışmamızda kalıcı hipokalsemi oranları TT de%1,6, NTT de %3,7 ve BST de %4,1 tespit edilmiş olup her üç teknik arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Tek taraflı tiroid

cerrahisi sonrası hipokalsemi gelişme oranı %0.6 dan daha düşüktür ve nedeni hastada 3 paratiroid bezi olmasıdır (66). Çalışmamızda tek taraflı tiroid cerrahisi (lobektomi) yapılan hastalarda hipokalsemi gelişmemiştir.

Tiroid bezinde malignite saptanmış olması tiroidektominin geniş yapılmasını gerektirir. Dolayısıyla hipokalsemi riski artar. Karsinom için yapılan total tiroidektomilerden sonra gelişen hipokalsemi oranlarını, % 0,6 ile % 25 arasında değişmektedir (53,67-71). Bu hastalarda tiroid arka kapsülü de çıkarıldığı için, paratiroid bezlerinin yaralanma riski yüksektir (36,63). Çalışmamızda malignite nedeniyle opere edilen 5 (%38) hastada hipokalsemi saptanırken sadece birinde (%7,6) kalıcı hipokalsemi gelişmiştir. Fakat karsinom varlığı hipokalsemi gelişiminde anlamlı faktör olarak saptanmamıştır.

Nahas ve ark.(55) çalışmasında bası semptomları olan ve multinodüler guatrı olan hastalarda kalıcı hipokalsemi oranının daha fazla olduğu görülmüş, bu durum büyük hacimli tiroid bezi ameliyatlarında gerilme ve retraksiyonun dokulara verdiği zarara bağlanmıştır. Çalışmamızda radyolojik ve operatif bulgularla retrosternal yerleşim gösteren 13 hastanın 3 (%23) ünde hipokalsemi gelişmiştir.

Tiroid hastalıklarında reoperasyon çok sık olmamakla birlikte daha önce benign tiroid hastalığı nedeniyle parsiyel tiroidektomi yapılan nüks gelişmiş olgularda veya benign nedenlerle opere edilen ama son tanısı tiroid kanseri olan vakalarda tamamlayıcı tiroidektomi uygulanmaktadır. Bu prosedür RLS ve hipokalsemi riskini artırmaktadır. Önceki ameliyata bağlı olarak güçlü adezyonların varlığı, anatominin değişmiş olması ameliyatı zorlaştırmakta ve komplikasyon riskini artırmaktadır (46). Çeşitli yayınlarda sekonder ameliyatlarda hipokalsemi oranının, primer ameliyatlara göre 2 ila 10 kat arttığı bildirilmiştir. Lefevre ve ark.(46) 846 hastayı içeren çalışmalarında primer tiroidektomi sonrası geçici hipokalsemi oranı %7,1 sekonder tiroidektomi sonrası %5, kalıcı hipokalsemi oranları ise sırayla %1,8 ve %2,5 olarak bildirilmektedir. Yine bu çalışmada malign ve benign nedenlerden dolayı ikinci kez opere edilen hastalar arasında geçici hipokalsemi açısından fark gözlenirken, kalıcı hipokalsemi oranlarında anlamlı fark bulunamamıştır. Tirotoksikoz için yapılan cerrahi tedaviyi takiben, nüks eden hipertiroidi olguları için uygulanan ikinci tiroid ameliyatlarından sonra, daha yüksek oranda hipokalsemi tespit edilmiştir. Menegaux tüm endikasyonlar için uyguladıkları sekonder cerrahide

genel hipoparatiroidi oranının % 6,95 ve % 3,6 olduğunu tespit etmiştir(73). Çalışmamızda ikinci kez ameliyat edilen hastalarda %50 (2/4) postoperatif semptomatik hipokalsemi görülmüştür. Hastalardan birinde hipokalsemi geçici iken, diğerinde kalıcı hipokalsemi gelişmiştir.

Paratiroid bezinin arterinin end arter olduğu Halsted Ve Evans tarafından 1907 yılında gösterilmiştir. Tek arterden beslenme oranı %80 iki arterden beslenme oranı %15 ve multiple arterden beslenme oranı %5 dir (36). Paratiroid bezi genellikle İTA'in parankimal kaslar ya da özefageal dallarının birinden çıkan terminal bir arterle kanlanır (73). Tiroidektomi sırasında bu arterin travmaya uğraması paratiroid bezinin beslenmesini bozar ve hipokalsemiye neden olur. Birçok cerrah paratiroid artere zarar vermemek amacıyla inferior tiroid arterin tiroid kapsülüne yakın periferal ligasyonunu tercih etmektedir. İnférieur tiroid arterin santral ligasyonundan farklı olarak, periferal ligasyonun, paratiroidal dalların bütünlüğünün korunmasında daha iyi olduğunu savunmaktadırlar. Kapsüler diseksiyon tekniği adı verilen bu yöntem ilk olarak Halsted tarafından tanımlanmıştır (35). Son yıllarda bu yöntem Thompson ve Delbridge başta olmak üzere bazı yazarlar tarafından tekrar tanımlanıp, önemi vurgulanmıştır. Bu teknikte inferior tiroid arter bağlanmayıp, paratiroid bezlerinin damarlarına hasar vermektan kaçınmak için tersiyer dalları tiroid kapsülü üzerinden tek tek bağlanır. Tiroid kapsülü üzerindeki paratiroid bezleri de damarları ile birlikte kapsül üzerinden serbestleştirilir. Ayrıca rekürren larengeal sinir, üzerindeki ince fasyal yapı korunarak ve vazo nervosumuna hasar vermeden en az bir noktadan eksplere edilerek, tiroidektomi sırasında korunur. Bu yöntemin öneminin tekrar gündeme getirilmesi ile birlikte, yirminci yüzyılın son çeyreğinde total tiroidektomi uygulaması artarak ve yaygın olarak uygulanmaya başlamıştır. Nies ve ark.(74) tarafından yapılan 100 bilateral subtotal tiroidektomi yapılmış hastayı içeren randomize çalışmalarında inferior tiroid arterin periferal yada santral bağlanması arasında postoperatif hipokalsemi açısından fark bulunamamıştır . İnférieur tiroid arter bağlansa dahi paratiroidler süperior tiroid arter, tiroid kapsülünden gelen damarlar, timus bezinin damarları ile rahatlıkla beslenebilir ve iskemi sözkonusu olmaz. Aynı zamanda paratiroidlerin beslenmesine eğer bu arterler yetersiz kalacak olursa dahi bronşial, inferior larengeal ve trakeaözefageal arterler ile tiroid bezinin damarları

arasındaki anastomozlar tarafından paratiroid beslenmesi sağlanır. Yani tiroidin dört ana arteri bağlansa dahi paratiroidlerin beslenmesi korunabilir (75,76).

Thomusch ve ark.(54) yaptığı 5846 hastanın çok değişkenli analizinde, bilateral tiroid cerrahisi sonrası geçici ve özellikle kalıcı hipokalsemi için inferior tiroid arterin bilateral santral ligasyonu bağımsız risk faktörü olarak gösterilmiştir. Ek olarak bilateral periferik ligasyon kalıcı hipokalsemi için bağımsız risk faktörü olarak ortaya çıkmıştır. Bu bulgular göz önüne alındığında, postoperatif hipoparatiroidizm riskini minimize etmek için inferior tiroid arter ligasyonu tiroid kapsülüne yakın periferik yapılmalıdır (47).

Paratiroid bezlerinin, titiz disseksiyonla korunması ve kan akımının bozulmaması tiroid cerrahisinde postoperatif hipoparatiroidizm oranını azaltmak için zorunludur. Tek paratiroid glandının çıkarılması postoperatif hipokalsemi ile ilişkilendirilmez iken en az 2 paratiroid glandının rezeke edilmesi geçici ve kalıcı hipokalsemi riskini artırmaktadır. Riempl ve ark.(77) benign nodüler guatr nedeniyle primer bilateral tiroid rezeksiyonu yapılan 579 hastada, erken postoperatif hipokalsemi ile ekstensif tiroid rezeksiyonu ve paratiroid bezi manipülasyonunun arasındaki ilişkiyi gösterdiler. İntraoperatif üç'den daha az paratiroid bezi tespit edilmişse kalıcı hipoparatiroidizmin oluştuğunu vurguladılar, Aynı görüş Pattou tarafından da desteklendi (49). Yapılan multivariate analizler, intraoperatif ikiden daha az paratiroid glandının gözlenmesi ve korunmasının, postoperatif kalıcı hipoparatiroidizm oranının artması ile sonuçlandığını gösterdi (54). Gözlenen paratiroid sayısının 2 den 3 e çıkartılmasının yararı bulunamadı (47). Thomusch ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ayrıca ameliyat sırasında görülen ve korunan (identifiye edilen) paratiroid sayısının 2 den az olması durumunda hipokalsemi riskinin artacağı öne sürülmüştür (54).

Kaç tane paratiroid bezinin normal serum kalsiyum seviyesini idame ettireceği konusu tam açıklığa kavuşmamıştır. Birçok araştırmacı bir fonksiyone bezin yalnız başına normal paratiroid aktivitesi için yeterli olduğunu savunurken, bazı araştırmacılar ise en az üç beze ihtiyaç duyulduğunu savunmaktadır. Paratiroid bezleri her ne kadar her biri 30-40 mg (total120-160 mg) ağırlığında dört beze bölünse de fonksiyonel olarak tektir. Bu nedenle, rezidüel doku kaybı yerine koymak için hiperplaziye uğrar veya paratiroid fonksiyonu yetersiz kalır. Her bir paratiroid

bezinin, parathormon sekresyonu ile belirlenen ekstrasellüler kalsiyum oranları ile tanımlanan bir set noktası vardır. Fakat bu her zaman hiperplasiojenik görüş ile cevaplanamaz. Bu bir kaçı için hesaplanabilir fakat persistant hipokalsemi de bazen intakt PTH seviyeleri ile bulunabilir (normal seviyelerde olmasına rağmen minimal seviyeye yakın). Hipokalsemi kalıcı olduğu zaman paratiroidin arteriyel veya venöz (veya her ikisinde) anatomisi zarar görmüştür. Her ne kadar hipokalseminin ciddiyeti veya partiküler persistansı ile ilgili bir faktör olmasa da operasyondan 12 saat sonra tetani gelişebilir. Kanda düşük kalsiyum ve yüksek fosfat seviyelerinden biri kalıcı hipoparatiroidizme sebebiyet verebilir. Bu yüzden persistan hipokalsemi komplikasyonlarını azaltmak için teknik önlemler alınmalıdır (64).

İnsidental paratiroidektomi kazara ya da farkında olmadan paratiroid dokusunun çıkarılmasıdır. Sakorafas ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmanın sonucunda bu oran %17,7 Bergamasch ve ark.(62) çalışmasında ise % 8,8 bulunmuştur. Vakaların çoğunda 1 paratiroid bezi kazara rezeke edilmektedir. Bunun nedeni paratiroidlerin intrakapsüler ya da intratiroidal yerleşimidir. Otopsi çalışmalarında intratiroidal paratiroid oranı % 2-5 arasında bulunmuştur. Ancak insidental olarak çıkartılan paratiroidlerin % 40-50'si intratiroidal yerleşimlidir. Sasson ve ark.(78) yaptığı 141 hastayı içeren çalışmada 21 hastada (%15) insidental paratiroidektomi yapılmış ve 4 spesmenin multiple odaklı olduğu tespit edilmiştir. Rezeke edilen paratiroidlerin %50 si intratiroidal yerleşimli bulunmuştur. İntratiroidal ve intrakapsüler yerleşimli paratiroid bezi cerrahi teknikten ve cerrahın tecrübesinden bağımsız olarak hipokalsemi riskini her zaman baki kılmaktadır. Tecrübeli cerrahlar ile öğrenme süresindeki cerrahların morbititesini eşitlemektedir. Bu çalışmada insidental paratiroidektomi oranı %3,6 olarak tespit edilmiş olup, 1 hastada geçici hipokalsemi gelişmiştir ve cerrahi tecrübe açısından fark bulunamamıştır.

Literatürde tiroidektomi sırasında insidental paratiroidektomi %8-19 iken çıkartılan paratiroidin semptomatik hipokalsemi ile korelasyon göstermediği saptanmıştır (78,79). En az bir paratiroid bezi canlılığını korursa ve gastrointestinal sistemde kalsiyum emilimi bozulmadıkça kalıcı hipokalsemi beklenmemelidir (80). Gourgiotis ve ark.(81) 315 hastayı kapsayan çalışmalarında insidental paratiroidektomi ile tiroidektomi tekniği arasında korelasyon saptanmazken

malignite nedeniyle yapılan total tiroidektomi sonrası insidental paratiroidektominin arttığı bildirmektedir. Çalışmamızda insidental paratiroidektomi yapılan 4 (%3,6) hastada semptomatik hipokalsemi gelişmemiş 1 hastada serum kalsiyum düzeyi 8 mg/dl altında tespit edilmiştir.

Ameliyat sırasında paratiroidler serbesleştirilirken travmaya uğraması veya paratiroid bezinin farkına varılmadan çıkarılması paratiroid foksiyonunu bozabilir. Hipokalsemi gelişmesinde birçok neden suçlanmasına rağmen en önemli faktör tiroid diseksiyonu sırasında paratiroid bezinin iyatrojenik travmaya uğramasıdır. Paratiroid bezlerinin etrafında yapılan diseksiyon ve özellikle RLS' i izole etme çabaları bu bölgede venöz konjesyon ve ödeme yol açabilir. Ayrıca bütün tiroid venlerinin bağlanmış olması da, venöz stazın nedenleri arasındadır. Venöz staz ve ödem bir süre için bile olsa da, paratiroid fonksiyonlarını yavaşlatır ve ameliyattan bir veya birkaç hafta sonraya kadar devam eden, geçici bir hipoparatiroidiye sebep olur. Bunda kapsüler çalışılmasına rağmen geniş alanda yapılan diseksiyona bağlı postoperatif dönemde gelişen ödemin yaratabileceği venöz konjesyon bunda etkili olabilir.

Hipoparatiroididen korunma; paratiroid muhtemel lokalizasyon ve anatomisinin iyi bir şekilde kavranmasını, dikkatli bir diseksiyonunun uygulanmasını gerektirir. Tiroid ve paratiroid ameliyatlarında önemli oranda komplikasyon potansiyeli bulunmasına rağmen eğer cerrah tiroid ve paratiroid fizyoloji ve patolojisine hakim ise ve özellikle boyun anatomisine alışık ise bu komplikasyonlar oldukça nadir olarak ortaya çıkar. Dikkat edilmesi gereken teknik ayrıntılar şöyle özetlenebilir: servikal fasia açıldıktan sonra koter kullanılmamalıdır. Paratiroid kapsülüne dokunulmadan ve travmatize edilmeden tiroid kapsülünden ayrılmalıdır. İTA'in dalları perikapsüler bağlanmalı venöz dönüşü korunmalıdır. Süperior paratiroid arterin posterolateral dalı süperior paratiroidi kanlandırmadığından emin olunduktan sonra bağlanılmalıdır. Eğer paratiroid tüm çabalara rağmen devaskülerize edilir ve konjesyon oluşursa ototransplantasyon yapılmalıdır. Venöz tıkanıklık oluştuysa paratiroid kapsül insize edilerek dekompresye edilmelidir (36). Paratiroid ile ilgili komplikasyonlar genellikle skar dokusunun ve kanamanın operasyon alanını ve anatomiye karmaşık hale getirdiği malign patolojilerin cerrahi tedavisi veya daha önce boyun ameliyatı geçirmiş olanlarda görülür (36,63).

Dikkatli diseksiyon ve etkili hemostaz tiroidektominin temelini oluşturur. Teknolojinin gelişmesiyle tiroidektomilerde hemostaz için koter ve ligasure kullanılmaya başlanılmıştır. 1990 yılında ultrasonic enerjiyle koagülasyon sağlayan harmonic scalpel (HS) geliştirilmiştir. HS 55.5 KHZ mekanik vibrasyon sağlayarak dokularda koagülasyon ve kesme işlemi yapmaktadır. Çevreye daha az termal enerji veren HS dokularda daha az hasar oluşturmaktadır. Ancak morbitite açısından HS ve koterin karşılaştırıldığı Cordon ve ark.(82) çalışması ikisi arasında hipokalsemi açısından fark olmadığını, ancak HS kullanımının zaman tasarrufu sağladığını göstermiştir.

Tiroid cerrahisinde cerrahın tecrübesi hakkında literatürdeki tartışmalar oldukça çelişkilidir. Sosa ve arkadaşlarının çok merkezli çalışmaları deneyimli cerrahların tiroid cerrahisinde daha az komplikasyona yol açtıklarını göstermiş (83), ancak Acun ve ark.(44) yaptığı prospektif çalışmanın sonucunda ise paratiroid hasarlanması ve buna bağlı hipokalsemi gelişimi açısından tecrübeli cerrah ve asistan arasında fark bulunamamıştır.

İlk defa Shambugh (1936) tiroidektomi esnasında, hastanın paratiroid bezlerinden bir tanesini transplante etmiş ve hastanın ameliyattan 3 ay sonra başka bir nedenle ölmesinden sonra, yapılan otopside transplantın canlı olduğunu göstermiştir (29,33). Paratiroid ototransplantasyonunun başarı oranı değişik çalışmalarda çeşitli olarak belirtilmiştir olup, total tiroidektomilerden sonra başarı oranı % 31 ila % 100 arasında bildirilmiştir (50,84).

Ameliyat sırasında paratiroidlerin renklerinin koyulaştığı, morardığı ve damar pediküllerinin yaralandığı tespit edilirse, paratiroidler ameliyat alanı içerisinde bırakılmamalıdır. Ayrıca, ameliyattan sonra meydana gelen hematoma da paratiroid bezlerinin beslenmesini bozar ve nekroza yol açar. Bu paratiroid bezleri uygun şekilde çıkartılarak transplante edilmelidir (33). Paratiroid kan akımı riske girdiğinde, etkilenen paratiroidin otoplasti kalıcı hipokalsemi gelişmesini önleyebilir.

1907 de Halsted ve Evans'ın "bu küçük organların bazı çok önemli görevleri yerine getirmesinin, onların hepsinin korunması" için yeterli bir neden olduğu, "mevcut hayati bir neden olmadığında tek bir paratiroid glandının bile gözden çıkarılması kontrendikedir" sonucuna varmalarından beri paratiroidin korunması konsepti değişmeden kalmıştır (33).

Damarlanması bozulmuş veya zorunluluktan ya da dikkatsizlikle çıkarılmış paratiroid bezleri, ılık izotonik NaCl içerisine konulur. Özellikle tiroid veya paratiroid kanserli olgularda, paratiroid bezi olup olmadığı hakkında bir şüphe mevcut ise; paratiroid bezler frozen section ile histolojik olarak teyit edilerek, “benign” ve “paratiroid bezi olduğu” kesinleştikten sonra transplante edilmelidir. Teknik olarak paratiroid ototransplantasyonu için, ince kesilerek, kıyma şeklinde ve paratiroid doku süspansiyonu hazırlanarak kas içine enjeksiyonu gibi yöntemler tanımlanmıştır. Hiperplastik paratiroid bezlerinde doku ototransplantasyonu için en yaygın kullanılan teknik Wells ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (85). Paratiroid dokusu eksizyondan sonra 4°C de saline yada mümkün olan en kısa sürede doku kültürüne konulur. 30dk. soğutulduktan sonra paratiroid bezleri 1 mm’lik kesitler veya 1x1x2 mm’lik küpler haline getirilir. Genellikle 10-20 parça damarlanması iyi olan bir kas yatağına konur. Sternokleidomastoid kasa, sternotiroid kasa veya brakioradial kasın fleksör kısmının lateral yüzüne cep oluşturularak hazırlanan paratiroid dokusu konur. Cebin yeri sonrası için belirlemeye yardımcı olmak için nonabsorbable suturele yada klipsle kapatılır. Süspansiyon yönteminde, enjekte edilen paratiroid dokusunun diffüz olması ve re-eksizyonda lokalize edilmesinin zorluk yaratması nedeniyle, greft parçasının sonradan eksizyon ihtiyacının olabileceği durumlarda kullanılmamalıdır (33).

Çalışmamızda, damarlanması bozulmuş veya zorunluluktan ya da dikkatsizlikten çıkarılmış paratiroid bezleri 5 hastada ince kesilerek sol sternokleidomastoid kasa transplante edildi. Bu hastalardan tümünde biyokimyasal olarak hipokalsemi gelişti, ancak 1 hastada semptom oluştu. Zedenius J ve ark.(84) yaptıkları çalışmalarında tiroidektomi sırasında rutin olarak en az bir paratiroid bezinin sternokleidomastoid kas içine ekilmesinin kalıcı hipoparatiroidi riskini sıfıra indirebileceğini belirttiler. Lo CY ve ark.(33) ise seçici ve rutin paratiroid ekimi uyguladıkları hastaları karşılaştırdıkları çalışmalarında her iki yöntemin de kalıcı hipoparatiroidizm riskini minimize edebileceğini bildirdiler . Rutin paratiroid ekimi sonrasında kalıcı hipokalsemi oranı %1 gibi düşük bir oranda olsa da rutin ekimin geçici hipokalsemi insidansını arttırdığını belirttiler (49,62). Total tiroidektomi ya da genişletilmiş lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalarda paratiroid ototransplantasyonu kalıcı hipokalsemiden korunmak için etkili ve kolay bir yöntemdir (15).

Literatürde hipokalsemi oluşmasında sorumlu tutulan diğer bir neden, “Endotelin-1” (ET-1) dir. ET-1 damar düz kaslarındaki endotelde yapılan, parakrin ve otokrin etki gösteren, 21 aminoasitli, bilinen en potent vasokonstriktör etkili bir polipeptiddir. Endotelin dolaşımında çok küçük konsantrasyonda (nanomolar/pikomolar) bulunur. Endotelin sadece endotelde değil; beyin, böbrek ve bazı hücrelerde de sentez edilmektedir. Endotelin ilk olarak 1988 yılında Yanagisaka ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Plazma ET-1 seviyeleri; akut miyokard enfarktüsü, subaraknoidal kanama, batın ameliyatları gibi büyük fiziksel streslerde geçici olarak yükselir. Gerek Nomura ve arkadaşlarının, gerekse Meis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda tiroidektomi sırasında ET-1’in yükseldiği saptanmıştır (86,87). Tiroidektomiden sonra gelişen geçici hipokalsemi ve hipoparatiroididen, cerrahi müdahale sırasında yaralanan tiroid, paratiroid ve endotel hücrelerinden geçici olarak salınan ET - 1 sorumlu tutulabilir. Bu etkisini, ya indirekt olarak paratiroid arterler üzerinde vazokonstrüksiyon yaptırarak, ya da direkt olarak PTH salgılanması üzerinde inhibisyon sağlayarak gösterir.

“Hipotermi” tiroid operasyonlarından sonra hipokalsemi gelişiminden sorumlu tutulmaktadır. Brown ve arkadaşlarının yaptığı invitro bir çalışmada ısının paratiroid fonksiyonları üstüne etkisi gösterilmiştir. Bu İnvitro çalışmada paratiroid hücre preparasyonlarının 20 derecede 30-60 dk. enkübasyonunda PTH düzeyinde % 75 oranında azalma görülmüştür. Ancak bu 37 derece ısıtıldığında PTH düzeyinde belirgin bir artış saptanmıştır (79). PTH salgılanmasının düzelmesi ancak, normal çevre sıcaklığının sağlanmasından sonra mümkündür. Paratiroid bezlerinin hipotermisi, geçici hipoparatiroidi ile ilişkili diğer mekanizmalarla beraber ya da tek başına geçici hipoparatiroidi sebebi olabileceğini düşündürmektedir. Cerrahi sırasında, paratiroid ve tiroid manupilasyonu yapılsın ya da yapılmıyorsa paratiroidlerinin hipotermisi hipokalsemi ile sonuçlanır. Hipotermi, direkt etkiyle PTH salgılanmasını azaltırken, indirekt etkiyle de paratiroid bezlerinin iskemisine sebep olur. Hipotermide gözlenen serum PTH seviyesindeki azalmanın bir sebebi de depolanmış PTH’nun paratiroid bezinden azalmış olan sekresyonuna bağlanmaktadır (79). Hipoterminin etkisini araştıran bir diğer çalışma tiroidektomi sırasında kullanılan yıkama suyu ile ilgili olan çalışmadır. Bu çalışmanın sonucunda yıkama suyu 37 °C olan grupta 21 °C olan grup arasında 36. saatte PTH düzeyleri arasında

anlamli fark bulunmuştur (65). Bu etkilerin ortak mekanizması, paratiroid damarlarının vazokonstriksiyonudur. Paratiroid bezlerinin vücut ısısına yakın olarak tutulmasının sağlanması ile cerrahlar hipotermiinin stimüle ettiği geçici hipokalsemiden korunurlar.

Tiroidektomi ve paratiroid girişimleri sonrasında postop hipokalsemi riskini değerlendirmede PTH ve postoperatif ilk günün sabahında kalsiyum değerlerine bakılmasının yararlı olacağı belirtilmiştir. Wong ve ark.(88) yaptığı çalışma PTH düzeyi 1,5 pmmol/l ve kalsiyum 2mmol/l nin altındaysa hipokalsemi riski olduğu ve bu hastalara oral kalsiyum ve D vitamini replasmanı yapılarak taburcu edilmeleri gerektiğini göstermiştir. Güllüoğlu ve ark.(41) çalışmalarında spesifik zamanlardaki (8,14,24,48. saat) serum kalsiyum ölçümleri ve bu ölçümlerin değişim eğimlerinin (slope) hesaplanması hipokalsemi riskinin belirlenmesinde faydalı olduğu vurgulanmıştır. Kalsiyum düzeyindeki değişiklikler ve özellikle 8 ile 14. saatler arasındaki değişim yüzdesi hipokalsemi riskini belirlemede cerrahi rezeksiyon genişliği ve cerrahi teknik kadar değerli olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmaya göre hemitiroidektomi yapılan bütün hastalar hipokalsemi riski olmaksızın taburcu edilebilir. Bilateral tiroid cerrahisi uygulanan hastalar 14. saatteki hipokalsemi değeri göz önüne alınmaksızın pozitif veya nötral bir eğim gösteriyorsa erken dönemde güvenle taburcu edilebilirler. Negatif eğim gösteren hastaların ise, (hipokalsemi bulgularının ilk 48 saatte çıkması nedeniyle) 48 saat hospitalize edilmesi önerilmektedir (89). Nahas ve ark. benzer bir çalışmada pozitif eğimi olmayan hastalarda kalsiyum düzeyi postoperatif 12. saatte 8mg/dl üzerindeyse hipokalsemi gelişmeyeceğinin vurgusunu yapmışlardır (55). Pattou ve arkadaşlarının yaptığı 1071 hastanın katıldığı çalışmanın sonunda erken PTH <12pg/ml ve geç Ca: <8mg/dl ve P>4mg/dl ise kalıcı hipokalsemi riskinin yüksek olduğunu bulmuştur (49).

**Tablo 6:Literatürdeki geçici ve kalıcı hipokalsemi oranları**

Çalışma	Geçici hipokalsemi	Kalıcı hipokalsemi	Hasta sayısı	Çalışma yılı
Bergamaschi(62)	%19,9	%3,8	1163	1998
Sason(78)	%6	%0,7	141	2001
Barakate(57)	%5,9	%0,1	1365	2002
Thomusch(54)	%7,3	%1,5	5846	2002
Lefevre(46)	%5	%2,5	685	2007
A.İ.B.Ü	%36,9	%2,7	111	2007

Tiroidektomi sonrası hipokalsemi bir çok nedene bağlı olabilir. Cerrahideki gelişmelerle hipokalsemi oranları azalsa da belli oranda devam etmektedir. Testini ve ark.(36) göre literatürde, bilateral tiroid cerrahisi sonrası geçici hipokalsemi oranı %0,6 ile %83, kalıcı hipokalsemi oranı ise %0 ile %32 arasında değişmektedir (36). 1998 yılında yayınlanan tiroidektomi sonrası morbiditeyi araştıran Bergamaschi ve ark.(62) 1163 hastayı içeren çalışmasında geçici hipokalsemi oranı %19,9 kalıcı hipokalsemi oranı %3,8 olarak tespit edilmiştir . 2001 yılında yayınlanan Sasson ve ark.(78) insidental paratiroidektomi ile postoperatif semptomatik hipokalsemi arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmalarında geçici hipokalsemi oranı %6, kalıcı hipokalsemi oranı %0,7 olarak tespit edilip insidental paratiroidektomi ile semptomatik hipokalsemi arasında ilişki olmadığı açıklanmıştır. Barakate ve ark.(57) total tiroidektomi ile subtotal tiroidektomi karşılaştırmasında ise geçici hipokalsemi %5,9, kalıcı hipokalsemi %0,1 bulunmuştur. 2007 yılına ait iki çalışmada Thomusch (54) 5846 hastayı içeren çalışmada geçici hipokalsemi %7,3, kalıcı hipokalsemi oranı %1,5 bulunurken; Lefevre ve ark.(46) tiroid hastalıklarında reoperasyonu araştırdıkları çalışmada sırasıyla %5 ve %2,5 bulunmuştur. Bu çalışmada geçici hipokalsemi oranı %36,9 kalıcı hipokalsemi oranı % 2,7 olup literatürle uyumludur.

## 6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Tiroidektomi sonrası görülen hipokalsemilerin etyolojisi multifaktöriyel olduğundan tek bir nedenle açıklanamaz. Hastanın yaşı, cinsiyeti, tiroid hormon düzeyi hastaya ait nedenler arasında sayılabilir. Tirotoksikozda kalsiyumun kemik turnover'ı artmıştır. Tirotoksik durumun cerrahi ile ortadan kaldırılmasıyla kemiklerde kalsiyum tutulması artar ve hipokalsemi ortaya çıkar. Kalsiyum dengesi kalsiyum ve/veya D vitaminiyle sağlanınca hipokalsemi ortadan kalkar. Bu çalışmada preoperatif hipertiroidili 25 hastanın 16 sında (%64) postoperatif hipokalsemi görüldü (p=0,031). Preoperatif hipertiroidi varlığı hipokalsemi üzerine etkili olan bağımsız faktörlerden biri olarak saptandı. Yine 81 kadın hastanın 37 sinde hipokalsemi gelişti. Cinsiyette hipokalsemi üzerine etkili olan bağımsız faktörlerden ikincisi olarak tespit edildi (p=0,032).

Yapılan tiroidektominin sınırları ile postoperatif hipoparatiroidi sıklığı arasında önemli bir ilişki olduğu kabul edilse de bizim çalışmamızda tiroidektomi genişliği hipokalsemi gelişimi üzerine etkili bağımsız risk faktörü olarak saptanmadı. Ayrıca tiroid bezinin retrosternal uzanım göstermesi, cerrahi tecrübe, patolojik tanı bağımsız risk faktörü olarak saptanmadı. Biz cerrahi tercih ne olursa olsun hipokalsemiden korunma paratiroid embriyoloji ve anatomisinin iyi bilinmesi ve dikkatli ve titiz cerrahi teknik sayesinde paratiroid bezlerinin korunabileceğini düşünmekteyiz. Kalıcı hipokalsemi komplikasyonlarını azaltmak için bazı teknik tedbirler alınmalıdır:

1)Eğer paratiroidler anatomik olarak paratiroid kapsülü içinde iyi korunmuşsa cerrah onu ona dokunmadan kolayca koruyabilir. Eğer tiroid kapsülüne çoğunlukla olduğu gibi iyice yapışıkça dikkatlice tiroid dokusundan ayırmalıdır. Paratiroidlerin doğru fonksiyon görmesinin inferior tiroid arterin kökünden bağlanmasıyla ilgili olmadığına inanlar olsa da inferior tiroid arterin dalları perikapsüler olarak dikkatlice bağlanmalıdır. Bu venöz vaskularizasyonun korunmasının güvenli bir yoludur.

2)Superior paratiroid arterin posterolateral dalları yalnızca superior paratiroid glandı vaskülerize etmediği görüldüğünde bağlanmalıdır.

3)Eğer paratiroid bilmeden devaskularize edilmişse, paratiroid sternokleidomastoid kas içine reimplante edilmelidir. Gland öncelikle parçalara bölünmeli ve kas poşu nonabsorbable suture ile kapatılmalıdır.

4)Eğer venöz konjesyon ve glandın hemorajik infiltrasyonu meydana gelmişse paratiroid kapsülü insize edilip dekomprese edilmelidir.

Bizim çalışmamızda ototransplantasyon yapılan 10 hastanın hiçbirinde kalıcı hipokalsemi gelişmemiştir. Sonuç olarak, çalışmamızda tiroidektomi sonrası görülen hipokalsemilerin tümünün etiolojisini bir tek nedenle açıklamak doğru olmaz; bu daha çok multifaktöriyel bir olgudur. Tiroidektomi ameliyatlarından sonra kalsiyum ölçülmeli ve hipokalsemik hastalar asemptomatik bile olsa kalsiyum tedavisine başlanmalıdır.

Sonuç olarak tiroidektomi sonrası hipokalsemi etyolojisinde birçok neden rol oynar. Cinsiyet faktörü değiştirilemese de aç kemik sendromuna bağlı gelişen hipokalsemi ameliyat öncesi uygun antitiroid tedavi ile özellikle kalıcı hipokalsemi paratiroid anatomi ve paratiroid bezlerinin muhtemel lokalizasyon bilgisiyle dikkatli bir diseksiyon ve paratiroid beslenmesinden şüphe duyulduğunda usulüne uygun paratiroid ototransplantasyonu ile önlenabilir. Ama her şeye rağmen intratiroideal yerleşimli paratiroid bezlerinin en usta cerraha bile hipokalsemi yaşatabileceği unutulmamalıdır.

## 7.KAYNAKLAR

1. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. *Clin Endocrinol* 1977;7(6): 481-93.
2. Erdoğan G, Erdogan MF, Emral R. Iodine status and goiter prevalence in Turkey before mandatory iodization. *J Endocrinol Invest* 2002; 25(3):224-8.
3. Erdoğan G, Erdoğan MF, Delange F. Moderate to severe iodine deficiency in three endemic goitre areas from the Black Sea region and the capital of Turkey. *Eur J Epidemiol* 2000; 16(12): 1131-4.
4. DuBose J, Barnett R, Ragsdale T. Honest and sensible surgeons: the history of thyroid surgery. *Curr Surg* 2004; 61(2): 213-9.
5. Kihara M, Miyauchi A, Kontani K, Yamauchi A, Yokomise H. Recovery of parathyroid function after total thyroidectomy: long-term follow-up study. *ANZ J Surg* 2005; 75(7): 532-6.
6. Windisch G, Braun EM, Anderhuber F. Piriformis muscle: clinical anatomy and consideration of the piriformis syndrome. *Surg Radiol Anat* 2007; 29(1): 37-45
7. Yılmaz C. Embriyoloji. Ed. Prof Dr Cemal Yılmaz. *Tiroid Paratiroid Hastalıkları Ve Cerrahisi*. 3.Baskı, Nobel Tıp Kitapevi. Pp: 6-8, 2005
8. Clark OH, Duh QY. Thyroid. *Textbook Of Endokrine Surgery*. 1st ed. W.B.Saunders Company. Pp: 3-276, 1997
9. Organ GM, Organ CH. Thyroid gland and surgery of the thyroglossal duct: exercise in applied embryology. *World J Surg*. 2000 ;24(8):886-90.
10. Sadler G, Clark O, Heerden J. *Tiroid ve Paratiroid*. Schwartz. Principles of surgery. 7.edition Mc Graw-Hill Health Professions Division. 2004:1687-1737
11. Uludağ M, İşgör A. *Paratiroid Embriyoloji*. Ed. Adnan İşgör. *Paratiroid Hastalıkları Ve Cerrahisi*. 1. Basım, Avrupa Tıp Kitapçılık. Pp: 1-12, 2006
12. Bliss RD, Gauger PG, Delbridge LW. Surgeon's approach to the thyroid gland: surgical anatomy and the importance of technique *World j Surg*. 2000; 24(8):891-7.
13. John B. Hanks J B. thyroid. Townsend CM. Beauchamp D. Mattox KL. *Sabiston Textbook of Surgery 17th Edition Elsevier*. Pp :1024-1062, 2004
14. Chiang FY, Lee KW, Huang YF, et all. Recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy with routine identification of the recurrent laryngeal nerve. *Surgery* 2005; 137(3): 342-7.
15. Skandalakis JE, Gray SW, Rowe JS. *Anatomical Complications in General Surgery*. New York: McGraw - Hill Book Comp. Pp: 2 -36, 1986.
16. Skandalakis JE, Colborn G, Werdman T. *Neck*. Skandalakis' Surgical Anatomy. McGraw - Hill
17. Yalcın B, Poyrazoğlu Y, Ozan H. Relationship Between Zuckerkandl's Tubercle And The Inferior Laryngeal Nerve Including The Laryngeal Branches. *Surgery Today* 2007; 37:109-113

18. Miller F. Surgical anatomy of the thyroid and parathyroid glands. *Otolaryngol Clin N Am* 2003;36: 1-7
19. Hunt PS, Poole M, Reeve TS. A reappraisal of the surgical anatomy of the thyroid and parathyroid glands. *Br J Surg* 1968; 55:63-6
20. Akerstrom G, Malmeus J, Berstrom R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery*. 1984; 95:14-21.
21. Uludağ M, İşgör A. Paratiroid Anatomi. Ed. İşgör A. Paratiroid Hastalıkları Ve Cerrahisi. 1. basım, Avrupatıp Kitapçılık, Pp:331-345, 2006
22. Gökhan N, Çavuşoğlu H. Tiroit bezi ve Metabolik Hormonlar. Gökhan N, Çavuşoğlu H Tıbbi Fizyoloji. 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; Pp:1293-1309, 1989
23. Nunez J, Pommier J. Formation of thyroid hormones. *Vitam Horm* 1982; 39 : 175
24. Bouknight AL. Throid physiology and thyroid function testing. *Otolaryng Cli N Am*. 2003; 36: 9-15.
25. İşgör A. Paratiroid Fizyolojisi. Ed. İşgör A.Paratiroid Hastalıkları Ve Cerrahisi. 1. Basım, Avrupatıp Kitapçılık, 2006: 55-121
26. Uysal AR. Kemik Ve Mineral Metabolizması. Ed. İliçin G, Biberoğlu K, Süleymanlar G, Ünal S. İç Hastalıkları. 2.Baskı, Güneş kitapevi, Pp:2449-2462, 2005
27. Mihmanlı M, İşgör A, Coşkun H. Hipoparatiroidizm. Ed. İşgör A. Paratiroid Hastalıkları Ve Cerrahisi. 1. Basım, Avrupa Tıp Kitapçılık , Pp: 311-322,2006
28. Kutlu M. Hipokalsemi ve Hipoparatiroidizm. Ed. İliçin G, Biberoğlu K,Süleymanlar G,Ünal S. İç Hastalıkları. 2.Baskı, Güneş kitapevi. Pp:2473-2477, 2005
29. Dubose J, Barnelt R, Ragsdale T. Honest and sensible surgeons: the history of thyroid surgery. *Curr Surg*. 2004; 61(2): 213-9.
30. Hegner CF. A History of Thyroid surgery. *Ann Surg*. 1932; 95(4): 481-92.
31. Giddings AE. The history of thyroidectomy. *J R Soc Med*. 1998;91 Suppl 33:3-6
32. Reeve T. Thyroid Disease Role Of The Surgeon At The Turn Of The Century: Introduction. *World J. Surg*. 2000; 24,885
33. Chung yau lo. Parathyroid autotransplantation during thyroidectomy. *ANZ J Surg*. 2002; 72: 902-907
34. Dubose J, Ragsdale T, Morvant J. Bodies so tiny: the history of parathyroid surgery. *Curr Surg*.
35. Oertli D, Udelsman R. *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands*. Springer, Pp:1-31,2007
36. Testini M, Rosato L, Avenia F. Et all. The impact of single parathyroid gland autotransplantation during thyroid surgery on postoperative hypoparathyroidism: a multicenter study. *Transplant Proc*. 2007; 39(1): 225-30.

37. Palazzo FF, Sywak MS, Sidhu SB, et al. Parathyroid autotransplantation during total thyroidectomy does the number of glands transplanted affect outcome? *World J Surg.* 2005; 29(5): 629-31
38. Kebebew E, Clark O H. Differentiated thyroid cancer: "complete" rational approach. *World J Surg.* 2000;24(8): 942-51
39. Bliss RD, Gauger PG, Delbridge LW. Surgeon's approach to the thyroid gland: surgical anatomy and the importance of technique. *World J Surg.* 2000; 24(8): 891-7.
40. Altaca G, Onat D. Tiroidektomi ve komplikasyonları. Ed. Sayek İ. Temel Cerrahi, 3. baskı, Güneş Kitabevi, Pp:1621-1630, 2004
41. Delbridge L. Total thyroidectomy: the evolution of surgical technique. *ANZ J Surg.* 2003; 73(9): 761-8
42. Chiang FY, Lee KW, Huang YF et al. Recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy with routine identification of the recurrent laryngeal nerve. *Surgery* 2005; 137(3): 342-7
43. Kekis PB, Smith SG, Lynn JA, Fleming WA. Complications In Endocrine Surgery. Hakim NS, Papalois VE. *Surgical Complications*. Imperial Collage Pres. Pp:505-567, 2007
44. Acun Z, Cihan A, Ulukent S C. A randomized prospective study of complications between general surgery residents and attending surgeons in near-total thyroidectomies. *Surg Today.* 2004; 34(12): 997-1001
45. Uruno T, Miyauchi A, Shimizu K et al. A prophylactic infusion of calcium solution reduces the risk of symptomatic hypocalcemia in patients after total thyroidectomy. *World J Surg.* 2006; 30(3): 304-8.
46. Lefevre J H, Tresallet C, Leenhardt L. Et al. Reoperatif surgery for thyroid disease *Langenbecks Arch Surg.* 2007; 392(6): 685-691
47. Reeve T, Thompson NW. Complications of thyroid surgery: how to avoid them, how to manage them, and observations on their possible effect on the whole patient. *World J Surg.* 2000; 24(8):971-5.
48. Bellantone R, Lombardi C P, Raffaelli M et al. Is routine supplementation therapy (calcium and vitamin D) useful after total thyroidectomy? *Surgery.* 2002;132(6): 1109-12;
49. Pattou F, Combemale F, Fabre S, et All. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and prediction of outcome. *World* 1998 ; 22(7): 718-24.
50. Olson JA, Debenedetti MK, Baumann DS. Parathyroid Autotransplantation During Thyroidectomy Results of Long-Term Follow-Up. *Annals of surgery.* 1996; 223(5): 472-480
51. Cavicchi O, Piccin O, Caliceti U. Transient hypoparathyroidism following thyroidectomy: a prospective study and multivariate analysis of 604 consecutive patients. *Otolaryngol head and neck surg.* 2007; 137: 654-8
52. Glinoe D, Andry G, Chantrain G et al. Clinical aspects of early and late hypocalcaemia after thyroid surgery. *Eur J Surg Oncol.* 2000; 26(6): 571-7.

53. Percival RC, Hargreaves AW, Kanis JA. The mechanism of hypocalcaemia following thyroidectomy. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1985; 109(2): 220-6.

54. Thomusch O, Machens A, Sekulla C et al. 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.

55. Nahas ZS, Farrag TY, Lin FR et al. A safe and cost-effective short hospital stay protocol to identify patients at low risk for the development of significant hypocalcemia after total thyroidectomy. *The Laryngoscope* 2006; 116: 906-910

56. Kurukahvecioğlu O, Karamercan A, Akın M. Et Al Potential benefit of oral calcium/vitamin D administration for prevention of symptomatic hypocalcemia after total thyroidectomy. *Endocr Regul* 2007; 41(1): 35-9.

57. Barakate M S, Agarwal G, Reeve T S et al. Total thyroidectomy is now the preferred option for the surgical management of Graves' disease. *ANZ J Surg* 2002; 72(5): 321-4.

58. Ku CF, Lo CY, Chan WF. et al. Total thyroidectomy replaces subtotal thyroidectomy as the preferred surgical treatment for Graves' disease. *ANZ J Surg* 2005; 75(7): 528-31

59. Colcock B, King M. The mortality and morbidity of thyroid surgery. *Surg Gyn Obs*; 1962;114: 131-136)

60. Yamashita H, Noguchi S, Murakami Y et al. Seasonal changes in calcium homeostasis affect the incidence of postoperative tetany in patients with Graves' disease. *Surgery* 2000; 127(4):377-82

61. Chia SH, Weisman RA, Tieu D, et al. Prospective study of perioperative factors predicting hypocalcemia after thyroid and parathyroid surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132(1): 41-5.

62. Bergamaschi R, Becouarn G, Ronceray J et Al. Morbidity Of Thyroid Surgery *Am J Surg* 1998; 176(1): 71-5.

63. Ozbaş S, Koçak S, Aydınтуğ S, et al. Comparison of the complications of subtotal, near total and total thyroidectomy in the surgical management of multinodular goitre. *Endocr J* 2005; 52(2): 199-20.

64. Rosato L, Avenia N, Bernante P, et al. Complications of thyroid surgery: analysis of a multicentric study on 14,934 patients operated on in Italy over 5 years. *World J Surg* 2004; 28(3): 271-6.

65. Karakoçan SC. Tiroidektomi ameliyatı sırasında kullanılan yıkama suyu sıcaklığının paratiroid fonksiyonları üzerine etkisi *Uzmanlık Tezi İstanbul Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2004*

66. Falk SA, Birken EA, Baran DT. Temporary postthyroidectomy hypocalcemia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988; 114(2): 168-74

67. Dvorak J, Neuman J. Surgical therapy of carcinoma of the thyroid gland. *Cas Lek Reber PM, Health H, Hypocalcemic emergencies. Med Clin North Am* 1995;79:93-106.

68. Gould EA, Hirsch E, Brecher I. Complications arising in the course of thyroidectomy. *Arch Surg* 1965; 90: 81-5.
69. Miccoli P, Vitti P, Rago T, et al. Surgical treatment of Graves' disease: subtotal or total thyroidectomy? *Surgery* 1996 ; 120 ( 6 ): 1020 – 4.
70. Pezzullo L, Delrio P, Losito NS, et al. Postoperative complications after completion thyroidectomy for differentiated thyroid cancer. *Eur J Surg Oncol* 1997; 23 ( 3 ): 215 – 8.
71. Orsenigo E, Beretta E, Veronesi P, et al. Total thyroidectomy in the treatment of thyroid cancer. *Eur J Surg Oncol* 1995; 21(5): 478 – 81.
72. Thompson NW, Harness JK. Complications of total thyroidectomy for carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1970; 131: 861 -8.
73. Jander HP, Diethelm AG, Russinovich NA. The parathyroid artery *AJR* 1980; 135: 851-828.
74. Nies C, Sitter H, Zielke A, et all. Parathyroid function following ligation of the inferior thyroid arteries during bilateral subtotal thyroidectomy. *Br J Surg.* 1994; 81(12):1757-9.
75. İşgör A. İnförör tiroid arterin proksimalden bağlandığı bilateral tiroidektomilerde post operatif hipoparatiroidizm. *T Klin Tıp Bil Arař Dergisi* 5(3):285-7
76. Değerli Ü. Tiroid hastalıkları. Genel Cerrahi, 6. baskı. Değerli Ü. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi 1998; Pp: 217 – 26.
77. Rİemply I, Wahl RA. Surgery of nodular goiter: postoperative hypocalcemia in relation to extent of resection and manipulation of the parathyroid glands. *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd.* 1998; 115: 1063-6.
78. Sasson AR, Pingpank JF, Wetherington RW et all. Incidental parathyroidectomy during thyroid surgery does not cause transient symptomatic hypocalcemia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001; 127(3): 304-8.
79. Falk SA. Metabolic Complications of thyroid surgery: Hypocalcemia and hypoparathyroidism; hypocalcitemia; and hypothyroidism and hyperthyroidism. Ed. Falk SA, *Thyroid Disease* 2nd ed. New York: Lippincott - Raven Publishers 1997. Chap: 39, Pp: 717 -738.
80. Kihara M, Miyauchi A, Kontani K. Recovery of parathyroid function after total thyroidectomy: long-term follow-up study. *ANZ J Surg* 2005; 75(7): 532-6.
81. Gourgiotis S, Moustafellos P, Dimopoulos N. Inadvertent parathyroidectomy during thyroid surgery: the incidence of a complication of thyroidectomy. *Langenbecks Arch Surg* 2006; 391(6):557-60.
82. Cordon C, Fajardo R, Ramirez J. A randomized, prospective, parallel group study comparing the Harmonic Scalpel to electrocautery in thyroidectomy. *Surgery.* 2005;137-41
83. Sosa JA, Bowman HM, Tielsch JM. The importance of surgeon experience for clinical and economic outcomes from thyroidectomy. *Ann Surg* 1998; 228: 320-30
84. 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

85. Wells Jr SA, Ross AJ, Dale JK, Gray RS. Transplantation of the parathyroid glands: current status. *Clin North Am.* 1979; 59: 167-77
86. Laitinen O. Hypocalcemia following thyroidectomy. *Lancet* 1976 2: 859 – 60.
87. Nomura K, Yamashita J, Ogawa M. Endothelin 1. is involved in the transient hypoparathyroidism seen in patients undergoing thyroid surgery. *J Endocrinol* 1994; 143: 343-51.
88. Wong C, Price S, Scott Coombes D. Hypocalcaemia and parathyroid hormone assay following total thyroidectomy: predicting the future. *World J Surg* 2006; 30:825-832.
89. Güllüoğlu BM, Manukyan MN, Cingi A. et al. Early prediction of normocalcemia after thyroid surgery. *World J Surg* 2005; 29(10): 1288-93