



**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**TOTAL TİROİDEKTOMİ SONRASI GELİŞEBİLECEK HİPOKALSEMİNİN
ERKEN TANISINDA PARATHORMON ÖLÇÜMÜ**

(UZMANLIK TEZİ)

Dr.METİN ÇİFTÇİ

DİYARBAKIR - 2011



**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**TOTAL TİROİDEKTOMİ SONRASI GELİŞEBİLECEK HİPOKALSEMİNİN
ERKEN TANISINDA PARATHORMON ÖLÇÜMÜ**

(UZMANLIK TEZİ)

Dr.METİN ÇİFTÇİ

**TEZ YÖNETİCİSİ
DOÇ.DR.SADULLAH GİRGİN**

DİYARBAKIR - 2011

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım değerli hocalarım Prof.Dr Celalettin Keleş, Prof.Dr. Bilsel Bağ, Prof.Dr. İbrahim Halil Taçyıldız, Prof. Dr. Mustafa Aldemir, Yrd. Doç.Dr. H. Gülşen Yılmaz, Doç.Dr. Sadullah Girgin ve Doç.Dr. Ercan Gedik'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, tezimin hazırlanmasında ve yazımında desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen Yrd. Doç.Dr. Murat Kapan'a,

Uzmanlık eğitimime katkılarından dolayı Yrd. Doç.Dr. Metehan Gümüş, Yrd. Doç.Dr. Akın Önder, Yrd. Doç.Dr. Abdullah Büyük, Yrd. Doç.Dr. İbrahim Aliosmanoğlu, Yrd. Doç.Dr. Fatih Taşkesen, Yrd. Doç.Dr. Zülfü Arıkanoglu ve Yrd. Doç.Dr. Mesut Gül'e,

Tezimin hazırlanmasında katkılarından dolayı İstatistik A.B'den Yrd.Doç.Dr. İsmail Yıldız'a

Asistan, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Beni yetiştiren ve her türlü emeği veren anneme ve babama,

Hayatımda çok önemli yerleri olan eşim ve oğluma çok teşekkür ederim.

DR.METİN ÇİFTÇİ
Diyarbakır, 2011

ÖZET

Giriş ve Amaç: Total tiroidektomi uygulanan hastalarda erken postoperatif dönemde ölçülecek etkili bir parametre hastaların en geç 24 saat sonunda güvenli bir şekilde eve çıkarılabilmelerini sağlayacaktır. Total tiroidektomi sonrasında gelişebilecek semptomatik hipokalseminin preoperatif ve postoperatif 12.saate uygulanacak intakt parathormon (iPTH) ölçümü ile erken dönemde belirlenebilmesi amaçlandı.

Yöntem: Benign nedenle ve tiroid karsinomu nedeniyle bilateral total tiroidektomi uygulanan 50 hastanın demografik bulguları, preoperatif ve postoperatif intakt parathormon ve kalsiyum değerleri ve semptomatik hipokalsemi açısından prospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmada 50 olgunun 13 (%26) ünde semptomatik hipokalsemi gelişti. Semptomatik hipokalsemisi olan 13 (%26) hastaya da intravenöz kalsiyum tedavisi verilerek, oral kalsiyum ile idame tedaviye başlandı. Sadece 2 (%4) hastamıza dirençli hipokalsemi nedeniyle 1,5 mcg Kalsitriol başlandı. Postoperatif dönemde vokal kord ödemeine bağlı fonasyon kısıtlılığı nedeniyle 1 (%2) hastaya steroid başlandı. Benign nedenle opere edilen 45 (%90) hasta ve tiroid kanseri nedeniyle opere edilen 5 (%10) hastada postoperatif PTH ve kalsiyum değerleri benzerdi ($p>0.05$). Postoperatif parathormon değerleri ile postoperatif 1. , 2. ve 3. gün ölçülen kalsiyum değerleri arasında pozitif korelasyon mevcuttu. Benzer şekilde semptomatik hipokalsemisi olan hastalarda postoperatif magnezyum değeri daha düşüktü ($p=0,004$). Semptomatik hipokalsemili hasta grubunda kadın cinsiyet anlamlı oranda yüksekti ($p<0.001$).

Sonuç: Total tiroidektomi ardından gelişebilecek semptomatik hipokalseminin erken tanısında iPTH ölçümü etkin sonuç vermektedir. Yöntemin rutin kullanımı hastaların güvenli erken eve çıkartılmalarını ve semptomatik hipokalsemi gelişebilecek hastaların tedavisine erken başlanabilmesini sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Tiroidektomi, hipokalsemi, parathormon

ABSTRACT

The early diagnosis of hypocalcemia with parathormone determination after total thyroidectomy

Introduction and aim: The effective measure parameter in postoperative period of patients that treated with total thyroidectomy allows safely discharge of patients in 24 hours.

Materials and Methods: 50 patients who have treated with total thyroidectomy for benign thyroid disease or thyroid carcinoma were reviewed for demographic features, preoperative and postoperative Intact PTH and calcium levels prospectively.

Results: Of 50 patients, 13 (26%) had symptomatic hypocalcemia that treated with calcium intravenously and treatment continued with calcium orally. Because of permanent hypocalcemia in 2 of 13 patients 1,5 mcg Calcitriol was added the treatment of hypocalcemia. In one patient, steroid therapy started for restriction of phonation due to edema of vocal cord. There was no statistically difference in postoperative level of PTH and calcium between benign thyroid disease and thyroid cancer patients. There was positive correlation between postoperative PTH and Ca level that measured first there day. Similarly magnesium level was low in symptomatic hypocalcemic patients. The number of female patients were statistically significant higher than males.

Conclusion: Evaluation of iPTH is effective for early diagnosis of symptomatic hypocalcemia following total thyroidectomy. The routine use of this method allows discharge of the patients safely and early treatment of patients that probably will develop hypocalcemia.

Key words; Total thyroidectomy, hypocalcemia, parathormone

İÇİNDEKİLER

	Sayfa no
ÖNSÖZ	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
ŞEKİLLER ve TABLOLAR DİZİNİ	v
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	vi
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1.Tiroid Bezi Embriyolojisi Ve Anatomisi	2
2.2. Paratiroid Bezi Embriyolojisi Ve Anatomisi	7
2.3. Paratiroid Hormon Ve Kalsiyum Metabolizması	8
2.3.1.Parathormon	8
2.3.2.Parathormon Salınımının Kontrolü	11
2.3.3.Kalsiyum Metabolizması	14
2.4.Tiroidektomi Tipleri Ve Tekniği	17
2.4.1.Tiroidektomi Tipleri	19
2.4.2.Tiroidektomi Tekniği	19
2.5.Tiroid Cerrahisinin Komplikasyonları	20
2.5.1.Operatif Komplikasyonlar	21
2.5.2.Postoperatif Komplikasyonlar	22
2.6.Hipoparatiroidizm	23
2.7.Hipokalseminin Sistemler Üzerine Etkileri	24
2.8.İntakt Parathormon Kullanım Amacı	25
3. MATERYAL ve METOD	27
4. BULGULAR	29
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇLAR	38
7. KAYNAKLAR	39

RESİMLER DİZİNİ

Resim No	Sayfa No
Resim 1. Tiroid arter ve venleri	4
Resim 2. Kalsiyum hemostazı ve parathormon	11

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1. Preoperatif hastalara ait biyokimyasal parametre sonuçları	28
Tablo 2. Postoperatif hastalara ait biyokimyasal parametre sonuçları	29
Tablo 3. Semptomatik Hipokalsemi bulguları olan ve olmayan hastalarda preoperatif ve postoperatif PTH ve Ca değerlerinin dağılımı	30

SİMGELER ve KISALTMALAR

PTH	Parathormon
iPTH	İntakt Parathormon
Ca	Kalsiyum
P	Fosfor
Mg	Magnezyum
CaSR	Kalsiyum sensör reseptörü
TSH	Tiroid Stimülan Hormon
APUD	Amin Prekürsör Uptake Dekarboksilaz
ECLIA	Electrochemiluminescence immunoassay
EDTA	Etilen diamin tetraasetik asit

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde tiroid cerrahisinde gerek cerrahi tekniğin ilerlemesi gerek tiroid anatomi ve fizyolojisinin açıklığa kavuşturulması ile morbidite ve mortalite anlamlı derecede azalmıştır (1). Tiroid bezinin tamamen çıkarılması anlamına gelen total tiroidektomi, genel cerrahi kliniklerinde en sık uygulanan cerrahi girişimlerden biridir. Seçilen cerrahi yöntem, hem hastalığın ortadan kaldırılmasına hem de postoperatif komplikasyonların en az düzeyde tutulmasına olanak sağlamalıdır. Tiroid cerrahisinin bugün için başlıca komplikasyonları hipokalsemi, laringeal sinirlerin yaralanması ve kanamadır (2). Bunlardan kanama ve laringeal sinir yaralanmaları postoperatif erken dönemde (1-8 saat) kendilerini gösterirler. Hipokalsemi ilk 48 saat içinde semptom vermeyebilir. Semptomatik hipokalsemi %5-30 hastada geçici, %1-4 hastada kalıcı olabilir (3). Bu nedenle birçok merkezde hastalarda stabil kalsiyum değerleri sağlanana kadar hastalar hastanede tutulmakta veya erken dönemde normal kalsiyum değerlerine bakılarak çıkartılan hastalar hipokalsemi semptomlarının gelişmesi üzerine yeniden hastaneye yatırılmak zorunda kalmaktadırlar. Bu nedenle total tiroidektomi uygulanan hastalarda erken postoperatif dönemde ölçülecek etkili bir parametre hastaların en geç 24 saat sonunda güvenli bir şekilde eve çıkarılabilmelerini sağlayacaktır.

Çalışmada, total tiroidektomi sonrası gelişebilecek semptomatik hipokalseminin erken tanısında intakt parathormon ölçümünün etkili bir parametre olarak kullanılabilirliğini ve intakt parathormon sonucuna göre düzenlenen tedavinin etkinliğinin araştırılması amaçlandı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Tiroid Bezi Embriyolojisi ve Anatomisi

Tiroid operasyonlarının güvenli ve etkin olabilmesi için tiroid bezinin embriyolojisi, paratiroid bezi ve diğer boyun yapıları ile ilişkisi tam olarak bilinmelidir. Tiroid bezi endodermal hücre kökenlidir. Yaklaşık olarak 24. günde primitif farenksin tabanından, orta hatta birinci ve ikinci poşlar arasında kalan bölgeden köken alır (4). Başlangıçta bir divertikül şeklindedir ve divertikülün ağzı dil köküne açıktır; Foramen Ceucum adını alır. Divertikülün distal lümeni hücrelerin hızla çoğalmasıyla kapanırken hem ventrale hem de her iki laterale doğru büyümeye devam ederek iki loblu tiroid bezi şeklini alır. Boyun orta hattında hyoid kemik ve larenksi oluşturacak yapıların önünde aşağıya doğru hareket eder. Bu sırada divertikülün açık kalan kısmı uzayarak tiroglossal kanal adını alır. Tiroglossal kanal sıklıkla dejenerasyona uğrayarak kaybolur ve 7. hafta sonunda tiroid bezi son şeklini alır. Tiroglossal kanal lümeni döşeyen epitelin anormal çoğalmasına bağlı olarak lümenin kapanmasıyla piramidal lob şekline dönüşebilir veya epitelin salgıladığı proteinden zengin sıvıyla dolup tiroglossal kist halini alır (4). Cerrahi girişim gerektiren tiroid bezi gelişim anomalilerinden en sık görülenler tiroglossal kanal kistleri ve fistülleridir. Daha az oranda lingual tiroid bezi görülür; bu olgularda sıklıkla başka tiroid dokusuna rastlanmaz. Nadiren tiroid bezinin kendisi veya bir kısmı kaudale doğru fazla hareket ederek üst mediastene kadar iner; bu durumda sternumun arkasında arkus aorta ile komşuluk halinde veya aorta ile pulmoner trunkus arasında yer alır.

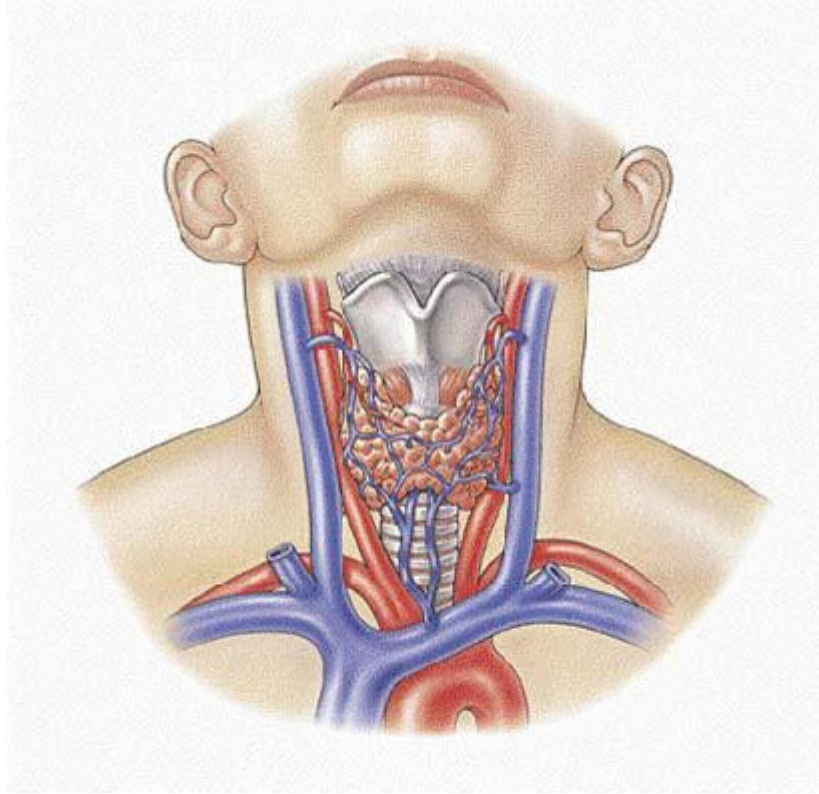
Tiroid bezi ortada istmus adı verilen bir kısım ile birbirine tutturulmuş iki lateral tiroid lobundan meydana gelir. Yaklaşık olarak 20 gram ağırlığındadır. Lateral loblar 4 cm uzunluğunda, 2cm genişliğinde ve 2-4 cm kalınlığındadır; istmusun ise kalınlığı 2-6 mm' dir. İyot eksikliğinin olduğu bölgelerde tiroid bezi daha büyüktür. İnsanların yaklaşık olarak % 80' inde piramidal lob

bulunur ve genellikle orta hattın solundadır. Tiroid loblarının posterolateral yüzlerinde, tiroid dokusu ile yakın komşulukta ve genellikle dört adet paratiroid bezi yer alır. Canlıların yaklaşık olarak % 80' inde inferior tiroid arterin 1 cm çevresindedirler.

Tiroid bezi boyun bölgesinin visseral kompartmanında yer alır; trakeaya yapışık, larinkse ise asılıdır. Yutkunma sırasında larinksin hareket etmesine bağlı olarak yukarıya doğru hareket eder. Tiroid gerçek kapsülü ince, fibröz yapıda ve dokuya sıkıca yapışık. Ancak keskin disseksiyonla parankimden ayrılabilir. Bunun üzerinde tiroid bezinin yalancı kapsülü yer alır; pretrakeal fasyanın bir uzantısıdır. İstmusun üzerinde bu fasya tiroid bezinin ön suspansuar ligamanını oluşturur; piramidal lobu ve delphian lenf nodları olarak isimlendirilen lenfatikleri de örter. Pretrakeal fasya, tiroid kılıfı olarak da adlandırılır. Posteromedial kısmında fasyanın lifleri yoğunlaşır ve tiroid bezini 2-3 trakeal halka yukarıya ve krikoid kıkırdağa sıkıca asar. Posteromedialde oluşan bu ligamana Berry ligamanı adı verilir; cerrahi anatomi açısından rekürren laringeal sinire komşuluğu nedeniyle önem taşır (4).

Tiroid Arterleri: Tiroid bezi ile uğraşan cerrahlar boyun anatomisine, özellikle tiroid bezinin arteriyel beslenmesi, sinir innervasyonu ve paratiroid bezleri gibi çevre organlar ile olan ilişkisine hakim olmalıdırlar. Tiroid bezinin ana damarları kapsülün dışında yer alır. Dört majör arter tiroid bezinin kanlanmasını sağlar. Süpeior tiroid arterler, eksternal karotis arterlerin ilk dallarıdır; yaklaşık olarak karotis ayrışım yerinden çıkarlar; boyunda birkaç cm aşağıya doğru ilerledikten sonra her iki tiroid lobuna üst kutuptan girerler. Arterler beze ulaştıklarında anterior ve posterior dallarına ayrılırlar. İnferior tiroid arterler ise subklavian arterlerin tiroservikal trunkusundan köken alırlar ve beze posterolateralden girerler. Bazen aortadan veya innominate arterden çıkan bir dal, arteria tiroidea ima, trakeanın önünden yukarıya doğru çıkarak beze alt-ortadan girer (5,6).

Tiroid Venleri: Tiroid kapsülünün altında zengin bir venöz pleksus oluşur ve her iki süperior ve medial tiroid venler yoluyla internal juguler venlere drene olurlar. Median tiroid venlerin varlığı değişkenlik gösterir; canlıların %50'sinde bulunur. Tiroid lobu mobilize edilmeye çalışılırken mutlaka bağlanıp, kesilmelidirler. İnferior tiroid venler ise bilateral olarak tiroid bezini alt kutuptan terk ederler ve genellikle bir pleksus oluşturarak brakiosefalik vene drene olurlar (6) (şekil 1).



Sekil 1: Tiroid arter ve venleri

Tiroid bezinin lenfatik drenajı primer olarak internal juguler lenf bezlerinedir. Üst kutup ve istmusun mediali üst grup lenf bezlerine, bezin alt kısımları ise inferior lenf bezlerine drene olurlar. Daha sonra pretrakeal ve paratrakeal drenaj sağlanır. Tiroid bezinin sempatik sinir innervasyonu üst ve orta servikal sempatik ganglionlardan gelen liflerle sağlanır. Kan damarlarına

eşlik ederler ve vazomotor görevleri vardır. Parasempatik sinir lifleri ise nervus vagustan gelir, beze laringeal sinirin dalları olarak ulaşır (6).Tiroid bezi makroskopik olarak 20-40 follikül içeren lobüllerden oluşmuştur. Erişkinde kabaca 3x 10⁶ follikül yer alır. Her follikül küboid epitelyum ile örtülüdür ve orta kısımda kolloid içerirler. Tiroid bezinin ikinci sekretuar hücre grubu C hücreleri veya parafoliküler hücrelerdir. Bu hücreler kalsitonin hormonu salgırlar. Tiroid loblarının üst kısımlarına yakın olarak yer alırlar; ültimobrankial yapılardan köken alan, nöroektodermal hücrelerdir ve Pearse tarafından tanımlanan amin prekürsör uptake dekarboksilaz (APUD) üyesidirler (6).

Larengeal Sinirler: Rekürren larengeal sinirler larenksin intrinsek kaslarını innerve ederler ve peroperatif gerilmeleri durumunda geçici hasarlar, kesilme yakılma veya bağlanma sonucunda ise kalıcı hasarlar meydana gelir. Tek taraflı hasarda klinikte saptanan sorun vokal kordların fonasyon sırasında orta hatta birleşememelerine bağlı ses kısıklığıdır. Hasta sıvıları yutarken aspire edip öksürebilir. Rekürren sinirin iki dal olarak seyrettiği olgularda her dalın ayrı işlevi olabilir. Bu olgularda tek dalın hasarında, duyu ve motor işlevlerden biri kaybedilebilir. İki taraflı hasarda ise şiddetli solunum güçlüğü oluşur. Geçici hasarlarda 6 ay- 1 yıl içinde sinirin işlevi yerine döner (7). Süperior larengeal sinirler ise krikotiroid kası innerve ederler. Bu sinirlerin eksternal dalının hasarı özellikle tek taraflı olduğunda çoğu zaman asemptomatiktir. Bu olgularda yalnızca tiz seslerde uzun süreli ses kullanımında farkedilen bir ses değişikliği ortaya çıkar (7). Cerrah için bu sinirlerden kaçınmaktansa sinirlerin görülerek tanımlanması esas prensip olmalıdır. Rekürren sinir sağ tarafta nervus vagusun subklavian arterin birinci kısmını çaprazladığı yerden ayrılır; subklavian arterin altından geçer ve yukarıya doğru hafif oblik bir seyirle krikoid kartilaj seviyesinde krikotiroid kasın arkasından larenkse girer. Sol rekürren sinir ise aortayı çaprazladığı seviyeden çıkar, ligamentum arteriosumun arkasından dolaşır; trakeaözofagial sulkusta yukarıya doğru seyrederek; diğer sinirle aynı seviyeden larenkse girer (8, 9).

Rekürren sinirin seyrinde değişik anatomik varyasyonlar söz konusudur. İnsanların %64'ünde sağ rekürren sinir trakeaözofageal olukta seyrederken, bu oran solda % 77' dir. İnsanların %28 sinde ise sağda trakeanın lateralinde ve % 17' sinde solda trakeanın lateralinde seyreder. Az sayıda insanda ise sinir trakeanın anterolateralindedir (sağda %8 ve solda %6); bu durumda subtotal tiroidektomi yapılırken sinire istemeden zarar verme ihtimali yüksektir. Rekürren larengeal sinir sağda %53 ve solda %69 olguda inferior tiroid arterin arkasında seyreder. Diğer olgularda sinir arterin önünde (sağda %37, solda %24) veya arterin dalları arasındadır (sağda %7, solda %6). Sinirlerin seyrini ortaya koyamamak yaralanmalarına neden olabilir (8, 9). İnsanların %1'inde rekürren sinirlerden biri nonrekürren olabilir. Bu durum genellikle sağ tarafta ve sağ subklavian arter anomalisi ile birlikte, nadiren solda dekstrokardi veya situs inversus ile birlikte görülür. Bu durumda sinir vagustan çıkar ve sıklıkla üst tiroid damarlarına yakın komşulukta seyrederek larinkse girer. Bu damarların bağlanması sırasında risk altındadır. Üst larengeal sinir kafa tabanı seviyesinde nervus vagustan çıkar, karotis damarlarının medialinde aşağıya doğru seyreder. Hyoid kemik seviyesinde iki dalına ayrılır, biri duyusal lifler (internal dal), diğeri motor lifler (eksternal dal= Galli Curci siniri) içerir. İnternal dal hyoid kemiğin inferior kornusu düzeyinde larenksin içine girer. Eksternal dal inferior konstriktör kasının lateral yüzeyinde aşağıya doğru seyreder ve krikotiroid kasını innerve eder. Bu kas vokal kord tansiyonunu ve sesin perdesini ayarlamaktadır. Olguların çoğunda sinir üst kutup damarlarına yakın komşuluktadır; %21 olguda damarlarla çok yakın ilişkidir ve operasyonda görülerek tanımlanmazsa tehlike altındadır. Zedelenmeden kaçınmak amacıyla üst kutup damarları krikotiroid kasının lateralinde takip edilmeli, ayrı ayrı bağlanmalı ve tiroid bezine yakın olarak kesilmelidir (7).

2.2. Paratiroid Bezi Embriyoloji Ve Anatomisi

Paratiroid bezi endodermal kökenlidir. Üçüncü ve dördüncü farengeal ceplerin dorsal kısmından gelişirler. Üçüncü farengeal cebin ventral kısmından timusun primordiumu gelişir. Dorsal kesiminden ise alt paratiroid bezler gelişmektedir ve hemen her zaman süperior paratiroid bezin önünde bulunurlar. İnferior paratiroid bezler, timik doku ile çepeçevre sarılı bir halde bulunabilirler (10).

Süperior paratiroid bezler dördüncü farengeal cebin dorsal kısmından gelişirler. Bu kesenin ventral kısmı ise ültimobronşial cisimdir. Ültimobronşial cisimler, gelişen tiroid dokusunun lateraline yerleşirler ve tiroid bezine parafoliküler veya C hücrelerini sağlarlar. Embriyolojik açıdan hem paratiroid hücreler hem de C hücreleri kalsiyum dengesinin düzenlenmesine katkıda bulunan humoral maddeler salgırlar.

Genellikle 4 tane paratiroid bezi bulunur. Normal olarak paratiroid bezleri 5-7x3-4x0,5-2mm boyundadır. Toplam ağırlıkları 90-200mg kadardır ve genellikle üst bezler altlardan biraz daha küçüktür. Sarımsı kahverengi renkte küçük ovoid şekildedir. Sıklıkla süperior ve inferior tiroid arterlerin anostomoz yaptığı damarların hemen lateralindedir. Toplam bez sayısı 2-6 arasında değişebilir (10, 11). Üst paratiroidlerin yeri altlara göre biraz daha sabittir. Süperior bezler, inferior tiroid arterin, tiroid glandına girdiği bölge olan 2cm' lik bir alan içindedir ve inferior paratiroid bezlerden daha dorsal lokalizasyondadır. İnferior bezler, süperiordan daha ventraldedir ve tiroidin alt kısmına ve timusa daha yakın yerleşimlidir. Yerleri değişik olabilir. Genellikle tiroid bezinin alt yüzeyine yerleşirler. Ancak bazen daha alt yerleşimli (süperior mediastinum) olabilirler. Bezlerin lokalizasyonu için en iyi yol onların küçük arterlerini takip etmektir.

Paratiroid bezin arterleri: Genellikle inferior tiroid arterden kanlanırlar. Ancak bazen süperior ve inferior tiroid arterlerin arasındaki anastomozlardan da beslenebilirler (12).

Paratiroid bezin venleri: Paratiroid bezlerin venöz drenajı tiroid bezi ve trakeanın önyüzündeki venöz ağadır (12).

Lenfatik drenaj: Lenf damarları tiroid ve timus bezinden gelenlerle birlikte derin servikal lenf nodlarına ve paratrakeal lenf bezlerinedir (13).

Sinirleri: Sempatik sinirler direk olarak süperior servikal sempatik ganglionlardan ya da süperior ve inferior tiroid arterlerin çevresindeki pleksuslardan gelir (14).

2.3.Paratiroid Hormon Ve Kalsiyum Metabolizması

2.3.1.Parathormon

Parathormon (PTH) kalsiyum homeostazının hızlı kontrolünde merkezi rol üstlenmiştir (Şekil 2). 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. Yirmibeş 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. Dolaşımda 2-3 dakika gibi kısa bir yarılanma ömrü içinde amino terminali (1-34 amino asitler) ve karboksi terminali olarak parçalanır. Aktif bölümü olan N veya amino ucunun yarıömrü 2 dakika , C veya karboksil bölümünün ise 30 dakikadır (15).

PTH, böbrek ve kemik hücreleri, fibroblastlar, kondrositler, damar düz adalesi, adipositler ve plasental trofoblastlar olan hedef hücrelerde spesifik reseptörlere bağlanır.

Etkilerini şu mekanizmalarla gerçekleştirir:

1- PTH 'un kemikler üzerine etkisi;

Kemikler üzerinde hem anabolik hem de katabolik etkiler üretir. Bunlar erken ve geç fazlar olarak ayrılabilir. Erken fazda kalsiyumun kemiklerden mobilizasyonu ile ekstrasellüler sıvılarda dengelenmesine, geç fazda ise kemiklerde lizozomal enzimler gibi enzimlerin sentezinin artırılarak reabsorbsiyona ve kemiğin tekrar modellenmesini geliştirmeye yardımcı olur. Osteoblastlar PTH ile doğrudan ilişkili primer kemik hücreleri iken, osteoclastlar PTH reseptörlerinden yoksun gibidirler. PTH osteoblastları inhibe eder ve osteoclast aracılı kemik resorpsiyonunu stimüle eder. Alkalın fosfataz ve idrar hidroksiprolininin (kemik matriksin yıkımını gösteren bir göstergedir) artımına neden olur. Primer hiperparatiroidide alkalın fosfataz ve idrar hidroksiprolinindeki değişimler kemik hastalığının göstergeleridirler (15, 16, 17).

2- PTH' un böbrekler üzerine etkisi;

PTH ve Ca^{2+} reseptörlerinin dağılımı distal nefronda üst üste binmiştir. Bu durum $[Ca^{2+}]$ ekstraselülerin, 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;

a- Böbreklerde PTH' nın major fizyolojik etkisi, Ca^{2+} reabsorpsiyonunu çoğaltmaktır. Bunu Henle kulpu asendan kolunda transepitelial 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 $\text{Na}^+ / \text{Ca}^{2+}$ değişimini çoğaltarak yapmaktadır. PTH nun böbreklerde reabsorbsiyonu arttırıcı etkisine rağmen, aşırı PTH salgısı idrar Ca^{2+} miktarını, oluşan hiperkalsemi nedeniyle fazla miktarda olan glomerular filtrasyon yükü yüzünden arttırmaktadır.

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

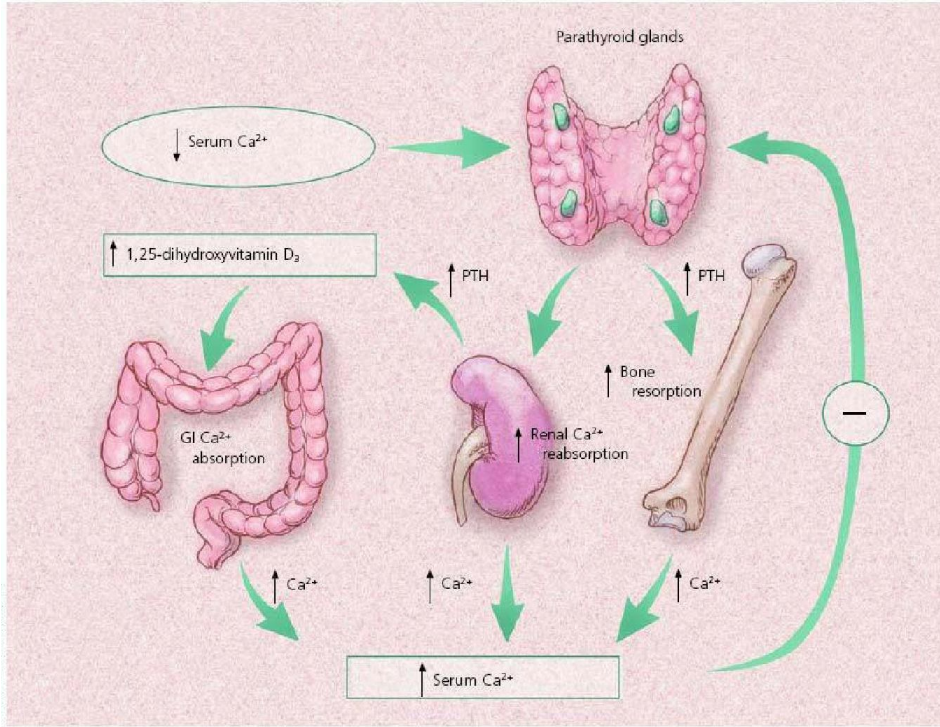
c- Bikarbonat klerensini arttırır; idarın alkalileşmesi proksimal tübülüsde bikarbonat reabsorbsiyonunun azalmasına sebep olur.

d- Serbest su klerensini arttırır, üriner akımı arttırır. Proksimal tübülüsde Na^+ reabsorbsiyonunun inhibisyonu, distal tübülüsde Na^+ yükünün artmasına neden olur. Bu noktada Na^+ reabsorbsiyonu suya oranla daha fazladır, bu nedenle daha fazla serbest su idrara geçer.

e- Vitamin D 1α hidroksilaz aktivitesini arttırır (15, 16).

3- PTH' un barsaklar üzerine etkisi:

PTH un, Ca^{2+} un barsaklardan doğrudan emilimi üzerine herhangi bir etkisi yoktur. Etkisini böbreklerde $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (vitD3) sentezini regüle ederek indirekt yoldan gösterir. D vitamini sentezini arttırarak kalsiyum emilimini arttırır.



Şekil 2:Kalsiyum hemostazı ve parathormon

2.3.2.Parathormon Salınımının Kontrolü

Ekstrasellüler Kalsiyum

Yukarıda da belirtildiği gibi, $[\text{Ca}^{2+}]$ ekstraselüler, parathormon sekresyon hızını etkileyen en önemli belirleyicidir. $[\text{Ca}^{2+}]$ ekstraselüler düzeyindeki hafif düşmeler hemen bu hızı artırıcı etki gösterir. Hipokalsemik stresin büyüklük ve süresinin homeostatik sistemin davranış biçimine anlamlı etkisi vardır. Birkaç saniye içinde düşük $[\text{Ca}^{2+}]$ ekstraselüler düzeyine başlangıç yanıtı olarak depo granüller içindeki preforme parathormon salınır, 15-30 dakika içinde parathormon sentez hızında artış olur. Eğer hipokalsemik uyarı devam edecek olursa, PTH mRNA miktarında ortalama bir artış gözlenir. Bu olay türler arasında farklı olarak saatler ya da günler içinde gerçekleşen bir olaydır. Uzun süreli hipokalsemi paratiroid hücrelerinde, günler ve haftalar içinde proliferasyon ve hipertrofiyi başlatır. PTH

sekresyonu üzerindeki etkileri dışında $[Ca^{2+}]$ ekstrasellüler, PTH nun intrasellüler degradasyonunda da rol alır.

Ca^{2+} reseptörü, $[Ca^{2+}]$ ekstrasellüler kontrolü ile ilişkili hücrelerde (örn.; paratiroid, kalsitonin salgılayan hücreler ve kemik hücrelerinde) bulunduğu gibi $[Ca^{2+}]$ ekstrasellüler homeostazı ile ilişkili olmayan hücrelerde de (örn.; hipofiz, plasenta, keratinositler, gastrin salgılayan hücreler) geniş oranda kendini gösterir (18).

Magnezyum

İnvitro ve invivo akut çalışmalarda, ekstrasellüler magnezyum konsantrasyonundaki ($[Mg^{2+}]$ ekstrasellüler) değişikliklerin, $[Ca^{2+}]$ ekstrasellüler değişikliklerine benzer etkiler oluşturduğu gözlenmiştir. Ancak Mg^{2+} un düşük potansiyelli Ca^{2+} reseptör agonisti olması ve kan düzeyi Ca^{2+} dan düşük olmasına bağlı olarak , $[Mg^{2+}]$ ekstrasellülerdeki fizyolojik değişiklikler PTH salınmasına çok az etki gösterir. Renal yetmezlikte yüksek $[Mg^{2+}]$ ekstrasellüler düzeyi PTH salınımını inhibe edebilirken, kronik hipomagnezemi halinde paradoks bir hipoparathormonemi olur. Bu durum intrasellüler Mg^{2+} eksikliğinin, sekretuar mekanizmalarla ilişkili olarak, PTH salınımını bloke ettiğini düşündürür (18).

D vitamini

D vitamini prekürsör formda ya sindirim yoluyla alınır ya da deri altı yağ dokusunda ultraviyole etkisi ile 7-dehidrokolesterolden sentezlenir. Yağda eriyen vitamindir. Kalsiyum konsantrasyonları üzerinde etkili molekül olabilmesi için iki hidroksilasyon basamağından geçer. Birinci hidroksilasyon basamağı 25. karbon üzerinde karaciğerde, ikinci hidroksilasyon ise artmış PTH yanıtı olarak 1. karbon üzerinde böbreklerde olur.

Ortaya çıkan 1,25(OH) vit.D (vit D3):

1- Barsaklarda kalsiyum ve fosfat emilimini artırır.

2- Serum kalsiyum ve fosfat düzeylerinin yükselmesini ve kemikte mineralizasyonunu sağlar.

3- PTH salınımını ve paratiroid hücre proliferasyonunu azaltır.

4- PTH'a iskelet direncini azaltır.

Serum kalsiyumunun azalması hem doğrudan hem de PTH aracılığı ile vitamin D3 sentezini artırır.

Kalsitonin

Kalsitonin tiroidin parafoliküler C hücreleri tarafından salgılanan 32 aminoasitli bir proteindir. $[Ca^{2+}]$ ekstrasellülerin kanda artışına yanıt olarak salgılanır. Serum kalsiyumunu osteoclast aktivitesini inhibe ederek ve idrar Ca^{2+} itrahını arttırarak, azaltır. PTH na antagonist olarak yanıt verir. Kemik resorpsiyonunu inhibe ederek kan kalsiyum düzeyini geçici olarak azaltır. Ancak insanlarda gerçek fizyolojik etkileri belirsizdir. Serum kalsiyumu üzerine etkisi görülmemektedir. Total tiroidektomi yapılmış hastalarda replasmanı gerekmediği gibi, parafoliküler C hücre tümörü olan, tiroidin medüller karsinomlu olgularda, kalsitonin yüksekliğine rağmen kalsiyum metabolizması ile ilgili patolojiye rastlanmamaktadır (19).

Kalsiyum sensor reseptörü (CaSR)

CaSR paratiroid hormon üreten paratiroid esas hücrelerinde ve böbrek tübülünü oluşturan hücrelerde bulunan plazma membranının G-protein eşlikli reseptörüdür. Dolaşımdaki küçük kalsiyum konsantrasyon değişikliklerini algılayıp bu bilgiyi intraselüler sinyal yollarına aktararak PTH salınımı ve renal katyon düzenlenmesini sağlar. Mineral iyon homeostazında CaSR temel rol oynar (20).

2.3.3.Kalsiyum Metabolizması

Kalsiyum insanların tüm vücut sıvılarında yer alan, birçok fizyolojik süreçte rol oynayan bir mineraldir. Serumda kalsiyumun regülasyonu bizzat kalsiyumun kendisi ve birtakım hormonlar tarafından yapılmaktadır. Bu hormonların en önemlileri PTH, vitamin D3 ve kalsitonindir.

Erişkin vücudunda yaklaşık 1000 gr kalsiyum vardır. Plazma kalsiyumu normalde 8,5-10,5 mg/dl (4,5 – 5,2 mEq/L) arasındadır. İnsanlarda 27000 mmol kalsiyum kemiklerde, 70 mmol de intrasellüler ve ekstrasellüler sıvılarda yer alır (18).

Toplam vücut kalsiyumunun % 98' den fazlası kemik dokusunda bulunmaktadır.

Geri kalan kalsiyumun sadece % 1 kadarı hücre dışı sıvıda bulunmakta ve önemli mekanizmalarda rol almaktadır:

1-Koagülasyon kaskadında esansiyel kofaktör

2-Nöronal fonksiyonda görevli

3-Myokard kontraktilesinden sorumlu

4-Renal tübüler fonksiyonlarda etkili bir elementtir (18,20).

Ekstrasellüler kalsiyum    formda bulunur; yaklaşık % 50 proteine bağlı noniyonize formda, %5 kalsiyum iyon bileşikleri olarak (bikarbonat, sülfat, laktat, fosfat, sitrat- transfüzyonda önemli-) ve yaklaşık %45 oranda da iki değerli iyonize katyon olarak serbest formda ([Ca ²⁺]ekstrasellüler). Proteine bağlı kalsiyumun %80' i albumine geri kalan kısmı ise globulinlere bağlıdır. Bu nedenle albumin konsantrasyonu değişiklikleri total kalsiyum miktarını anlamlı etkiler. Ekstrasellüler ortamda total miktarın referans aralığı, albumin konsantrasyonu 4 g/dL kabul edilirse, 2.20– 2.70 mmol/Litre (8.8– 10.8 mg/dl) olarak belirlenmiştir. Albumin konsantrasyonundaki 1 g/dL değişime karşılık, kalsiyum konsantrasyonu 0,8 mg/dL değişir. D zelti miş total kalsiyum konsantrasyonu şu formülle hesaplanabilir:

$$\text{D zelti miş Ca}^{2+} = \text{ölçülen total Ca}^{2+} + 0.8 \times (4 - \text{albumin düzeyi})$$

Fizyolojik tüm fonksiyonları etkileyen serbest, iyonize ekstrasellüler kalsiyumdur (18).

Ekstrasellüler iyonize kalsiyum kemikler, böbrek ve intestinal epitel hücreler arasındaki değişim ile 1.0 -1.3 mmol gibi dar bir aralıkta tutulur. Bu sıkı kontrol, düzenleyen dokular arasında anlamlı miktarlarda akış olmasına rağmen sağlanabilmektedir. Örneğin, böbreklerden günde 10 gr kalsiyum filtre olur fakat 9,8 gr reabsorbsiyona uğrar. İdrarla atılmış olan kalsiyum büyük oranda intestinal emilen kalsiyum miktarını yansıtır.

İyonize kalsiyum miktarı kan pH' sı ile ters etkileşimdedir; pH' da 0,1 lik bir artış, kalsiyum miktarını 0.36 mmol/L azaltır. Bu nedenle metabolik alkaloz görülen olgular aynı zamanda hipokalsemiktir.

Ekstrasellüler alan kalsiyumdan zengin olduğu halde, mitokondri, endoplasmik, sarkoplazmik ve nükleer retikulum gibi özellikli kompartmanlar dışında, intrasellüler konsantrasyonu düşüktür. Kalsiyumun konsantrasyon gradyanları iyon regülasyonunu sağlayan kanallar aracılığı ile sağlanır. Temel kalsiyum kanalları voltaj-geçişli, ligand –geçişli ve ikincil mesajcı işleten kanallardır ve bu durum hücrelerin kalsiyumu çok kullanılan ikincil mesajcı olarak kullanmalarını sağlar. Bu nedenle intrasellüler kalsiyum konsantrasyon değişiklikleri, hücre ölümü veya apoptozis, kardiyak adale kontraksiyon süre ve gücü, damarlar, uterus ve hava yolunda düz adale kontraksiyonu gibi sayısız hücre fonksiyonunu etkiler. Kalsiyum konsantrasyonu aynı zamanda trombosit agregasyonu ve fonksiyonunu da etkiler.

Kalsiyum metabolizmasının iki major komponenti tanımlanmıştır.

Birincisi; hücrelerdeki Ca^{2+} algılayıcıları, $[Ca^{2+}]$ ekstrasellülerin küçük anlamlı değişimlerini tanır ve hücresel fonksiyonda uygun değişimler ortaya çıkaran yanıt verirler. Örneğin; hiperkalsemi durumunda paratiroid hücreleri daha az PTH salgılayarak, tiroidin C hücreleri daha fazla kalsitonin salgılayarak yanıt verir. İyonize Ca^{2+} daki minör değişiklikler ciddi sekretuar yanıt oluşturur şöyle ki; $[Ca^{2+}]$ ekstrasellülerdeki 0.04 mmol/L düşüş PTH miktarını %100 arttırabilir.

İkincisi; etkin dokular (barsak, böbrek ve kemik) kalsitrofik hormonlara, $[Ca^{2+}]$ ekstrasellüler] in normal düzeyine dönmesi için, iyon transportundaki geçişi değiştirerek yanıt verir. Günlük oral alımı 1 gr, böbreklerden atılan miktar 150 gr, barsaklardan atılan miktar ise 850 mg'dır. Eğer mümkünse tedavi planlanmasında iyonize kalsiyum ölçümü kullanılmalıdır. Çünkü iyonize kalsiyum seviyesi albümin düzeyi ile çok değişmemektedir.

2.4.Tiroidektomi Tipleri Ve Tekniği

2.4.1.Tiroidektomi Tipleri

Nodul Eksizyonu: Tiroid bezindeki nodulün, etrafındaki az miktarda tiroid dokusu ile birlikte çıkarılmasıdır (21). Günümüzde artık kullanılmayan bir yöntemdir (22).

Subtotal Lobektomi: Nadiren uygulanabilen, tiroid bezinin sadece bir lobunun, %50' sinden fazlasının ve isthmusun çıkarılmasıdır. Yaklaşık olarak bir lobda 1-2 gr' dan fazla tiroid dokusu bırakılmasıdır (21).

Totale Yakın Lobektomi: Bir lobda sadece arka kapsülle birlikte 1 gr' dan daha az doku bırakılmasıdır. Sıklıkla rekürren laringeal sinirinin trakeaya girdiği bölgede siniri korumak ve paratiroidlerin beslenmesini korumak için total lobektomiye alternatif uygulanan bir yöntemdir (21).

Total Lobektomi: Bir tiroid lobunun, gerçek kapsülü ile birlikte çıkarılmasıdır. Buna istmus ve piramidal lob da dahil edilebilir (Hemitiroidektomi). Çoğunlukla toksik veya nontoksik soliter adenomlu guatlarda, foliküler veya hurtle hücreli adenomlarda ve mikropapiller veya minimal invaziv foliküler kanserlerde tercih edilen bir yöntemdir. Bu yolla hem rekürrens önlenmiş olunur, hem de patoloji sonucuna göre veya rekürrens durumunda gerekebilecek reoperasyon halinde o tarafta diseksiyon zorluğundan dolayı, yüksek komplikasyon riskinden kaçınılmış olunur (21, 22).

Subtotal Tiroidektomi: Tiroid bezinin her iki lobunun % 50'den fazlasının, istmusla ve varsa piramidal lob ile beraber çıkarılmasıdır. Bu yöntemin amacı; rekürren laringeal sinirin ve paratiroid bezlerinin olası 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 hipotiroidi gelişmesini önlemektir (21, 22, 23, 24, 25).

Genellikle her iki tarafta, yaklaşık olarak (4 ila 8 gr) tiroid dokusu bırakılmaktadır. Graves hastalığı için yapılan bilateral subtotal tiroidektomi de ise, daha sıklıkla uygulanan yaklaşım, toplam 4 gr' dan az tiroid dokusunun bırakılmasıdır (22, 23, 25).

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 istmusektomi uygulanıp, bırakılacak bakiye tiroid dokusunun tek bir lobda bırakılmasıdır (23).

Totale Yakın Tiroidektomi (Near Total Tiroidektomi):Bir tarafa total lobektomi, karşı tarafta toplam 1 gr' dan az tiroid dokusu bırakılarak yapılan rezeksiyon ve istmektomi uygulanması veya her iki tarafta toplam 2 gr' dan az doku bırakılarak yapılan bilateral subtotal tiroidektomiye benzeyen yöntemdir (22) .

Başka bir deyişle; bir tarafa total lobektomi, diğer tarafta da arka kapsülle beraber, subtotal lobektomiden daha az miktarda tiroid dokusunun (% 10' dan daha az) bırakılmasıdır (21, 22). Üst paratiroid bezlerinin ve rekürren laringeal sinirin travmaya uğrama ihtimalinin yüksek olduğu durumlarda total tiroidektomiye alternatiftir. Reoperasyonun gerekebileceği düşünülen durumlarda, total lobektomi yapılan tarafta reoperasyon ihtimalini azaltır ve yüksek morbiditeyi de engellemesi nedeniyle, total tiroidektomiye alternatiftir (22, 23, 25). Graves hastalarında uygulanan bu yaklaşımla, % 3 ila % 5 oranında rekürren hipertiroidi ve % 30 ila % 40 oranında da hipotiroidi gelişmiştir (25). Rekürren laringeal sinir, krikoid kartilaj hizasında ve

krikotiroid kasın arkasında larenkse girerken, Berry ligamanı ile yakın ilişki içerisinde. Burada lateral tiroid lobunun trakea etrafında, trakea arkasına doğru uzanmış Zukerkandl tüberkülü vardır. Bu alanda rekürren laringeal sinir ile tiroid bezinin medial dokusu arasında yapılacak olan diseksiyon; Rekürren laringeal siniri hasara uğratabilir. Böylece bu bölgede az miktarda tiroid dokusu, arka kapsülle beraber bırakılarak travmadan kaçınılmış olur (22, 23 , 26, 27).

Total Tiroidektomi:Tiroid dokusunun tamamının, istmus da dahil olmak üzere çıkarılmasıdır (24, 25). Çoğu zaman tiroidin diferansiye ve medüller kanserlerinde, bazen Graves hastalarında ve toksik veya nontoksik multinodüler guatlarda uygulanan bir yöntemdir (22).

2.4.2.Tiroidektomi Tekniği

Hasta semifowler pozisyonunda yatırılır. Boyun hiperekstansiyona getirilir, üst toraks vertebraları ve omuzlar altına bir yastık yerleştirilir. Betadin veya diğer antiseptik solüsyonlardan biri kullanılarak deri hazırlığı yapılır. Sternal çentiğin iki parmak üzerinden, ince bir ipek boğazına bastırılarak insizyon çizgisi belirlenir. Simetrik, alçak boyun insizyonu üzerinden deri ve yüzeysel fasya (platisma ve ciltaltı yağlı doku) kesilir. Künt disseksiyon ile üst fleb tiroid kıkırdağın çentiğine kadar, alt fleb sternum çentiğine kadar hazırlanır. Orta çizgi boyunca pretiroid adalelerin birleştiği yerde longitudinal insizyon yapılarak derin fasya açılır. Sternohyoid kaslar kolayca eleve edilebilir. Tirohyoid ve sternohiyoid kaslar yalancı tiroid kapsülüne yapışıktır. Dikkatle ayırmak gerekir yoksa kanama gelişebilir. Tiroidin çok büyük olduğu nadir vakalarda, pretiroid adalelerin kesilmesi gerekir. Bu taktirde üst 1/3 kısımdan keserek ansa hipoglossi (C1, C2, C3 ve XII)' nin kesilmesi önlenir. Sternohyoid kasları çok yüzeyledir. Sternotiroid ve tirohyoid kasları bunun altında yer alır. Pratikte tirohyoid kası sternotiroid kasının devamı olarak kabul edilir (28).

Pretiroid adaleler serbestleştirilip iki yana ekarte edildikten sonra cerrah, işaret parmağını tiroid ile adaleler arasına nazıkçe yerleştirir. Adaleler laterale ve yukarı doğru ekarte edilirken bazen büyük tiroid varlığında dört parmağı birden sokmak (başparmak dışarıda) gerekebilir. Bu işlem adale lifleri, fasya gibi çevre yapıların tiroidden ayrılmasını sağlar, hem de cerrah bez içindeki patoloji hakkında fikir sahibi olur. Bu evrede ne tür tiroidektomi yapılacağına karar verilmesi gerekir. Tiroidin boyu, yaygınlığı, konsistansı, fiksasyonu dikkatle tetkik edilir. Piramidal lob olup olmadığı, istmusun kalınlığı, lenf bezleri ve Delphian nodu varlığı araştırılır. Eğer birkaç palpabl lenf nodu veya Delphian nodu mevcut ise frozen section yapılır (29,30). Tiroid lobu özel klempler ile veya derin dikişler ile mediale ve öne retrakte edilir. Vena tiroidea media bağlanır. Trakeo-özofageal oyukta künt disseksiyon ile rekürren sinir bulunur ve korunur. Paratiroidler meydana çıkarılır ve korunur. İnferior tiroid arteri ve diğer alt kutup damarları bağlanır. Üst kutup hazırlanır, süperior tiroid arteri bezin biraz üstünde tek başına izole edilir ve bağlanır. Bez trakeanın üzerinden disseke edilir. İki lob arasına iki düz klemp konarak her iki lob birbirinden ayrılır. İstmus mevcut ise bağlanır. Aynı işlemler diğer tarafa da uygulanarak bilateral total tiroidektomi tamamlanır. Geride 2 gr' dan az tiroid dokusu bırakılırsa totale yakın tiroidektomi, 4-6 gr doku bırakılırsa subtotal tiroidektomi denir (30).

Dikkatli bir kanama kontrolü ve yıkamayı takiben loja aspiratif dren konur ve yüzeyel fasya orta çizgide kapatılır. Cildin kapatılış şekli cerraha bağlıdır. Endotrakeal tüp çıkartılınca vokal kordların kontrol edilmesi unutulmamalıdır (28).

2.5.Tiroid Cerrahisinin Komplikasyonları

Bugünkü tiroid cerrahisinin temellerini attığını kabul ettiğimiz Theodor Kocher' in 1878' de bildirdiği %4,5 mortalite oranlarından, günümüzde hemen hemen %0 mortaliteye ulaşılması yıllar içerisindeki deneyim ve teknik

becerinin artışının bir göstergesidir (31). Günümüzde tiroidektomi düşük mortalite ve komplikasyonları olan bir ameliyattır.

Cerrahideki teknik, yöntem ve tecrübenin, anestezinin, asepsi ve antisepsi ilkelerinin gelişmesiyle mortalite ve morbidite oranları, tarihi seyir içinde azalmıştır (31).

Tiroidektomi ameliyatının morbiditesinin yaklaşık % 13, ciddi komplikasyon oranının ise % 2'den daha az olduğu bildirilmektedir (28). Literatürlerde Graves hastalığında postoperatif komplikasyon oranının % 4-14, nüks guatrda %0.2-20, hipertiroidide % 0.5-18 oranında arttığı belirtilmektedir (32, 33, 34).

Tiroidektomi komplikasyonlarını 2 grupta inceleyebiliriz:

2.5.1. Operatif Komplikasyonlar

A. Sinir zedelenmeleri:

1.Rekürren Larengeal sinir zedelenmesi

Tiroidektomi sonrası rekürren sinir yaralanma insidansı %0.3-14 oranında değişmekle birlikte, deneyimli cerrahlar tarafından yapıldığı zaman bu oran %0.2-0.3'lere kadar düşmektedir (34, 35, 36, 37). Kalıcı sinir paralizi oranı %0-2.0 olarak bildirilmektedir. (34, 38)

2.Superior laringeal sinir zedelenmesi

Bu olgularda yalnızca tiz seslerde uzun süreli ses kullanımında farkedilen bir ses değişikliği ortaya çıkar (7).

B. Hava yolu obstrüksiyonu (38)

C. Plevra yaralanması (38, 39)

D. Trakea ve özofagus yaralanması (38)

E. Brakial pleksus yaralanması (39)

F. Hava embolisi (38)

G. Deri duyu sinirlerinin zedelenmesi (38)

H. Servikal sempatik sinir zedelenmesi (38, 39)

I. Tiroid krizi (38)

2.5.2. Postoperatif Komplikasyonlar

A. Yara komplikasyonları:

1. Flep ödemi

2. Seroma

3. Enfeksiyon

4. Keloid (39)

B. Kanama ve vasküler zedelenme: Literatürde kanama oranı %0.3-1.5 olarak bildirilmektedir (39, 40).

C. Torasik kanal fistülü (41)

D. Boğaz ağrısı (42)

E. Psikosomatik ses problemi (43)

F. Vokal kord polipleri (44)

G. Hipotiroidizm ve miksödem koması (34, 43)

H. Rekürren Hipertiroidizm (44)

İ. Hipoparatiroidizm (hipokalsemi)

2.6. Hipoparatiroidizm (Hipokalsemi)

En sık görülen metabolik komplikasyon hipokalsemidir. Serum total kalsiyum seviyesinin 8,5 mg/dl' nin altında iyonize kalsiyum düzeyinin 1,120 mmol/lt' nin altında olması ile ortaya çıkan laboratuvar, klinik, metabolik tablodur (18). Hipokalsemi genellikle ameliyattan 12-24 saat sonra ortaya çıkar (45). Serum kalsiyum değeri 8 mg/dl' nin altına düşünce klinik gelişmeye başlar. Total kalsiyum 4,5 mg/dl' nin, iyonize kalsiyum 0,62 mmol/lt' nin altına düştüğünde ağır hipokalsemiden bahsedilir (46).

Yapılan çalışmalarda bilateral subtotal tiroidektomi sonrası asemptomatik geçici hipokalsemi oranı % 20-30, kalıcı hipokalsemi oranı % 1-4 iken total veya totale yakın tiroidektomilerde bu oranlar sırasıyla % 30-50, % 2,8 dir. Semptomatik hipokalsemi oranları ise bilateral subtotal tiroidektomilerde % 1,8 total ve totale yakın tiroidektomilerde % 4-7 olarak saptanmıştır (40, 42, 47)

Tiroidektomi sonrası gelişen hipokalseminin oluşma sebepleri;

1. Paratiroid bezinin cerrahi olarak eksizyonu (31, 24)

2. Paratiroid bezinin devaskülarizasyonu (31)

3. Endotelin 1 serbestlenmesi (13, 48)
4. Diseksiyon sonrası gelişen venöz staz ve ödem(49)
5. Kapsüler hematoma (24)

Ameliyattan sonraki 12. aydan sonra replasman tedavisi bırakıldığında serum düzeyi hala normal değerin altındaysa kalıcı hipokalsemiden bahsedilir (24).

2.7.Hipokalseminin Sistemler Üzerine Etkileri

A.Nöromüsküler Sistem

1. Parestazi (perioral bölgede ve parmaklarda parestezi, karıncalanma hipokalseminin ilk belirtisi)
2. Tetani (Chovestek ve Trousseau belirtileri) karpopedal spazm, larenks spazmı
3. Fokal veya Generalize epileptik ataklar
4. Pseudo Tümör Cerebri (intrakranyal basınç artışı ve papil ödemi)
5. Organik beyin sendromu, psikoz, anksiyete
6. Ekstrapiramidal belirtiler (18, 47)

B. Kardiyovasküler Sistem

1. Konjestif Kalp Yetmezliği
2. EKG'de QT uzaması
3. Ventriküler ileti bozuklukları (en sık ventriküler fibrilasyon)
4. Digitalis toksikasyonu (50)

C. Dermatolojik

1. Kuru cilt, atopik ekzema
2. Bölgesel alopesi(kaş dökülmesi...)
3. Kırılgan tırnaklar (50, 51)

D.Oftalmik

- 1.Subkapsuler Katarakt(18)

2.8. İntakt PTH (iPTH) Kullanım Amacı

iPTH' nın bildirilen yarılanma ömrü 3-5 dakika olduğu için, anormal bez veya bezlerin rezeksiyonundan sonra iPTH seviyesinde belirgin bir düşüş cerrahın rezeksiyonun tam olup olmadığını ve hiperfonksiyon gösteren tüm paratiroid dokunun hastadan çıkarılıp çıkarılmadığını değerlendirmesini sağlar (52).

Hiperkalsemi ve hipokalseminin ayırt edici tanısında insan serum ve plazmasında intakt paratiroid hormon invitro olarak ölçülebilen ve kantitatif tayini yapılabilen immünolojik bir testtir. Test ölçümünde kullanılan analizörler Elecsys ve Cobas olup, Electrochemiluminescence immunoassay 'ECLIA' (elektrokemilüminesans immünolojik test) yöntem prensibi ile çalışmaktadır.

PTH' nun yarılanma ömrünün kısa olması, kanın derhal santrifüj edilmesini gerektirir (53). Tüp olarak serumdan daha uzun süre stabilizasyon sağladıklarından K3-EDTA plazma içerenler tercih edilir.

3. MATERYAL-METOD

Dicle Üniversitesi Etik kurulunun 17.03.2011 tarihli kararı uyarınca yapacağımız prospektif çalışmaya (Total Tiroidektomi sonrası gelişebilecek hipokalseminin erken tanısında Parathormon ölçümü) başlandı.

Bu çalışmaya Dicle Üniversitesi Genel Cerrahi kliniğinde Şubat 2011 - Nisan 2011 tarihleri arasında benign/ malign tiroid hastalıkları nedeni ile total tiroidektomi uygulanan 50 hasta alındı. Çalışma öncesi hastalardan bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alındı. Hastalar yaş, cinsiyet, preoperatif serum magnezyum, fosfor ve kalsiyum düzeyleri ile tiroid fonksiyon testleri, cerrahi endikasyon, postoperatif 24, 48 ve 72. saatlerde kalsiyum düzeyi, preoperatif ve postoperatif 12. saate iPTH değerleri ve hastanede kalış süresi açısından prospektif olarak incelendi.

Tüm hastalara anestezi indüksiyonu sırasında 1 gr sefazolin, postoperatif toplam 2000 cc IV % 0,9 İzotonik NaCl solüsyonu, meperidin 50 mg 2x1 uygulandı. Kocher'in kolye insizyonu ile total tiroidektomi uygulandı. Tüm hastaların cilt insizyonlarının dışından çıkacak şekilde negatif basınçlı dren yerleştirildi. Bu drenler 20 cc'nin altında olduğunda 1-3. günler arası çekildi. Tüm hastalara 16 saat sonra oral su ve yumuşak gıda verildi. Total tiroidektomi yapılan hastalara postoperatif dönemde Levotiroksin 100 mg 1x1/2 tablet başlandı. Tüm hastaların postoperatif 30. günde tiroid fonksiyon testleri değerlendirilerek hipotiroidi varlığına göre idame dozu belirlendi.

iPTH için 15–88 pg/ml, normal değer olarak kabul edildi. Kan örnekleri periferik venlerden tam kan tüpüne alınarak laboratuara gönderildi. iPTH düzeyi "Chemiluminescent İmmunometric Assay" yöntemiyle 35 dakikada ölçüldü.

Serum total kalsiyum seviyesinin 8,5-10,5 mg/dl arasında olmaları normal değerler olarak kabul edildi. Periferik venlerden alınan örnekler total kalsiyum ölçümü için biyokimya tüplerine alınarak ölçüldü. Hastalara

hipokalsemi semptomları; ekstremitelerde uyuşma, karıncalanma ve kramp gelişimi şeklinde tanımlandı. Hastalar normokalsemik ($\text{Ca} > 8.5 \text{ mg/dl}$), hipokalsemik asemptomatik (laboratuar sonucu $\text{Ca} < 8.5 \text{ mg/dl}$ ancak klinik belirti vermeyen) ve semptomatik hipokalsemik (laboratuar sonucu $\text{Ca} < 8.5 \text{ mg/dl}$ ve klinik belirti veren) şeklinde sınıflandırıldı. Normokalsemik hastalara herhangi bir tedavi verilmedi. Asemptomatik hipokalsemik hastalara eve çıkartıldıklarında sadece oral kalsiyum verildi. Semptomatik hipokalsemik hastalara 0,5-1,5 mg/kg/saat dozunda % 10'luk Kalsiyum Glukonat (90 mg = 10 ml) infüzyonu başlandı. Eş zamanlı olarak oral 0,50 µgr aktif D vitamini ve 1000-1500mg kalsiyum karbonat verildi. Serum Ca seviyesi 8 mg/dl'nin üstüne çıktığında infüzyon kesildi ve oral replasmana başlandı. Hastaların serum Ca düzeyleri günlük kontrol edilerek doz ayarlaması yapıldı. Hastalar 15. ve 30. gün kontrole gelmek üzere oral kalsiyum ve aktif D vitamini verilerek taburcu edildi.

Preoperatif dönemde anormal kalsiyum ve iPTH düzeyleri olan hastalar ile total tiroidektomi dışında cerrahi prosedür uygulananlar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiki değerlendirilmesinde SPSS 15.0 for Windows paket programı kullanıldı. İstatistiksel olarak aritmetik ortalama, standart sapma, standart hata, minimum ve maksimum değerler ve frekans dağılımları yapıldı. Normal dağılıma uyan değişkenlerin ölçümlerinin karşılaştırılmasında independent sample t-test (bağımsız grupların karşılaştırılması için) kullanıldı. Normal dağılıma uyan değişkenler arasındaki ilişkiyi incelemek için pearson korelasyon analizi, uymayanların arasındaki ilişkiyi incelemek için Spearman korelasyon analizi yapıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4.BULGULAR

Çalışmada yer alan 50 hastanın 13' ü (%26) erkek ve 37' si (%74) ise kadın olup, ortalama yaş 43.8 ± 2 (17-79) idi. Hastaların hiçbirinde tiroid ve paratiroid patolojisi açısından aile öyküsü yoktu. Benign hastaların 5' inde (%10) hipertiroidi nedeniyle Propylthiouracil + β bloker, birinde (%2) ise hipotroidi nedeniyle levotiroxin olmak üzere toplam 6 (%12) hastada ilaç kullanım öyküsü pozitif. Ortalama ilaç kullanım süreleri $0,5 \pm 0,1$ aydı. Hastaların 5' i (%10) hipertroidik, 1'i (%2) hipotroidik ve 39' unda (%78) ötroiddi. TSH ve preoperatif PTH değerleri arasında negatif korelasyon mevcuttu ($r=-0.988$, $p=0.045$). Hipertiroidik hastalarda preoperatif PTH göreceli olarak daha yüksekti. Preoperatif hastaların PTH, kalsiyum, fosfor ve magnezyum düzeyleri normal sınırlarda olup Tablo 1'de gösterilmiştir.

Parametre	Sonuç (Ortalama $\pm$ SD)
TSH, uIU/ml	1.0 ± 0.1
PTH, pg/ml	52.6 ± 3.3
Ca, mg/dl	9.0 ± 0.1
Mg, meq/L	1.9 ± 0.1
P, mg/dl	3.7 ± 0.1

TSH= Troid stimule edici hormon, PTH= Parathormon, Ca=Kalsiyum, Mg=Magnezyum, P= Fosfor, SD=Standart Deviasyon

Tablo 1. Preoperatif hastalara ait biyokimyasal parametre sonuçları

Hastaların 39' una (%78) multinoduler guatr, 6' sında (%12) toksik noduler guatr ve 5' inde (%10) ise tiroid kanseri mevcuttu. Benign ve malign nedenle ameliyat edilen hastalar karşılaştırıldığında preoperatif parathormon değerleri; benign nedenle ameliyat edilen hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.045$). Ancak preoperatif kalsiyum düzeyleri ise gruplar arasında benzerlik gösteriyordu.

Hastaların tamamına bilateral total tiroidektomi uygulandı ve tiroidektomi lojuna bir adet minivak dren konuldu. Drenler ortalama 2.4 ± 0.1 gün drenaj miktarı 20 cc/gün altında çekildi. Postoperatif dönemde vokal kord ödemeine bağlı fonasyon kısıtlılığı nedeniyle 1(%2) hastaya steroid başlandı. Benign ve malign nedenle ameliyat edilen hastalar postoperatif PTH ve kalsiyum değerleri benzerdi ($p > 0.05$). Postoperatif PTH, kalsiyum, fosfor ve magnezyum düzeyleri Tablo 2’de belirtilmiştir.

On üç hastada (%26) semptomatik hipokalsemi mevcuttu. On üç hastada Chovostec pozitif iken, 1 hastada ellerde uyuşma ve karıncalanma şikayeti olmasına rağmen kan kalsiyumu normal olup, Chovostec negatifti. Chovostec pozitifliği anlamlı olarak kadınlarda daha fazlaydı ($p < 0.001$).

Parametre	Sonuç (Ortalama $\pm$ SD)
PTH /pg/ml	30.1 ± 13.5
Ca (1.gün)/mg/dl	8.2 ± 20.1
Ca (2.gün)/mg/dl	8.2 ± 0.1
Ca (3.gün)/mg/dl	8.4 ± 0.1
Mg/meq/L	1.7 ± 0.1
P/mg/dl	3.2 ± 0.1

TSH= Troid stimule edici hormon, PTH= Parathormon, Ca=Kalsiyum, Mg=Magnezyum, P=fosfor, SD=Standart Deviasyon

Tablo 2. Postoperatif hastalara ait biyokimyasal parametre sonuçları

Preoperatif ve postoperatif PTH değerleri arasında pozitif korelasyon mevcuttu ($r=0.783$ ve $p < 0.001$). Preoperatif PTH değerleri Chovostek pozitif ve negatif olan hastaların benzer iken ($p > 0.05$), postoperatif PTH değerleri pozitif grupta anlamlı olarak düşüktü ($p=0.007$). Chovostek pozitif ve negatif olan hastaların preoperatif kalsiyum, postoperatif 1, 2 ve 3. gün kalsiyum değerleri değerlendirildiğinde, Chovostek pozitif grupta anlamlı olarak daha

düşüktü (sırasıyla $p=0.019$, $p<0.001$, $p<0,001$ ve $p=0.001$). Benzer şekilde Chovostec pozitif olan hastalarda postoperatif magnezyum değeri daha düşüktü ($p=0.004$) (Tablo 3). Postoperatif PTH değerleri ile postoperatif 1., 2. ve 3. gün ölçülen kalsiyum değerleri arasında pozitif korelasyon mevcuttu (sırasıyla $p=0.003$ ve $r=0.412$, $p<0.001$ ve $r=0.487$, $p=0.001$ ve $r=0.464$). Semptomatik hipokalsemisi olan 13 (%26) hastaya da intravenöz kalsiyum tedavisi verilerek, oral kalsiyum ile idame tedaviye başlandı. Sadece 2 (%4) hastaya dirençli hipokalsemi nedeniyle 1,5 mcg Kalsitriol başlandı.

Tirodektomi spesimenlerinin histopatolojik incelemesi sonucu 45 (%90) hasta benign ve 5 hasta (%10) malign olarak rapor edildi. Malign olarak rapor edilen hastaların 3'ü (%60) papiller, 1'i (%20) foliküler ve 1'i (%20) Meduller troid karsinomu olarak rapor edilmişti. Postoperatif ortalama yatış süresi 3.5 ± 0.3 gün olup, semptomatik hipokalsemi gelişen ve gelişmeyen hastalarda anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$).

	Chovestek (-) n=37	Chovestek (+) n=13	p
Preoperatif PTH/pg/ml	54,44 ± 23,29	47,62 ± 25,51	AD
Preoperatif Ca/mg/dl	8,65 ± 0,45	8,06 ± 0,63	0.019
Preoperatif Mg/meq/L	1,82 ± 0,34	1,95 ± 0,26	AD
Preoperatif P/mg/dl	3,66 ± 0,70	3,96 ± 0,79	AD
Postoperatif PTH/ pg/ml	35,64 ± 25,39	14,41 ± 16,96	0.007
Postoperatif Ca (1.gün)/mg/dl	8,61 ± 0,47	7,39 ± 0,45	<0,001
Postoperatif Ca (2.gün)/mg/dl	8,57 ± 0,55	7,50 ± 0,61	<0.001
Postoperatif Ca (3.gün)/mg/dl	9,16 ± 0,43	8,83 ± 0,40	0.001
Postoperatif Mg/meq/L	1,79 ± 0,25	1,56 ± 0,18	0,004
Postoperatif P/mg/dl	3,22 ± 0,76	3,38 ± 0,65	AD
Yatış süresi/gün	3,38 ± 2,95	3,85 ± 1,14	AD

Tablo 3: Semptomatik Hipokalsemi bulguları olan ve olmayan hastalarda preoperatif ve postoperatif PTH ve Ca değerlerinin dağılımı
PTH= Parathormon, Ca=Kalsiyum, Mg=Magnezyum, P= fosfor, AD=Anlamlı değil.

5.TARTIŞMA

Tiroidektomi sonrası gelişen hipokalseminin en önemli nedeni hipoparatiroididir (54).

Hipoparatiroidi paratiroid travması, paratiroidlerin devaskülarizasyonu, tiroid kapsülünün üstünde veya nadiren altında bulunan paratiroid dokusunun yanlışlıkla çıkarılması sonucu gelişir. Ayrıca tirotoksik hastalarda aç kemik sendromu veya hemodilüsyon gibi faktörler de sorumlu tutulmuştur. Hastalarda postoperatif 48-72 saat içinde gelişebilecek bir hipokalsemi nedeniyle hastaların 24-96 saat süreyle hospitalizasyonu birçok merkezde halen yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir (55). Bu durum hem ameliyat maliyetlerini artırmakta hem de hastaların sosyal aktivitelerini olumsuz etkilemektedir (55).

Tiroidektomi sonrası gelişen hipoparatiroidi ve hipokalseminin araştırıldığı çalışmalarda yapılacak preoperatif, intraoperatif, postoperatif laboratuvar tetkikleri (PTH, kalsiyum, magnezyum) araştırmanın temeli olmalıdır (56).

Yaptığımız çalışmada da semptomatik hipokalsemik, asemptomatik hipokalsemik ve normokalsemik hastaların demografik özellikleri, preoperatif tiroid fonksiyon testleri, serum, magnezyum, fosfor, total Ca, iPTH düzeyleri benzerdi ($p>0,05$).

Çalışmada 13 hastada (%26) semptomatik hipokalsemi mevcuttu. On üç hastada Chovostec pozitif iken, 1 hastada ellerde uyuşma ve karıncalanma şikayeti olmasına rağmen kan kalsiyumu normal olup, Chovostec negatifti. Chovostec pozitifliği anlamlı olarak kadınlarda daha fazlaydı ($p<0.001$). Preoperatif ve postoperatif PTH değerleri arasında pozitif korelasyon mevcuttu ($r=0.783$ ve $p<0.001$). Chovostek pozitif ve negatif olan

hastaların preoperatif PTH değerleri benzer iken ($p>0.05$), postoperatif PTH değerleri pozitif grupta anlamlı olarak düşüktü ($p=0.007$). Chovestek pozitif ve negatif olan hastaların preoperatif kalsiyum, postoperatif 1, 2 ve 3. gün kalsiyum değerleri değerlendirildiğinde, Chovestek pozitif grupta anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla $p=0.019$, $p<0.001$, $p<0.001$ ve $p=0.001$). Hipokalsemi gelişmesi temel tiroid patolojisine, uygulanan operasyonun tekniğine de bağlıdır. En uygun tekniğin hangisi olduğunda bir görüş birliği yoktur. Örneğin halen tartışmalı olmakla beraber inferior tiroid arterinin proksimalden bağlanması ile alt paratiroidlerin beslenmesinde bozulma olacağı ve hipoparatiroidi riskinin artacağı tezi daha çok taraftar bulmuştur. Oysa yapılan çalışmalarda paratiroidlerin tiroid kapsülünden gelen damarlarla da beslendiği gösterilmiştir (57). Çalışmanın sonuçları ve litaretür bilgileri ışığında; total tiroidektomi uygulanan hastalarda gelişen semptomatik hipokalsemi nedeninin intraoperatif paratiroid travması veya paratiroid devaskülarizasyonu nedeniyle olabileceğini düşündürmektedir.

Hipokalsemi, hipertiroidi (özellikle Basedow-Graves) ve tiroid karsinomları için yapılan total tiroidektomilerden sonra daha sık görülür (58, 59).

Prospektif yaptığımız çalışmada 50 hastanın 45 (%90)'i benign, 5'i (%10) tiroid kanseri olup multinoduler guatrı olan olgularda semptomatik hipokalsemi görülen 11 (%23) olgu olup, tiroid kanseri olan olgularda 2 hastada (%20) semptomatik hipokalsemi görüldü. Benign nedenle ameliyat olan 45 (%90) hasta ve tiroid kanseri nedeniyle ameliyat edilen 5 (%10) hastada postoperatif PTH ve kalsiyum değerleri benzerdi ($p>0.05$).

Yaptığımız prospektif çalışmada benign olgularda preoperatif PTH değerlerinin göreceli olarak daha yüksek olduğu saptandı. Bu durumda multinoduler guatrı olgular semptomatik hipokalsemi için daha duyarlıdır denilebilir mi?

Değişik endikasyonlarla yapılan tüm tiroidektomilerden sonra serum kalsiyum değerlerinde preoperatif değerlere göre az veya çok bir düşüş görülmesi sıktır. Ancak çoğu asemptomatiktir ve sıklıkla tedavi gerektirmez (60).

J Kohen ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada, uyanma odasında aldıkları kan örneklerinde ölçülen iPTH düzeyleri ile postoperatif kalsiyum seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğunu gözlemişlerdir (41).

Bizim yaptığımız prospektif çalışmada preoperatif ve postoperatif ölçülen iPTH değerleri arasındaki düşüş oranlarının sensitivite ve spesifitesi değerlendirildiğinde iPTH' daki %46' lık bir düşmenin gelişebilecek hipokalsemi için yüksek sensitivite (%78) ve spesifiteye (%88) sahip olduğu saptandı.

Adams ve arkadaşlarının (61) 24 saatlik kalsiyum grafiğine göre hastaların eve gönderilebileceklerine dair çalışmasına benzer olarak, Husein ve arkadaşları (62) 6-12 saatlik ölçüm ile hastanede kalış süresinin 3,5 günden 2,5 güne indirilebileceğini ileri sürmüştür. Bizim yaptığımız çalışmada ise hipokalsemi gelişmeyen hastaların ortalama hastanede kalış süreleri 3.38 ± 2.95 gün semptomatik hipokalsemi gelişen hastaların ortalama hastanede kalış süreleri 3.85 ± 1.14 gün idi.

Daha önceki yapılan çalışmalar ve literatür bilgileri ışığında semptomatik hipokalsemi gelişen hastaların hastanede yatış süreleri arasında kesin bir ilişki olup bizim mevcut düşüncelerimizde bu yöndedir. Ancak yaptığımız 50 olgulu prospektif çalışmada semptomatik hipokalsemi gelişen ve gelişmeyen gruptaki hastaların yatış süresinde anlamlı bir fark saptanmadı. (Tablo 3).

Lindblom (63) intraoperatif PTH değerinin normalin altında bulunmasının postoperatif birinci gün sabah serum kalsiyum değerinin <8

mg/dl bulunmasından daha duyarlı ve özgün olduğunu bildirmiştir. Çalışmada da postoperatif 1.günde ölçülen PTH değeri semptomatik hipokalsemili hastalarda literatüre benzer şekilde anlamlı bulundu (Tablo 3).

Lo ve arkadaşları (64) hPTH değerinde %75 lik bir düşüşün %100 duyarlı ve %75 özgül olduğunu bildirmişlerdir. Richards ve arkadaşları (65) cildin kapatılması sırasında alınan kanda ölçülen hPTH değerinin %80 duyarlı ve %100 özgül olduğunu ileri sürerken McLeod ve arkadaşları uyanma odasında alınan örneğin daha erken alınan örneklerle göre daha duyarlı ve özgül olduğunu yayınlamıştır (66). Bu çalışmada ise preoperatif ve postoperatif intakt parathormon çalışıldı. Sonuçlar benzer şekilde özgül ve duyarlı idi.

Ayrıca kadın cinsinde semptomatik hipokalsemi anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü (Tablo 3). Bu sonucun doğrulanabilmesi açısından daha geniş serili çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Serum magnezyum düzeyi PTH salgılanmasının regülasyonunda bir miktar fizyolojik rol oynayabilir ve bu kalsiyum etkisine benzerdir. Yani magnezyumdaki ani düşme PTH salgılanmasını direkt olarak artırır ve yükselmesini inhibe eder. Uzun süreli ve çok düşük serum magnezyumu, PTH sentezine mani olur ve hipokalsemiye neden olabilir; zira magnezyum PTH sentezi için gereklidir (18)

Benzer şekilde semptomatik hipokalsemisi olan hastalarda postoperatif magnezyum değeri daha düşüktü. Magnezyum semptomatik hipokalseminin erken tanısında etken faktör olarak kullanılabilir mi?

Tetani ameliyattan sonra ilk birkaç gün içinde görülen tipik semptomlar ve serum kalsiyum seviyesindeki düşüş ile karakterizedir. Klinik bulgular artmış nöromusküler ekstabilitateye sekonder gelişmektedir. Ekstremiteler ve ağız

evresinde uyuşma, anksiete, karpopedal spazm, laringospazm, konvölziyon ve tetani gibi bulgular hipokalsemi sonrası görölebilen klinik bulgulardır. Eğer tedavi edilmez ve kalıcı hipoparatiroidi gelişirse; katarakt, beyinde bazal ganglionlarda ve serebellumda kalsifikasyon, papilla ödemi gibi kalıcı ciddi komplikasyonlara yol açabilir (67). Postoperatif birinci yıla kadar tedavi ile düzelen hipokalsemiler geçici, 1. yıldan sonra da eksojen kalsiyum ve D vitamini' ne gereksinim gösteren ve biyokimyasal normal değeri altında olan hipokalsemiler kalıcı hipokalsemi olarak kabul edilir. Bu süreyi 6 ay olarak kabul eden çalışmalar da mevcuttur (68). Geçici hipokalsemiden birçok neden sorumlu tutulurken, kalıcı hipokalsemi hipoparatiroidiye neden olan cerrahi tekniğe bağlıdır (69).

6.SONUÇ

Total tiroidektomi ardından gelişebilecek semptomatik hipokalseminin erken tanısında iPTH ölçümü kesin ve etkin sonuç vermektedir. Yaptığımız bu çalışmada semptomatik hipokalsemik ve asemptomatik hipokalsemik hastaların yatış sürelerinde anlamlı bir fark saptanmasa da daha önceki yapılan çalışmalar ve literatür bilgilerinin ışığında ve bizim kanaatimizce de yöntemin rutin kullanımı hastaların hastanede kalış sürelerini kısaltacak, güvenle erken eve çıkartılmalarını ve semptomatik hipokalsemi gelişebilecek hastaların tedavisine erken başlanabilmesini sağlayacaktır. Bu amaçla postoperatif 12. Saatte ölçülen PTH değerlerinin postoperatif kalsiyum değerleriyle korele olması nedeniyle, erken hipokalseminin teşhisinde tek başına PTH ölçümünün yeterli ve etkili olduğu düşünüldü.

KAYNAKLAR

1. Fewins J, Simpson CB, Miller FR. Complications of thyroid and parathyroid surgery. *Otolaryngol Clin North Am* 2003; 36: 189-206.
2. Assenza M, Ricci G, Romagnoli F, et al. Thyroid surgery: total and partial resection. Analysis of complications and a review of the literature. *Chir Ital* 2000; 56: 371-382.
3. Pattou F, Combemale F, Fabre S, et al. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and prediction of outcome. *World J Surg* 1998; 22: 718-724.
4. Henry J.F. Surgical anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands and recurrent and external laryngeal nerves. In: Clark O.H, Duh Q.Y, eds. *Textbook of endocrine surgery*. Philadelphia: W.B. Saunders. 1997: 8-14.
5. Mansberger A.R, Wei J.P. Surgical embryology and anatomy of the thyroid and parathyroid glands. *Surg Clin North Am* 1993; 72: 727-746.
6. Rossi R.L, Cady B. Surgical anatomy. In: Cady B, Rossi R.L, eds. *Surgery of the thyroid and parathyroid glands*. Third edition. Philadelphia:W.B Saunders.1991:13-30.
7. 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: 891-897.

8. Harrison BJ, Welbourne RB. History of Thyroid Surgery .In: Wheeler MH, Lazarus JH editors, Disease of the Thyroid: Pathophysiology and Management. London: Chapman and Hill 1994: 1: 11-18.
9. Sturniolo G, D'Alia C, Tonante A, et al. The recurrent laryngeal nerve related to thyroid surgery. Am J Surg 1999; 177: 485-488.
10. Wang CI: The anatomic basis of parathyroid surgery. Ann Surg 1976 March 83 : 71.
11. Akerström G, Malmaeus J, Bergstrom R: Surgical anatomy of human parathyroid glands, Surgery 1982; 95: 14.
12. JB, Del attre JF, Pluot M. Arterial blood supply to the parathyroid glands Implications for thyroid surgery. Anat Clin 1992; 3: 279.
13. Falk SA. Metabolic Complications of thyroid surgery: Hypocalcemia and hypoparathyroidism; hypocalcitonemia; and hypothyroidism and hyperthyroidism. in: Ed. Falk SA, Thyroid Disease 2nd ed. New York: Lippincott – Raven Publishers. Chap 1997; 39: 717-738.
14. Pastukhov NA, Shestopalova AM; Local anesthesia with neuroleptoanalgesia during surgery in thyrotoxicosis. Eksp Khir Anesthesiol 1975; 3: 77.
15. Mihai R, Farndon JR.: Parathyroid disease and and calcium metabolism. Br J Anaesth 2000; 85: 29-48.
16. Khan A, Bilezikian J.: Primary hyperparathyroidism: pathophysiology and impact on bone. CMAJ 2000; 2: 184-187.

17. Fugakawa M, Tominaga Y, Kitaoka M, et al.: Medical and surgical aspects of parathroidectomy. Kidney Int 1999; 56: 65-69.
18. Benabel JE. Disorders of calcium metabolism; Maxwell and Kleeman's Clinical Disorders of fluid and electrolyte metabolism; 5th edition; edited by Narins RG. McGraw Hill Company. International Edition 1994;1009-1045.
19. Åkerström G, Hellman P.: Primary hyperparathyroidism. Curr Opin Oncol 2003; 16: 1-7.
20. Herrera MF, Gamboa-Dominguez A.: Parathyroid embryology, anatomy, and pathology. Textbook of Endocrine Surgery Ed. Orlo H. Clark, Quan-Yang Duh. WB Saunders Comp. Philadelphia 1997; 277-283.
21. Kaynaroglu ZV. Tiroid nodüllerine yaklaşım. Temel Cerrahi, 3. baskı. Editör: Sayek 8. Ankara: Güneş Kitabevi. Cilt: 2, bölüm. 133, 1996; 1531 –1537.
22. A. İşgör . Tiroidectomi ve Komplikasyonları. Avrupa tıp kitapçılık baskı 1, Bölüm 47. 2000; 551-581.
23. Lal G, Clark OH. Thyroid, parathyroid and adrenal in: Schwartz SI, ed. Principles of Surgery, 8th ed. New York: F.C.Brunicaardi- Hill Book Comp. Chap 37. 2000; 1395-1470.
24. Altaca G, Onat D. Tiroidectomi ve komplikasyonları. Temel Cerrahi, 3. baskı. Editör: Sayek 8. Ankara: Güneş Kitabevi. , bölüm 172, 2004; 1621 – 1630.

25. Thompson NW. Thyroid Gland. in: Greenfield LJ, ed. Surgery, scientific principles and practise, 2nd ed. New York: Lippincott - Raven Publishers. Chap 56, 1997; 1283 – 1308.
26. Skandalakis JE, Carlson GW, Colborn GL, Lee PM, et al. Surgical anatomy of the neck, in: Skandalakis PN, Skandalakis LJ, Weidman TA, PMP Medical Publications Ltd, Athens 2004; 1-74.
27. Cannizzaro MA, Veroux M, Cavallaro A, Palumbo A, Veroux P. Zuckerkandl's tuberculum: could it be useful in thyroid surgery. Chir Ital 2004; 5: 611-615.
28. Sadler GP, Clark OH, Van Heerden JA, Farley DR. Thyroid and Parathyroid. In: Principles of Surgery. 7th Ed: Schwartz SI, New York, Mc Graw Hill 1999: 1661-1713.
29. Jossart GH, Clark OH. Thyroid and parathyroid procedures. In: ACS Surgery principle and Practice. 1st Ed: Wilmore DW, NY, WebMD Corp 2002: 621-628.
30. Yetkin E. Tiroidektomi komplikasyonları. In: Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi. 1st Ed: İşgör A, İstanbul, Avrupa Tıp 2000; 583-593.
31. İşgör A. Tiroidektomi ve komplikasyonları. (Ed.). Tiroid hastalıkları ve cerrahisi. İstanbul. Avrupa Kitapçılık; 1.Basım 2000; 8: 439-493.
32. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Lippert H, Gastinger I, Dralle H. Multivariate analysis of risk factors for postoperative complications in benign goiter surgery: Prospective multicenter study in Germany. World J Surg 2000; 24: 1335-1341.

33. Barrett RM, Crumley R, Jalilie S, Segina D, Allison G, Marshak D, Chan E. Complications of thyroid surgery. *Int Surg* 1997; 82: 63-66.
34. Özarmağan S, Erbil Y, Bozbora A ve ark. Tiroid cerrahisinde primer ve reoperatif girişimlerin karşılaştırılması. *Klin Deney Cerrah Derg* 1997; 5: 7-11.
35. Clark OH.: Total thyroidectomy: The treatment of choice for patients with differentiated thyroid cancer. *Cnn Surg* 1982; 196: 361-370.
36. Bellantone R., Lombardi CP, Bossola M., et al. Total thyroidectomy for management of benign thyroid disease: Review of 526 cases. *World J Surg* 2002; 26: 1468-1471.
37. Procacciante F., Palpatory method used to identify the recurrent laryngeal nerve during thyroidectomy. *Word J Surg* 2000; 24: 571-573.
38. Lacoste L., Airway Complications in Thyroid Surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993; 102: 441-446.
39. Shaha A R, Jaffe BM.: Complications of thyroid surgery performed by residents. *Surgery* 1988; 104: 1109-1114.
40. Marohn MR. LaCivita KA.: Evaluation of total/neartotal thyroidectomy in a shortstay hospitalization. Safe and cost-effective. *Surgery* 1995; 118: 943-948.
41. Warren , Frank M. MD; Andersen , Peter E. MD; Wax., Mark K. MD ; Cohen , James I. MD PhD. Perioperative parathyroid hormone levels in thyroid surgery: Preliminary Report *Laryngoscope* 2004; 689-693

42. Calık A., Kücuktulu V.: Complications of 867 Thyroidectomies Performed in a Region of Endemic Goiter in Turkey. *Int. Surg* 1996; 81: 298-301.
43. Farrar WB.: Complications of thyroidectomy. *Complications of Common Procedures. Surg ClinNorth Am* 1983; 63: 1353-1361.
44. Guyton, A.C., Hall, J.E: Parathyroid Hormone, Calcitonin, Calcium and Phosphate Metabolism, Vitamin D, Bone, and Teeth. In: *Textbook of Medical Physiology*. 10th ed. USA: W.B. Saunders Co 2000; 899-915.
45. Kaplan EL.: Thyroid and parathyroid. In: Schwartz SI. Editor. *Principles of surgery*. 5th edition. Paris: Mc Graw – Hill Book Company , 1988; 2: 1613- 1643.
46. Lorraine A. Fitzpatrick, M.D Hypocalcemia: Diagnosis and Treatment Chapter, 2000; 7: 415-420.
47. Kapoor M. Fluid and electrolyte abnormalities. *Crit. Care. Clin* ; 2001; 17: 503-529.
48. Nomura K, Yamashita J, Ogawa M. Endothelin I is involved in the transient hypoparathyroidism seen in patients undergoing thyroid surgery. *J Endocrinol* 1994; 143: 343 – 351.
49. Rios-Zambudio A, Rodriguez O .Prospective sutudy of postoperative Comlication after total thyroidektomy for multinodüler goiters. *Ann Surg* 2004; 42: 18-25.
50. Shires T, Barber A. Fluid and electrolyte management of the surgical patient; edited by Schwartz; *Principles of Surgery*; 7th edition. McGraw Hill Company; International Edition 1999; 53-75.

51. Çam R. Sıvı elektrolit dengesi ve bozuklukları. Temel Cerrahi, ikinci baskı; ed: Sayek Güneş Kitabevi. Ankara 1996; 28-50.
52. Flentje D, Schmidt-Gayk H, Fischer S, Stern J, Blind E, Buhr H, Herfarth Ch. Intact parathyroid hormone in primary hyperparathyroidism. Br J Surg 1990; 77: 168-172.
53. Nussbaum S, Potts JT. Advances in Immunoassays for Parathyroid Hormone. Clinical Applications to Skeletal Disorders of Bone and Mineral Metabolism. In Bilezikian JP, Levine MA, Marcus R (eds). The Parathyroids: Basic and Clinical Concepts. Raven Press, New York 1994: 157-169.
54. Milone A, Carditello A, Stilo F, et al. Hypoparathyroidism risk after total thyroidectomy. Chir Ital 2004; 56: 617-620.
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. Laryngoscope, 2006; 116: 906-909.
56. Michie W, Duncan T, Hamer-Hodgea D, Bewsher P. Mechanism of hypocalcemia after thyroidectomy for thyrotoxicosis. 1971; 12: 508-518.
57. Anders S, Johansson K, Lennquist S, et al. Human parathyroid blood supply by laser doppler flometry. World J Surgery 1994; 18: 417.
58. Demeester-Mirkine N, Hooghe L, van Geertruyden J, De Maertelear V. Hypocalcemia after thyroidectomy. Arch Surg 1992; 127: 854-858.
59. Nelterville JL. Complications of thyroid and parathyroid surgery. Otolaryngologic Clinics of North America 1990; 23: 544-552.

60. Lemaire FX. Parathyroid function in the early postoperative period after thyroidectomy. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 2001; 2: 187-197.
61. Adams J, Andersen P, Everts E, et al. Early postoperative calcium levels as predictors of hypocalcemia. *Laryngoscope* 1998; 1829-1831.
62. Husein M, Hier MP, Al-Abdulhadi K, et al. Predicting calcium status postthyroidectomy with early calcium levels. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 289-293.
63. Lindblom P, Westerdahl J. Low parathyroid hormone levels after thyroid surgery: A feasible predictor of hypocalcemia. *Surgery* 2002; 515-520.
64. Lo CY, Luk JM, Tam SC. Applicability of intraoperative parathyroid hormone assay during thyroidectomy. *Ann Surg*, 2002; 64-569.
65. Richards ML, Bingener-Casey J, Pierce D, et al. Intraoperative parathyroid hormone assay: An accurate predictor of symptomatic hypocalcemia following thyroidectomy. *Arch Surg* 2003; 632-636.
66. McLeod Ian K, Cletus A, Noordzij JP et al. The use of rapid parathyroid hormone assay in predicting postoperative hypocalcemia after total or completion thyroidectomy 2006; 3: 259-265.
67. Edis AJ. Prevention and management of complications associated with thyroid and parathyroid surgery. *Surg Clin North Am* 1979; 59: 83-92.
68. Lefevre J H, Tresallet C, Leenhardt L. et al. Reoperative surgery for thyroid disease *Langenbecks Arch Surg*, 2007; 392: 685-691.
69. 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: 304-308