



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

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

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hasan ÇALIŞ

Antalya, 2012



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

TOTAL TİROİDEKTOMİ SONRASI GELİŞEBİLECEK HİPOKALSEMİNİN ERKEN TANISINDA PARATHORMON ÖLÇÜMÜ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hasan ÇALIŞ

Tez Danışmanı: Prof.Dr. Cumhur ARICI

“Tezimden Kaynakça Gösterilerek Yararlanılabilir”

Antalya, 2012

TEŞEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında uzmanlık eğitimim süresince eğitimime katkıda bulunan; bilgi, deneyim ve görüşlerinden faydalandığım tüm hocalarıma,

Tezimin planlanması ve gerçekleşmesi aşamasındaki katkılarından dolayı tez danışmanım Prof. Dr. Cumhuri ARICI'ya,

Tezimin hazırlığı sırasında yardımlarını esirgemeyen ve birlikte çalışmaktan gurur duyduğum asistan arkadaşlarıma,

Asistanlık dönemimde yardımlarından dolayı anabilim dalı ile ameliyathane hemşire ve personeline,

Bugüne kadar hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan anneme, babama ve kardeşlerime,

Asistanlık eğitimim süresince bana her zaman destek ve yardımcı olan eşim Gamze'me ve canımız, kızımız Asya'ma,

Tüm kalbimle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	iv
Şekiller Dizini	v
Çizelgeler Dizini	vi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tarihçe	3
2.2. Tiroid Bezin Embriyoloji-Histoloji-Anatomi-Fizyolojisi	4
2.2.1. Damarlar	7
2.2.2. Venler ve lenfatikler	9
2.2.3. İnnervasyon	9
2.2.4. Anatomik komşuluklar	9
2.3. Paratiroid Glandlar	12
2.3.1. Embriyoloji, histoloji, anatomi, fizyoloji	12
2.3.2. Paratiroid hormon sentezi ve salgılanmasının regülasyonu	15
2.3.3. PTH'un etkileri	16
2.3.4. Paratiroid hormonunun ölçümü	21
2.4. Tiroid Bezi Cerrahisi	21
2.4.1. Endikasyonlar	21
2.4.2. Ameliyat öncesi hazırlık	22
2.4.3. Cerrahi teknik	22
2.4.4. Pozisyon	22
2.4.5. İnsizyon	23
2.4.6. Fleplerin hazırlanması	23
2.4.7. Orta hat diseksiyonu ve strap kasların mobilizasyonu	23
2.4.8. İstmusun ayrılması	24
2.4.9. Tiroid dokusunun serbestleştirilmesi ve üst paratiroid bezlerinin bulunması	24
2.4.10. Rekürren laringeal sinir ve alt paratiroid bezlerinin bulunması	24

2.4.11. Piramidal lop mobilizasyonu	25
2.4.12. Tiroidin rezeksiyonu ve ameliyatın tamamlanması	25
2.4.13. Kesinin kapatılması	26
2.5. Tiroidektomi Komplikasyonları	26
2.5.1. Genel komplikasyonlar	26
2.5.2. Özgül komplikasyonlar	27
2.6. Hipokalsemi ve Hipoparatiroidi	30
2.6.1. Hipokalsemi etyolojisi	31
2.6.2. Geçici hipokalsemiler	31
2.6.3. Kalıcı hipoparatiroidiler	33
2.6.4. Geçici ve kalıcı hipoparatiroidinin ayırıcı tanısı	37
2.6.5. Hipoparatiroidi profilaksisi	38
2.6.6. Hipokalsemi tedavisi	39
3. GEREÇ VE YÖNTEM	40
3.1. İstatistiksel Analiz	41
4. BULGULAR	43
5. TARTIŞMA	47
6. SONUÇLAR	53
7. ÖZET	54
8. ABSTRACT	56
9. KAYNAKLAR	58

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Ca ⁺⁺	Kalsiyum
cAMP	Siklik adenin monofosfat
DIT	Diiyodotirozin
EKG	Elektrokardiyografi
HCO ₃	Bikarbonat
I-131	İyot-131
IV	İntravenöz
MIT	Monoiyodotirozin
PTH	Parathormon
T3	Triiyodotironin
T4	Tiroksin
TBG	Tiroksin bağlayıcı globulin
TBPA	Tiroksin bağlayıcı prealbumin
TRH	Tirotropin serbestleştirici hormon
TSH	Tiroid stimulan hormon

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Tiroid bezinin anatomisi	8
2.2. Trousseau bulgusu	34
2.3. Chvostek bulgusu	35



ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. Hastaların preoperatif tanıları	43
4.2. Hastaların postoperatif tanıları	43
4.3. Hastaların sayısal değişkenleri	44
4.4. Geçici hipokalsemi gelişen hastaların sayısal değişkenleri	44
4.5. Kalıcı hipokalsemi gelişen hastaların sayısal değişkenleri	45
4.6. Hipokalsemi gelişen hastaların tanıları	45
4.7. Geçici hipokalsemi gelişen hastaların zamana göre ortalama PTH değerleri	45
4.8. Kalıcı hipokalsemi gelişen hastaların zamana göre ortalama PTH değerleri	45
4.9. Zamana göre PTH değerlerinin duyarlılık ve özgüllüğü	46
4.10. Zamana göre kalsiyum değerlerinin duyarlılık ve özgüllüğü	46

1. GİRİŞ

Tiroid dokusunun kısmen veya tamamen çıkarılması anlamına gelen tiroidektomi, genel cerrahi ve endokrin cerrahisi kliniklerinde en sık uygulanan cerrahi girişimlerden birisidir. Cerrahi tedavi gerektiren tiroid hastalıklarında seçilen cerrahi yöntem, hem hastalığın ortadan kaldırılmasına, hem de postoperatif komplikasyonların en az düzeyde tutulmasına olanak sağlamalıdır (1,2). Tiroidektomi esnasında tiroid, paratiroid ve laringeal sinirlerin bir bütün halinde kabul edilmeleri ve diseksiyonun bu bütüne göre planlanması cerrahi komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir (2).

Ne kadar dikkatli çalışılırsa çalışılsın, çeşitli komplikasyonlarla karşılaşılabilceği göz önüne alınmalıdır. Paratiroid bezleri travmadan oldukça kolay etkilenen yapılar olup, tiroid cerrahisi sırasında da doğrudan ya da dolaylı olarak zarar görebilirler. Çoğu yazar başta bilateral total tiroidektomi olmak üzere tiroid cerrahisi sırasında paratiroid bezlerinin dolaşımlarının korunmasının önemine değinmişlerdir (3).

Günümüzde tiroid cerrahisi, genel cerrahideki modern tekniğin, yöntem ve deneyimin, anestezinin, asepsi ve antisepsinin gelişmesine paralel olarak ilerlemiş ve tiroidektomilerdeki mortalite ve morbidite oranları azalmıştır (3). Ondokuzuncu yüzyıl ortalarına kadar yapılan tiroidektomilerdeki mortalite oranı %40'lardan fazla iken, günümüzde sıfıra kadar indirilebilmiştir (3,4). Bu azalma; endikasyonun doğru konulması, ameliyattan önce hastanın gereği gibi hazırlanması, en uygun anestezi tipinin seçilmesi, asepsi ve antisepsi kurallarına uyulması, cerrahin deneyimli olması, gerekli ve en uygun tiroidektomi tipinin tespit edilmesi, anatomiye hakim olarak titiz bir diseksiyonun uygulanması ve ameliyat sonrası dönemde hastanın yakından takip edilmesi gibi, çok önemli şartlara uygun davranılması ile sağlanmıştır. Bu gelişmelere bağlı olarak tiroid cerrahi tedavisi, antitiroid ilaçlar, tiroid ekstreleri ve radyoaktif iyot-131 gibi kıymetli noninvaziv tedavi seçeneklerine rağmen, önemini ve güncelliğini halen korumaktadır (4).

Tiroidektomilerden sonra; önemsiz kanama ve yara yeri ile ilgili bazı basit komplikasyonlar gelişebildiği gibi, sinir hasarı, solunum problemleri, metabolik / hormonal sorunlar ve kanama gibi reoperasyon gerektirebilecek kadar önemli olabilen

komplifikasyonlar da gelişebilmektedir (4).

Hipoparatiroidizm, tiroid cerrahisinin önemli bir komplikasyonu olup operasyon tipine ve altta yatan tiroid patolojisine bağlı olarak gelişir (5,6). Kalıcı hipoparatiroidizm bilateral subtotal rezeksiyon yapılan hastaların %0.5-2.9'unda ve total tiroidektomi yapılan hastaların %0-33'ünde oluşabilir (6,7). Kalıcı hipoparatiroidizm hastaya ömür boyu ilaç kullanma zorunluluğu getirirken, hastanın yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir.

Paratiroid bezlerinin istenmeden çıkarılması veya beslenmesinin bozulması postoperatif paratiroid fonksiyonlarının azalmasını açıklayan en önemli mekanizmalardır (8). Ancak paratiroid bezlerinin sadece inferior tiroid arterden çıkan dallarla kanlanmadığı, trakea ve özofagustan gelen kollaterallerle de beslendiği varsayımı postoperatif hipoparatiroidi gelişmesinde tiroid patolojisi gibi başka faktörlerin de rol oynayabileceğini düşündürmektedir (9,10).

Bu araştırmada prospektif randomize bir çalışma planlayarak, total tiroidektomi sonrası semptomatik hipoparatiroidi ve hipokalsemi açısından riskli hastaları erken dönemde belirlemek, bu hastalarda erken tedaviye başlamak ve risk taşımayan hastaları da erken taburcu ederek hastanede kalış süresini azaltmak amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Guatr, tiroid bezinin tanımlanmasından uzun yıllar önce, M.Ö. 2700 yıllarında biliniyordu. Anatomik tanımlamalar 16. ve 17. yüzyılda yapılmış olmasına rağmen, uzun yıllar tiroid fonksiyonları aydınlatılamamış olup, kadınların boynunu güzelleştiren bir yapı olduğu bile ileri sürülmüştür (11).

Tiroid cerrahisi 19. yüzyılın ortalarına kadar %40'ın üzerinde mortalite ile yapılmıştır. Bu dönemden sonra genel anestezi, asepsi-antisepsi ve hemostazdaki gelişmeler ile tiroid cerrahisindeki mortalite oranları anlamlı derecede düşüş göstermiştir. Tiroid cerrahisinin baş mimarları Emil Theodor Kocher (1841-1917) ve C.A. Theodor Billroth (1829-1894) binlerce tiroid ameliyatını giderek artan başarı oranları ile gerçekleştirmişlerdir (11).

Billroth, yaptığı tiroidektomilerde mortalite nedenlerini sıklıkla tetani olarak göstermiştir. William Halsted, Billroth'un fazla kanlı ortamda ve hızlı çalıştığını, dolayısı ile paratiroidleri koruyamadığını ileri sürmüştür (11).

Theodor Kocher 1883 yılında 101 vakalık ilk serisini yayınlamıştır. Bunların 18'ine total tiroidektomi yapmıştır. Total tiroidektomiden sonra miksödem geliştiğini göstermiş ve bunu "cachexia strumipriva" olarak adlandırmıştır. Ancak bunun nedenini, ameliyat sırasındaki trakeal travma sonucu ortaya çıkan kronik solunum sıkıntısı olarak göstermiştir. Miksödemden total tiroidektomi sonrasında tiroid fonksiyonlarının ortadan kalkmasına bağlı olduğunu ilk vurgulayan Felix Semon'dur. Kocher, tiroidin patofizyolojisine ve cerrahisine olan katkıları nedeni ile 1909 yılında Nobel Tıp Ödülünü kazanan ilk ve tek cerrah olmuştur (11).

George Murray'ın 1891 yılında koyun tiroidinden hazırlanan ekstreleri kullanmasından yaklaşık 30 yıl sonra Kendall tiroksini izole etti. Berger'in 1930 yılında tiroksini sentezlemesi ve tiroksinin tedaviye girmesi ile total tiroidektomiye bağlı hipotiroidizm büyük ölçüde sorun olmaktan çıktı (11,12).

Yirminci yüzyılın başlarından itibaren bilateral selim tiroid hastalıklarında subtotal tiroidektomi dünyada uygulanan standart prosedür haline gelmiştir ve 1980'li yıllara kadar uygulanmıştır (2). Bu dönemden sonra nüks tiroid patolojilerinin sayısının artması ve görüntüleme yöntemlerindeki ilerlemeler sonucunda, selim tiroid

hastalıklarında total tiroidektomiler gündeme gelmiştir (1,2).

2.2. Tiroid Bezin Embriyoloji-Histoloji-Anatomi-Fizyolojisi

Tiroid glandı; 1. ve 2. faringeal ceplerin arasında, farinks ön yüzünde, orta hatta endodermden kaynaklanan median bir divertikül şeklinde ortaya çıkar. 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. Tiroglossal duktusun distal ucundan piramidal lob oluşur. Normalde 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 ile yeni foliküller oluşur. Primordial tiroidi çevreleyen mezenkim diferansiye olarak glandın stromasını ve onun ince fibro-elastik kapsülünü oluşturur. Nöral krest kalsitonin salgılayan parafoliküler hücrelerin veya C hücrelerinin kaynağıdır (11). Bu C hücreleri dördüncü ve beşinci brankial keselerin ultimobrankial gövdelerinin nöral krestlerinden göç ederler.

Tiroid bezinin mikroskobik görüntüsü, zengin bir bağ dokusu ile bu doku içine yerleşmiş sferik foliküllerden oluşmaktadır. Foliküler yapı çoğunlukla kübik epitelyum hücrelerinden oluşur. Ancak bu hücrelerin tipi, bezin metabolik aktivitesiyle bağlantılı olarak değişime uğrar. Metabolik aktivite arttıkça, hücreler uzar, prizmatik görünüm kazanır. Foliküllerin içi temelde tiroglobulin moleküllerinin oluşturduğu, aköz protein yapıda kolloidle doludur. Foliküller arasında, bağ dokusu içinde izlenen bir başka önemli fonksiyonel yapı ise nöroektodermal orijinli C hücreleridir. Bu hücrelerin ana fonksiyonu kalsiyum metabolizmasında etkili olan kalsitonin hormonu salgılamaktır. Tiroid hormonları genel anlamda bazal

metabolizmayı düzenleyen hormonlardır. Hücre içinde nükleus reseptörlerine bağlanarak protein yapımını regüle ederler. Mitokondrilerde oksidasyon olaylarını hızlandırırlar. Membran yapısında yer alan enzimlerin aktivitesini kontrol ederler. Tiroid hormonları, yaşam boyunca vücuda mutlak gerekli bir hormon olarak tanımlanabilir. Bezde hormon sentezi ve salgılanması, çevresel uyarılara bağlı olarak hızlı bir şekilde ve yüksek konsantrasyonlarda yapılır. Folikül lümeninde büyük miktarlarda depo edilerek bekletilebilir. Bezden salgılandıklarında çoğunlukla plazma proteinlerine bağlı, aktivitesi düşük prohormon durumundadır. Aktif hormon formu, periferik dokularda özgün reseptörlere bağlanmayla gerçekleşir.

Tiroid hormonları tirozin aminoasitlerine iyot bağlanması ile oluşurlar. Bezin en fazla sentezlenen hormonu tiroksin (T4), en etkin hormonu ise triiyodotironin (T3)'dir. Her iki hormonun yapısında kimyasal köprülerle birbirine bağlı iki tirozin aminoasiti bulunur. Tiroid folikül hücrelerinde sentezin ilk adımı iyotun hücre içine alınmasıdır. Aktif transportla bezdeki iyot konsantrasyonu, plazmadakinin yaklaşık 100 katına çıkabilir. İyotlu bileşikler folikül hücresine alındıktan sonra iyot hızla okside olur ve organik yapıya katılır. Organifiye olmamış iyot ekstrasellüler sıvıya geri verilir. Transportun başlaması ve hızlanması genelde tiroid stimulan hormon (TSH) uyarısını gerektirir. Sentez olayında ikinci aşama iyotun peroksit sistemi aracılığıyla okside olmasıdır. Okside olmuş iyot, tirozin aminoasidine bağlanmaya hazır demektir. Bu olaya organifikasyon denir. Tirozine bağlanan her iyot, farklı hormon formlarını oluşturur. Monoiyodotirozin (MIT) bir iyotun, diiyodotirozin (DIT) iki iyotun tirozine bağlandığını belirtir. MIT ve DIT hormonun inaktif formlarıdır. İyodine olmuş tirozin aminoasitlerinin eşleşmesi sentezin son aşamasıdır; T4 ve T3 hormonlarının sentezi demektir. T4 iki DIT molekülünün birleşmesi, T3 bir MIT ile bir DIT'in eşleşmesi sonucu oluşur. T3 hormonu folikülde sentezlendiği gibi, dolaşım sistemiyle ulaştığı pek çok dokuda, T4'ün metabolize olmasıyla da oluşabilir.

Sağlıklı bir erişkinde tiroid bezinden salgılanan T4 miktarı 80 ng/gün, T3 ise 6 ng/gün'dür. Ancak T4'ün periferik organlarda deiyodinasyonu, T3 düzeyini %80 oranında arttırır (13). T4'ün T3'e dönüşümü deiyodinaz enzimleriyle, öncelikle karaciğer ve böbrekte gerçekleşir. Tiroid hormonları kana verildikten hemen sonra özel taşıyıcı proteinlere bağlanırlar. Bu bağlanma küçük fraksiyonlar halinde bulunan hormonun öncelikle böbrekten kaybını önler. Ayrıca bağlı hormon rezervi, yedek depo görevi yapar. Serbest hormonun kanda gereksinme oranında bulunması sağlanır.

Tiroid hormonlarının bağlandığı proteinler karaciğerde yapılırlar ve üç tiptir; tiroksin bağlayıcı globulin (TBG), tiroksin bağlayıcı prealbumin (TBPA) ve serum albumini. TBG, başta gelen taşıyıcı proteindir. 63000 mol ağırlığında bir glikoproteindir. %75 T4, %50 T3 taşıyabilir. TBPA, T4'e karşı afinitesi düşük proteindir, %20 oranında T4 taşır, T3'ü taşımaz. Serum albuminin tiroid hormonlarına karşı afinitesi oldukça düşüktür. Bağlı hormonun dolaşımdaki yarıömrü T4 için 7-10 gün, T3 için 1-3 gün olarak belirlenmiştir. Albumin kandaki total T4'ün sadece %10'unu taşır.

Tiroid bezinin hormon sentezlemesi, depolaması ve salgılaması hipotalamus-hipofiz-tiroid bezi ekseninde sıkı kontrol altındadır. Tetikleme olayı, tirotropin serbestleştirici hormon (TRH) sentezi ile başlar. Hipofiz sapının median eminans bölgesinde portal sisteme katılan TRH, hipofiz ön lobunda TRH reseptörlerini taşıyan hücreleri uyarır. Hipofiz hücrelerinin salgıladıkları TSH dolaşım yoluyla tiroid bezine ulaştığında endokrin bez aktive olur, T3 ve T4 salgılanır. Bu noktadan itibaren hormonların (-) feed back etkisi başlar. Tiroid hormonları hipofiz bezini etkiler, TSH sentez ve salgısı baskılanır. TSH salgısının azalmasıyla birlikte, TRH'nın da azaldığı görülür.

TSH'nın tiroid bezine etkileri:

- Tiroglobulin moleküllerinde proteolizi arttırır, T3 ve T4'ün dolaşıma verilmesini sağlar.
- Folikül hücrelerine iyot transportunu hızlandırır, iyodu oksidasyona hazırlar.
- Tirozine iyot bağlanmasını hızlandırır, organifikasyon ve tirozin moleküllerinin eşleşmesini sağlar. T3, T4 hormonlarının yapımını kolaylaştırır.

TSH salgısının baskılanmasında 3 önemli etken:

1. Tiroid bezinden salgılanan T4 miktarı
2. Periferde T4'ten oluşan T3 miktarı
3. Hipofizde T4'ün T3'e dönüşüm hızı

Yenidoğanda ortalama 1.5 gr ağırlığında olan tiroid bezi, 16 yaşına kadar büyüyerek erişkinde ortalama 15-20 gr ağırlığına ulaşır. Kadınlarda daha ağır olup menstruasyon ve gebelik döneminde büyüme gösterir (14). Tiroid bezi, endokrin bezlerin en büyüğü olup, farinks, larinks, özefagus ve trakeanın anterior ve lateral yüzeylerini sarar. Tiroid iki lateral lob ve bunları birleştiren istmustan oluşur. Her bir

lateral lobun boyu 4-5 cm, eni 2-3 cm, kalınlığı 2-4 cm olup, isthmusun kalınlığı 0.2-0.6 cm'dir. Her bir lob trakea lateralinde yer alır; superiorunda tiroid kartilajı, lateralinde karotis kılıfı ve sternokleidomastoid kası, anteriorunda strap kaslar (sternotiroid, sternohiyoid, tirohyoid) bulunur (11). Yaklaşık %80 oranında koni şeklinde piramidal lob bulunur ve genellikle isthmus ve hiyoid kemik arasında yer alır (14).

Tiroid yüzeyden derine doğru; yüzeyel fasya, derin fasya, platisma kası, derin boyun fasyasının yüzeyel tabakası ve bu tabakanın örttüğü sternokleidomastoid, omohiyoid, sternohiyoid ve sternotiroid kasları tarafından örtülür. Tiroid bezi komşu organlardan rahatlıkla ayrılabilir konumdadır. Ancak lateral asıcı ligament (Berry ligamenti) aracılığı ile krikoid kırıkda ve üst trakeal halkalara sıkıca yapışmıştır (15).

Normal tiroid dokusu yumuşak, açık şarap kırmızısı renginde olup, ince bir kapsülle sarıdır. 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 (6).

Pretrakeal fasya tiroid bezinin anterior ve lateralinde kalın ve iyi gelişmiş olmasına rağmen, posteriora ince ve gevşektir. Bu nedenle tiroid bezi sıklıkla posteriora doğru büyür. Pretrakeal fasya her iki tiroid lobunun posteriorunda kalınlaşarak lobları krikoid kartilaja sabitler. Bu kalınlaşan bölüme Berry ligamenti adı verilir. Yalancı kapsül tiroidektomi sırasında çıkarılamaz (6).

Süperior paratiroid bezler tiroidin gerçek ve yalancı kapsülü arasında yer alırken, inferior paratiroid bezler tiroidin parankiminde, gerçek ve yalancı kapsül arasında ya da yalancı kapsül dışında yer alabilmektedirler (16).

2.2.1. Damarlar

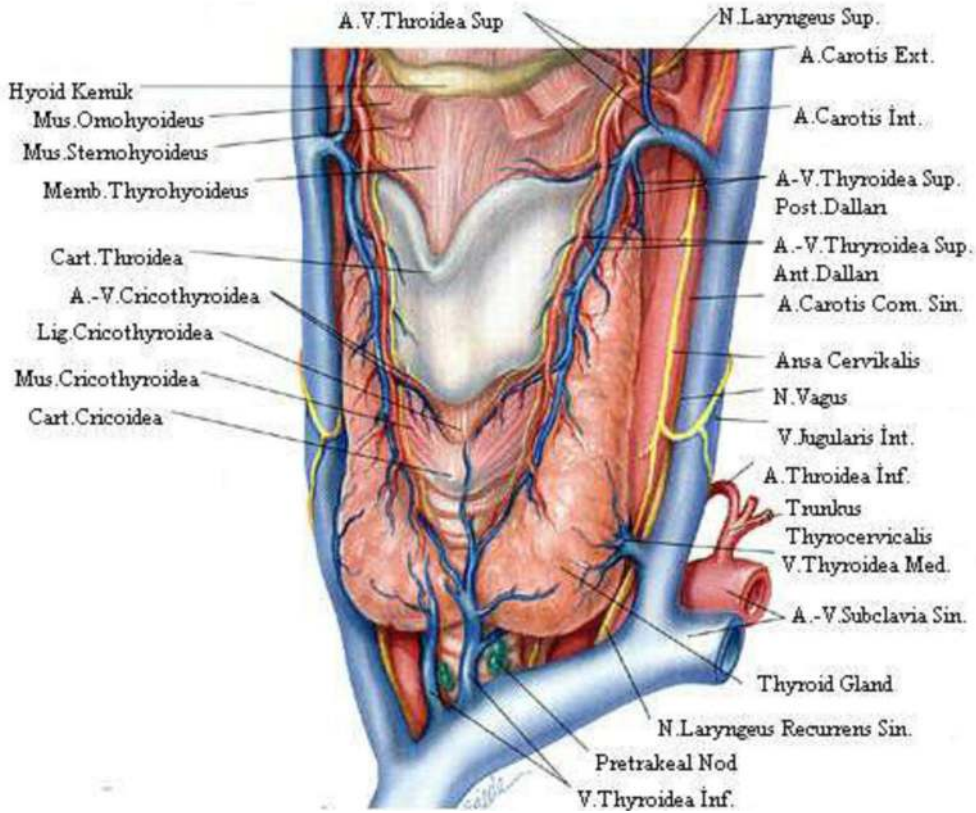
Tiroid oldukça vasküler bir organdır; kan akım hızı 5 ml/g/dak'dır. Asıl, süperior ve inferior tiroid arterler tarafından beslenir. İma arteri, tiroidin kan akımına katkıda bulunan üçüncü bir arter olup %1.5-12.2 oranında görülmektedir (5). Tüm vasküler yapılar gerçek ve yalancı kapsül arasında yer alır ve tiroid parankimi içinde birbirleriyle anastomoz yaparlar (14).

Süperior tiroid arter, eksternal karotis arterin ilk dalıdır. Süperior tiroid arter infrahiyoid, sternokleidomastoid, süperior laringeal, krikotiroid ve inferior faringeal

konstriktör dallarını verdikten sonra tiroidin süperior kutbuna anteromedialden terminal dallarına ayrılarak girer. Süperior tiroid arter krikotiroid ve krikofaringeus kaslarını innerve eden süperior laringeal sinirin eksternal dalı ile paralel seyrederek (14,15,16).

İnferior tiroid arter, subklavian arterin dalı olan tiroservikal trunkustan çıkar, %15 oranında direkt subklavian arterden de çıkabilir (Şekil 2.1). Karotis kılıfının arkasından yukarı doğru seyrederek, krikoid kıkırdak seviyesinde mediale doğru karotis arteri arkadan çaprazlayarak döner ve aşağı doğru inerek tiroidin alt kutbu hizasına gelir; buradan tekrar yukarı dönerek tiroide ulaşır. Tiroide girmeden önce inferior ve süperior dallarına ayrılır. Rekürren laringeal sinir inferior tiroid arterin anteriorundan, posteriorundan ya da dalları arasından geçebilir. Inferior tiroid arter sağda %2, solda %5 oranında görülmeyebilir (6). Nadiren çift inferior tiroid arter görülebilir (17).

A. tiroidea ima, sıklıkla brakiosefalik trunkustan çıkabildiği gibi arkus aorta ve sol ortak karotis arterden de çıkabilir. Trakeanın önünden seyrederek isthmusu besler (14,16).



Şekil 2.1. Tiroid bezinin anatomisi (Sobotta Anatomi Atlası Cilt I).

2.2.2. Venler ve lenfatikler

Tiroid dokusu içindeki venler küçük çaplı olup kapsüler bölgeye geldiklerinde büyürler ve aralarında çok sayıda anastomoz yaparlar. Böylece tiroid dokusunun yüzeyinde venöz bir ağ oluşur. Bu kapsüler venöz ağ üç çift vene drene olur (14,16).

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 (Şekil 2.1). 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 2.1).

Tiroidin lenfatikleri interlobüler bağ dokusunda yer alıp arterler etrafında seyredir. İntraglandüler lenfatik kapillerler önce subkapsüler toplayıcı lenf kanallarına, daha sonra isthmus ve diğer lobla ilişkide olan kapsüler lenf damarlarına drene olurlar. Buradan tiroid dışına prelaringeal, pretrakeal ve paratrakeal lenf nodlarına ve lateralde derin servikal lenf nodlarına drene olurlar (14,15).

2.2.3. İnnervasyon

Tiroidin innervasyonu otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik dalları tarafından sağlanır. Sempatik lifler süperior, orta ve inferior servikal ganglionlardan gelir ve tiroidi besleyen damarlara eşlik ederek dokuya ulaşırlar. Parasempatik lifler vagus kaynaklı olup, kardiak ve laringeal dallar ile tiroide ulaşırlar (14,16).

2.2.4. Anatomik komşuluklar

2.2.4.1. Fasya ve kaslar

Tiroidin lateralinde sternokleidomastoid kası, anteriorunda tirohyoid, sternohiyoid ve sternotiroid kasları bulunur. Sternohiyoid, sternotiroid ve tirohyoid kasları strap kaslar olarak bilinir. Bir çok kaynakta omohiyoid kası da strap kaslar grubuna dahil edilirler. Sternohiyoid ve sternotiroid kaslar orta hatta tam olarak birleşmezler. Bu nedenle bu kasları saran derin boyun fasyasının yüzeyel tabakası ile tiroidi saran derin boyun fasyasının orta tabakası birbirleri ile temas halindedir. Bu sınırlı alanda derin servikal fasyanın yüzeyel tabakası üzerinde sadece subkutan doku (boyunun yüzeyel tabakası) bulunur (14,15).

Tiroidektomi esnasında tiroidin üst polüne ulaşmakta zorluk çekilen olgularda strap kaslarının kesilmesi gerekebilir. Sternohyoid ve sternotiroid kaslarının motor innervasyonu çoğunlukla kasların inferiorundan giren ansa servikalisin dalları tarafından sağlanır; bu nedenle strap kaslar mümkün olan en üst düzeyden kesilirse kasların büyük bir kısmının motor innervasyonu korunmuş olur. Sternohyoid kası dil, farinks ve larinksin hareketleri sırasında hiyoid kemiğin sabit durmasını sağlar. Sternotiroid kası yutkunma sırasında hiyoid kemik ve larinksi aşağı çeker (14,15).

2.2.4.2. Sinirler

Tiroid, inferior laringeal sinir (rekürren laringeal sinir), süperior laringeal sinirin eksternal dalı ve servikal sempatik zincir ile yakın komşuluktadır. Dolayısıyla tiroid cerrahisi sırasında travmaya uğrayabilirler.

Rekürren laringeal sinir (İnferior laringeal sinir)

Sağ ve sol rekürren laringeal sinirler tiroid bezine oldukça yakın seyrederler. Sağda vagus siniri subklavian arterin önünden geçerken rekürren laringeal sinir dalını verir. Sağ rekürren laringeal sinir subklavian arterin etrafında dönerek yukarı doğru trakeözefageal olukta seyreder. Tiroidin sağ lobunun posteriorundan geçerek krikotiroid kıkırdak arkasından larinkse girer. Solda vagus siniri arkus aortayı geçtikten hemen sonra rekürren laringeal sinir dalını verir. Sol rekürren laringeal sinir aorta etrafında dönerek yukarı doğru trakeözefageal olukta seyreder ve sağ rekürren laringeal sinir gibi larinkse girer.

Her iki tarafta da rekürren laringeal sinirler, inferior tiroid arteri tiroidin alt 1/3'ü hizasında çaprazlarlar. Rekürren laringeal sinir krikotiroid kas dışındaki laringeal kasları (vokal kord abdükörleri olan internal aritenoid ve tiroaritenoid kaslar, vokal kord addükörleri olan lateral ve posterior krikoaritenoid kaslar) innerve eder (14,17).

'Tubercle of Zuckerkandl' tiroid bezinin lateral lobunun posterior uzantısı olup Berry ligamanına komşudur. Tiroidektomi vakalarının %14-55'inde görülmüştür. Cerrahideki önemi rekürren laringeal sinirin 'tubercle of Zuckerkandl' posteromedialinden seyretmesidir. Ayrıca total tiroidektomi yapılan vakalarda her iki lobun posteriorunda aranması gerektiği de unutulmamalıdır (17).

Rekürren laringeal sinirin pek çok varyasyonları vardır. Bu da tiroidektomi sırasında sinir hasarı riskini arttırmaktadır. Rekürren laringeal sinir trakeözefageal

olukta (%50-77), paratrakeal alanda (%17-40), paraözefageal alanda (%6) ya da tiroid parankimi içinde (%4) seyredebilir (8).

Rekürren laringeal sinir krikoid kartilaja yakın lokalizasyonda larinkse girmeden iki ya da üç dala ayrılabilir; bu nedenle tiroidektomi sırasında dalların da korunması gerekir (18). Tiroidin üst 1/3 lokalizasyonunda rekürren laringeal sinir Berry ligamanı içine gömülü olabilir. Rekürren laringeal sinir tiroidin orta 1/3'ü hizasında inferior tiroid arteri çaprazlar; arterin önünden (%40), arkasından (%50) ya da dallarının arasından (%10) geçebilir (19).

Çok ender olarak rekürren laringeal sinir servikal bölgede vagustan ayrılır ve 'nonrekürren' laringeal sinir adını alır. Bu anomali sağda %0.6, solda %0.04 oranında görülür. Vagustan ayrılan 'non-rekürren' laringeal sinir ortak karotis arteri arkadan çaprazlayarak, yukarıda süperior tiroid damarlar hizasında ya da aşağıda inferior tiroid arter etrafında dönerek krikotiroid kasın posteriorundan larinkse girer. Bu anomali embriyonel hayatta gelişen vasküler anomaliler sonucu ortaya çıkar (15,16).

Süperior laringeal sinir

Kafatası kaidesi civarında vagustan ayrılır, karotis damarların medialinden aşağı doğru iner ve hiyoid kemik hizasında internal ve eksternal olmak üzere iki dala ayrılır. İnternal dal duyu dalı olup, tirohiyoid membranı delerek larinkse girer, bu dal epiglot ve larinksin duyusunu sağlar. Eksternal dal inferior faringeal konstriktör kasın lateral yüzeyinden aşağı döner ve süperior tiroid damarlar ile birlikte seyredererek krikotiroid kasa girer; bu dal krikotiroid ve krikofaringeus kasının motor inervasyonunu sağlar (15,16).

Süperior laringeal sinirin eksternal dalı, krikotiroid kasları ve buna bağlı olarak vokal kordları gererek sesin tarzını belirler. Sinire olan travma sonucu o taraftaki vokal kord 'flask' hale gelir. Böylece hastalar konuşurken çabuk yorulur ve tiz sesleri yeteri kadar çıkaramazlar (15,16).

2.2.4.4. Trakea

Trakea, krikoid kıkırdağın hemen altından başlar. Anteriorunda 2, 3, ve 4. halkaları ile tiroid istmusuna komşudur. Trakea lateralde tiroid lobları, posterolateralde rekürren laringeal sinirler ve posteriorda özofagusla yakın komşuluk gösterir (15).

2.3. Paratiroid Glandlar

2.3.1. Embriyoloji, histoloji, anatomi, fizyoloji

Paratiroid glandlar 3. ve 4. faringeal ceplerin lateral ucundaki endodermal hücrelerin proliferasyonu sonucu oluşurlar (20). Alt paratiroid glandlar ve timus 3. faringeal cepten ve üst paratiroid glandlar ve parafoliküler C hücreleri ise 4. faringeal cepten kaynak alırlar.

Embriyolojik hayatta alt paratiroid glandlar ile timus arasında yakın bir ilişki vardır. Bazen erişkin bir insanda alt paratiroid glandlarının mediastende, timusun yakınında bulundukları görülebilir; bazen de boyunda yerleşmiş bir timus dokusu ile karşılaşılabilir. İnsanlarda genellikle dört paratiroid glandı vardır. Bununla beraber oldukça az sayıda da olsa daha fazla veya daha az sayıda paratiroid glandı tesbit ettiklerini bildiren araştırmacılar mevcuttur. Gilmour incelediği 527 otopsinin %80'inde 4 paratiroid glandı, %23'ünde 3 gland ve %6'sında 5 gland tespit ettiğini bildirmiştir (21). Alveryd 354 otopsi tetkiki sonucu %90.6 oranında 4 gland ve %3.7 oranında 5 gland bulmuştur (22). Akerström ve arkadaşları 503 otopside oluşan bir seride; olguların %3'ünde 3 gland, %84'ünde 4 gland, %13'ünde 4'ten fazla gland saptandığını bildirmişlerdir (23). Wang 160 otopside %1.9 oranında 5 gland ve %0.6 oranında 6 gland tespit etmiştir (24).

Paratiroid glandlar çevrelerindeki organ ve dokuların basılarına bağlı olarak yuvarlak, oval, lobüle, yaprak biçiminde veya başka şekillerde bulunabilirler (21).

Normal bir glandın büyüklüğü yaklaşık 5-6x3x1-2 mm ve ağırlığı ise 35-40 mg'dır. Paratiroid glandlar içerdikleri yağ miktarına ve vaskülarizasyonlarına göre açık-sarı veya kahverengi-sarı renkte görülebilirler (20,21).

Alt ve üst paratiroid glandların lokalizasyonları ve komşulukları farklıdır. Paratiroid glandlar; tiroid loblarının postero-lateral yüzlerinde, tiroid kapsülünün dışında bulunurlar. Üst paratiroid glandlar; tiroid üst polü hizasından başlayan ve inferior tiroid arterin assendan dalına kadar uzanan bir bölgede yer alırlar ve en sık olarak inferior laringeal sinirin inferior tiroid arteri ile kesiştiği yerin yakınında bulunurlar. Alt paratiroid glandlar; inferior tiroid arterin tiroid glandına girdiği yere, yani alt tiroid polüne çok yakın olarak bulunurlar. Ancak embriyonel hayatta yaptıkları göç sırasında timus ile birlikte ön mediastene kadar indiklerinden, paratiroid glandların timusun üzerinde veya içinde tespit edilmeleri de mümkündür (20,21).

Embriyolojik gelişme esnasında aşağıya doğru inmenin yeterli olmadığı durumlarda, alt paratiroid glandlar boynun daha üst kısımlarında kalırlar. Tiroid alt polünün 2 cm altındaki glandlar genellikle timus dokusu ile ilişkilidir. Perikarda lokalize olan paratiroid glandlar bu konudaki istisnaları oluştururlar. Akerström ve arkadaşları hastaların yaklaşık %80'inde üst paratiroid glandların; reküren laringeal sinir ile inferior tiroid arterinin kesiştiği yerin takriben 1 cm üstünde, 2 cm çapında daire şeklinde bir saha içinde bulunduğunu bildirmişlerdir (23). Bu glandlar sıklıkla tiroid lobunun arka kenarını larinkse bağlayan fibröz doku lifleri içinde yer almışlardır. Hastaların %4'ünde, üst paratiroid glandlar daha aşağıda lokalize olmuşlar ve bazen inferior tiroid arter, reküren laringeal sinir veya tiroid glandının bir çıkıntısı tarafından örtüldüğü için gözden kaçabilirler. Üst paratiroid glandlar hastaların %2'sinde tiroid glandının üst polü düzeyinde ve hastaların %0.8'inde ise üst tiroid polünün daha da üstünde bulunmuştur. Alt paratiroid glandlar hastaların %61'inde tiroid polünün altında, arkasında veya lateral kısmında bulunmuştur. Hastaların %17'sinde alt glandlar daha önde ve tiroid lobunun daha yukarısında kapsüle yapışık olarak saptanmıştır. Hastaların %26'sında alt paratiroid glandlar ile timusun üst kısmı arasında yakın bir ilişki tespit edilmiştir. Alt ve üst paratiroid glandların lokalizasyon ve komşuluklarında farklılıklar bulunmasına rağmen, glandlarının çoğunun düzenli ve simetrik yerleşim gösterdikleri ve tiroid ile ilişkili bölgelerde bulundukları görülmüştür.

Paratiroid glandların arteriyel kanlanması terminal tiptedir. Paratiroid arteri olguların 2/3'sinde soliterdir ve uzunluğu 1 mm ile 40 mm arasında değişir. Alt paratiroid glandların arteriyel kanlanması esas olarak inferior tiroid arteri vasıtasıyla sağlanmaktadır. Üst paratiroid glandların kanlanması ise; inferior tiroid arteri, superior tiroid arteri veya Evans'ın arka marjinal kavsi vasıtasıyla olmaktadır. Hem alt ve hem de üst paratiroid glandların kanlanmaları tamamen inferior tiroid arterine bağlı olabilir (25,26).

Tiroid lobektomisi aynı taraftaki paratiroid glandların iskemisine yol açabilir. Bir paratiroid veninin hemostazından genellikle kaçınılmalıdır. Zira paratiroid glandında infarktüs riskine neden olabilir. Paratiroid iskemisi çok defa glandın renginin koyulaşması ile kendini belli eder. Kapsülün ve superfisyel parankimin insizyonu venöz stazı önleyebilir ve glandın renginin normale dönmesini sağlayabilir (25).

İlk kez Collip tarafından paratiroid bezlerin aktif ekstresi şeklinde hazırlanan parathormon (PTH) bundan 35 yıl sonra, 1939'da purifiye edildi. PTH yaklaşık 9500 mol ağırlıklı, 84 aminoasitten oluşan düz zincirli bir polipeptid hormondur. Esas hücrelerde PTH sentezinde ilk kademe ribozomlarda 115 aminoasitli polipeptid (preproPTH) sentezidir. Bu, endoplazmik retikulumda önce N-terminalinden 25 aminoasitin ayrılmasıyla, 90 aminoasitli proPTH'a, takiben golgi N-terminalinden 6 aminoasit dizisinin daha triptik bir enzimle ayrılmasıyla 84 aminoasitli PTH'a dönüşür (27).

N-terminal aminoasitinin çıkartılması biyolojik aktivitenin %90'dan fazlasının kaybına neden olur; immunolojik aktivitede ise çok az veya hiç değişiklik olmaz. Normal şartlarda preproPTH ve proPTH dolaşıma salgılanmaz. Sentez edilen PTH ya doğrudan doğruya salgılanır veya sitoplazmadaki sekretuvar granüllerde depolanır ve ekzositoz ile hücreden atılır. Depo granüllerinde depolanan hormon miktarı azdır ve stimüle edilmiş durumlarda, hormon sentezinde buna paralel bir artma olmazsa, 1-2 saat içinde tükenir. Bu nedenle hücre dışı sıvıda kalsiyum konsantrasyonunun düşmesi durumunda birkaç saat içinde PTH biyosentezi artar. Amino terminalindeki (N-terminal) 1-34 aminoasit, molekülün tüm biyolojik ve immünolojik aktivitesini taşır (27).

Karaciğer ve böbrek, PTH metabolizmasında rol oynayan başlıca organlardır. Paratiroid bezlerden salgılanan polipeptid (PTH) böbrekte ve karaciğer Kupffer hücrelerinde süratle 2500 mol ağırlıklı, biyolojik olarak aktif N-terminal fragmanı ve 7000 mol ağırlıklı, biyolojik olarak inaktif karboksi terminal (C-terminal) fragmanına metabolize olur. Hormonun daha ileri metabolizması daha yavaş olur. PTH 1-84, ayrıca, esas hücrelerde de, sekresyon granüllerinde (ve belki sitoplazmada) en az iki kez parçalanarak amino-, mid- ve karboksi- fragmanları oluşur. Mid- ve karboksifragmanları biyolojik olarak inaktiftir ve PTH 1-84 ile birlikte dolaşıma salgılanır; amino fragmanları hücrede daha fazla parçalanır. Neticede dolaşımda PTH 1-84 dışında çeşitli immunoreaktif peptidler de bulunur ve bunlar PTH 1-84'e karşı antikor kullanılan radioimmunoassay'lerde çapraz reaksiyon verirler. PTH 1-84'ün plazma yarı ömrü 20-30 dakikadır. Keza, N-terminal fragmanının yarı ömrü de kısadır; halbuki C-terminal fragmanının yarı ömrü çok daha uzundur (saatlerce), hatta böbrek fonksiyon bozukluğunda, klirensi azaldığından, günlerce plazmada kalır. Hiperkalsemi de paratiroid bezinden salgılanan C-terminal fragmanlarının oranı artar.

PTH salgılanmasında bir miktar günlük değişim vardır: en yüksek PTH düzeyleri gecedir. Bu, muhtemelen serum kalsiyum (Ca^{++}) konsantrasyonlarına bağlı değildir (27).

2.3.2. Paratiroid hormon sentezi ve salgılanmasının regülasyonu

PTH salgılanmasını kontrol eden bir tropik hormon yoktur. Parathormon (PTH) sentezi ve salgılanması serum kalsiyum konsantrasyonu tarafından regüle edilir. Serum kalsiyum ve PTH arasında ters linear bir ilişki vardır. Serum kalsiyumu fizyolojik ‘‘set point’’ olan 5.2 mg/dl (1.3 mM) altına indiğinde, homeostazı sağlamak için, sentezi ve salgılanması artar. Serum kalsiyum konsantrasyonunda 0.1 mg/dl kadar küçük bir azalma PTH salgılanmasını 2 katına çıkartabilir. Serum kalsiyum konsantrasyonu 7 mg/dl altında iken PTH salgılanması en fazladır. Serum kalsiyumundaki değişikliklere cevaben PTH salgılanmasının değişmesi dakikalar içinde olur. Bu serum kalsiyum konsantrasyonunun kontrolü için vücudun son derece etkin bir ‘‘feedback’’ sistemidir. Hipokalsemi devam ederse, sentez kapasitesini arttırmak için, bezler hipertrofik ve hiperplazik olur. Mesela gebelikte annenin hücre dışı sıvı kalsiyum konsantrasyonunda çok hafif bir azalma olsa dahi paratiroid bezler büyür. Serum kalsiyumu 1.3 mM üzerine çıktığında PTH sentezi ve salgılanması suprese olur ve kalsiyum azalır. Ancak 11 mg/dl üzerindeki kalsiyum konsantrasyonunda dahi düşük düzeyde, devamlı bir PTH salgılanması vardır ki, bu serum kalsiyumunun daha fazla yükselmesiyle suprese edilemez. Kalsiyum, PTH sentezi ve salgılanmasını regüle etmesi dışında PTH’un bez içinde parçalanmasını da değiştirir. Uzun süreli, yüksek kalsiyum konsantrasyonu PTH sentezini azaltması yanında PTH’un paratiroid hücresi içinde proteolizis ile parçalanmasını artırır. Hipokalsemi dahil bütün stimülan ajanların PTH salgılanmasını stimüle etmesi esas hücrelerde adenilat siklaza stimülasyonu ve hücre içinde siklik adeninmonofosfat (cAMP)’ın birikmesi ile sekretuar granüllerin ekzositozunun artması sonucu olur. cAMP’yi parçalayan fosfodiesteraz enziminin inhibisyonu da ekzositozu artırır. Paratiroid adenil siklazi, kalsiyum ile inhibe olur; hiperkalsemik durumlarda cAMP yapımı minimaldir. Alfa adrenerejik katekolaminler, PGF_2 -alfa gibi PTH salgılanmasını inhibe eden ajanlar da paratiroid hücrelerinde cAMP düzeyini azaltırlar. Yani kalsiyum, PTH salgılanmasını kontrol eden başlıca faktör olmakla beraber cAMP de PTH salgılanmasında önemli bir hücresel regülatördür. Beta

adrenerjik katekolaminler, dopamin, sekretin, histamin ve PGE2 adenil siklazı aktive ederek paratiroid hücrelerinde cAMP düzeyini artırır. Diğer bir peptid “parathyroliberin” de sığır ve insan paratiroid hücrelerinde cAMP yapımının ve hormon salgılanmasının kuvvetli bir stimülatörüdür. Adrenerjik aktivitenin PTH salgılanmasının regülasyonunda fizyolojik bir rol oynayıp oynamadığı bilinmemekle beraber, paratiroid beta reseptörler üzerine etkisi feokromositoma ile birlikte olan bazı hiperparatiroidizm olgularını açıklayabilir. 1,25(OH)2D3, paratiroidler üzerine direkt etkiyle prePTH mRNA’yı azaltarak PTH salgılanmasını inhibe eder (28).

Serum magnezyum düzeyi PTH salgılanmasının regülasyonunda bir miktar fizyolojik rol oynayabilir ve bu kalsiyum etkisine benzerdir. Fosfatın paratiroidler üzerine doğrudan bir etkisi gösterilmemiştir, ancak hiperfosfatemide kalsiyumu düşürerek PTH salgılanmasını artırır. Potasyumun yüksek konsantrasyonu PTH salgılanmasını stimüle eder. Quabaine de paratiroid hücreler içine potasyumun girişini inhibe ederek salgılanmayı inhibe eder. Quabaine’nin diğer bir etki mekanizması Na-K-ATPase pompasını inhibe etmesi olabilir. Histamin H2-reseptörler aracılığıyla PTH salgılanmasını stimüle eder. Lityum salgılanması PTH salgılanmasını artırır ve paratiroid hücresinin kalsiyum tarafından inhibisyonuna duyarlılığı azaltır. Vinblastin ve kolşisin gibi bazı ilaçlar mikrotübüler fonksiyonu bozarak, PTH salgılanmasını inhibe eder (28).

Kalsitonin, kortizol ve büyüme hormonu gibi çeşitli hormonlar PTH salgılanmasını indirekt olarak stimüle eder.

2.3.3. PTH’un etkileri

PTH’un 3 hedef organı kemik (osteoblastlar ve osteoklastlar), böbrek ve bağırsaktır. Her biri üzerine etkisi hücre dışı sıvıda kalsiyum konsantrasyonunu artırıcı yöndedir, böylece organizmayı hipokalsemiden korur. Plazma kalsiyum konsantrasyonunun regülasyonu 2 mekanizma ile olur:

1. PTH’un yokluğunda, kemiğin değişebilen kalsiyum havuzu ile plazma arasındaki serbest iyon değişimi hormonal etki altında değildir. Bu değişim sonucunda kan kalsiyumu 7 mg/dl civarında tutulur ve nadiren 6mg/dl’nin altına iner. İskelet kalsiyumunun yaklaşık %1’i hücre dışı sıvı ile serbest değişimlidir.
2. PTH’un kemik üzerindeki resorbtif etkisi ile kalsiyum mobilizasyonu sonucu serum kalsiyumu 10 mg/dl civarında tutulur.

PTH'un hücre dışı sıvıda kalsiyum arttırıcı etkisi 4 yolla olur:

1. İskelet kalsiyumunun plazmaya geçmesi
2. Kalsiyumun renal tubuler sıvıdan reabsorbsiyonunu arttırması
3. Renal 1-alfa hidroksilaz aktivitesini arttırması (D vitamini sentezi artar)
4. Renal tubuler sıvıdan inorganik fosfatın reabsorbsiyonunu azaltması sonucu fosfat konsantrasyonunun azalması (bu etkisi kemikten fosfat rezorbsiyonunu arttırıcı etkisinden üstündür).

2.3.3.1. PTH'un kemik üzerine etkisi

Dolaşımdaki PTH düzeyine bağlı olarak bifaziktir: Düşük konsantrasyonlarda anabolik etkiye sahiptir, yani organik matriksin oluşmasını ve minerallerin depozisyonunu artırır. Kemik kültürlerinde düşük dozlarda PTH, osteoblastların sayısını ve kollajen sentezini artırır. Nitekim, PTH, bir osteoblastik enzim olan aktivitesi kemik formasyonu ile paralellik gösteren alkalen fosfatın plazma düzeyini artırır. Sağlıklı normokalsemik kişilerde bulunan düzeylerde hem kemik formasyonunu hem rezorbsiyonunu stimüle eder ve formasyon, rezorbsiyona eşittir. PTH sekresyonunun artması halinde katabolik, rezorptif aktivite hakim olur. Bu katabolik etki, yani kemikten kalsiyum ve fosfat rezorbsiyonuna neden olması 2 fazlıdır: İlk cevap 2-3 saat içinde gözlenen süratli fazdır ve başlıca etkisi osteositlerin aktivitesi sonucu kalsiyum rezorbsiyonuna yol açmasıdır ve osteositik osteolizis diye adlandırılır. İkinci faz PTH'un daha uzun süreli yüksekliğinde, yaklaşık 12-24 saat sonra belirgin olan çok daha yavaş fazdır. Osteoklastları proliferasyonu ve aktivasyonu sonucu kemiğin osteoklastik rezorbsiyonuna bağlıdır ki hidroksiprolin ve diğer kollajen yıkım ürünlerinin idrarla atılımının artması bunun delilidir.

2.3.3.1.1. Osteositik osteolizis

Osteoblastlar ve osteositler osteoklastlara komşu küçük alanlar dışında, bütün kemik yüzeyine yayılan birbirine bağlı hücreler sistemi oluştururlar. Keza, bütün kemik yapısında osteositten osteosite uzanan ve yüzeydeki osteositler ve osteoklastlarla da bağlantı sağlayan uzun, zar şeklinde uzantılar vardır. Bu yaygın sistem osteositik membran sistemi diye isimlendirilir ve kemiği hücre dışı sıvıdan ayıran bir membran oluşturur. Osteositik membran ile kemik arasında kemik sıvısı diye adlandırılan az miktarda bir sıvı vardır. PTH osteoblast ve osteoklastların kemik

sıvısındaki kalsiyuma permeabilitesini artırır, kalsiyum membran hücrelerine difüze olur ve osteositik membrandan hücreden sıvıya pompalanır, yani PTH kalsiyum pompasını aktive eder. Kemik sıvısında, hücre dışı sıvıdaki ancak 1/3'ü kadar bir kalsiyum konsantrasyonu vardır. Osteositik pompa aşırı derecede aktive olduğu zaman kemik sıvısı kalsiyum düzeyi daha da azalır ve kemikten kalsiyum fosfat tuzları absorbe olur. Bu etki osteolizis diye adlandırılır ki burada kemik matriksin absorpsiyonu söz konusu değildir. Kalsiyumun osteoblastlardan sıvıya aktif transportu 1,25 dihidroksi vitamin D3 tarafından da stimüle edilir ve bu, 1,25 dihidroksi vitamin D3'ün PTH etkisini kolaylaştırmasını sağlar. Pompa inaktif olduğu zaman kemik sıvısı kalsiyum düzeyi yükselir ve kalsiyum fosfat tuzları tekrar matrikste çöker (28).

2.3.3.1.2. İkinci faz (Yavaş faz)

PTH'un çok daha iyi bilinen etkisi osteoklastları aktive etmesidir. Bu mevcut osteoklastların proliferasyonu, aktivasyonu ve osteoprogenitor hücrelerden yeni osteoklastların formasyonu şeklinde olur. Sayıca artan dev osteoklastlar kortikal ve trabeküler kemikte büyük rezorbsiyon kavileri oluşturur. Mineralize kemiğin osteoklastik rezorbsiyonu sonucu açığa çıkan kalsiyum ve fosfat hücre dışı sıvıya geçer. Ayrıca, kolajenaz lizozomal enzimlerin aktivitelerinin artmasıyla organik kemik matriksi hidrolize olur. PTH'un stimüle ettiği laktik asit yapımının artması sonucu pH azalması da bu rezorptif olaya iştirak edebilir. Kollajenin hidrolizi sonucu hücreden sıvıya geçen hidroksiprolin idrarla atılır. PTH, ayrıca, osteoblastlar tarafından kollajen sentezini de inhibe eder. PTH'un kemik üzerindeki bu katabolik etkisi uzun süreli hiperparatiroidide görülür. Sonuçta, PTH'un kemik üzerindeki etkisi sadece demineralizasyon değil gerçek kemik rezorbsiyonudur. PTH osteoblastik aktiviteyi de geçici olarak azaltır. Fakat bir süre sonra kemiğin osteoklastik rezorbsiyonu, osteoblastların sekonder olarak stimülasyonuna neden olur. Dolayısıyla, geç etki hem osteoklastik hem de osteoblastik aktiviteyi arttırmasıdır. Geç dönemlerde, kemik depozisyonundan daha çok kemik absorpsiyonu olur. Ancak, kemikte kalsiyum çok fazla olduğundan (hücre dışı sıvıdaki 1000 misli), PTH, hücre dışı sıvı kalsiyum konsantrasyonunda çok yükselmeye neden olduğu zaman bile kemikte kısa sürede bir etki farketmek mümkün değildir; ancak uzun süreli hiperparatiroidizm kemikte belirgin rezorbsiyonla sonuçlanır ve osteoklastlarla dolu büyük kaviler oluşur. PTH her tip kemik hücresinin aktivitesini arttırmakla beraber,

sadece osteositler ve osteoblastlarda PTH reseptörleri vardır. Osteoklastların aktivasyonunun osteositler ve osteoblastlar tarafından bazı endokrin veya parakrin sinyallerle indirekt olarak sağlanması muhtemeldir (29).

Vitamin D yokluğunda PTH'un kemik üzerindeki rezorptif etkisi büyük ölçüde azalır, hatta önlenir. Bu, muhtemelen, 1,25 dihidroksi vitamin D3'ün hücre membranlarından kalsiyum transportunu artırıcı etkisi sonucudur.

2.3.3.2. PTH'un böbrekten kalsiyum ve fosfat atılımına etkisi

Glomerülden filtre olan kalsiyumun %98-99'u reabsorbe edilir. Bu reabsorbsiyonun yaklaşık %90'ı proksimal tüplerde ve Henle kulpunun inen kolunda, geri kalanı ise distal tüplerde olur. Distal tübüler reabsorbsiyon PTH tarafından artırılır yani PTH kalsiyum klirensini azaltır. Proksimal tüpler ve Henle kulpundaki reabsorbsiyon PTH'a bağımlı değildir. Böbrekler kan PTH'undaki değişikliklere süratle cevap verir ve kan kalsiyumunun çok kısa süreli ayarlanmasını sağlar. Eğer PTH'un kalsiyum reabsorbsiyonunu artırıcı etkisi olmasaydı, idrarla devamlı kalsiyum kaybı kemiklerde kalsiyum boşalmasına yol açardı. Hiperparatiroidide, kalsiyum reabsorbsiyonundaki artmaya rağmen, idrarla kalsiyum atılımının genellikle artmış olması, filtre olan miktarın artmış olmasındandır. PTH hücre dışı sıvısındaki fosfat konsantrasyonunu 2 mekanizmayla etkiler:

1. Böbrek üzerine direkt fosfatürik etkiyle plazma fosfatını azaltması,
2. Kemik rezorbsiyonu ile açığa çıkan fosfatın plazma fosfatını yükseltmesi (eğer renal fonksiyon bozursa bu etki hakim olabilir). Glomerülden filtre olan inorganik fosforun %85-90'ı reabsorbe olur. Reabsorbsiyonun büyük kısmı proksimal tüplerde aktif transport şeklindedir ve bu aktif transportu PTH inhibe eder. Paratiroid bezlerinin ekstrelerinin fosfatürik etkisi 1911 yılından beri bilinmektedir ve PTH verilmesinden sonra 10-15 dakika içinde görülen en erken etkisidir. PTH, fosfat reabsorbsiyonuna paralel olarak proksimal tüplerden sodyum, potasyum ve bikarbonat reabsorbsiyonunu da inhibe eder; magnezyum ve hidrojen reabsorbsiyonunu artırır. Bikarbonat (HCO_3) atılımını arttırması, kemikte hidroksiapatit kristallerinin parçalanması sırasında açığa çıkan HCO_3 'ın metabolik alkalozu neden olmasını önleyebilir. İdrarla HCO_3 atılımı uzun süre devam ederse hiperkloremik metabolik asidoza yol açabilir. Bu bir çeşit, endokrin orijinli

renal tübüler asidozdur. Fakat bu asit-baz dengesizliği ağır ve hayatı tehdit edici değildir. PTH'un fosfat ve HCO_3 atılımını artırıcı etkisinin de ekstraselüler kalsiyum homeostazı üzerinde direkt etkileri vardır. Bikarbonatürinin yol açtığı asidoz (kalsiyumun kan albümini ile bağlanmasını azaltarak ve kemik mineral çözünmesini arttırarak) varolan hiperkalsemiyi ağırlaştırabilir. Fosfatüri, hiperfosfatemiyi önleyerek, kalsiyum fosfat oluşmasına, böylece PTH'un kalsiyumu artırıcı etkisinin azalmasına engel olur. PTH ürikasitin renal klirensini azaltır. Bu nedenle, hiperparatiroidide hiperürisemi ve gut görülebilir (28).

2.3.3.3. PTH'un barsaktan kalsiyum ve fosfat absorpsiyonu üzerine etkisi

Normalde günde yaklaşık 1000 mg kalsiyum alınır ve 600 mg'ı üst gastrointestinal sistemden absorbe olur. PTH doğrudan doğruya veya hipofosfatemik etkisi ile renal tübüler 25 hidroksi vitamin D3-1-alfa hidroksilaz enzimini stimüle ederek, renal kortikal hücrelerde aktif vit D metaboliti olan 1,25-dihidroksikolekalsiferol sentezini arttırır. PTH suprese olduğu zaman 25 hidroksi vitamin D3, vit D etkisi çok az olan 24-25 dihidroksi vitamin D3'e dönüşür. 1,25 dihidroksi vitamin D3 intestinal mukoza hücresine girerek sitozolde reseptöre bağlanır ve kalsiyum bağlayıcı protein oluşumunu sağlar. Bu da, diyet kalsiyumunun intestinal lümeninden mukoza hücrelerine girişini ve kana transportunu kolaylaştırır. PTH, 1-25 dihidroksi vitamin D3 sentezini arttırmak suretiyle barsaktan fosfat absorpsiyonunu da arttırır. PTH'un barsaktan kalsiyum absorpsiyonunu arttırarak hiperkalsemi yapma etkisi aktif Vit D metabolitinin oluşmasını gerektirdiğinden, oldukça yavaştır ve PTH verilmesinden sonra 24 saat veya daha uzun bir periyodu gerektirir. Fakat kemik üzerine olan etkisinden daha hızlıdır (29).

PTH'un Diğer Etkileri: Karaciğer ve böbrekte glikoneojenezi arttırabilir. Meme bezlerinde kalsiyum konsantrasyonunu ve izole yağ hücrelerinde lipolizisi arttırır. PTH fazlalığı veya eksikliği durumlarında santral sinir sisteminin, periferel sinirlerin, kasların ve diğer endokrin bezlerin fonksiyonunda, serum kalsiyum konsantrasyonundaki değişikliklere bağlı olarak sapmalar görülür (28).

2.3.4. Paratiroid hormonunun ölçümü

Başlıca yol radioimmünassay'dir. Bu yolla PTH ölçümü ilk kez 1963'te Berson tarafından tanımlanmış olmakla beraber, ancak son yıllarda yaygın klinik uygulama bulmuştur. Bu gecikmede dolaşımdaki PTH'un heterojen tabiatı, uygun spesifik antiserumların kısıtlılığı gibi bazı teknik problemler rol oynamıştır. Ayrıca, standart olarak kullanılan PTH preperatlarının cinsi ve saflığı da serum intakt PTH değerlerinin laboratuvarlar arasında farklı bulunmasına neden olur. Dolayısıyla serum İntakt PTH düzeyleri her bir assay sistemin normal değerlerine göre değerlendirilmelidir. Son zamanlarda sentetik insan PTH veya fragmanlarının kullanılması ölçümleri daha güvenilir yapmıştır. Bugün PTH molekülünün N-terminal, C-terminal veya mid-fragman aminoasitlerine karşı spesifik antikörlerin kullanıldığı 3 temel ölçüm vardır: Mid- veya C- fragmanlarına karşı antiserumlar biyolojik olarak inaktif mid- veya C-fragmanlarını, N-fragman antiserumu ise, biyolojik olarak aktif N-fragmanı veya PTH 1-84'ü ölçer. Dolayısıyla plazma PTH ölçümleri, kullanılan spesifik antiseruma göre, farklı sonuçlar verir. C-terminal assayi, yanlış olarak, hiperparatiroidi tanısı koydurur. Ancak, renal fonksiyon normal olmak şartıyla, C-fragmanının ölçümü, klirensi oldukça yavaş olduğundan, PTH salgılanmasının oldukça iyi bir göstergesidir. Klinik durumla en yakın korelasyon gösteren ve sensitivitesi en yüksek olan ve bu nedenlerle klinik kullanımda en uygun olan N-terminal assayidir (30).

2.4. Tiroid Bezi Cerrahisi

2.4.1. Endikasyonlar

Tiroid hastalıklarında bası semptomlarının varlığı, malignite varlığı, bazı hipertiroidizm durumları ve kötü kozmetik görünüm cerrahi tedavi endikasyonlarını oluşturur. Hipertiroidizme neden olan toksik multinodüler guatrda cerrahi tedavi sıklıkla ilk seçenektir. Graves hastalığında medikal tedaviye yanıt alınamıyorsa, malignite şüphesi varsa, oftalmopati mevcutsa, iyot-131 (I-131) tedavisi kontrendike ya da medikal tedavi sonrası rekürrens oluşmuş ise cerrahi tedavi tek seçenektir. Nontoksik nodüler guatlarda 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

konabilir. Hashimoto ve Riedel tiroiditinde bası semptomu ya da malignite bulgusu veya şüphesi varsa cerrahi tedavi gerekebilir (11,17).

2.4.2. Ameliyat öncesi hazırlık

Tiroidektomi planlanan her hasta genel anesteziye uygun konumda olmalı ve bu yönde hazırlanmalıdırlar. Tüm hastalar operasyon zamanında ötiroid hale getirilmelidirler. Bu durum hipertiroidik hastalarda antitiroid ilaçlar, beta blokerler ve iyot solüsyonu ile sağlanabilmektedir. Ses problemi olan ya da önceden boyun bölgesi ameliyatı olan tüm hastalara indirekt laringoskopi yapılmalıdır (17,31).

2.4.3. Cerrahi teknik

Tiroid ameliyatları kansız bir ortamda yapılmalıdır. Bu şekilde tiroidin komşu olduğu hayati yapılar daha net görüntülenir. Kural olarak diseksiyona önce patolojinin olduğu lobdan başlanır. Böylece burada oluşabilecek bir sinir zedelenmesi, karşı tarafta sınırlı bir cerrahi ile bilateral sinir hasarından kaçınılmasını sağlayacaktır (31). Tiroidektominin sınırı pek çok faktöre göre değişkenlik gösterir. Hangi ameliyatın yapılacağı özellikle şu iki faktöre bağlıdır:

- 1- Tiroid bezinin hastalığı
- 2- Tiroid bezinin anatomisi

Tiroid kanserinde, ciddi oftalmopatisi olan hastalarda, reoperasyon riskini göze almak istemeyen ve radyoaktif iyot tedavisini kabul etmeyen hastalarda total tiroidektomi endikedir. Ancak çevre dokulara zarar vermeden diseksiyonun yapılamadığı durumlarda her iki lobda ya da tek lobda rekurren laringeal sinire komşu çok az bir tiroid dokusu bırakılarak yapılan tiroidektomi totale yakın tiroidektomi olarak adlandırılmaktadır. Subtotal tiroidektomi ise sıklıkla uygulanan teknik olup 2 tipi mevcuttur: Bilateral subtotal lobektomi (her iki lobda da yaklaşık 2-4 gr doku bırakılır) ve Hartley-Dunhill Proseduru (bir tarafa total lobektomi ve isthmektomi yapılır, diğer tarafta yaklaşık 2-4 gr doku bırakılır) (2,17).

2.4.4. Pozisyon

Hastalara verilecek olan pozisyon hem rahat ameliyat olanağı sağlamalı hem de boyun venöz basıncını arttırmayacak şekilde olmalıdır. Hasta yarı oturur pozisyonda ve sırtı 20 derece yükseltilmiş olmalıdır. Bu sadece iyi bir görüş sahası için değil, aynı zamanda boyun venlerindeki basıncı düşürerek perioperatif kanamayı en aza

indirmeyi amaçlar. Omuzların geriye düşmesini ve boyunda uygun ekstansiyon sağlamak için her iki skapula arasına yaklaşık 10 cm çaplı orta sertlikte bir yastık da yerleştirilebilir. Boyun ekstansiyona getirilir. Böylece tiroid öne ve yukarı doğru hareket eder ve daha belirgin hale gelir. Postoperatif dönemde boyun ağrısını önlemek için oksipital kemiğin altına simit şeklinde hazırlanmış bir destek ve boşta kalan enseye rulo yapılmış bir örtü yerleştirilir. Omuzları yükseltilmiş hastada her iki kolun abduksiyona getirilmesi brakial pleksus yaralanmalarına yol açabileceğinden, bir kol hastanın damar yolu ve kan basıncı ölçümleri için açık bırakılarak diğer kolun adduksiyona getirilmesi uygundur (32). Anterior ve lateral boyunun tamamı ve üst toraks antiseptik solüsyonla temizlenir. Daha sonra ameliyat sahası açık kalacak şekilde hastanın tamamı steril örtülerle kapatılır.

2.4.5. İnsizyon

İdeal kesi hem tiroidektominin kolay yapılmasını sağlamalı hem de iyi bir kozmetik görünümle sonuçlanmalıdır. En sık kullanılan kesi boyundaki cilt kıvrımlarına paralel olarak yapılan transvers Kocher kesisidir. Buna kolye kesisi adı da verilmektedir. Kesi yeri seçilirken önce boyunun vertikal plandaki orta hattı belirlenmelidir. Orta hat krikoid kıkırdağın 1-1.5 cm altı ya da suprasternal çentiğinin 1.5-2 cm üstüdür. Orta hattaki bu noktadan başlayarak her iki laterale doğru transvers planda ilerlenerek kesi yeri ince bir çizgi halinde çizilir. Kesinin uzunluğu 4-6 cm olmalı ve her iki tarafta da sternokleidomastoid kasının anterior sınırına kadar uzanmalıdır (31,32).

2.4.6. Fleplerin hazırlanması

Cilt, ciltaltı ve platisma transvers olarak gecilir. üst ve alt flepler 'subplatismal' planda anterior juguler venlerin önünden hazırlanır (platisma ile derin servikal fasyanın yüzeyel tabakasındaki alan). Flepler üstte tiroid kıkırdağa, altta suprasternal çentiğe kadar serbestleştirilmelidir (31,32).

2.4.7. Orta hat diseksiyonu ve strap kasların mobilizasyonu

Orta hat olarak bilinen derin fasyanın yüzeyel tabakası ile bilateral tiroid önü kasların fasyalarının orta hattaki birleşimi, altta suprasternal çentikten üstte tiroid kıkırdağa kadar ayrılır. Tiroid önü kaslar (strap kaslar) cerrahi kapsül ile beraber tiroid dokusunun gerçek kapsülünden ayrılır (31,32).

2.4.8. İstmusun ayrılması

Lobektomiye başlamadan önce tiroidin mobilizasyonuna yardımcı olması için istmus trakea önünden diseke edilerek bağlanır (31). Ancak isthmektomi tiroid lobunun serbestleştirilmesinden sonra da yapılabilir (32).

2.4.9. Tiroid dokusunun serbestleştirilmesi ve üst paratiroid bezlerinin bulunması

Esas patolojinin olduğu lobdan başlanır. İstmektomi sonrası önce tiroid lobu yukarı ve mediale çekilerek künt diseksiyonla orta tiroid veni ortaya konur, bağlanır ve kesilir. Daha sonra tiroid lobu aşağı ve mediale çekilerek süperior tiroid arter ve venleri ortaya konur. Üst pol damarları tek tek belirlenmeli, iskeletize edilmeli, kapsüle yakın bağlanmalı ve kesilmelidir. Süperior laringeal sinirin eksternal dalını korumak için üst pol damarları, tiroid lateral ve inferiora çekilmiş halde iken, krikotiroid kasının lateralinden ve tiroidin medialinden (içten dışa doğru) diseke edilmelidir. Süperior laringeal sinirin internal dalı ise duyu dalı olup hasarı söz konusu olduğunda aspirasyon ile sonuçlanır ve bu dal, tiroid kıkırdağın üstünden diseksiyon yapılmadığı sürece korunur. Üst pol damarları bağlanıp kesildikten sonra posteriordaki yapışıklıklar künt diseksiyonla temizlenir. Bu noktada krikoid kıkırdak hizasında üst paratiroid bez gözlenir ve damarlanması korunmalıdır (32).

2.4.10. Rekürren laringeal sinir ve alt paratiroid bezlerinin bulunması

Alt polün mobilizasyonu için inferior tiroid arter ve rekürren laringeal sinirin görülmesi ve traselerinin belirlenmesi gerekmektedir. Alt paratiroid bez inferior tiroid arterin rekürren laringeal siniri çaprazladığı noktanın hemen inferiorunda, rekürren laringeal sinirin önünde yer alır. Bu bölgede net bir görüntü sağlayabilmek için karotis kılıfı laterale, tiroid lobu anterior ve mediale doğru çekilmelidir. Tiroid ile karotis kılıf arasındaki avasküler fasya hemostatik bir klemp yardımıyla kibar bir künt diseksiyon ile ayrılmalıdır. Bu diseksiyon her zaman sinir trasesine paralel olmalıdır. Rekürren laringeal sinir ve inferior tiroid arter görüldükten sonra arterin dalları tiroide girdiği yerden tek tek bağlanıp kesilmelidir. Böylece alt pol mobilize edilir (31,32). Inferior tiroid arter kökünden bağlanmamalıdır; bağlanırsa paratiroid bezin kanlanması bozulur. Rekürren laringeal sinir solda daha medialde olup sağda daha obliktir. Tiroidin sinire en yakın olduğu yer Berry ligamanıdır; burada küçük bir arter bulunur

ve kanama olursa sinirin görüntülenmesi güçleşir ve yaralanmaya neden olabilir (31,32). İstmektomi ameliyatın başında yapılmamış ise bu aşamada yapılabilir. İstmusu pretrakeal plandan ayırmak için künt uçlu klemp kullanılması oluşabilecek trakea yaralanmasını önleyecektir.

2.4.11. Piramidal lob mobilizasyonu

Piramidal lob hastaların %80'inde bulunur. Tiroid kıkırdak ile hiyoid kemik arasında uzanır. Piramidal lob aşağı doğru çekilerek diseke edilir ve mümkün olan en üst noktadan bağlanarak kesilir (31).

2.4.12. Tiroidin rezeksiyonu ve ameliyatın tamamlanması

Paratiroid bezlerin ve rekürren laringeal sinirin korunduğundan emin olduktan sonra tiroid lobu rezeke edilebilir. Total lobektomi için tüm vasküler yapılar tiroide girdikleri yerden bağlanıp kesilmelidir ve tüm tiroid dokusu rezeke edilmelidir. Bu nedenle olası ektopik tiroid lokalizasyonlarını iyi bilmek gerekir. Piramidal lob, tiroglossal duktus boyunca aranmalı; tirotimik tiroid kalıntısı, inferior polun altında aranmalı; ve 'tubercle of Zuckerkandl', her bir lobun posteriorunda aranmalıdır. Özellikle total tiroidektomi yapılan vakalarda bu noktalarda tiroid bırakılırsa nüks ile karşılaşılabilir (33).

Total rezeksiyon sonrası tiroid incelenmeli; şayet paratiroid olduğu düşünülen bir dokuya rastlanırsa biyopsi yapılmalı. Biyopsi sonucu şüpheli doku, paratiroid bez olarak gelirse bu doku küçük parçalara ayrılarak sternokleidomastoid kas içine implante edilmelidir (31,32).

Subtotal lobektomi için lobun lateral ve medialine işaret klempleri konur ve kapsül kesisi yapılır. Tiroid dokusu kama şeklinde kapsül içinden kesilerek rezeke edilir. Bu arada hemostaz klempler ile sağlanır. Klempler bağlandıktan sonra medial ve lateral kapsül uçları birbirleri üzerine dikilerek kapitone edilir (32). Karşı tarafın diseksiyon ve rezeksiyonu da aynı şekilde gerçekleştirilir ve hemostaz özenle sağlanmalıdır. Dren kullanmak hiçbir zaman iyi bir hemostazın yerini tutmadığı gibi postoperatif ciddi hemorajilerde pek bir yarar sağlamaz. Drenaj için vakumlu drenler kullanılmalıdır (32).

2.4.13. Kesinin kapatılması

Strap kaslar 4/0 emilebilir materyallerle tek tek ya da devamlı sütür tekniği ile kapatılır. Platisma ve ciltaltı da aynı şekilde kapatılır. Cilt emilmeyen monofilaman veya emilebilir materyaller ile subkutikuler olarak kapatılır (31,32).

2.5. Tiroidektomi Komplikasyonları

Tiroid cerrahisinin komplikasyonları her ne kadar gelişen teknikler sayesinde %1'lere kadar indirgense de halen cerrahlar için sorun oluşturmaktadır.

2.5.1. Genel komplikasyonlar

2.5.1.1. Kanama

En ciddi komplikasyon postoperatif kanama olup hayatı tehdit eden trakeal kompresyona neden olabilir. Girişim gerektirecek anlamlı hemorajiler ilk 6-12 saat içinde gözlenir. Stridor, hipoksi, solunum distressi, ciltte şişme ve gerginlik postoperatif kanamayı akla getirmelidir. Böyle bir durumla karşılaşıldığında hemen yara yeri explore edilmeli, katlar açılarak hematoma temizlenmelidir. Hastanın solunumu rahatladıktan sonra ameliyathaneye alınıp hemostaz sağlanmalıdır. Gecikmiş kanamalar ise postoperatif 2-3. günlerde kendini gösterir. Neden sıklıkla küçük venöz sızıntılardır. En sık yakınma boyunda sertlik ve şişliktir. Bu tür kanamalarda izlem ya da aspirasyon yeterli olmaktadır (32).

2.5.1.2. Seroma birikimi

Flepteki ödem pretiroid kasların ayrılması ve bu kaslara olan travmaya sekonder gelişir. Postoperatif 4-5. günlerde ortaya çıkar. Kendiliğinden resorbe olurlar. Semptomatik ise aspire edilirler (31,32).

2.5.1.3. Enfeksiyon

Tiroidektomi sonrası enfeksiyon nadiren gelişir. Temiz yara olarak kabul edildiğinden profilaktik antibiyotiğe çoğu zaman gerek yoktur. Ancak yüzeysel selülitinden derin boyun abselerine kadar değişik şiddette enfeksiyonlara rastlanabilir. Yüzeysel enfeksiyonlarda lokal uygulamalar ve basit antibiyotikler yeterli iken, derin enfeksiyonlarda drenaj, antibiyoterapi ve günlük serum fizyolojik ile irrigasyon gerekir. Enfeksiyon kontrol altına alındıktan ve granülasyon dokusu oluşuktan sonra

yara dudakları eksize edilerek tekrar suture edilir (32).

2.5.1.4. Skar gelişimi

Kesinin lokalizasyonuna, kullanılan suture materyaline, kişinin duyarlılığına bağlı olarak değişen oranlarda hipertrofik skar gelişimi gözlenebilir (32).

2.5.1.5. Hava embolisi

Boyundaki büyük venlerin bağlanmadan kesilmesi, diseksiyon sırasında kopması sonucu genellikle operasyon sırasında gelişebilir (32).

2.5.1.6. Brakial pleksus yaralanması

Her iki kolun maksimum abduksiyonu sonucu oluşabilir. Bunu önlemek için pozisyon verilirken bir kolun addüksiyonda olması önemlidir (32).

2.5.2. Özgül komplikasyonlar

2.5.2.1. Anatomik komplikasyonlar

2.5.2.1.1. Rekürren laringeal sinir yaralanması

Tiroidektominin en korkulan komplikasyonlarından biridir. Anatomik seyrinin ve aranması gereken noktaların bilinmesi rekürren laringeal sinir yaralanma oranlarını azaltacaktır. Sağda ve solda rekürren laringeal sinir, yukarı doğru seyri sırasında inferior tiroid arterin tiroide giriş düzleminde ve tiroid alt pol lateral kenarına yakın komşulukta ilerler. Tiroid lobu posteriorunda seyrine devam eden sinir, Berry ligamanı arasından veya arkasından geçip krikotiroid kasın inferiorundan seyreder ve larinkse ulaşır. Rekürren laringeal sinirin tüm seyri boyunca yaklaşık otuz adet varyasyonu olduğu bilinmektedir (16,32).

Sinire ulaşılacak en kolay nokta alt pol ve inferior tiroid arter ile yakın komşulukta olduğu bölgedir. Diğer bir nokta ise Berry ligamanı seviyesidir. Ayrıca inferior pol hizasından başlayarak palpasyon yöntemi ile sinirin yay gibi hissedilerek lokalizasyonu belirlenebilmektedir (17,32).

Rekürren laringeal sinir yaralanmalarında yaralanma şekline, tek ya da çift taraflı oluşuna göre değişik semptomlarla karşılaşılır. Tek taraflı yaralanmalarda ortaya çıkan ses kısıklığı çeşitli mekanizmalarla oluşur. Postoperatif ilk birkaç gün içinde beliren ses kısıklıkları sıklıkla ödeme bağlı olabilmektedir. Ödem nedeni ile

gelişen sinir disfonksiyonunun 6-8 haftada düzelmesi beklenir. Altı aya kadar uzayan ses kısıklıklarında rekürren sinir hasarında şüphelenilmelidir. Yaralanma için sinirin tam transeksiyonu şart değildir. Sinirin klemp ile sıkılması, sütür içine alınması, aşırı traksiyona uğratılması, diseksiyon sırasında aşırı devaskülarize edilmesi sonucunda aksonlarda oluşabilecek hasara bağlı ses kısıklığı gelişebilir.

Laringoskopik muayene ile basit ödem ve sinir hasarı arasındaki ayırım yapılabilmektedir. Tek taraflı yaralanmada yaralanmanın olduğu tarafta vokal kord paramedian hatta fixe olur. Bu durumda seste zayıflık, hırıltılı öksürük gibi semptomlar oluşur. Bilateral yaralanmalarda her iki vokal kord orta hatta birleşir ve hastada zorlu solunum, interkostal çekilme ve inspiratuar stridor ile kendini gösteren hava yolu obstrüksiyonu gelişir. Bu durumda trakeostomi gereksinimi oluşabilir. Her iki sinirin görülerek korunduğu bilinen olgularda gelişen semptomlar nöropraksiye bağlı olabilmekte ve birkaç ay içerisinde düzelme görülebilmektedir. Vokal kord hasarının bir yıldan fazla devam etmesi halinde kalıcı sinir hasarı düşünülmelidir (11,17,32).

Rekürren laringeal sinir yaralanmalarının tedavisinde halen yoğun çalışmalar sürmekte ve seçenekler giderek artmaktadır. Ameliyat sırasında sinir transeksiyonu farkedildiğinde 10/0 polipropilen sütür materyali ile mikroskop altında primer onarım denenmelidir. Ancak peroperatuar direkt onarımlar pek yüz güldürücü sonuçlar vermemektedir. Reanastomoz dışında vokal korda teflon, kollajen ya da gliserin enjeksiyonu da ses problemini düzeltebilen yöntemler olarak denenmektedir. ‘Reinervasyon’ amaçlı sternohiyoid kastan sinir kas flebi larinkse implante edilse de teflon enjeksiyonuna üstünlüğü gösterilememiştir. Son yıllarda laser kordektomi ve medializasyon ameliyatları gündeme gelmiştir. Ancak bu yeni teknikle foniatrik sorunlar ortaya çıkmaktadır (32).

2.5.2.1.2. Süperior laringeal sinir yaralanması

Süperior laringeal sinir yaralanmaları rekürren laringeal sinir yaralanmaları kadar sorunlu fonasyon bozukluklarına yol açmaz. İnternal (duyu) ve eksternal (motor) olmak üzere iki dala ayrılan sinirin motor dalının yaralanmaları profesyonel şarkıcı ve spiker gibi kişilerde önemli sorunlara neden olabilmektedir. Genelde üst polün bağlanmasından önce süperior laringeal sinirin eksternal dalının belirlenmesi önerilmektedir. Sinir sıklıkla arterin medial komşuluğunda olduğundan üst polün

inferior ve laterale traksiyonu ile polün medialindeki gevşek bağ dokusu açılarak krikotiroid kasın bulunduğu bölgede gözlenebilir. Larinks ile tiroid üst polü arasındaki damarlar tek tek bağlanarak tiroid üst polünün larinksten ayrılması sinir görülmesi bile zedelenmesini önleyecektir (2,15,16,32).

Kolayca görülemiyorsa görmek için ısrar edilmesi halinde sinirin zedelenme olasılığı artmaktadır. Sinirin internal dalının (duyu dalı) yaralanması durumunda yaralanmanın olduğu taraftaki mukozada duyu kaybı gelişir ve bu da glottiste duysal motor koordinasyonunda bozukluk sonucu yutma sırasında yiyecek ve içeceklerin aspirasyonuna neden olur. İnternal dalın yaralanması sıklıkla tiroidin aşırı traksiyonuna bağlı olarak sinirin aşırı gerilmesi sonucunda oluşur. Eksternal dalın yaralanması ise sıklıkla boğuk ses, seste zayıflama ve yorulma, volümde azalma gibi semptomlara neden olur (2,15,16,32). Vokal kordun istirahat gerginliğinden sorumlu olan süperior laringeal sinirin zedelendiği en iyi laringeal elektromiyografi ile gösterilebilir. Laringoskopik muayene ile tanı zordur.

2.5.2.1.3. Ösefagus ve trakea yaralanmaları

Tiroid dokusunun ileri derecede sert ve çevre dokulara yapışıklık oluşturduğu kronik tiroidit, Riedel tiroiditi ve kanser olgularında diseksiyon sırasında ösefagus veya trakea yaralanmaları gözlenebilir. Ösefagus yaralanması için mukoza ve müsküler tabaka ayrı ayrı kapatılıp drenaj sağlanmalıdır. Trakea yaralanmalarında tek tek ve absorbe olmayan sütür materyalleri ile onarım uygulanmalıdır (32).

2.5.2.1.4. Pnömotoraks

Nadir bir komplikasyon olmakla birlikte ‘substernal’ alanda diseksiyon yapılırken gelişebilmektedir. Yaralanma saptandığında hastaya hiperventilasyon yaptırılıp plevra sütüre edilir. Postoperatif dönemde akciğer grafisi ile pnömotoraks derecesi ve tüp torakostomi gerekliliği araştırılır (32).

2.5.2.2. Metabolik komplikasyonlar

2.5.2.2.1. Hipotiroidizm

Hipotiroidizm tiroidektominin en sık görülen, tedavisi ve kontrolü en kolay komplikasyonu olarak kabul edilir. Sıklıkla total, totale yakın tiroidektomi ve Basedow Graves hastalığı nedeni ile yapılan subtotal tiroidektomi sonrasında hipotiroidizm gelişmektedir. Tiroidektomi sonrası geçen yıllar içinde hipotiroidizm

oranının arttığı bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda son yıllarda bu oranlarda gözlenen artış cerrahların artan deneyimi ile daha fazla dokuyu rezeke etme eğilimlerine bağlanabilir. Özellikle Graves hastalığında gelişecek hipotiroidizmin rekürren hipertiroidizmden daha kolay kontrol edilebilir olması, cerrahların hastalarını radyoaktif iyot ve ikincil cerrahiden koruma çabaları nedeniyle geniş eksizyon yapılması hipotiroidizm oranlarında artış olduğu görüşünü desteklemektedir (32).

Hipotiroidizm eksojen hormon preparatları ile tedavi edilebilmektedir. Tedavi edilmez ve hipotiroidizm ilerler ise seyrek de olsa miksödem koması gelişebilir. Stupor, koma, derin hipotermi, kalp yetmezliğine bağlı düşük kalp debisi, hipoventilasyon miksödemi akla getirmelidir. Tanı laboratuvar testleri ile konduktan sonra tiroid hormon replasmanı, hidrokortizon, sıvı elektrolit replasmanı ve gereğinde mekanik ventilasyon uygulanmalıdır (32,33).

2.5.2.2.3. Nüks Hipertiroidi

Graves hastalığında tiroidektomi sırasında bırakılan dokuya bağlı olarak rekürren hipertiroidizm sıklığı değişiklik gösterir. Günümüzde endokrin cerrahlarının ortak görüşte oldukları nokta Graves hastalığı olanlarda rekürren hipertiroidizmi önlemek için hastaların hipotiroidizme girmesini sağlamak olmuştur (32).

2.6. Hipokalsemi ve Hipoparatiroidi

Tiroidektomiden sonra gelişen hipokalsemi ya geçicidir, ya da kalıcıdır. Ameliyat sonrası en geç bir yıl içerisinde tedavi kesildiği taktirde, hipokalsemi semptomları görülüyorsa geçici olarak adlandırılır, bir yıldan sonra tedavi kesildiği zaman, hipokalsemi devam ediyorsa kalıcı olarak adlandırılır (34).

Tiroidektomi sonrası görülen kalıcı hipokalsemi oldukça nadir bir komplikasyon olmasına karşın, geçici hipokalsemi daha sık görülmekte ve gelişme mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Geçici hipokalsemi; tiroidektomiden sonra görülen ciddi bir komplikasyon olmamasına rağmen, arzu edilmeyen birkaç sonucu mevcuttur. Bu nedenle hastalarda tedavi gerekmesi bile, postoperatif dönemde rutin olarak kalsiyum değerleri ölçülmeli ve hastalar yakından takip edilmelidir (35).

Kalıcı hipoparatiroidi ise, daha ciddi bir komplikasyondur. Tiroidektomi geçirmiş hastaların, ameliyattan sonra yeterli olarak takip edilmemeleri sonucu; bilhassa kısmi veya gizli hipoparatiroidili hastalarda genellikle belirgin semptom ve

bulgular gelişmediği için, teşhis ve tedavisi mümkün olmamaktadır. Tedavi edilmeyen hastalarda; katarakt, beyin bazal ganglionunun ve serebellumun kireçlenmesi, papilla ödemi gibi ciddi komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır (27).

Bu yüzden de mutlaka postoperatif total kalsiyum ölçümü yapılmalıdır. Hipoparatiroidi ortaya çıktıktan sonra, tedavisi gerek hasta ve gerekse hekim için ciddi bir sorun haline gelir. Kalıcı hipoparatiroidinin geliştiği hastaların hayatları boyunca hekim kontrolü altında kalmaları gerekir.

2.6.1. Hipokalsemi etyolojisi

Hipoparatiroidi İle Birlikte Geçici Hipoparatiroidi

1. Paratiroid bezlerinin iskemisi
2. Endotelin 1 (ET - 1) salgılanması
3. Paratiroid bezlerinin hipotermisi
4. Paratiroid süpresyonu

Hipoparatiroidi Olmaksızın Geçici Hipokalsemi

1. Kalsitonin salgılanması
2. Aç kemik sendromu
3. Kalsiyumun böbreklerden geri emiliminin azalması

Kalıcı Hipokalsemi

1. Paratiroid bezlerinin çıkartılması
2. Vasküler nekroz (36)

2.6.2. Geçici hipokalsemiler

Tiroid cerrahisinden sonra görülen geçici hipokalsemi hakkında, 2 adet mekanizma vardır. Bazı mekanizmalar (iskemi, hipotermi vs.) çok daha iyi kanıtlanmış olmasına rağmen, bazı mekanizmalar da halen aydınlatılmayı beklemektedir. Hipokalsemi multifaktöriyel bir olaydır. Her olguda bütün mekanizmalar rol oynamaz; her birine özgün olarak biri, birkaçı ya da hepsi rol oynayabilir. Mekanizmaların bazıları, hipoparatiroidiye (azalmış parathormon sekresyonu) neden olur. Diğerleri (kalsitonin salınması ya da aç kemik sendromu gibi) ise, paratiroid fonksiyonundan bağımsızdır ve böbrek veya kemiği direkt olarak etkilerler. Mekanizmaların bazıları cerrahın kontrolü altındadır, bazıları değildir.

Hipotermi direkt olarak parathormon salgılanması üzerine ve indirekt olarak iskemi yoluyla benzer şekilde etkili olur. İskemi bir ortak mekanizmadır ve tiroid ve paratiroid bezlerinin manüpilasyonu ile oluşur. Hipotermi, çevre sıcaklığının vücut sıcaklığından düşük olduğu bir ameliyat ortamında, paratiroid bezlerinin manüpilasyonu yapılsın ya da yapılmasın cerrahisi sonucunda ortaya çıkar. Parathormon salgılanmasının azaltılmış olmasının etkileri, kalsitoninin kemik ve böbrekler üzerindeki etkileri ve aç kemik sendromu hipokalsemiye sebep olabilir (36).

Tiroidektomi sırasında paratiroid bezlerin iskemisi, hipoparatiroidi oluşumuna yol açan önemli bir faktördür. Hipoparatiroidiye çoğunlukla sebep olan bir faktördür. Paratiroid bezi cerrahi sırasında esmer bir renk alırsa veya bu bezin kan beslenmesi tehlikeye girmiş ise, iskemiye neden olması muhtemeldir. İskemi; cerrahi travmadan kaynaklanarak, paratiroid bez damarlarında geçici bir vasküler spazm ya da paratiroid bezlerine olan kan akımında, kalıcı bir yetmezlikten kaynaklanabilir. Arteriyel beslenme ve/veya venöz drenajın bozulması ihtimali, göz önünde bulundurulmalıdır (36).

Alt paratiroid bezlerin arteriyel beslenmesi genellikle (%90-95), inferior tiroid arterden çıkan inferior paratiroid arterden kaynaklanır. %5-10 olguda ise, süperior tiroid arterden gelir. Paratiroid bezleri besleyen süperior paratiroid arter genellikle (%86), inferior tiroid arterden kaynaklanır. %14-20 olguda da, süperior tiroid arterden kaynaklanabilir. Paratiroid bezler kan beslenmelerinin hemen tamamını, terminal veya son arter olarak kabul edilen süperior ve inferior paratiroid arterder alırlar. Paratiroid bezlerinin canlılığını koruyabilmeleri hemen daima arterlerin korunmasına bağlıdır (7).

Bazı çalışmalarda; paratiroid bezlerin beslenmesinin kaybı ve hipoparatiroidi gelişme sıklığının artmasından inferior tiroid arterin trunkal bağlanması suçlanmış ve terk edilmiştir (37).

İnferior tiroid arterin proksimalden bağlanıp bağlanmaması konusunda, tam bir fikir birliği yoktur. Bağlanması gerektiği taktirde; inferior laringeal sinirin belirlenip takip edilmesinden sonra, sinire dokunmaksızın ve traksiyon uygulamaksızın, inferior tiroid arter dallarının tiroidin cerrahi kapsülüne girmesinden sonra gelişen ve bu kapsülün altında seyreden daha küçük dalların, tek tek klampe edilmesi ve bağlanması gerekir. Bu teknik kalıcı hipoparatidoidiyi önlemek için esastır (34).

Az bir miktarda paratiroid bezi süperior tiroid arterden gelen bir dalla beslenir ki, üst kutup damarlarının bağlanmasından önce, paratiroid bezlerin izole edilmesi ve korunması için özen gösterilmelidir. Bu metotla, tiroidektomi sonrası hipokalsemi gelişme riski azaltılır (38).

Paratiroid bezlerinin etrafında yapılan diseksiyon ve özellikle inferior laringeal sinirin 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 birkaç hafta sonraya kadar devam eden, geçici bir hipoparatiroidiye sebep olur (39).

2.6.3. Kalıcı hipoparatiroidiler

Kalıcı hipoparatiroidi; doku nekrozu veya paratiroid bezlerinin çıkarılmasının bir sonucu olarak meydana gelir. Kalıcı hipoparatiroidi, parathormonun eksiklik derecesine göre tam ya da kısmi olur. Dört paratiroid bezinin hepsinin birden çıkartılması veya hasara uğraması durumunda, tam hipoparatiroidi meydana gelir. Böyle olgularda serum kalsiyum seviyesi 5 mg/dl'nin altına düşer. Tetani, laringospazm ve konvülziyolarla seyreden ciddi bir hastalık tablosudur. Kısmi hipoparatiroidide ise, bir ya da iki paratiroid bezi çıkartılmış veya hasara uğramıştır. Serum kalsiyum seviyeleri; 7.5-8 mg/dl civarındadır (40).

Postoperatif hipoparatiroidinin tanısı, hem klinik hem de laboratuvar bulguları ile konulabilir. Genelde ameliyattan sonraki ilk 24 saatte, serum kalsiyum düzeyinde hafif bir azalma saptanabilir. Çoğunlukla bu düşüş paratiroid disfonksiyonunu göstermemekle beraber, 48-72 saat sonra normale döner (34).

Tirotoksikoz için yapılan tiroidektomiden sonra, kandaki kalsiyum ve fosforun kemiğe geçmesi ile gelişen semptomatik hipokalsemi veya postoperatif hiperventilasyon ve anksiyete sonucu oluşan alkaloz nedeniyle, kandaki iyonize kalsiyumun düşmesine bağlı tetaniler ilk 24 saatte ortaya çıkabilir. Buna karşın, paratiroid disfonksiyonuna bağlı klinik bulgular ve hipokalsemi, postoperatif 48-72 saatten sonra ortaya çıkar (29).

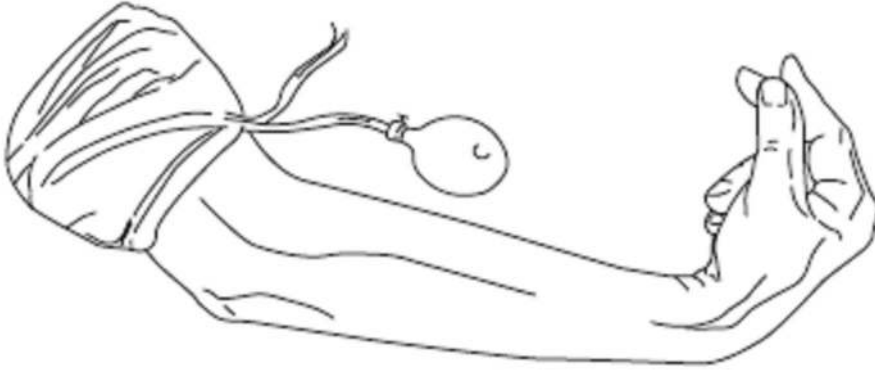
Klinik semptomlar ve bulgular

Semptomlar, serum kalsiyum seviyesi 8 mg/dl'nin altına düştüğünde ortaya çıkar. Hipokalseminin klinik bulguları, artmış nöromusküler eksitabiliteye sekonderdir ve ekstremitelerde ve ağız çevresinde parestezi, anksiyete, tetani, karpopedal spazm, laringospazm ve konvülsiyon içerir. Serum kalsiyum düzeyleri; erken postoperatif dönemde her gün, gerekli ise günde iki kez ölçülmelidir. Sonra daha uzun aralıklarla değerlendirilmelidir. Artmış nöromusküler eksitabilitenin değerlendirilmesi için, hastaya yatak başında bir takım manevralar yapılabilir.

Trousseau bulgusu

Hastanın koluna takılan tansiyon aletinin manşonu, sistolik kan basıncının biraz üzerine çıkacak derecede (brakial arter sıkışacak kadar) şişirilirse; 1-2 dakika içerisinde dirsek, bilek ve metakarpofaringeal eklemlerde fleksiyon, interfalangeal eklemlerde ekstansiyon ve baş parmakta da oppozisyon hareketi olacak şekilde karpal spazm (ebe eli) meydana gelir (Şekil 2.2) (3,34,36).

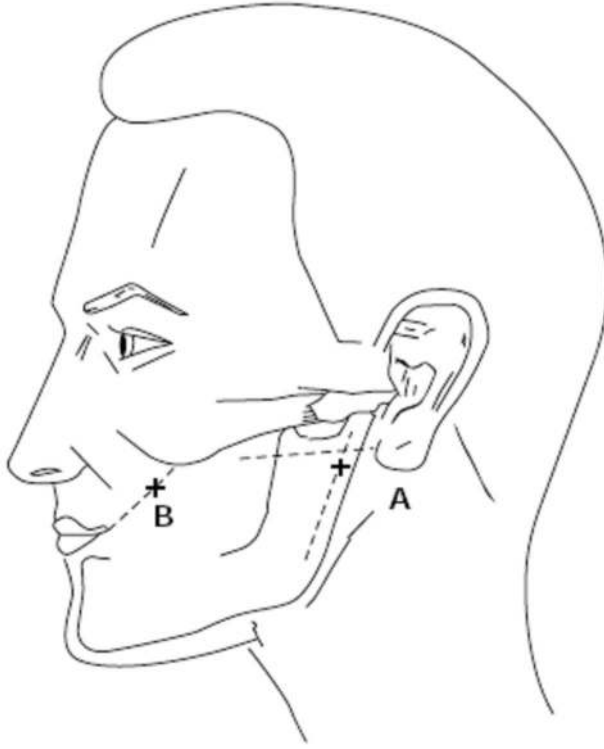
Bu bulguların ortaya çıkartılması hastada klinik olarak latent hipokalseminin varlığını gösterir. Bazı hastalarda ise, klinik olarak belirgin hipokalsemi mevcuttur ve herhangi bir stimülasyona gerek kalmadan, karpopedal spazm meydana gelmiştir (41).



Şekil 2.2. Trousseau bulgusu.

Chvostek bulgusu

Fasyal sinirin yüz bölgesindeki dağılım yeri olan kulak önündeki trasesine hafifçe perküsyon yapıldığında; yüz kaslarında kasılma meydana gelmesi ve özellikle üst dudağın vurulan tarafa doğru çekilmesidir (Şekil 2.3) (34,36,41).



Şekil 2.3. Chvostek bulgusu.

Derin tendon refleksleri artar. Hastalarda aynı zamanda kasıtlı bir hiperventilasyon mevcuttur, bu da solunumsal alkalozu sebep olur. Alkaloz, kalsiyumun albümine bağlanmasını artırır ve serbest kalsiyumun azalmasına neden olur. Aynı zamanda anksiyete de, hiperventilasyona ve solunumsal alkalozu sebeptir (3,36).

Hipokalsemi, tiroidektomiden yıllar sonra tetani, konvülziyon şeklinde veya psikiyatrik semptomlar ile kendini gösterebilir. Buna latent ya da borderline hipokalsemi ismi verilir. Burada, paratiroid bezinin yaralanması kısmidir ve kalsiyuma ihtiyaç olmadıkça normokalsemi devam eder. Yüksek kalsiyum ihtiyacı; kişinin hızlı büyüme dönemlerinde, gebelik ve süt verme durumlarında oluşur ki, böyle haller tiroidektomiden yıllar sonra latent hipokalseminin ortaya çıkışını

kolaylaştırır. Tedavi edilmeyen hipoparatiroidili hastalarda; katarakt, beyin bazal ganglionlarının ve serebellumun kireçlenmesi, papilla ödemi gibi ciddi komplikasyonlar ortaya çıkabilir (42).

Holtz ve Lachman; bu ciddi komplikasyonların, ancak uzun süre tedavi edilmeyen gizli hipoparatiroidi olgularında gözlendiğini belirtmişlerdir (43). Kalsiyum rezervlerinin azaldığı kemik hastalığı veya serum kalsiyum düzeylerinin azaldığı böbrek hastalığı gibi kronik hastalıklar, hipokalsemi için hazırlayıcıdır. Kalsiyumun barsaklardan emiliminin azalması (kortikosteroidlerin sebep olduğu veya alınan diyetle kalsiyumun düşük, fosfatın yüksek olması gibi) ve idrar kalsiyum atılımının artması (diüretik tedavinin sebep olduğu) da hipokalsemi sebebidir (36).

Laboratuvar bulguları

Laboratuvar bulguları, total ya da iyonize kalsiyumun düşüklüğünü içerir. Semptomlar total kalsiyum seviyesi, 8 mg/dl'nin altına düştüğünde ortaya çıkar (1). Hipokalsemi; kalsiyum tedavisi verilmesinin gerekli olduğu durumlarda bile, vücut kalsiyum deposu sayesinde ilk 24-72 saat geçtikten sonra açığa çıkar. Tirotoksikozda oluşan hipokalsemi (aç kemik sendromu) daha sık ilk 24 saatte ortaya çıkar ve çoğunda geçicidir (34,41). Parathormon veya fosfat seviyeleri, hipokalseminin patofizyolojisine bağlı olarak değişir. Hipokalsemi, hipofosfatemi ve parathormon seviyesinin normal olması; aç kemik sendromu lehinedir.

Hipokalsemi, hiperfosfatemi ve serum parathormon seviyesinin düşüklüğü; hipoparatiroidiyi düşündürür. Aradan haftalar, aylar geçtikten sonra parathormonun kanda ölçülemeyecek kadar düşük olması, hipoparatiroidinin kalıcı olduğunu akla getirmelidir. Elektrokardiyografide (EKG); QT aralığının uzaması, T dalgası anormallikleri ve 'torsade de pointes' şeklinde aritmi içeren bozukluklar mevcuttur. Kalsiyum için normal protein afinitesi; 1 gr albümine, yaklaşık 0.7 mg kalsiyum bağlanacak kadardır. Kalsiyumun albümine bağlanması alkalozla birlikte artar. Alkaloz; serbest kalsiyumda bir azalma, bağlı kalsiyumda bir artma meydana getirir, fakat total kalsiyum seviyesi değişmez. Bunun tersi asidoz için geçerlidir. İyonize kalsiyum bakılması, gittikçe daha elverişli olmaktadır. Ancak total kalsiyum ölçülmesi daha elverişli ise, albümin seviyesi değerlendirilmelidir. Albümin düzeyinde her 1 gr/dl azalma durumunda, serbest (iyonize) kalsiyum değerine ulaşmak için, bağlı kalsiyumun 0.7 mg/dl'si (0.17 mmol/l) total kalsiyum değerinden çıkartılır (36).

2.6.4. Geçici ve kalıcı hipoparatiroidinin ayırıcı tanısı

Cerrahlar; tiroidektomiden sonra gelişen hipokalseminin, kalıcı olup olmadığı konusunda şüphe içerisinde olurlar. Bu şüphe, hastanın gelecek kaygısı için büyük önem taşır. Çok sık kan testleri ve doktor takibi gerektirmesine karşın, hastalar geçici sıkıntıdan başka bir şey olmayan geçici hipokalsemiyi kabul ederler. Bununla beraber, hayat boyu takip altında kalma gerekliliği ve endişelerle beraber olan kalıcı hipokalsemiyi kabullenmekte zorluk çekerler.

Paratiroid bezler insitu olarak korunmuşsa veya ototransplantasyon yapılmış ise; cerrah, hipokalseminin muhtemelen geçici olacağını düşünür ve hastaya güven verebilir. Cerrahi piyeste, 2 veya daha fazla paratiroid bezinin bulunması ise; cerrahı, hipokalseminin muhtemelen gelecekte kalıcı olarak devam edeceğinden şüphelendirmelidir. Postoperatif dönemde parathormonun serum seviyelerinin artması ve normokalseminin sağlanmasının vitamin D ve kalsiyuma daha az bağlı olması; hipokalseminin geçici olacağını işareti olarak değerlendirilip, hastaya güven verilebilir. Tiroidektomiden sonraki 6 ay-1 yıl içerisinde devam eden hipoparatiroidi, genellikle kalıcıdır. Nadiren paratiroid fonksiyonu geç dönemde geri dönebilir (44).

Hipoparatiroidinin kalıcı olduğunu belirten birbirini takip eden altı belirti vardır:

1. Pozitif Chvostek belirtisi, pozitif Trousseau belirtisi ve konvülsiyon nöbetlerinden oluşan triad,
2. Postoperatif dönemde serum kalsiyum seviyesinin 4 mg/dl'nin altında olması,
3. Erken dönemde, günde 7 gr'ın üzerinde kalsiyum laktat tozu gerektiren kalsiyum ihtiyacı,
4. Operasyondan sonraki ilk 10 gün boyunca tetanisiz dönem olmadığı ve stabilite sağlanamadığı için kalsiyuma gereksinim duyulması,
5. Sık sık yapılan tıbbi düzenlemelere karşın, kalıcı tetani nedeniyle hastanın iş yapamaz halde olması gibi, operasyondan sonraki ilk birkaç aydaki zorluklar,
6. İntrakraniyal basıncın artmasından doğan, nörolojik bozukluk krizleri (45).

2.6.5. Hipoparatiroidi profilaksisi

Hipoparatiroididen korunma; paratiroid embriyoloji ve anatomisinin mükemmel bir şekilde kavranmasını, dikkatli bir diseksiyonunun en iyi şekilde uygulanmasını, paratiroid bezlerinin ve damarlarının uygun aletlerle ve iyi bir aydınlatma ile ortaya konmasını gerektirir. Hipoparatiroidiyi önlemek gayesiyle; bazı tedbirlerin alınması ve başarılı olunmadığı takdirde de, paratiroid ototransplantasyonu metodunun uygulanması gerekir.

Ameliyat sırasında alınması gereken önlemler aşağıdaki şekilde sıralanabilir;

1. Paratiroid bezlerinin bulunmaları gerektiği tiroidin posterior fasyası büyük bırakılmalıdır ve tiroidin cerrahi kapsülünden yüzeysel olarak dikkatlice geçilerek kapatılır (46). Kapsülün trakeaya dikilmesinin anlamı yoktur (3).
2. İnferior tiroid arter dalları bağlanacak ise; paratiroid bezlerin görülmesinden sonra, paratiroid bezlerin medialinden ve tiroid kapsülü üzerinden bağlanıp kesilmelidir.
3. Bazı olgularda paratiroid bezleri görülmeyebilir. Bunları bulmak için yapılacak aşırı diseksiyondan kaçınılmalıdır.
4. Total tiroidektomi sırasında, tiroid kapsülünün arka yaprağının da çıkarılması gerekiyor ise; paratiroid bezleri, kanlanması bozuk olduğu şüphelenilen bir alanda bırakılmamalıdır. Böyle durumlarda paratiroid bezleri bulunarak çıkartılmalı ve ototransplantasyon uygulanmalıdır.
5. Subtotal tiroidektomi yapılan her olguda çıkartılan tiroid piyesi serum fizyolojik ile yıkanmalı ve üzerinde paratiroid bezi bulunup bulunmadığı araştırılmalıdır. Paratiroid bezlerinden biri veya birkaçının çıkarıldığı tespit edilirse, ototransplantasyon uygulanmalıdır.
6. Ameliyat sırasında paratiroid bezlerinin renklerinin koyulaştığı, morardığı ve damar pediküllerinin yaralandığı tespit edilirse, paratiroid bezleri ameliyat alanı içerisinde bırakılmamalıdır. Ayrıca, ameliyattan sonra meydana gelen hematoma da paratiroid bezlerinin beslenmesini bozar ve nekroza yol açar. Bu nedenle reeksplorasyonda iskemi varsa paratiroid bezleri çıkartılarak aşağıda tarif edileceği üzere transplante edilirler. Damarlanması bozulmuş veya zorunluluktan ya da dikkatsizlikten çıkarılmış paratiroid bezleri, izotonik içerisine konulur. Özellikle tiroid veya paratiroid kanserli olgularda, paratiroid bezi olup olmadığı hakkında bir şüphe mevcut ise; paratiroid bezler frozen section ile histolojik olarak

onaylanır. Paratiroid bezi olan ya da olduğu düşünülen doku; 1 mm.' lik parçalara ayrılır ve damarlanması iyi olan bir kas yatağına konulur. Sternokleidomastoid kasta, sternotiroid kasta veya brakioradial kasın fleksör kısmının lateral yüzünde longitudinal bir insizyon yapılır ve paratiroid bezin bir parçası, hazırlanan bu kas cebine konur. Emilemeyen bir suturele kapatılır ve klips ile işaretlenir (3,36,46).

Paratiroid ototransplantasyonunun başarı oranı, total tiroidektomi den sonra %31-100, paratiroidektomiden sonra ise %77-100 arasında bildirilmiştir (47).

2.6.6. Hipokalsemi tedavisi

Postoperatif hipokalsemili hastalar; hipokalsemi eğer semptomatik ise, başlangıç olarak her 4 saatte bir yaklaşık olarak 1 gr kalsiyum ile tedavi edilirler. Serum kalsiyum değerleri düşük kalmaya devam ederse, intravenöz kalsiyum (%10'luk kalsiyum glukonat veya kalsiyum klorür ampullerinden 1 ila 10 adet) birkaç saatte bir uygulanır. Subkutan dokular içine verilmesi doku nekrozuna sebep olur. Hipokalsemi devam ederse, 1.5-2 gr kalsiyum iyonuna eşdeğer 15-20 gr kalsiyum glukonat veya kalsiyum laktat oral olarak verilir. Kalsitriolün (Rocaltrol) 0.25-1 µgr'ı, günde iki kez verilerek tedavi edilmesi nadiren gerekir. Kalıcı hipokalsemili hastalarda, magnezyum değerlerinin takip edilmesi gerekir. Kronik tedavi sırasında, ayda bir kere parathormon ölçülerek normal seviyelere geldiği tespit edilirse, kalsiyum ve D vitamini tedavisinin kesilip, semptomlar açısından takip edilmelidir (3,34,41).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda Ocak 2011-Haziran 2011 tarihleri arasında 18 yaş üzeri, daha önceden tiroid ve/veya paratiroid cerrahisi geçirmemiş olan, benign veya malign tiroid hastalıkları nedeniyle 5 farklı öğretim üyesi sorumluluğunda total tiroidektomi uygulanan 85 hasta prospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası tanıları, operasyon ekibi, ameliyat öncesi kalsiyum değerleri, ameliyat sonrası 20. dakika, 4. saat, 24. saat, 10. gün ve 6. ay kalsiyum değerleriyle 20. dakika, 4. saat ve 24. saat parathormon değerleri, ameliyat sonrası dönemde gelişen komplikasyonlar (geçici ve kalıcı rekürren laringeal sinir hasarı, geçici ve kalıcı hipokalsemi, re-operasyon gerektiren erken kanamalar) ve histopatoloji sonuçları kaydedildi.

Ameliyat endikasyonları; ince iğne aspirasyon biyopsi sonucu malignite şüphesi veya tanısı olan hastalar, bası semptomları olup medikal tedaviden yarar görmeyen veya kozmetik sorunlar oluşturan benign multinodüler guatr ve nodüler veya diffüz hipertiroidisi olan hastalardı. Daha önceden tiroid ve/veya paratiroid cerrahisi geçirmiş olanlar ile böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların ameliyat kararları endokrinologların, nükleer tıp uzmanları ve genel cerrahların katıldıkları konsey sonucunda alındı. Tüm hastaların ameliyat öncesi tiroid fonksiyon testlerine bakıldı. Tiroid ultrasonografisi ve gerekli durumlarda tiroid sintigrafisi ile ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. Ameliyat öncesi hipertiroidisi olan hastalar ötiroid hale getirildi.

Tiroidektomi yapılan 170 hastadan 85 tanesine total tiroidektomi yapıldı. Genel anestezi altında Kocher'in kolye insizyonu sonrası cilt ve ciltaltı yapılar geçildi. Üst ve alt flepler platizma altından hazırlandı. Orta hattan strap kaslar açıldı ve tiroid lojuna ulaşıldı. Tiroidin cerrahi kapsülü içinden çalışıldı ve kapsüller diseksiyon yapıldı. Operatör tercihi olarak sol tiroid lojuna girilerek ilk olarak v. tiroidea media bağlandı, kesildi. Daha sonra üst kutba geçilerek önce üst paratiroid bezleri görülmeye çalışıldı. Tiroid kapsülüne çok yakın olarak üst kutup damarları diseke edildi, operatör bağımlı olarak klasik bağlama yöntemi ile bağlandıktan sonra kesildi veya Harmonik Scalpel/Ligasüre ile kesildi. Daha sonra alt kutba geçildi. Burada da öncelikle alt

paratiroid bezleri görülmeye çalışıldı. Keskin ve künt diseksiyonla önce A. tiroidea inferior bulundu, operatör bağımlı olarak kapsüler diseksiyon sonrası N. Laringeus inferior aranmaksızın A. tiroidea inferior klasik bağlama yöntemi ile bağlandıktan sonra kesildi ya da N. Laringeus inferior bulundu ve ligamentum suspensorium tiroidea lateralisin (Berry Ligamenti) altından geçerek tiroid lojunu terk ettiği alana kadar sinir ortaya konuldu. Bunun ardından sinire zarar vermemeye dikkat edilerek A. tiroidea inferior Harmonik Scalpel/Ligasure ile kesildi. Benzer işlemler karşı taraf tiroid dokusu için de yapıldıktan sonra lateralden mediale gidilerek total tiroidektomi uygulandı. Tiroid dokusu rezeke edildikten sonra lojlar serum fizyolojik ile yıkandı. Her iki tiroid lojuna birer adet hemovac dren konularak katlar anatomik olarak kapatıldı. Tüm hastalarda drenler postoperativ 1. günde alındı. Tiroid dokusu çıkartıldıktan 20 dk. sonra serum örneğinde rutin biyokimyasal parathormon ve kalsiyum düzeyi tayini için venöz kan örneği alındı.

Parathormon Elektrochemiluminescence immunoassay yöntemi ile çalışıldı. Postoperativ 20. dakika, 4. saat ve 24. saat parathormon ve kalsiyum değerleri için venöz kan örnekleri alınıp çalışıldı. Hastalar taburcu edilmeden önce fizik muayene ile chvostek ve trousseau bulguları için değerlendirilip 24. saat PTH düzeyine göre taburcu edilme kararı verildi. Parathormon düzeyi (15-65 pg/ml) < 10 pg/ml olan hastalar bir gün daha hospitalize edilip intravenöz (IV) kalsiyum replasmanı yapıldıktan sonra 2-5 g/gün kalsiyum karbonat ve 0,5-1 µg/gün kalsitriol ile taburcu edildi. PTH düzeyi 10-20 pg/ml olanlar sadece kalsiyum karbonatla taburcu edildi. PTH düzeyi 20 pg/ml üzerinde olanlara ise herhangi bir tedavi verilmedi. Hastalara hipokalsemi semptomları; ekstremitelerde uyuşma, karıncalanma ve kramp gelişimi şeklinde tarif edildi. Ameliyat sonrası 2. haftadaki kalsiyum değerlerine göre doz düzenlemesi yapıldı. 6. ay venöz kan örnekleme ile hipokalsemisi devam eden olgularda kalıcı hipokalsemi geliştiği kabul edildi.

3.1. İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 18.0 ve MedCalc programı kullanılarak analiz edildi. Geçici hipokalsemi durumuna göre farklı zaman aralıklarında ölçülen PTH değerleri Mann-Whitney U testi kullanılarak analiz edildi. PTH ve kalsiyum değerlerinin zamana göre değişim gösterip

göstermediği tekrarlı ölçümlerde varyans analizi kullanılarak analiz edildi. Hipokalsemi durumuna göre farklı zaman aralıklarında ölçülen PTH değerlerinin duyarlılıkları için ROC eğrisi kullanıldı. Hipokalsemi durumlarına göre cinsiyet dağılımı Ki-kare analizi kullanılarak incelendi. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.



4. BULGULAR

Ocak 2011 ile Haziran 2011 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda 18 yaş üzeri, daha önceden tiroid ve/veya paratiroid cerrahisi geçirmemiş olan, benign veya malign tiroid hastalıkları nedeniyle 5 farklı öğretim görevlisi sorumluluğunda total tiroidektomi uygulanan 85 hasta prospektif olarak incelendi. Hastaların ortalama yaşı 51.55 (26-71 yaş) idi. Hastaların 15 tanesi (%17.6) erkek ve 70 tanesi (%82,4) kadındı.

15 (%17.6) erkek ve 70 (%82.4) bayan hastada cinsiyete göre hipokalsemi oranları arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,076).

Hastaların 64'ü (%75.3) benign tiroid hastalıkları ve 21'i (%24.7) malign tiroid hastalıkları ön tanılarıyla operasyona alındı (Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1. Hastaların preoperatif tanıları.

Preoperatif Tanı	Sayı	Yüzde
Multinodüler Guatr	42	49.4
Basedow-Graves	5	5.9
Planjuan Guatr	11	12.9
Papiller Karsinom	19	22.4
Foliküler Neoplazi	2	2.4
Hurthle Hücre Neoplazisi	4	4.7
Medüller Karsinom	1	1.2
Atipik Malign Hücre	1	1.2
Toplam	85	100.0

Histopatolojik değerlendirme sonucunda 85 hastanın 63'ü (%74) benign ve 22'si (%26) malign olarak rapor edildi. 1 hastada tiroide malign epielyal tümör metastazı saptandı (Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2. Hastaların postoperatif tanıları.

Postoperatif Tanı	Sayı	Yüzde
Kolloidal Guatr	58	68.2
Hashimoto Tiroiditi	5	5.8
Papiller Karsinom	19	22.4
Foliküler Karsinom	1	1.2
Tiroide Metastaz	1	1.2
Medüller Karsinom	1	1.2
Toplam	85	100.0

Çalışma grubundaki 4 hastadan (%4.7) tiroidektomi materyalinde 2 hastada 2 adet, 2 hastada da 1 adet paratiroid dokusu rapor edildi.

Hastaların yaş, preoperatif TSH ve kalsiyum ile postoperatif zamana göre değişken kalsiyum ve PTH değerleri gibi sayısal değişkenlerinin istatistiksel analizi yapıldı (Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3. Hastaların sayısal değişkenleri.

	Minimum	Maksimum	Ortalama
Yaş	26	71	51.6
Preoperatif TSH	.01	4.68	1.04
Preoperatif Ca++	8.6	10.0	9.4
20. dakika Ca++	5.9	9.7	8.5
4. saat Ca++	7.7	10.0	8.6
24. saat Ca++	6.7	9.6	8.6
10. gün Ca ++	7.5	10.0	9.0
6. ay Ca++	8.0	10.0	9.1
20. dakika PTH	2.7	142.0	35.8
4. saat PTH	2.9	81.4	29.5
24. saat PTH	4.4	86.0	28.2

Total tiroidektomi yapılmış olan 85 hastanın 14'ünde (%16.5) taburculuk sırasında hipokalsemi mevcuttu. 6 aylık takiplerinde, 4 hastada (%4.7) kalıcı hipokalsemi geliştiği saptandı (Çizelge 4.4 ve Çizelge 4.5).

Çizelge 4.4. Geçici hipokalsemi gelişen hastaların sayısal değişkenleri.

	Minimum	Maksimum	Ortalama
Yaş	31	71	53.93
Preoperatif TSH	.01	4.68	.8893
Preoperatif Ca++	8.7	9.7	9.300
20. dakika Ca++	5.9	8.8	7.733
4. saat Ca++	7.7	8.8	8.177
24. saat Ca++	6.7	8.7	7.929
10. gün Ca ++	7.5	9.4	8.564
6. ay Ca++	8.0	9.3	8.929
20. dakika PTH	2.7	18.0	12.143
4. saat PTH	2.9	20.0	12.650
24. saat PTH	4.4	22.0	14.393

Çizelge 4.5. Kalıcı hipokalsemi gelişen hastaların sayısal değişkenleri.

	Minimum	Maksimum	Ortalama
Yaş	41	70	59.00
Preoperatif TSH	.01	4.68	1.5750
Preoperatif Ca++	8.7	9.7	9.275
20. dakika Ca++	6.7	8.5	7.675
4. saat Ca++	7.7	8.8	8.025
24. saat Ca++	6.7	8.6	7.675
10. gün Ca++	7.5	8.6	8.125
6. ay Ca++	8.0	8.1	8.04
20. dakika PTH	2.7	10.0	7.200
4. saat PTH	2.9	11.5	7.000
24. saat PTH	4.4	9.2	7.575

Geçici hipokalsemi gelişen hastaların 11'i (%78.5) benign ve 3'ü (%21.5) de malign tiroid hastalığı tanısı almıştı (Çizelge 4.6).

Çizelge 4.6. Hipokalsemi gelişen hastaların tanıları.

Tanı	Geçici Hipokalsemi	Kalıcı Hipokalsemi
MNG	9	2
Basedow-Graves	1	1
Planjuan Guatr	1	
Papiller Karsinom	2	1
Medüller Karsinom	1	

Geçici hipokalsemi gelişen hastaların zamana göre ortalama PTH değerlerinde zaman ile doğru orantılı yükselme olduğu saptandı (Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7. Zamana göre ortalama PTH değerleri.

	Ortalama PTH Değeri
20. dakika PTH	12.1
4. saat PTH	12.6
24. saat PTH	14.3

Kalıcı hipokalsemi gelişen hastaların zamana göre ortalama PTH değerlerinde ise zaman ile doğru orantılı yükselme saptanmadı (Çizelge 4.8).

Çizelge 4.8. Zamana göre ortalama PTH değerleri.

	Ortalama PTH Değeri
20. dakika PTH	7.200
4. saat PTH	7.000
24. saat PTH	7.575

Hipokalsemi tayininde postoperatif 20. dakika, 4. saat ve 24. saat PTH değerleri istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p:0,0001$).

Zamana göre PTH değerlerinde 20. dakika PTH değeri postoperatif hipokalseminin belirlenmesinde istatistiksel olarak daha duyarlı bulundu. (%91.5). 24. saat PTH değeri ise özgüllüğü en düşük değer olarak saptandı (%85.7). (Çizelge 4.9)

Çizelge 4.9. Zamana göre PTH değerlerinin duyarlılık ve özgüllüğü.

	Duyarlılık	Özgüllük
20. dakika PTH	%91,5	%100
4. saat PTH	%78,9	%100
24. saat PTH	%85,9	%85,7

Zamana göre kalsiyum değerlerinin duyarlılıkları karşılaştırılınca anlamlı fark bulunmazken, zamanla birlikte özgüllükte artış saptanmıştır. (Çizelge 4.10).

Çizelge 4.10. Zamana göre kalsiyum değerlerinin duyarlılık ve özgüllüğü.

	Duyarlılık	Özgüllük
20. dakika Ca++	%48.6	%39.8
4. saat Ca++	%49.9	%43.4
24. saat Ca++	%50	%67.5

Postoperatif hipokalsemi gelişen 14 hastanın sadece 3'ünde ekstremitelerde uyuşma, karıncalanma şeklinde semptomatik hipokalsemi mevcuttu. Hiçbir hastada tetani gelişmedi. Semptomatik hipokalsemisi olan 3 hastada da $PTH < 10$ pg/ml olarak bulundu.

Hiçbir hastada rekürren laringeal sinir hasarı görülmedi.

1 hasta postoperatif aynı gün kanama nedeni eksplere edilip hemostaz sağlandı.

1 hastada yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonu gelişti, oral antibiyoterapi ile ayaktan takip edildi.

1 hastada derin cerrahi alan enfeksiyonu gelişti, hospitalize edilip kültür sonucuna göre intravenöz antibiyoterapi verildi.

5. TARTIŞMA

Tiroid bezi hastalıkları popülasyonun %3-5'ini etkilemekte ve diabetes mellitus'dan sonra en sık görülen endokrin hastalık olma özelliğini taşımaktadır (48). Son yüzyılda tiroid cerrahisinde gerek cerrahi tekniğin ilerlemesi gerek tiroid anatomi ve fizyolojisinin daha iyi anlaşılması ile morbidite ve mortalite anlamlı derecede azalmıştır (49). Ondokuzuncu yüzyıl ortalarına kadar yapılan tiroidektomilerdeki mortalite oranı %40'lardan fazla iken, günümüzde sıfıra kadar indirilebilmiştir (3,4). Bu azalma; endikasyonun doğru konulması, ameliyattan önce hastanın uygun şekilde hazırlanması, en uygun anestezi tipinin seçilmesi, asepsi ve antisepsi kurallarına uyulması, cerrahın deneyimli olması, gerekli ve en uygun tiroidektomi tipinin tespit edilmesi, anatomiye hakim olarak titiz bir diseksiyonun uygulanması ve ameliyat sonrası dönemde hastanın yakından takip edilmesi ile sağlanmıştır (4). Tiroid cerrahisinin bugün için başlıca komplikasyonları inferior ve süperior laringeal sinirlerin yaralanması, hipokalsemi ve kanamadır (50). Bunlardan kanama ve laringeal sinir yaralanmaları postoperatif erken dönemde (1-8 saat) kendilerini gösterirler. Hipokalsemi, geçici ve kalıcı hipokalsemi olarak iki grupta incelenir. Genellikle postoperatif altıncı aya kadar tedavi ile düzelen hipokalsemiler geçici olarak kabul edilirken, altıncı aydan sonra da eksojen kalsiyum ve D vitamini'ne gereksinim gösteren ve biyokimyasal olarak normal kabul edilen değer altında olan hipokalsemiler kalıcı hipokalsemi tanısını alırlar. Bu süreyi 1 yıl olarak kabul eden yazarlar da mevcuttur (48). 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.

Kalıcı hipoparatiroidizm bilateral subtotal rezeksiyon yapılan hastaların %0.5-2.9'unda ve total tiroidektomi yapılan hastaların %0-33'ünde oluşabilir (6,7). Kalıcı hipoparatiroidizm hastaya ömür boyu ilaç kullanma zorunluluğu getirirken, hastanın yaşam kalitesini kötü yönde etkilemektedir. Zamanında müdahale edilmeyen hastaları hipokalsemi krizleri beklemekte ve belki de sonuç imkanları kısıtlı bu hastalar için ölümcül olabilmektedir. Bu bağlamda, hastaya bu derece ağır yük getiren ve önlenmesi mümkün olan hipoparatiroidizmden korunmak için ameliyatta gösterilen dikkat ve titizlik çok önemlidir. Bu konuda yapılan çalışmalarda amaç, postoperatif

hipokalsemi açısından riskli hastaları erken dönemde belirlemek, bu hastalarda erken tedaviye başlamak ve risk taşımayan hastaları da erken taburcu ederek hastanede kalış süresini azaltmaktır.

Osteoporoz varlığı, D vitamini eksikliği, malign tiroid hastalığının varlığı postoperatif hipokalsemi gelişmesinde hastaya ait faktörler olarak sayılabilir. Bunların dışında kadın cinsiyeti, tiroid cerrahisinde komplikasyonlar için risk faktörü olarak kabul eden yazarlar da mevcuttur. Thomusch ve ark.'nın (51) çalışmasına göre kadınlarda kalıcı veya geçici rekürren sinir hasarı ile geçici veya kalıcı hipoparatiroidi daha fazla oranda görülmektedir. Bizim çalışmamızda hastaların 70 tanesi (%82.4) bayan olduğu için hipokalsemi sayısı bayanlarda daha fazla olmasına rağmen cinsiyete göre hipokalsemi oranları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p: 0,076).

Tiroidektomi sonrası gelişen hipokalseminin en önemli nedeni hipoparatiroididir (52). Hipoparatiroidi; paratiroid bezlerin travması, paratiroidlerin devaskularizasyonu, 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 (40).

Literatürde tiroidektomi sırasında insidental paratiroidektomi %8-19 oranında gözlenirken çıkartılan paratiroid bezinin semptomatik hipokalsemi ile korelasyon göstermediği saptanmıştır (32). En az bir paratiroid bezi canlılığını korursa, gastrointestinal sistemde kalsiyum emilimi bozulmadıkça kalıcı hipokalsemi beklenmemelidir (53). Bizim çalışmamızda insidental paratiroidektomi oranı literatüre göre düşük olmakla birlikte %4.7 olarak bulunmuştur. Bu 4 olgulardan 2 tanesinde geçici hipokalsemi gelişirken, 1 olguda kalıcı hipokalsemi gelişmiştir. Kalıcı hipokalseminin sebebi paratiroid iskemisi olarak yorumlanmıştır.

Tiroid operasyonlarından sonra, fizyolojik olarak serum kalsiyum düzeyinin düşmesi 12-24 saat içinde görülebilir ve bunların çoğu 24 saat içinde kendiliğinden düzelir. 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 (54). Hipokalsemi ilk 48 saat içinde semptom vermeyebilir.

Çoğu hastada parastezi, karpopedal kas spazmı, anksiyete şeklinde görülen hipokalsemi geçicidir ve kendiliğinden iyileşirken, paratiroid bezleri irreversible olarak zarar gördüğünde kalıcı olabilir (55,56).

Semptomatik hipokalsemi %5-30 hastada geçici, %1-4 hastada kalıcı olabilir (40). Bergamaschi ve ark.'nın 1163 hastayı içeren retrospektif çalışmasında geçici hipokalsemi oranı %19,9 kalıcı hipokalsemi oranı %3,8 olarak tespit edilmiştir (57). Bizim çalışmamızda geçici hipokalsemi oranı %16,5 iken, kalıcı hipokalsemi oranı %4,7 olarak bulunmuş olup literatürdeki oranlara benzemektedir.

Hastalarda postoperatif 48-72 saat içinde gelişebilecek hipokalsemi nedeniyle hastaların 48-96 saat süreyle hospitalizasyonu birçok merkezde halen yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir (58). Bu durum hem ameliyat maliyetlerini artırmakta, hem de hastaların sosyal yaşamlarını olumsuz etkilemektedir. Total tiroidektomi uygulanan hastalarda erken postoperatif dönemde ölçülecek etkili bir parametre hastaların en geç 24 saat sonunda güvenli bir şekilde eve çıkarılabilmelerini sağlayacaktır. Hızlı parathormon ölçümü son 10 yılda paratiroid ve tiroid cerrahisinde de giderek artan sıklıkta kullanılmaya başlanan bir yöntemdir (59).

Youngwirth ve ark.'nın (60) 371 hastada yaptıkları retrospektif çalışmada, 271 hastadan oluşan birinci grupta total tiroidektomi sonrası postoperatif 4. saatte PTH bakılırken, 100 hastalık ikinci grupta postoperatif birinci günde kalsiyum çalışılmış. PTH değeri (10-72 pg/ml) 10 pg/ml altında olanlara 1. gün taburculuk esnasında 0.5 µg/gün kalsitriol ve 2-6 gr/gün kalsiyum karbonat reçete edilmiş, PTH değeri 10 pg/ml ve üzerinde olan hastalara ise sadece kalsiyum karbonat reçete edilmiş. İkinci gruptaki hastalara ise cerraha bağımlı olarak kalsiyum karbonat reçete edilmiş. Semptomatik hipokalsemi birinci grupta 19 hastada (%7) gelişirken, ikinci grupta 17 hastada (%17) gelişmiştir. Birinci grupta daha az görülmesi, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p:0.005). Çalışmada birinci gruptaki hastalardan 5 tanesi (%1.8), ikinci gruptaki hastalardan 8 tanesi (%8) acil servise hipokalsemi semptomlarıyla başvurmuş. Bu hastalara intravenöz kalsiyum infüzyonuyla birlikte oral kalsiyum ve kalsitriol tedavisi verilmiş. Bu uygulama tedavi maliyeti açısından ek yük getirmektedir. Bundan dolayı tek başına PTH ölçümü hastaların hipokalsemi semptomlarıyla acil servise başvurusunu azaltmaktadır. Bu yöntem ucuz ve takibi kolay bir tedavi protokolüdür. Bizim çalışmamızda semptomatik hipokalsemi gelişen 3 hasta acil servise ekstremitelerde uyuşma, karıncalanma şikayetleriyle başvurdu. Bunlardan 2'sine taburculuğunda kalsiyum karbonat reçete edilirken, diğer hastaya normal kalsiyum değerlerine sahip olduğu için kalsiyum karbonat reçete edilmemişti. Bu hastalara IV kalsiyum infüzyonu verildi. Hiçbir hastada tetani gelişmedi.

Semptomatik hipokalsemisi olan bu 3 hastada PTH < 10 pg/ml olarak bulundu.

Grodski ve ark.'nın (61) 50 hastada yapmış oldukları kohort çalışmalarında total tiroidektomi sonrası postoperatif birinci gün PTH değeri 10 ng/L üstünde olan hastalar kalsiyum karbonat ile taburcu edilirken PTH değeri 10 ng/L ve altında olan hastalarda serum kalsiyumuna bakılmış. Serum kalsiyum değeri 2 mmol/L ve üzerinde olanlar postoperatif ikinci günde kalsiyum karbonat ile taburcu edilmişler. Serum kalsiyum değeri 2 mmol/L altında olan hastaların hastanede tedavisine devam etmiş. Bu çalışmada PTH ölçümünün hipokalsemi gelişebilecek hastaları erken dönemde tespit ettiği ve böylece hastaların güvenli bir şekilde taburcu edilebileceği gösterilmiştir.

Lim ve ark.'nın (62) 21 hastada yapmış oldukları prospektif çalışmalarında postoperatif 1. saat PTH düzeyleri (1.3-6.8 pmol/L) ile postoperatif 6. saat ve 24. saat iyonize kalsiyum düzeyleri (1.17-1.29 mmol/L) çalışılmış. Kalsiyum değerlerine göre 3 hasta normokalsemik (ortalama PTH değeri 6.5 pmol/L), 14 hasta asemptomatik hipokalsemik (ortalama PTH değeri 3.76 pmol/L) ve 4 hasta da semptomatik hipokalsemik (ortalama PTH değeri 0.7 pmol/L) olarak bulunmuş. Bu hasta gruplarındaki PTH değerinde değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (p:0.007). Ayrıca postoperatif 1. saatte ölçülen PTH değeri 2.5 pmol/L ve altında ise semptomatik hipokalsemi için %100 duyarlı ve %50 özgül bulunmuş.

Richards ve ark. (46) yayınlamış oldukları prospektif çalışmalarında cildin kapatılması sırasında alınan kanda ölçülen PTH değerinin %80 duyarlı ve %100 özgül olduğunu bildirmişlerdir.

Düren ve ark.'nın (63) 50 hasta ile yapmış oldukları prospektif çalışmada postoperatif uyanma odasında alınan PTH değerleri ile postoperatif 24. saatte ölçülen PTH değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır (p>0.05). Çalışmamızda postoperatif 20. dakika, 4. saat ve 24. saatte ölçülen PTH değerleri hipokalseminin erken dönemde saptanması açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunurken (p:0,0001), üç PTH değeri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır (p>0.05).

20. dakika PTH değeri %91.5 duyarlılık ve %100 özgüllük, 4. saat PTH değeri %78.9 duyarlılık ve %100 özgüllük, 24. saat PTH değeri %85.9 duyarlılık ve %85.7 özgüllük olarak bulunmuştur. Yapmış olduğumuz bu çalışmada hastalar 24. saat PTH değerlerine bakılarak taburcu edildi. Parathormon düzeyi (15-65 pg/ml) < 10 pg/ml olan hastalar bir gün daha hospitalize edilip intravenöz kalsiyum replasmanı

yapıldıktan sonra 2-5 g/gün kalsiyum karbonat ve 0,5-1 µg/gün kalsitriol ile taburcu edildi. PTH düzeyi 10-20 pg/ml olanlar sadece kalsiyum karbonatla taburcu edildi. PTH düzeyi 20 pg/ml üzerinde olanlara ise herhangi bir tedavi verilmedi.

Literatürde total tiroidektomi sonrası gelişmesi muhtemel olan hipokalsemiden korunmak için intraoperatif veya postoperatif PTH değerlerine göre hastaların taburcu edilmesi gerektiğini bildiren yayınlardan başka postoperatif kalsiyum değerlerinin dikkate alınması gerektiğini bildiren yayınlar da bulunmaktadır (64).

Adams ve ark.'nın (64) 197 hasta ile yapmış olduğu retrospektif çalışmada hastalar iki gruba ayrılmış; birinci grup hastaları paratiroid hastalığı nedeni 1-3 paratiroid glandı çıkartılan hastalar oluştururken, ikinci grubu tiroid patolojisi nedeni total tiroidektomi yapılan hastalar oluşturmuş. Postoperatif kalsiyum değerlerinin zamana göre eğrisinde birinci grupta %90'ın üzerinde, ikinci grupta ise %100 oranında normokalsemi saptanmış. Postoperatif erken dönemde çalışılan kalsiyum değerine göre hastaların güvenle eve gönderilebileceklerini bildirmişlerdir.

Tartaglia ve ark.'nın (65) 416 hasta ile yapmış olduğu çalışmada total tiroidektomi sonrası tüm hastalara PTH bakılmaksızın kalsiyum değerlerine göre kalsiyum ve kalsitriol verilmiş ve postoperatif hipokalsemi anlamlı olarak azalmış ve hipokalseminin önlenmesinde efektif bulunmuştur.

Çalışmamızda zamana göre kalsiyum değerlerinin duyarlılıkları karşılaştırılınca anlamlı bir fark bulunmazken, zamanla birlikte özgüllükte artış saptanmıştır.

Lindblom ve ark.'nın (66) 38 hasta ile yaptıkları prospektif çalışmada intraoperatif PTH değerinin normalin altında bulunmasının %90 duyarlılık ve %90 özgüllük ile postoperatif birinci gün sabahında serum kalsiyum değerinin <8 mg/dl bulunmasından daha duyarlı ve özgül olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da semptomatik 4 hastanın ikisinde postoperatif birinci gün sabahında ölçülen serum kalsiyum değeri >8 mg/dl bulunmuştu.

Semptomatik hipokalseminin tanısında kalsiyum monitorizasyonu endokrin cerrahisindeki önemli yerini şüphesiz korumaktadır. Bu yöntemin parathormon ölçümüne göre daha ekonomik olduğu da bilinen bir gerçektir. PTH ölçümünün yurdumuz için yaygın bir kullanımı yoktur. Bununla birlikte endokrin cerrahisi servisleri şeklinde ihtisas servislerinin açıldığı büyük merkezlerde tiroid cerrahisinde kalite kontrolü ve erken taburcu etme açısından güvenli, etkin ve ucuz bir parametrenin eksikliği de hissedilmektedir. Bu nedenle serimizden elde ettiğimiz sonuçlara

dayanarak PTH ölçümü ile takip, kalsiyum ölçümü ile takibe göre daha efektiftir. Postoperatif 20. dakikada ölçülecek PTH değeri ile hastaların 24. saatte güvenle taburcu edilebileceğini ve 10 pg/ml'den büyük PTH değerleri varlığında postoperatif hipokalsemi semptomlarıyla karşılaşılmayacağı kanaatindeyiz. Bu yöntemle hipokalsemiye bağlı klinik bulguların görülme sıklığı azalmaktadır. Ayrıca hastaların yatış süresi ve tekrar acil servise başvuru sayıları azalmaktadır. Bu yöntemin rutin kalsiyum ve/veya vitamin D replasman tedavisine göre daha ucuz ve takibin de daha kolay olduğu düşüncesindeyiz.



6. SONUÇLAR

Ocak 2011 ile Haziran 2011 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda 18 yaş üzeri, daha önceden tiroid ve/veya paratiroid cerrahisi geçirmemiş olan, benign veya malign tiroid hastalıkları nedeniyle 5 farklı öğretim görevlisi sorumluluğunda total tiroidektomi uygulanan 85 hasta prospektif olarak incelendi.

Cinsiyete göre hipokalsemi oranları arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p:0,076).

14 hastada (%16.5) geçici hipokalsemi mevcutken, 4 hastada (%4.7) kalıcı hipokalsemi geliştiği saptandı.

Geçici hipokalsemi gelişen hastaların zamana göre ortalama PTH değerlerinde zaman ile doğru orantılı yükselme olduğu saptanırken kalıcı hipokalsemi gelişen hastaların zamana göre ortalama PTH değerlerinde ise zaman ile doğru orantılı yükselme saptanmadı.

Hipokalsemi tayininde postoperatif 20. dakika, 4. saat ve 24. saat PTH değerleri istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p:0,0001).

Zamana göre PTH değerlerinde 20. dakika PTH değeri postoperatif hipokalseminin belirlenmesinde istatistiksel olarak daha duyarlı bulunurken (%91.5), 24. saat PTH değeri ise özgüllüğü en düşük değer olarak saptandı (%85.7).

Zamana göre kalsiyum değerlerinin duyarlılıkları karşılaştırılınca anlamlı fark bulunmazken, zamanla birlikte özgüllükte artış saptanmıştır.

Postoperatif hipokalsemi gelişen 14 hastanın sadece 3'ünde ekstremitelerde uyuşma, karıncalanma şeklinde semptomatik hipokalsemi mevcuttu. Hiçbir hastada tetani gelişmedi. Semptomatik hipokalsemisi olan 3 hastada da PTH < 10 pg/ml olarak bulundu.

7. ÖZET

TOTAL TİROİDEKTOMİ SONRASI GELİŞEBİLECEK HİPOKALSEMİNİN ERKEN TANISINDA PARATHORMON ÖLÇÜMÜ

Tiroid cerrahisinin bugün için başlıca komplikasyonları inferior ve süperior laringeal sinirlerin yaralanması, hipokalsemi ve kanamadır.

Tiroidektomi sonrası gelişen hipokalseminin en önemli nedeni hipoparatiroididir. Hipoparatiroidi; paratiroid bezlerin travması, paratiroidlerin devaskülarizasyonu, tiroid kapsülünün üstünde veya nadiren altında bulunan paratiroid dokusunun yanlışlıkla çıkarılması sonucu gelişir.

Semptomatik hipokalsemi %5-30 hastada geçici, %1-4 hastada kalıcı olabilir. Çalışmamızda geçici hipokalsemi oranı %16,5 iken, kalıcı hipokalsemi oranı %4,7 olarak bulunmuş olup, literatürdeki oranlara benzemektedir.

Hastalarda postoperatif 48-72 saat içinde gelişebilecek hipokalsemi nedeniyle hastaların 48-96 saat süreyle hospitalizasyonu birçok merkezde yaygın olarak uygulanmaktadır. Total tiroidektomi uygulanan hastalarda erken postoperatif dönemde parathormon ölçümü etkili bir parametre olup hastaların en geç 24 saat sonunda güvenli bir şekilde eve çıkarılabilmelerini sağlamaktadır.

Çalışmamızda postoperatif 20. dakika, 4. saat ve 24. saatte ölçülen PTH değerleri hipokalseminin erken dönemde saptanması açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunurken ($p:0,0001$), üç PTH değeri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

Yapmış olduğumuz bu çalışmada hastalar 24. saat PTH değerlerine bakılarak taburcu edildi. Parathormon düzeyi ($15-65 \text{ pg/ml}$) $< 10 \text{ pg/ml}$ olan hastalar bir gün daha hospitalize edilip intravenöz kalsiyum replasmanı yapıldıktan sonra $2-5 \text{ g/gün}$ kalsiyum karbonat ve $0,5-1 \text{ µg/gün}$ kalsitriol ile taburcu edildi. PTH düzeyi $10-20 \text{ pg/ml}$ olanlar sadece kalsiyum karbonatla taburcu edildi. PTH düzeyi 20 pg/ml üzerinde olanlara ise herhangi bir tedavi verilmedi.

Total tiroidektomi sonrası gelişebilecek hipokalseminin erken dönemde tespitinde postoperatif kalsiyum değerleri çalışmamızda anlamlı bulunmamıştır.

Semptomatik hipokalseminin tanısında kalsiyum ölçümünün, parathormon ölçümüne göre daha ekonomik olmasına rağmen çalışmamızda PTH ölçümü ile takip,

kalsiyum ölçümü ile takibe göre daha efektif olarak bulunmuştur.

Postoperatif 20. dakikada ölçülecek PTH değeri ile hastaların 24. saatte güvenle taburcu edilebileceğini ve 10 pg/ml den büyük PTH değerleri varlığında postoperatif hipokalsemi semptomlarıyla karşılaşılmayacağı kanaatindeyiz.

Anahtar sözcükler: Total tiroidektomi, hipokalsemi, parathormon.



8. ABSTRACT

MEASUREMENT OF PARATHORMONE LEVEL IN EARLY DIAGNOSIS OF HYPOCALCEMIA AFTER TOTAL THYROIDECTOMY

The principal complications of thyroid surgery are the injury of inferior and superior laryngeal nerves, hypocalcemia and bleeding for today.

The most important reason of hypocalcemia which developing after thyroidectomy is hypoparathyroidism. Hypoparathyroidism; develops as a result of accidentally removal of the parathyroid gland located at above or rarely at the bottom of thyroid capsule, trauma of the parathyroid glands and devascularization of parathyroids.

Symptomatic hypocalcemia can be temporary on 5-30% and permanent on 1-4% of the patients. In our study, the rate of permanent hypoparathyroidism was found 4.7% while the rate of temporary hypocalcemia is 16.5% and proportions similar to those in the literature.

The hospitalization of the patients for 48-96 hours is widely practiced in many centers due to hypocalcemia on patients which can postoperatively develop within 48-72 hours. Parathyroid hormone measurement is an effective parameter for the patients who applied total thyroidectomy in the early postoperative period and thus provides safe discharges to their home after 24 hours at most.

In our study, While the PTH values which are the postoperatively measured on the 20th minute, 4th hour and 24th hour are statistically being founded significant in terms of early detection of hypocalcemia ($p:0,0001$), a significant difference couldn't be found between the three PTH values as statically ($p>0.05$). The patients were discharged by looking at the values of PTH within 24 hours.

Patients have parathormone level ($15-65 \text{ ph/ml}$) $< 10 \text{ ph/ml}$ have been hospitalized one more day, treated with intravenous calcium replacement and discharged with $2-5 \text{ g/day}$ calcium carbonat and $0,5-1 \text{ }\mu\text{g/day}$ calsitriol treatment. Patients have PTH level $10-20 \text{ pg/ml}$ were discharged only with calcium carbonat. Patients have PTH level above 20 pg/ml weren't given any treatment.

In our study, postoperative calcium values were not significant for early detection of hypocalcemia after total thyroidectomy.

Although Calcium measurement in the diagnosis of symptomatic hypocalcemia was founded more economical than parathyroid hormone measurement, the follow-up study by the measurement of PTH were found more effective compared with the follow-up by the measurement of calcium.

With postoperative PTH values measured on the 20th minute, patients will be safely discharged on the 24th hour and we believe that patients will not come across with the postoperative symptoms of hypocalcemia in the presence of PTH values more than 10 pg/ml.

Key words: Total thyroidectomy, hypocalcemia, parathyroid hormone.

9. KAYNAKLAR

1. Bender O, Yuney E, Capar H. Total tiroidektomi deneyimlerimiz. Endokrin Diyalog 2004; 1: 15-8.
2. Delbridge L. Total thyroidectomy: The evolution of surgical technique. ANZ J Surg 2003; 73: 761-8.
3. Ureles AL, Freedman ZR. Thyroidology - reflections on twentieth century history. In: Faik SA, ed. Thyroid Disease, endocrinology, surgery, nuclear medicine, and radiotherapy, 2nd ed. New York: Lippincott - Raven Publishers 1997; 1: 1-14.
4. Yetkin E. Tiroid Hastalıkları ve cerrahisi, "tiroidektomi komplikasyonları". 1. baskı Ed: İşgor A, Avrupa Tıp Kitapçılık Yayınevi 2000; 583-95.
5. Kaynaroğlu ZV. Tiroid fizyolojisi ve fonksiyon testleri. Temel Cerrahi, 2. baskı: Ed: Sayek İ, Ankara, Güneş Kitabevi 1996; 1523-30.
6. Usman A, Sayek İ. Paratiroidler ve hastalıkları. Temel Cerrahi, 2. baskı: Ed: Sayek İ, Ankara, Güneş Kitabevi 1996; 1584-605.
7. Halsted WS, Evans HM. The parathyroid glandules, their blood supply and their preservation in operation upon the thyroid gland. Ann Surg 1907; 47: 489-91.
8. Rios-Zambudio A, Rodrigez O. Prospective sutudy of postoperative Complicasion after total thyroidectomy for multinoduler goiters. Ann Surg 2004; 42: 18-25.
9. Caldarel DD, Lerrick AJ. Nonmetabolic complications of thyroid surgery. In: Faik SA, ed. Thyroid Disease, endocrinology, surgery, nuclear medicine, and radiotherapy, 2nd ed. New York, Lippincott-Raven Publishers 1997; 705-16.
10. Clark OH. Thyroid and parathyroid. In: Way LW, ed. Current, surgical diagnosis and treatment, 10th ed, Nonvalk: Appleton Lange 1994; 274-92.
11. Sadler GP, Clark OH, Van Heerden JA. Thyroid and Parathyroid. In: Principles of Surgery. 7th Ed: Schwartz SI, New York, Mc Graw Hill 1999; 1661-713.
12. Swain CT. The Heritage of the Thyroid. In: the Thyroid. 7th Ed: Brawerman LE, Utiger RD, New York, Lippincott-Raven 1996; 2-5.
13. Schimmel M, Utiger E. Thyroidal and peripheral production of thyroid hormones. Ann Intern Med 1997; 87: 760.
14. Moore KL. The Neck. In: Clinically Oriented Anatomy. 3rd Ed: Moore KL, Baltimore, Williams & Wilkins 1992; 783-852.
15. İşgör A. Anatomi. In: Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi. 1st Ed: İşgör A, İstanbul, Avrupa Tıp 2000; 515-40.

16. Skandalakis JE, Carlson GW, Colborn GL. Neck. In: *Surgical Anatomy The embryological and Anatomic Basis of Modern Surgery*. Int Ed: Skandalakis JE, Greece, Paschalidis Medical Publications 2004; 1-116.
17. Boger MS, Perrier ND. Advantages and disadvantages of surgical therapy and optimal extent of thyroidectomy for the treatment of hyperthyroidism. *Surg Clin N Am* 2004; 84: 849-74.
18. Nemiroff PM, Katz AD. Extralaryngeal divisions of the recurrent laryngeal nerves. *Am J Surg* 1982; 144: 466-9.
19. Reed AF. The relations of the inferior laryngeal nerve to the inferior thyroid artery. *Anat Rec* 1943; 85: 17.
20. Mansberger AR Jr, Wei JP. Surgical embryology and anatomy of the thyroid and parathyroid glands. *Surg Clin N Am* 1993; 73: 727-46.
21. Gilmour JR, Martin WJ. The weight of the parathyroid glands. *J Pathol* 1937; 44: 431-62.
22. Alveryd A. Parathyroid glands in thyroid surgery. I. Anatomy of parathyroid glands. II. Postoperative hypoparathyroidism - identification and autotransplantation of parathyroid glands. *Acta Chir Scand Suppl* 1968; 389: 1-120.
23. Akerstrom G, Malmeus J, Berstrom R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery* 1984; 95: 14-21.
24. Wang CA. The anatomic basis of parathyroid surgery. *Ann Surg* 1976; 183: 271-5.
25. Hunt CJ. The superior and inferior laryngeal nerve as related to thyroid surgery. *Am Surg* 1961; 27: 548-52.
26. Rossi RL, Cady B. Surgical anatomy. In: Cady B, Rossi RL, eds. *Surgery of the thyroid and parathyroid glands*. Third edition. Philadelphia: WB Saunders 1991; 13-7.
27. Rasmussen H. Parathyroid hormone, calcitonin and the calciferols. In: Williams RH, ed. *Textbook of Endocrinology*, 8th ed, Philadelphia, WB Saunders Comp 1974.
28. Sayek İ. Temel Cerrahi. Güneş Kitabevi 2004; 1631-48.
29. Kaplan LE. Thyroid and parathyroid. in: Schwartz SI, ed. *Principles of Surgery*, 4th ed. New York: McGraw Hill Book Comp 1984; 1547-74.
30. Skandalakis JE, Gray SW, Rowe JS. Anatomical Complications in General Surgery. New York: McGraw - Hill Book Comp 1986; 2-36.
31. Jossart GH, Clark OH. Thyroid and parathyroid procedures. In: *ACS Surgery Principles and Practice*. 1st Ed: Wilmore DW, NY, Web Corp 2002; 621-8.

32. Faik SA. Metabolic Complications of thyroid surgery: Hypocalcemia and hypoparathyroidism; hypocalcitemia; and hypothyroidism and hyperthyroidism. In: Faik SA, ed. *Thyroid Disease, endocrinology, surgery, nuclearmedicine, andradiotherapy*, 2nd ed. New York: Lippincott - Raven Publishers 1997; 717-38.
33. Hanks JB. Thyroid In: *Textbook of Surgery*. 16th Ed: Sabiston DC, Philadelphia, WB Saunders Comp 2001; 603-28.
34. Gronert GA. Malignant hyperthermia. *Anesthesiology* 1980; 53: 395.
35. Franz RC, Joubert E, Lodder JV. Transient postthyroidectomy hypocalsemia - the role of parathormone, calcitonin and plasma albumin. *South Afr J Surg* 1987; 25: 45-9.
36. Quiros R, Pesce C, Wilhelm S. Intraoperative parathyroid hormone levels in thyroid surgery are predictive of postoperative hypoparathyroidism and need for vitamin D supplementation. *Am J Surg* 2005; 189: 306-9.
37. Katz AD. Parathyroid auto-transplantation in patients with parathyroid disease and total thyroidectomy. *Am J Surg* 1981; 142: 490-3.
38. 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.
39. McLeod IK, Arciero C, Noordzij JP. The use of rapid parathyroid hormone assay in predicting postoperative hypocalcemia after total or completion thyroidectomy. *Thyroid* 2006; 3: 259-65.
40. Pattou F, Combemale F, Fabre S. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and prediction of outcome. *World J Surg* 1998; 22: 718-24.
41. Aydınтуğ S. Paratiroid hastalıkları. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi ders kitabı. Ankara, Türkiye Klinikleri Yayınevi 1996; 653-62.
42. Faik SA, Birken EA, Baran TD. Temporary post thyroidectomy hypocalcemia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988; 114: 168-74.
43. Holtz F. Wann ist eine tetanie mit AT. 10. zu behandeln? *Deutsch Med Wschr* 1934; 60: 1830.
44. Claussen MS, Pehling GB, Kisklen WA. Delayed recovery from post thyroidectomy hypoparathyroidism: a case report. *Wis Med J* 1993; 92: 331-4.
45. Brasier AR, Nussbaum SR. Hungry bone syndrome: clinical and biochemical predictors of its occurrence after parathyroid surgery. *Am J Med* 1988; 84: 654-60.

46. Richards ML, Bingener-Casey J, Pierce D. Intraoperative parathyroid hormone assay: An accurate predictor of symptomatic hypocalcemia following thyroidectomy. *Arch Surg* 2003; 632-6.
47. Edis AJ, Linos DA, Kao PC. Parathyroid autotransplantation at the time of reoperation for persistent hyperparathyroidism. *Surgery* 1980; 88: 588-93.
48. Lefevre J H, Tresallet C, Leenhardt L. Reoperatif surgery for thyroid disease *Langenbecks Arch Surg* 2007; 392(6): 685-91.
49. Fewins J, Simpson CB, Miller FR. Complications of thyroid and parathyroid surgery. *Otolaryngol Clin North Am* 2003; 36: 189-206.
50. Assenza M, Ricci G, Romagnoli F. Thyroid surgery: total and partial resection. Analysis of complications and a review of the literature. *Chir Ital* 2000; 56: 371-82.
51. Thomusch O, Machens A, Sekulla C. 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.
52. Milone A, Carditello A, Stilo F. Hypoparathyroidism risk after total thyroidectomy. *Chir Ital* 2004; 56: 617-20.
53. 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.
54. Glinioer D, Andry G, Chantrain G. Clinical aspects of early and late hypocalcaemia after thyroid surgery. *Eur J Surg Oncol* 2000; 26(6): 571-7.
55. Uruno T, Miyauchi A, Shimizu K. 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.
56. 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.
57. Bergamaschi R, Becouarn G, Ronceray J. Morbidity Of Thyroid Surgery *Am J Surg* 1998; 176(1): 71.
58. Nahas ZS, Farrag TY, Lin FR. 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: 906-9.
59. Wong C, Price S, Scott-Coombes D. Hypocalcaemia and Parathyroid Hormone Assay. Following Total Thyroidectomy: Predicting the Future. *World J Surg* 2006; 30: 825-32.

60. Linda Youngwirth, Joy Benavidez, Rebecca Sippel. Postoperative parathyroid hormone testing decreases symptomatic hypocalcemia and associated emergency room visits after total thyroidectomy. *Surgery* 2010; 148: 841-5.
61. Grodski S, Lundgren C, Sidhu S. Postoperative PTH measurement facilitates day 1 discharge after total thyroidectomy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009; 70: 322-5.
62. Lim JP, Irvine R, Bugis S. Intact parathyroid hormone measurement 1 hour after thyroid surgery identifies individuals at high risk for the development of symptomatic hypocalcemia. *Am J Surg* 2009; 197: 648-54.
63. Düren M, Giray S, Karataş A. Total tiroidektomi sonrası gelişebilecek hipokalseminin erken tanısında hızlı parathormon ölçümü: Prospektif klinik çalışma. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 2006; 1(22): 3-6.
64. Adams J, Andersen P, Everts E. Early postoperative calcium levels as predictors of hypocalcemia. *Laryngoscope* 1998; 1829-31.
65. Tartaglia F, Giuliani A, Sgueglia M. Randomized study on oral administration of calcitriol to prevent symptomatic hypocalcemia after total thyroidectomy. *Am J Surg* 2005; 190: 424-9.
66. Lindblom P, Westerdahl J. Low parathyroid hormone levels after thyroid surgery: A feasible predictor of hypocalcemia. *Surgery* 2002; 515-20.