



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**TOTAL TİROİDEKTOMİ SONRASI İNTAKT
PARATHORMON DÜZEYİ İLE HİPOKALSEMİ RİSKİ
SAPTANABİLİR Mİ?**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Adil HACİBONCUK

GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI

Tez danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Alper AYTEKİN

Yardımcı Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Latif YILMAZ

KASIM 2019

**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**TOTAL TİROİDEKTOMİ SONRASI İNTAKT PARATHORMON
DÜZEYİ İLE HİPOKALSEMİ RİSKİ SAPTANABİLİR Mİ?**

UZMANLIK TEZİ

DR.ADİL HACİBONCUK

GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI

Tez danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi ALPER AYTEKİN

Yardımcı Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi LATİF YILMAZ

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

TOTAL TİROİDEKTOMİ SONRASI İNTAKT PARATHORMON DÜZEYİ İLE HİPOKALSEMİ RİSKİ
SAPTANABİLİR Mİ?
Dr. Adil HACIBONCUK
19.11.2019

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

Prof.Dr. Yusuf Zeki ÇELEN
Tıp Fakültesi Dekan V.

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

Prof. Dr. M. Avni GÖKALP
Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

Dr. Öğr. Üyesi Alper AYTEKİN
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof. Dr. M. Avni GÖKALP ()
2. Prof. Dr. Ali UZUNKÖY ()
3. Dr. Öğr. Üyesi Alper AYTEKİN ()

Yedek Liste

1. Doç. Dr. İlyas BAŞKONUŞ
2. Dr. Öğr. Üye Ersin BORAZAN
3. Dr. Öğr. Üye Latif YILMAZ

I.ÖNSÖZ

Tecrübe ve bilgilerini benden esirgemeyen, eğitimim süresince her konuda yardımlarına başvurduğum başta tez danışmanım olmak üzere tüm hocalarıma, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm genel cerrahi ekibine ve bireyi olduğum için kendimi çok şanslı saydığım aileme teşekkür ederim.

Adil HACİBONCUK

Gaziantep 2019

II. İÇİNDEKİLER

I.ÖNSÖZ.....	II
II. İÇİNDEKİLER	II
III. ÖZET	IV
IV.ABSTRACT	VI
V. KISALTMALAR.....	VIII
VI. TABLO LİSTESİ	IX
VII. ŞEKİL LİSTESİ	X
VIII. RESİM LİSTESİ.....	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tiroid Cerrahisi Tarihçesi	2
2.2. Tiroid Bezinin Embriyolojisi	2
2.3. Tiroid Bezi Anatomisi.....	3
2.3.1. Tiroid Bezi Arterleri.....	3
2.3.2. Tiroid Bezi Venleri.....	4
2.3.3. Lenfatik Sistem.....	5
2.3.4. İnervasyon	6
2.3.4.1. Rekürren Laringeal Sinir (RLS)	6
2.4. Paratiroid Bezi.....	8
2.4.1. Parathormon	9
2.4.2. Kalsiyum Dengesi	10
2.4.3. PTH Salgılanımının Düzenlenmesi	11
2.4.4. Parathormonun Etki Mekanizması	12
2.4.5. Parathormonun Etkileri	12
2.4.6. Hipokalsemi ve Hipoparatiroidi Gelişimi	13
3. MATERYAL-METOD.....	17
4. İSTATİKSEL ANALİZ.....	19

5. BULGULAR.....	20
6. TARTIşMA	26
7. SONUÇ.....	30
8. KAYNAKLAR	31



III. ÖZET

TOTAL TİROİDEKTOMİ SONRASI İNTAKT PARATHORMON DÜZEYİ İLE HİPOKALSEMİ RİSKİ SAPTANABİLİR Mİ?

Dr. Adil HACİBONCUK

Uzmanlık tezi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı

Tez danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Alper AYTEKİN

Yardımcı Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Latif YILMAZ

AMAÇ: Günümüzde çeşitli endikasyonlarla bilateral total tiroidektomi yapılmaktadır. Ameliyat sonrası hastalar çoğunlukla birinci veya ikinci gününde taburcu olmaktadır. Ancak tiroidektomi komplikasyonları arasında en sık görülen hipokalsemi nedeniyle hastaların hastanede yatış süresi uzamakta ve bu da ek maliyet ve iş gücü kaybına neden olmaktadır. Bu çalışmada biyokimyasal bir belirteç olan intakt parathormon ile hipokalsemiyi erken dönemde tespit etmeye çalıştık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Retrospektif olarak Gaziantep Üniversitesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı'nda çeşitli endikasyonlarla total tiroidektomi yapılan 23'ü erkek, 91'i kadın toplam 114 Hastanın preoperatif Kalsiyum(Ca) ve intakt parathormon(ipth) değerleri ile post operatif 3.-6. saatleri arası, postoperatif 24. saatte Ca, ipth değerleri analiz edildi. Postoperatif ipth ve Ca arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile incelendi. Santral veya lateral lenf nodu diseksiyonu yapılan malignensili hastalar, daha önce tiroid veya boyun operasyonu geçirenler, gebeler, paratiroid hastalığı, böbrek yetmezliği olanlar çalışma dışı tutuldu. Hipokalsemi olarak 8.5mg/dl sınır olarak tutuldu.

BULGULAR: Çalışmaya toplam 114 bilateral total tiroidektomi yapılan hasta dahil edildi. Hastaların 23'ü erkek, 91'i kadındı. Araştırmaya katılan hastaların yaş ortalaması 48.088 idi. Preoperatif bakılan Ca değeri ortalaması $9,50 \pm 0,59$, postoperatif 3-6/h arası bakılan Ca değeri ortalaması $8,51 \pm 0,97$, postoperatif 24/h'de bakılan Ca değeri ortalaması $8,69 \pm 0,70$. Buna göre operasyon öncesi Ca değeri operasyon sonrası 3-6. saat ve operasyon sonrası 24. saatten daha yüksek saptandı. ($p < 0,05$). Preoperatif bakılan ipth değeri ortalaması $53,64 \pm 26,25$. Postoperatif 3-6/h arası bakılan ipth değeri ortalaması $32,66 \pm 23,99$. Postoperatif 24/h de bakılan ipth değeri ortalaması $33,39 \pm 25,83$ idi. Buna göre operasyon öncesi ipth değeri operasyon sonrası 3-6 saat ve operasyon sonrası 24 saatten daha yüksek saptandı. ($p < 0,05$).

Hipokalsemi için alt sınır 8.5 mg/dl olarak kabul edilmiştir. Postop 24.saat kalsiyum değerine göre hipokalsemi ve normokalsemi olarak hastalar iki gruba

ayrılmıştır. Oluşturulan bu iki grubun post op 3-6 saat ipth değerleri arasındaki farklılığı test etmek için ise T testi kullanılmıştır. 114 hasta da hipokalsemi gelişen hasta sayısı 49, normokalsemik hasta sayısı ise 65'dir. Postop 1.gün kalsiyum değerine göre oluşturulan grupların post op 3-6 saat ipth değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Buna göre hipokalsemi grubunun post op 3-6. saat ipth değeri normokalsemi grubuna göre daha düşük saptanmıştır.

SONUÇ: Bilateral total tiroidektomi yapılan hastalarda postoperatif bakılan ipth değeri hipokalsemiyi saptamada kullanılabilir bir yöntemdir. Hastalarda erken taburculuk sonrası kullanılabilir bir yöntem olabilmesi için bu çalışmaya tiroidektominin diğer komplikasyonları ile de ilgili çalışmalar eklenip, desteklenmesi gereken bir kriter olabileceği düşünülmüştür.

ANAHTAR KELİMELEER: Tiroid, Paratiroid, İntakt parathormon, Kalsiyum, Hipokalsemi

IV.ABSTRACT

CAN THE RISK OF HYPOCALSEMIA BE DETERMINED WITH THE LEVEL OF INTACT PARATHORMONE AFTER TOTAL THYROIDECTOMY?

Adil HACIBONCUK M.D

Residency Thesis, General Surgery Department

Supervisor: Assistant Professor Alper AYTEKIN

Asist Supervisor: Assistant Professor Latif YILMAZ

BACKGROUND: Currently, bilateral total thyroidectomy has been made for various indications . Patients are being discharged in the first or the second day after the surgery. However among the most common complications of the thyroidectomy causes prolonged the duration of hospitalization and resulting in additional cost with labor loss. In this study, our aim was to evaluate the hypocalcemia in early period using the intact parathormone as a biochemical indicator.

MATERIAL AND METHODS: We performed a retrospective study of 23 males and 91 females total 114 patients who underwent total thyroidectomy at the General Surgery Department of Gaziantep University. We measured preoperative calcium(Ca) and intact parathormone(ipth) levels, postoperatively between third and sixth hours levels and twenty fourth hours Ca and ipth levels. Intact parathormone and calcium levels have been studied with pearson correlation analysis. Patients with central or lateral lymph node dissection due to malignancies, patients who underwent thyroid or neck surgery, pregnant, patients with parathyroid diseases and renal insufficiency have been excluded from the survey. Hypocalcemia was defined as serum calcium levels < 8.5 mg/dl.

RESULTS: Totally 114 bilateral total thyroidectomy patients have been included in this survey. 23 of the patients were males and 91 of the patients were females. The mean age of the patients participating in the study was 48.088. The mean level of preoperative Ca was 9,50 with SD of 0,59 and the mean level of postoperative 24/h calcium was 8,69 with SD of 0,70. Preoperative calcium levels have been found higher than postoperative third and sixth hours calcium levels and postoperative twenty fourth hour calcium level. ($p<0,05$). The mean level of preoperative ipth has been found as 53,64 with SD 26,25. The mean level of postoperative 24/h ipth has been found as 33,39 with SD 25,83. Preoperative ipth level has been found higher than postoperative third and sixth hours ipth levels and postoperative 24 hours ipth level. ($p<0,05$).

Hypocalcemia was defined as serum calcium levels $< 8,5$ mg/dl. Patients have been divided into two groups as hypocalcemic and normocalcemic with considering the postoperative twenty fourth hour calcium levels. Differences between these two groups as postoperative third and sixth hour calcium levels determined by t test. In 49 of 114 patients have been seen hypocalcemia, in 65 of 114 patients have been seen normocalcemia. The groups that made by postoperative first day calcium levels had statistically significant differences postoperative third and sixth hour ipth levels have been found. ($p < 0.05$). The group of identified as hypocalcemic have lower postoperative third and sixth hours calcium level than the normocalcemic group.

CONCLUSION: Postoperative ipth level can be use for determine the hypocalcemia in patients with bilateral total thyroidectomy. It is thought that if this study supported by other studies of thyroidectomy complications it may be use for early discharge of the patients.

KEYWORDS: Thyroid, Parathyroid, Intact parathyroid hormone, Calcium, Hypocalcemia

V. KISALTMALAR

- 1) PTH: parathormon
- 2) İPTH: İntakt parathormon
- 3) Ca: kalsiyum
- 4) RLS: Rekürren Larengeal Sinir
- 5) AUS: önemi belirsiz atipi
- 6) ROC: receiver operator curve
- 7) Aa: Aminoasit
- 8) İİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsisi
- 9) NİFTP: Papiller Benzeri Nükleer Özellikler Olan Non İnvaziv Folliküler Tiroid
Tümörü

VI. TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Hastaların yaş dağılımı.....	20
Tablo 2: Yaş-Hipokalsemi ilişkisi	20
Tablo 3: Hastaların cinsiyet dağılımı.....	20
Tablo 4: Yaş-Cinsiyet ilişkisi	20
Tablo 5: Cinsiyet-kalsiyum ilişkisi.....	21
Tablo 6: Hastaların pre-operatif tanıları	21
Tablo 7: Hastaların patoloji piyesleri.....	22
Tablo 8: ipth değerlerinin ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması.	22
Tablo 9: Kalsiyum değerlerinin ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması.	22
Tablo 10: Post operatif 3-6/h ipth – post operatif 24/h kalsiyum ilişkisi	23
Tablo 11: İpth ve kalsiyum değerleri arasındaki ilişki	23
Tablo 12: Hastaların klinik semptom – kalsiyum ilişkisi	24
Tablo 13: Hastaların kalsiyum infüzyon – kalsiyum ilişkisi	25

VII. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Postoperatif 3-6/h iPTH değeri için elde edilen ROC eğrisi 24



VIII. RESİM LİSTESİ

Resim 1: Tiroit bezi arterleri	4
Resim 2: Tiroid bezi venleri	5
Resim 3: Tiroid bezi lenfatikleri	6
Resim 4: Larengeal sinir lokalizasyonları	7
Resim 5: Ektopik paratiroid bezlerinin olası yerleşim yerleri	8



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tiroid bezi hormon salgılayan önemli bir endokrin organdır. Tiroidektomi genel cerrahi uygulamaları içinde en sık yapılan ameliyatlardan birisidir. Bilateral total tiroidektomi operasyonu sonrası en sık görülen komplikasyon hipokalsemidir. Bu klinik durum hastaların hastanede yatış süresini uzatmaktadır. Hipokalseminin en sık nedenleri ise operasyonu gerçekleştiren cerrahın deneyimi, paratiroid bezinin kanlanması bozulması, disseksiyon sırasında paratiroid bezinin yaralanması gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Ancak tıbbın gelişim süreci göz önünde bulundurulursa cerrahi aletlerin gelişmesi, hastaların preoperatif iyi hazırlanması, anestezi tekniklerinin gelişmesi sebebiyle komplikasyon riski minimum seviyeye düşürülmeye çalışılmaktadır. Bu gelişmelere paralel olarak da hastalarda morbidite, mortalite ve komplikasyonlar azalmaktadır.

Hipokalsemiyi postoperatif klinik veya serum kalsiyum değeriyle takip etmek hastaların tanısını geciktirmekte, yatış süresini uzatmaktadır. Hipokalsemi asemptomatik olabileceği gibi bazen hayatı tehdit eden sonuçlara yol açabilmektedir. Hipokalsemi risklerini erken saptayabilmek, hipokalsemiye bağlı olası riskleri ve hastanede yatış süresini azaltmak açısından daha önemli hale gelmektedir. Bu nedenle postoperatif bakılan ipth ile postoperatif erken dönemde hipokalsemi ön görülebilir. Bu sayede postoperatif erken dönemde verilen profilaktik Ca ve D vitamini tedavileri de önlenabilir.

Biz merkezimizde yaptığımız 114 hastadan oluşan retrospektif çalışmamızda post operatif 3-6. saat ve 24.saat de bakılan ipth ve kalsiyum değerleri ile hipokalsemiyi ön görmeye çalıştık. Çalışmaya alınan hastalardan multinoduler guatr, graves, ince iğne aspirasyon biyopsi sonucu Bethesda kategorisine göre önemi bilinmeyen atipi ve önemi bilinmeyen foliküler lezyon, malignite şüphesi tanılı hastalar dahil edilmiştir. Santral veya lateral lenf nodu disseksiyonu yapılan tiroid kanseri tanılı hastalar, nüks vakalar, paratiroid hastalığı, gebeliği, böbrek yetmezliği olanlar çalışmanın dışında tutulmuştur.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tiroid Cerrahisi Tarihçesi

1170 yılında Roger Frugardi tarafından ilk cerrahi girişim tanımlanmıştır. Tıbbi tedaviye cevap vermeyen guatrların içinden birbirine dik iki seton geçirilmiş. Daha sonra tiroit dokusu parçalanıp ayrılana kadar günde iki defa sıkıştırılmış, yaraya yakıcı toz dökülüp iyileşmeye bırakılmıştır. Tiroid cerrahisi 19. yüzyılın ortalarında %40 gibi bir mortaliteye sahipmiş. Theodor Kocher (1841-1917) ve Theodor Billroth (1829-1894) başarı oranı yüksek, birçok tiroidektomi ameliyatı yapmışlardır. 1900 yıllarının başında tiroidektomi sonrası mortalite % 1 oranına düşürülmüş. Kocher 1909 yılında Nobel tıp ödülünü aldığı çalışmada tiroidektomi de sinir ve paratiroid hasarından kaçınmak için kapsül dışı diseksiyon yöntemi tanımlamıştır [1] [2].

2.2. Tiroid Bezinin Embriyolojisi

Tiroit bezi brankial arkus ve faringeal poşlar gelişirken, yaklaşık olarak yirmidördüncü günde primitif farinksin tabanında orta hatta, birinci ve ikinci poşlar arasında kalan bölgede, bir divertikül şeklinde gelişmeye başlar. Ventrale doğru büyür. Divertikülün ağzı dil köküne açılır ve foramen caecum adını alır. Divertikülün distal lümeni hücrelerin hızla çoğalmasıyla kapanırken hem ventrale hem de her iki laterale doğru büyümeye devam ederek iki loblu tiroid haline döner. Boyun orta hattında hyoid kemik ve larinksi oluşturacak yapıların önünden aşağıya doğru inmeye başlar. Altıncı haftadan itibaren; üçüncü faringeal poşun dorsal bölgeleri alt paratiroidlere, ventral bölgeleri ise primitif timusa döner. Tiroit aşağı doğru inerken dördüncü ve beşinci faringeal poşların ultimobrankial cisimlerinden köken alan lateral komponentler katılır. Bu lateral komponentler tiroidin kalsitonin salgılayan C hücrelerini oluşturur.

Alt paratiroidler timusla beraber farinks duvarından ayrılıp; kaudal ve medial bölgelere doğru gider. Daha sonra timustan ayrılarak tiroidin alt bölgesi civarına yerleşir.

Timus ise alt boyun ve mediastene iner. Gebeliğin 10. haftasının sonunda tiroit de foliküller oluşur, 12. haftanın sonunda da tiroit iyot tutmaya ve kolloid üretmeye başlar. Onüçüncü haftadan itibaren hipofiz ve serumda tiroit stimulan hormon (TSH) belirlenebilir. Tiroit hormonları doğumdan birkaç hafta sonra erişkindeki normal düzeye ulaşır [3][4].

2.3. Tiroit Bezi Anatomisi

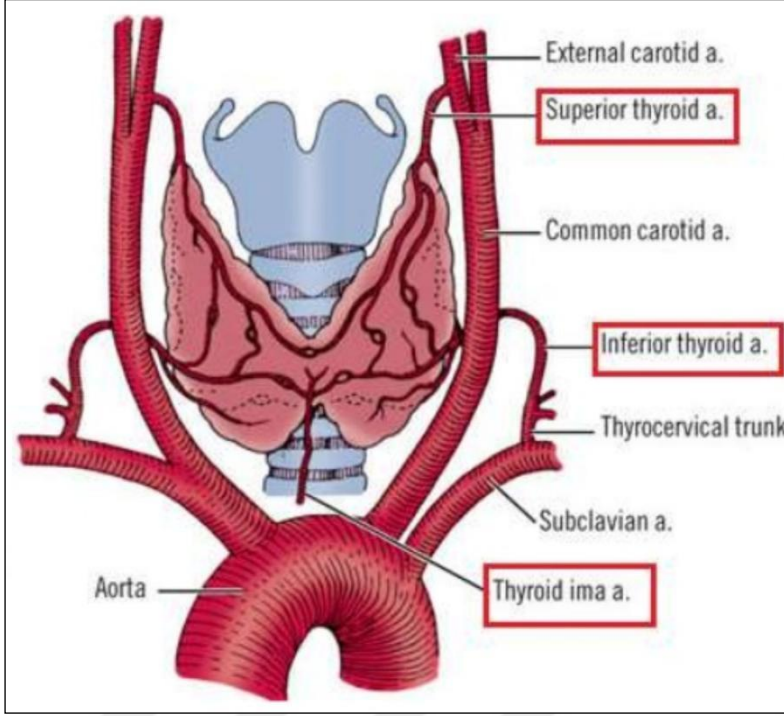
Tiroit bezi, C5 – T1 vertebra düzeyinde olup trakeanın önünde, larinksin hemen altındadır. Tiroit bezi iki loblu (sağ ve sol lob) olup bu iki lob birbirine ikinci ve üçüncü trakeal halkaların ön yüzündeki istmusla bağlıdır. %70 – 80 civarında insanda daha çok sol lobdan köken alır. Piramidal lob ise hyoid kemiğe uzanan küçük bir lob şeklinde bulunabilir. Tiroit bezinin dış kısmında gevşek olan lamina pretrakealis, iç kısmında ise tiroit bezine sıkıca yapışan fibröz kapsül denilen iki kapsülü bulunur. Tiroit bezi, sternotiroid ve omohiyoid kasların derininde boyun viseral kompartmanında bulunur [5].

2.3.1. Tiroit Bezi Arterleri

Tiroidin, dört ana arteri vardır. Kanlanması iyi bir organdır. Karotis bifurkasyonu hizasında eksternal karotis arterin ilk dalı boyunda birkaç santimetre aşağı doğru inerek tiroid üst polü seviyesinde ön ve arka dallara ayrılarak beze girer. Süperior tiroid arter adını alır. Subklavyan arterin tiroservikal dallarından köken alan inferior tiroit arter ise; beze posteriordan ve alt pollerden girer. Bazen beşinci arter olarak arkus aortadan veya innominat arterden köken alıp, trakeanın önünden yukarı çıkan arteria tiroidea ima bulunur [6]

Süperior tiroit arter; eksternal karotid arterin ilk dalıdır ve tiroit kartilajının hemen üzerinden çıkar. Her bir tiroit lobunun üst kutbuna doğru, inferior faringeal konstrüktör kasın medialinde bulunur. İnferiora doğru inerken, süperior laringeal sinirin eksternal dalı ile komşuluk gösterir. İnferior tiroideal arter; genellikle trunkus tiroservikalis'ten, nadiren subklavyan arterden köken alır. 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. (Resim 1)

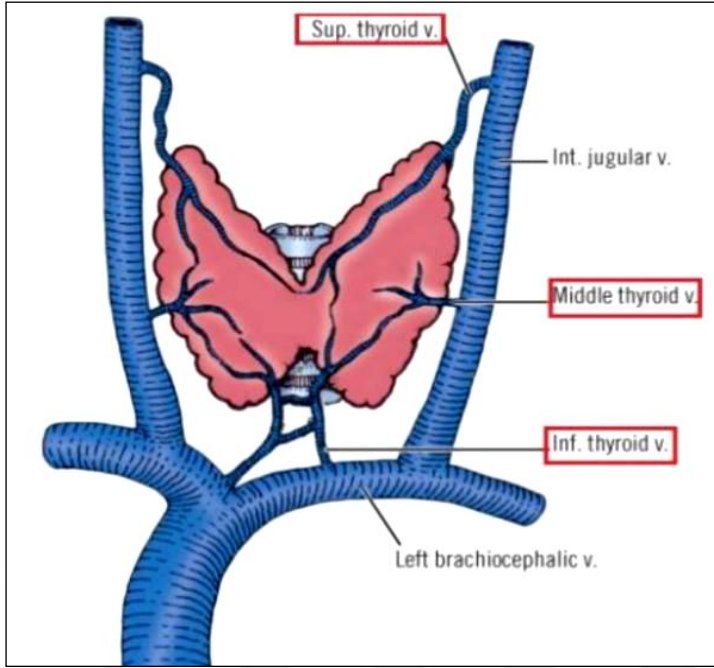
İnferior tiroideal arter ve dalları, tiroid bezi lateral lobunun posterolateralinde olmak üzere, nonrekürren laringeal sinirin bulunduğu durumlar haricinde; rekürren laringeal sinir (RLS) ile hemen her zaman çaprazlaşma yapar [6][7].



Resim 1: Tiroit bezi arterleri

2.3.2. Tiroit Bezi Venleri

Tiroit bezini üç çift ven drene eder. Superior tiroidal venler superior tiroidal arterlere paralel seyrederek ve karotis bifurkasyonu düzeyinde internal jugular vene dökülürler. Median tiroidal ven insanların yarısından çoğunda vardır ve laterale giderek internal jugular vene açılır. İnferior venler iki veya üç tane olabilir, aşağıya yönelerek innominat veya brakiosefalik venlere dökülürler. İnferior venler sıklıkla Timus bezinin kuyruğuna kadar inerler [8][9]. (Resim 2)

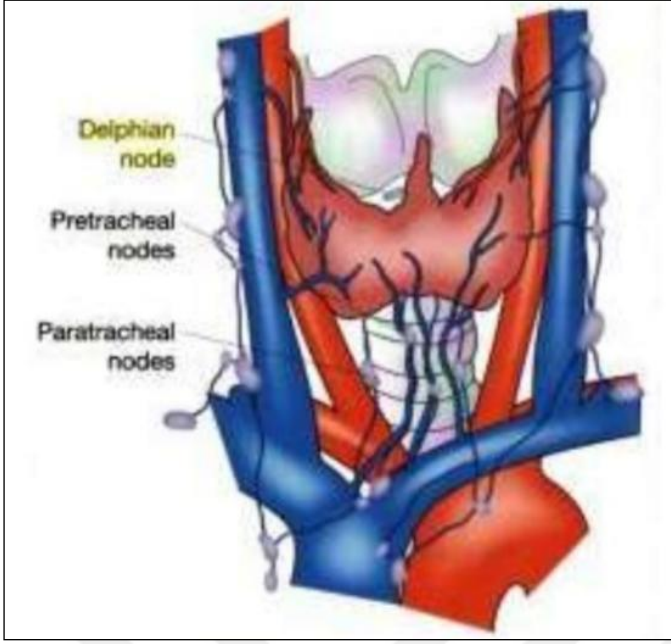


Resim 2: Tiroid bezi venleri

2.3.3. Lenfatik Sistem

Tiroit bezinin ve komşu oluşumların çok zengin ve her yöne doğru bir lenfatik drenajı vardır. Bezin içinde kapsülün altında iki tarafın lenfatik kanalları isthmusta birleşir [8].

Zengin lenfatik ağ tiroidin ve komşu organların lenfatiklerini bölgesel lenf nodlarına drene eder. Bölgesel lenf nodları isthmusun hemen üzerindeki pretrakeal nodlar, paratrakeal nodlar, trakeoözofageal oluk nodları, ön ve arka mediastinal nodlar, üst, orta ve alt jugular nodlar, retrofaringeal ve özofageal nodlardır [8]. Superiorda delphian nodu veya larengeal nodlara, inferiorda paratrakeal nodlara ve lateralde paratrakeal veya servikal zincire drene olur. İstmusun üzerinde ve trakeanın önünde palpe edilen lenf bezine “Delphian Nodu” denir ve genellikle malignite veya tiroiditle birlikte görülür[9]. Sentinel lenf nodu çalışmalarına dayanarak lenfatik drenajı ilk olarak santral kompartmana takiben lateral boyun kompartmana olmaktadır [10]. (Resim 3)



Resim 3: Tiroid bezi lenfatikleri

2.3.4. İnnervasyon

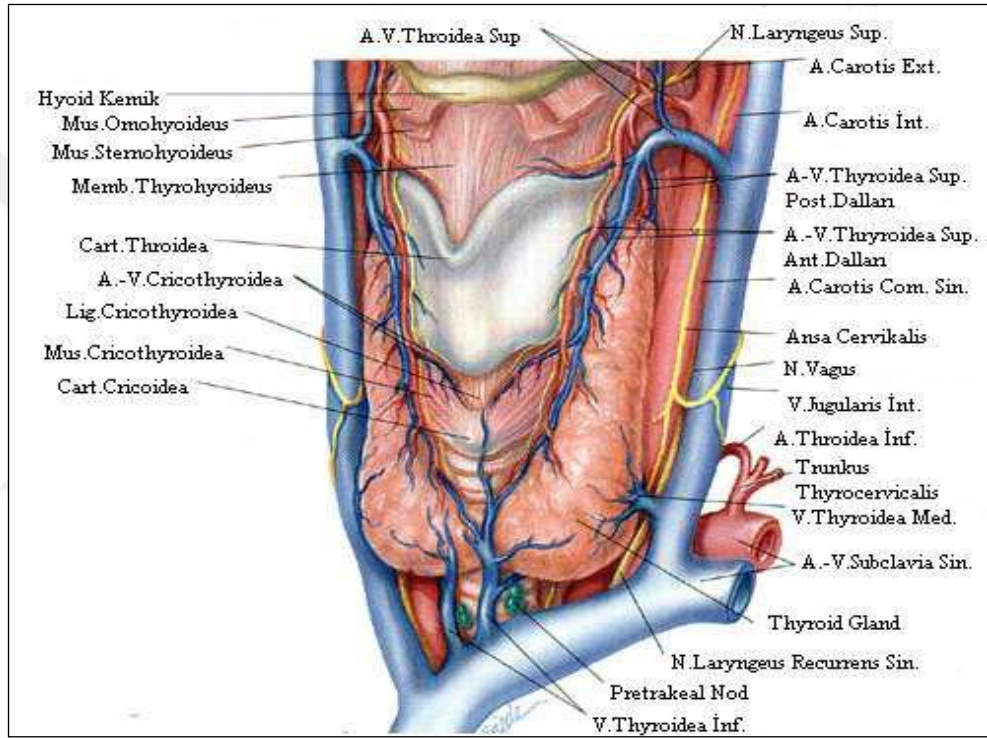
Tiroit bezi servikal sempatik zincirin superior, orta ve inferior ganglionları tarafından inerve edilir. Tiroit innervasyonu ile ilişkisi olmayan ancak tiroit cerrahisinde vagal parasempatik sistemin parçaları olan rekürren ve süperior laringeal sinirlerin önemi büyüktür [9].

2.3.4.1. Rekürren Laringeal Sinir (RLS)

Rekürren laringeal sinir glottisin duysal siniri ve larinksin intrinsik kaslarının motor sinirini oluşturur [10]. Vagus sinirinden ayrıldıktan sonra trakeanın her iki tarafında yukarıya doğru yükselerek larinkse girdikleri noktada Berry ligamenin lateralinde yer alırlar. İnsanların %25'inde, RLS'nin larinkse girdikleri yerde Berry ligamenin içinde yer alırlar. Sağ RLS genellikle tiroit alt kenarı düzeyinde trakeoözofageal oluğun içinde veya lateralinde en fazla 1 cm'lik bir uzaklık içinde bulunur. Tiroidin orta düzeyine geldiğinde trakeoözofageal oluktaki pozisyonu değişir. Sinir bu düzeyde iki, üç veya daha fazla dala ayrılabilir [8][10]. (Resim 4)

İnsanların %0,5- 1,5’de RLS non-rekürrendir, yani vagustan ayrılıp trakeoözofageal olukta seyretmeden doğrudan larinkse yönelir. Daha ender olarak da sağda hem rekürren hem de non-rekürren iki laringeal sinir aynı anda bulunabilir. Bu iki sinir genellikle tiroidin alt kenarı düzeyinde birleşir [8].

Rekürren laringeal sinirin işlevi vokal kordların abduksiyonudur, hasarında o taraftaki vokal kordda paralizi, fonasyon bozukluğu, öksürmede bozukluk ve değişik derecelerde disfajiye yol açar [8][10].



Resim 4: Lareneal sinir lokalizasyonları

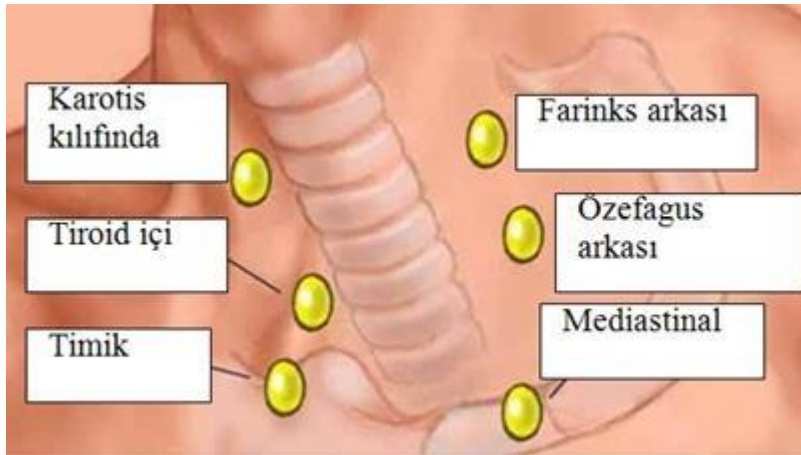
2.4. Paratiroid Bezi

Üst paratiroid bezler 4. bronşial poştan, alt paratiroid bezler ise 3. bronşial poştan gelişir. Otopsi çalışmalarında vakaların % 84-97'sinde 4 adet, % 3-6'sında 2-3 adet, % 3-6'sında 6 adet paratiroid bezi bulunduğu gösterilmiştir. Paratiroid bezleri 20-30 mg ağırlığında, 3x3x3mm boyutlarındadır. Paratiroid bezi vasküler yapılanmanın artması nedeni ile kırmızılaşır, yağlanmanın artmasına bağlı olarak kahverengi renk alabilir [11][12].

İnferior paratiroid bez genellikle inferior tiroit arterin, tiroit bezine girdiği bölgede yerleşim gösterirken, süperior paratiroid bez ise rekürren laringeal sinirin krikotiroid membrana girişine yakın ve süperior tiroit arterin üzerinde bulunur. Paratiroid bezlerin beslenmesi genelde terminal arter olan süperior ve inferior paratiroid arterler sayesinde olmaktadır. İnför paratiroid bezlerin % 90-95'i inferior tiroit arterden beslenirken, % 5-10'i ise süperior tiroit arterden beslenir. Süperior paratiroid bezlerin % 80-85'inin kanlanması inferior tiroit arterden sağlanır [11][12].

Genel olarak paratiroid bezlerinin %15-20'sinin ektopik yerleşimli olduğu bildirilmektedir[13]. Ektopinin embriyogenez sırasındaki normal olmayan göç nedeniyle oluştuğu düşünülmektedir.

Alt paratiroid bezleri daha sık ektopiktir ve genellikle üst mediastende, timusun yanında veya içinde yerleşimlidirler. Buna karşılık üst bezler daha durağan yerleşimlidir. Ektopik bezler karotis kılıfı boyunca, retrofaringeal veya retroözefageal boşlukta yerleşimli olabilir (Resim 5).



Resim 5: Ektopik paratiroid bezlerinin olası yerleşim yerleri

2.4.1. Parathormon

PTH, paratiroid bezlerinden sentezlenen ve 84 aminoasitten (aa) oluşan tek zincir yapıda 9500 dalton molekül ağırlığına sahip bir proteindir. İlk olarak 115 aa'dan oluşan preprohormon halinde şef hücrelerden sentezlenir ve endoplazmik retikulumda 25 aminoasidin, molekülün amino terminalinden ayrılması ile 90 aa'lık prohormon ortaya çıkar. Golgi organında ise molekülün amino terminalinden 6 amino asidin ayrılmasıyla son ve aktif ürün olan 84 aa'lık parathormona (PTH 1-84) dönüşür. Başlıca karaciğer ve böbrekte proteolize uğrayarak N terminal, C terminal ve orta kısımlarına ayrılır. Molekülün biyolojik aktivitesinden sorumlu olan kısmı N terminaline ait ilk 34 aa'lık kısımdır (PTH 1-34) [14]. Etkisini PTH reseptör tip 1 (PTH1R) aracılığıyla gösterir [15].

PTH 1-84'ün yarı ömrü kısadır; 2-4 dakika içinde amino terminali (1-34 amino asitler) ve karboksi terminali olarak parçalanır. Primer olarak böbrekten atılan C terminalin ise yarı ömrü 5-10 kat daha fazladır. Normokalsemik bir kişinin dolaşımında bulunan PTH moleküler formları;

1. PTH 1-84; %5-30 2. C terminal; %70-95 3. N terminal; az bir kısmı, olarak özetlenebilir.

C terminaline ait, N terminalinden yoksun bir alt grup olan PTH 7-84'ün ise etkisini PTH1R üzerinden değil, karboksi terminaline özgü bir reseptör ile (C-PTH) etki ettiği gösterilmiştir [16].

PTH ilk zamanlarda C terminal kısmına yönelik antikor ölçümünü esas alan radyoimmunoassay yöntemiyle (1.kuşak ölçüm yöntemi) ölçülmekteyken, sonradan yerini iki yönlü immunometrik yöntemlere bırakmıştır [17]. İntakt PTH yönteminin (2.kuşak ölçüm yöntemi) PTH 1-84 ve karboksi terminal yıkım ürünü olan PTH 7-84'ü tespit ettiği, biyoaktif PTH yönteminin (3.kuşakölçüm yöntemi) ise sadece PTH 1-84'ü tespit ettiği bilinmektedir [18].

Parathormon, böbreklerde glomerüler filtrattan kalsiyum emilimini artırıp, P emilimini azaltır. Aynı zamanda vitamin D'nin aktif şekli olan vit D3 sentezini de artırır. 1,25 dihidroksikolalkalsiferol kalsiyumun kemiklerden salınmasını uyarır ve ince barsak lümeninden kana kalsiyum aktif transportunu artırır. [19]

Parathormon salınımının kontrolü: Kan PTH seviyesini belirleyen esas etmen serum kalsiyum miktarıdır, bununla birlikte kalsiyum seviyelerine etki eden serum magnezyum ve vitamin D3 düzeyi de PTH üretim ve salgılanmasını etkilemektedir [20]

Serum kalsiyum seviyesi PTH sekresyon hızını etkileyen en önemli belirleyicidir. Kalsiyum düzeyindeki hafif düşmeler hemen bu hızı arttırıcı etki gösterir. Homeostatik sistemin davranış şekli hipokalsemi şiddeti ve hipokalsemiye maruz kalınan süre ile doğrudan ilişkilidir. Düşük kalsiyum düzeyine başlangıç yanıtı olarak birkaç saniye içinde depo granüllerdeki preforme PTH salınır, 15-30 dakika içinde de PTH sentez hızında artış olur. Eğer hipokalsemik uyarı devam edecek olursa, PTH mRNA miktarında ortalama bir artış gözlenir.

Paratiroid hücrelerinde uzamış hipokalsemiye yanıt olarak günler ve haftalar içinde proliferasyon ve hipertirofi başlar. PTH sekresyonu üzerindeki etkileri dışında kalsiyum, PTH'un intrasellüler degradasyonunda da rol alır [21].

2.4.2. Kalsiyum Dengesi

Erişkin insan vücudunda yaklaşık 1000g kalsiyum vardır. Total vücut kalsiyumunun %99'u kemik yapısında bulunur. Total vücut kalsiyumunun %1'lik kısmı vücut sıvılarında ve yumuşak dokularda bulunur. Kalsiyum serumda üç fraksiyonda bulunur; serum kalsiyumunun %50'si iyonize, %40'ı proteinlere bağlı ve %10'luk kısmı sitrat ve fosfat iyonları ile kompleks yapıda bulunur[22]. Proteinlere bağlı kalsiyumun %90'nı albümine, geriye kalan %10'luk kısım ise globülinlere bağlanır. Serum albümin konsantrasyonundaki değişiklikler esas olarak total serum kalsiyum konsantrasyonuna yansır. Fizyolojik pH değerlerinde (7.35-7.45 gibi) albümin g/dl başına 0.8 mg/dl kalsiyum bağlar. Bu bilgiden yararlanılarak serum albümin konsantrasyonu düşüklüklerinde “düzeltilmiş serum kalsiyumu” hesaplanabilir.

Düzeltilmiş serum kalsiyumu (mg/dl)= (Albümin açığı x 0.8) + ölçülen total kalsiyum. Albümin açığı = 4- hastanın albümin değeri olarak hesaplanır.

Kalsiyum esas olarak albüminin karboksil grubuna bağlanır ve bu bağlanmayı serum pH'ı etkiler. Akut asidozda kalsiyumun albümine bağlanması azalarak serum iyonize kalsiyumu artar iken, akut alkalozda kalsiyumun albümine bağlanması artarak, serum iyonize kalsiyumu düşer ve hipokalsemi semptomlarının ortaya

çıkması kolaylaşır. Bu nedenle asidoz tedavileri sırasında verilecek bikarbonatın miktarı ve verilış hızı dikkatle ayarlanmalıdır. Asidoz veya alkalozda total serum kalsiyumu etkilenmez.

Iyonize kalsiyumun azalması hücre membranının sodyuma geçirgenliğinin artması sonucu, başta nöromusküler dokular olmak üzere, tüm uyarılabilir dokularda uyarı eşğini düşürerek uyarılabilirliğin artmasına neden olur.

Biyolojik önemi olan ekstrasellüler iyonize kalsiyumdur (Ca^{2+}).

Ekstrasellüler Ca^{2+} 'un etkili olduğu fonksiyonlar;

1. Pıhtılaşma zincirinde kofaktör rolü oynar (örneğin, faktör VII,IX,X ve protrombin için).
2. İskelet mineralizasyonunda fosfat ile birlikte önemli rol oynar.
3. Plazma membranı lipid tabakasına bağlanarak plazma membranının stabilitesine katkıda bulunur.
4. Intraseellüler enzimlerin (örneğin, adenilat siklaz, guanilat siklaz, troponin C, calmodulin, protein kinaz C) aktivasyonunda ikincil haberci ("second messenger") rolü oynar.
5. Plazma membranının sodyum iyonuna geçirgenliğini düzenler.

Serum kalsiyum konsantrasyonu iyonize serum kalsiyum konsantrasyonu üzerinden düzenlenir.

Iyonize serum Ca^{2+} konsantrasyonunun düzenlenmesinde en etkili iki düzenleme faktörü PTH ve $1,25(\text{OH})_2\text{D}'$ dir[23].

2.4.3. PTH Salgılanımının Düzenlenmesi

PTH salgılanımı fizyolojik olarak ekstrasellüler Ca^{2+} ve Mg^{2+} iyonları tarafından düzenlenir[24]. Serum Ca^{2+} konsantrasyonunda düşme paratiroid bezinde "adenil siklaz" enzimini aktive ederek "intakt" PTH (iPTH) salgılanışı artar. Paratiroid bezinde adenil siklazın aktivasyonu için Mg^{2+} 'un da önemli görevi vardır. Serum Mg^{2+} konsantrasyonunun düşük olduğu durumlarda, Ca^{2+} konsantrasyonu düşük olsa bile PTH salgılanışında beklenen artış olmaz. Ayrıca PTH'ya reseptör düzeyinde direnç gelişir[25]. Plazma Ca^{2+} konsantrasyonu normalin üzerine çıkınca iPTH salgılanışı minimal düzeye iner.

PTH bazal salgılanışı ekstrasellüler Ca^{2+} konsantrasyonundan bağımsızdır. Katekolaminler, dopamin, histamin, serotonin, somatostatin, prostaglandinler, glukagon ve kortizol gibi hormonlar ekstrasellüler Ca^{2+} konsantrasyonunda değişiklikler yaparak, indirekt olarak PTH salgılanışı üzerine etki ederler.

2.4.4. Parathormonun Etki Mekanizması

Parathormon hedef dokuları olan kemik ve böbrekteki bulunan PTH spesifik reseptörlerine bağlanarak, adenil siklaz'ı aktive eder. Adenil siklaz aktivasyonu ile intrasellüler cAMP sentezi artar. PTH'nın bu etkisi reseptörüne bağlandıktan sonra gelişen bir dizi değişiklikler ile gerçekleştirilir.

PTH'nın reseptör düzeyindeki etkisi plazma membranı ile ilişkili α , β ve γ alt yapıları bulunan Gs-protein ("stimülatuar" nükleotid protein) aracılığı ile gerçekleştirilir. Alfa alt yapısı guanin nükleotid bağlanma bölgesi bulundurur ve protein inaktif durumda iken bu bölge GDP tarafından işgal edilir. PTH hedef hücredeki reseptörüne bağlanması, hormon-reseptör kompleksi GDP'nin GTP'ye dönüşümü ve Gs-proteininin aktiflenmesi ile sonuçlanır. GTP'nin bağlanması ile Gs-proteininin α ve β alt yapıları kompleksi α -GTP'den ayrışır. α -GTP kompleksi adenil siklaz ile etkileşime girerek intrasellüler ATP'yi cAMP'ye dönüştürür[26]. Intrasellüler cAMP artışı protein kinazı aktive eder. Aktif protein kinaz intrasellüler enzimlerden bazılarının aktivasyonu, bazılarının da inhibisyonuna neden olur.

2.4.5. Parathormonun Etkileri

PTH'un 3 hedef organı kemik, böbrekler ve bağırsaktır. Her biri üzerine etkisi hücre dışı sıvıda kalsiyum konsantrasyonunu artırıcı yöndedir. Böylece organizmayı hipokalsemiden korur. Plazma kalsiyum konsantrasyonunun regülasyonu iki 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 7mg/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 10mg/dl civarında tutulur.

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

1. İskelet kalsiyumunun plazmaya geçmesi,
2. Kalsiyumun renal tubuler sıvıdan reabsorbsiyonunu arttırması,
3. Renal 1-alfa hidroksilaz aktivitesini arttırması,
4. Renal tubuler sıvıdan inorganik fosfatın reabsorbsiyonunu azaltması sonucu fosfat konsantrasyonunun azalması.

PTH 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 bağı olarak sapmalar görülür [21].

2.4.6. Hipokalsemi ve Hipoparatiroidi Gelişimi

Genel olarak tiroidektomiye takiben bir yıldan kısa süren hipokalsemilere geçici hipokalsemi denir. Bir yıldan uzun süren ve hala kalsiyum replasmanı gerektiren hipokalsemilere ise kalıcı hipokalsemi denir.

Geçici hipokalsemi insidansı %3-80 arasında[27], kalıcı hipokalsemi insidansı ise %0.4-13 arasındadır[28].

Tiroidektomiye bağı geçici hipokalseminin nedenleri;

1. Paratiroid bezlerinde tam iskemi veya iskemik hasar
2. Paratiroid bezlerinin hipotermisi ve Endotelin I (ET - I) salgılanması
3. Paratiroid bez civarında olan hematomlar
4. Tiroid bezinden operatif manüplasyon ile kalsitonin salgılanması
5. Aç kemik sendromu
6. Hemodilüsyon, hipotermi
7. Kalsiyumun böbreklerden geri emiliminin azalması
8. Paratiroidlerin çıkarılması ve vasküler yaralanmaya bağı nekroz, gibi çeşitli nedenlerdir [29][30][31][32].

Geçici hipokalsemilerde hastalarda tedavi gerekme bile postoperatif dönemde rutin olarak kalsiyum değerleri ölçülmeli ve hastalar yakından takip edilmelidir. Bir çok çalışmada operasyonu takiben erken zamanlarda takip amaçlı paratiroid hormon ve eş zamanlı kalsiyum seviyeleri ölçülmektedir.

Geciken latent formdaki hipokalsemik hastalarda uzun zaman içinde katarakt, beyinde bazal ganglionlarda ve serebellumda kalsifikasyon, papilla ödemi gibi ciddi komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir[33]. Bu yüzden hipokalsemi kliniği olsun veya olmasın mutlaka postoperatif kalsiyum ölçümü yapılmalıdır.

Paratiroid bezlerin damarlarının anatomisinin belirlenmesi ve operasyon anında korunması ile daha sonra gelişebilecek hipoparatiroidizm engellenmiş olur.

Pekçok çalışmada, hipoparatiroidiye inferior tiroid arterin paratiroidlere dal vermeden trunkustan bağlanması neden olarak gösterilmiştir[33]. Bu problemi engellemek için yaygın olarak inferior tiroit arter trunkustan sonra dallarından bağlanmaya başlanmıştır. Bu cerrahi yöntem ile tiroit arterleri, tiroit kapsülü üzerinden bağlandığı için aynı zamanda paratiroid damarları tamamen korunmaktadır.

Hipotermik bir ortamda operasyonun yapılması nedeni ile geçici hipoparatiroidi görülebilir. Ortam ısısı normale dönünce hormon salınımında normale döner. Postoperatif ilk gün hipokalsemisinden hemodilüsyonda sorumlu olabilir [34][35][36].

Hipertiroidi ve Graves hastalarının kemik rezorbsiyonunun artışı olan osteoklastik aktivite, kemiklerde formasyon sağlayan osteoblastik aktiviteden fazladır. Bu tabloya tirotoksik osteodistrofi denir. Bu nedenle hipertiroidili hastalarda hiperkalsemi, hiperkalsiüri, alkalin fosfataz ve idrarda kemik kollojenin yıkım ürünü olan hidroksiprolin yüksekliği vardır. Hipertiroidili hastaların bu tablodan kurtulmaları için, ameliyat öncesi ilaçlarla yada tiroidektomi ile ötiroid hale getirilmeleri gerekmektedir. Ötiroid hale gelen hastada osteoklastik aktivite geriler osteoblastik aktivite baskın hal alır ve kemik reminerilizasyonu hızlanır. Kalsiyum ve fosfor kemiklere hapsedilir. Oluşan bu tabloya aç kemik sendromu denir.

Graves hastalarına tiroidektomi yapıldıktan veya ameliyat öncesi propranolol başladıktan sonra hastanın ötiroid hale gelmesi için en 3-4 gün gerekmektedir. Bu da ilk 24 saatte gözlenen hipokalsemilerden sorumlu olup olamayacağı şüphelidir. Graves hastalarında veya paratiroid bez iskemisi olan diğer hastalardaki mevcut kalsiyumu, hastalarda 1-3 gün kadar hipokalsemi gelişimini engeller, ama ameliyata bağlı hiperventilasyon tablosu mevcut ise oluşan alkalozla bağlı olarak mevcut hipokalsemi daha da şiddetlenir. Bu durumda hastalarda beklenenden önce hipokalsemi kliniği gözlenebilir [37][38][39].

Hipokalsemi kardiyovasküler, solunumsal, nörolojik ve psikiyatrik belirtilere neden olabilir. Genellikle ilk semptom karpopedal spazmdır. Hipokalsemide nöromusküler irritabilite ile ilgili belirtiler baskındır ve distal ekstremiteler, ağız çevresi bölgede paresteziye rastlanılabilir.

Temporal kemiğin zigomatik parçasının 1 cm altında, kulak memesinin 2 cm anteriorunda fasyal sinirin üzerine parmakla vurmakla aynı taraf yüz kaslarında çekilme izlenmesi (Chvostek işareti) ve tansiyon aleti manşonunun 3-4 dakika sistolik basıncın üzerinde tutulmasıyla basınç uygulanması ile elde karpal spazm izlenmesi (Trousseau belirtisi) hipokalsemi sırasında nöromusküler irritabiliteyi gösterir ancak hipokalsemi için tanısal değildir. Hafif hipokalsemilerde ağız çevresinde ve parmaklarda uyuşma, karıncalanma, derin tendon reflekslerinde artma, kas ve karın kasılmaları görülebilir. Ayrıca laringeal spazm, bronkospazm, kas zayıflığı, hipotansiyon, kalp yetmezliği, bradikardi, anksiyete, depresyon, irritabilite ve psikoz izlenebilir [40][41].

Chvostek belirtisi, trousseau belirtisi ve konvülziyondan oluşan triad, cerrahi sonrası serum kalsiyumunun 4 mg / dL' nin altına düşmesi, cerrahi sonrası erken dönemde fazla kalsiyum laktat ihtiyacı olması, intrakraniyal basıncın artmasından doğan nörolojik bozukluk krizlerinin bir veya birkaçının gözlenmesi kalıcı hipokalseminin habercisidir.

3. MATERYAL-METOD

Çalışmaya, retrospektif olarak 01.09.2018–01.04.2019 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ve Endokrinoloji - Metabolizma Hastalıkları Polikliniği'ne başvurup sonrasında Cerrahi - Endokrin Konsey kararı sonucunda Gaziantep Üniversitesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı'nda graves, multinodüler guatr, İİAB sonucunda yada klinik olarak malign veya şüpheli olan; toksik yada bası semptomları nedeniyle endikasyon konulan veya kozmetik nedenler sonucu total tiroidektomi yapılan hastalar dahil edildi. Paratiroid hastalığı, nüks vakalar, santral veya lateral boyun lenf nodu disseksiyonu yapılan hastalar, gebeler, böbrek yetmezliği olan hastalar çalışma dışı tutuldu.

Bu hastalarda yaş, cinsiyet, ek hastalıklar, ameliyat öncesi kalsiyum, parathormon ve ameliyat sonrası postoperatif 3-6. saat ile 24. saatteki kalsiyum, parathormon değerleri incelendi. Analiz yapılırken kalsiyum normal aralığı 8,5-10,5 mg/dL olarak değerlendirildi. Normal serum ipth değeri 15-65pg/ml olarak değerlendirildi. Albümin değerleri 3,5g/dL altındaki hastalar çalışma dışı tutuldu.

Serum kalsiyum, intakt parathormon (iPTH değerleri spektrofotometrik ve kemilüminesans yöntemi kullanılarak oto-analizör yardımı ile ölçüldü(Beckman Coulter Unicel DxI 800). Hipokalsemi, kalsiyum değerinin 8,5mg/dL'nin altında olması olarak tanımlandı. Postoperatif dönemde el, ayak, vücutta uyuşma, hissizlik, kas spasmları, pozitif Chvostek veya Trousseau bulgusu, kardiyak aritmisi olan hastalar semptomatik sayılırken bu semptomların izlenmediği sadece kalsiyumun düştüğü hastalar asemptomatik hipokalsemik olgular olarak değerlendirildi.

Hastalarda standart olarak, collar insizyonla katlar geçilerek platysmanın altından, fasyanın üzerinden flepler kaldırıldı. Altta sternal notcha, üstte tiroid kıkırdağa kadar ilerlendi. Orta hat açıldı. Tiroid kapsülü açılmadan yalancı kapsüle girildi. Sol ve sağ üst pol damarları proksimal çift bağlanarak kesildi.

Sol ve sağ inferior laryngeal sinirler görüldü, larinkse giriş yerine kadar korundu. Hastalarda rutin olarak intraoperatif sinir monitorizasyonu kullanılarak sinirler teyit edildi. Sol ve sağ inferior tiroid arterler periferik bağlandı. Standart olarak bilateral total tiroidektomi yapıldı.

Hastalarımız aynı cerrahi ekip tarafından opere edilmiştir. Hastalara cefazolin 1gr profilaktik olarak uygulanmıştır. 114 hastaya 2 adet hemowak 14 numara dren kullanılmıştır.

Çalışmamız Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak tasarlanmış ve Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (tarih ve sayı: 09.01.2019 ve 2019/34). Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.



4. İSTATİKSEL ANALİZ

Hastaların demografik özelliklerine ilişkin analizler frekans yüzde dağılımlarının yanı sıra tanımlayıcı istatistikler ile verilmiştir. Farklı ölçüm zamanlarında elde edilen ipth ve kalsiyum değerlerinin ölçüm zamanlarına göre farklılığının karşılaştırılmasında tekrarlı ölçümler varyans analizi testi kullanılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı bulunan farklılığın hangi ölçüm zamanından kaynaklandığını belirlemek amacıyla çoklu karşılaştırma testlerinden LSD(Least significant difference) testi kullanılmıştır. Buna ek olarak, farklı ölçüm zamanlarında elde edilen ipth ve kalsiyum değerleri arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi incelenmiştir. Ayrıca postop 24. saat kalsiyum değerine göre hipokalsemi ve normokalsemi olarak hastalar iki gruba ayrılmıştır. Oluşturulan bu iki grubun post op 3-6 saat ipth değerleri arasındaki farklılığı test etmek için ise T testi kullanılmıştır. Değişkenler için kesim noktası belirlenirken ROC analizinde yararlanılmıştır. Analizler SPSS 22.0 programı yardımıyla gerçekleştirilmiştir. $p<0,05$ anlamlılık seviyesi seçilmiştir.

5. BULGULAR

Tablo 1: Hastaların yaş dağılımı

	N	Minimum	Maximum	Ortalama	Standart Sapma
Yaş	114	18,0	82,0	48,088	13,0571

Araştırmaya toplam 114 hasta dahil edilmiştir. Hastaların ortalama yaşı 48,088'dir. Yaş aralığı 18 ile 82 arasında değişmektedir.

Tablo 2: Yaş-Hipokalsemi ilişkisi

	Kalsiyum	N	Mean	Std. Deviation	p
Yaş	≤8,5	49	47,76	11,60	0,815
	>8,5	65	48,34	14,14	

Araştırmaya katılan toplam 114 hastanın yaş ile hipokalsemi($Ca \leq 8,5$) ilişkisi karşılaştırıldığında; $Ca \leq 8,5$ olan 49 hastanın yaş ortalaması 47,76 olup, $Ca > 8,5$ olan 65 hastanın yaş ortalaması 48,34'dür. Yaş ile hipokalsemi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilmemiştir($p > 0,05$).

Tablo 3: Hastaların cinsiyet dağılımı

		Sayı	Yüzde (%)
Valid	E	23	20,2
	K	91	79,8
	Total	114	100,0

Araştırmaya 91 kadın(%79,8), 23 erkek(%23) hasta dahil edilmiştir.

Tablo 4: Yaş-Cinsiyet ilişkisi

	Cinsiyet	N	Mean	Std. Deviation
Yaş	E	23	54,09	11,12
	K	91	46,57	13,13

Araştırmaya dahil olan hastalardan kadın yaş ortalaması 46.57, erkek yaş ortalaması 54.09'dur.

Tablo 5: Cinsiyet-kalsiyum ilişkisi

			Kalsiyum(mg/dL)		Total	p
			≤8,5	>8,5		
Cinsiyet	E	Sayı (f)	4	19	23	0,006*
		Yüzde (%)	17,4%	82,6%	100,0%	
	K	Sayı (f)	45	46	91	
		Yüzde (%)	49,5%	50,5%	100,0%	
Total		Sayı (f)	49	65	114	
		Yüzde (%)	43,0%	57,0%	100,0%	

Cinsiyetin kalsiyum üzerine olan etkisi araştırıldığında; toplam 23 erkek hastanın 4'ünde(%17,4) $Ca \leq 8,5$ olup, $Ca > 8,5$ olan erkek sayısı 19(%82,6). Toplam 91 kadın hastanın 45'inde(%49,5) $Ca \leq 8,5$ olup, 46'sında(50,5) $Ca > 8,5$ saptanmıştır. Cinsiyetin kalsiyum üzerine etkisi anlamlı bulunmuştur($p < 0,05$). Kadın cinsiyette hipokalsemi görülme riski erkek cinsiyete oranla daha fazladır.

Tablo 6: Hastaların pre-operatif tanıları

	Frequency	Percent(%)
Dev multinoduler guatr	9	7,9
Fnac malign şüpheli	1	0,9
Graves	14	12,3
Hurtle hücre neoplazi	2	1,8
Muhtemel malign şüpheli	7	6,1
Multinoduler guatr	36	31,6
Noduler guatr	1	0,9
Planjuan guatr	1	0,9
Papiller tiroid karsinom	10	8,8
Toksik multinoduler guatr	33	28,9
Total	114	100,0

Araştırmaya dahil olan hastaların pre-operatif tanıları; dev multinoduler guatr 9(%7,9), fnac malign şüpheli hasta 1(0.9), graves 14(%12.3), hurtle hücre neoplazi 2(%6.1), muhtemel malign şüpheli 7(6.1), multinoduler guatr 36(%31.6), noduler guatr 1(%0,9), Planjuan guatr 1(%0.9), papiller tiroid karsinom 10(%8.8), toksik multinoduler guatr 33(%28,9) olarak saptanmıştır.

Tablo 7: Hastaların patoloji piyesleri

Patoloji Piyesleri	Frequency	Percent
Foliküler Adenom	1	0,9
Foliküler Neoplazi	3	2,6
Graves	9	7,9
Guatr	1	0,9
Hurtle Hücre Neoplazi Şüpheli	2	1,8
Hurtle Hücre Neoplazi	1	0,9
Medüller Karsinom	1	0,9
Medüller Karsinom İnstu	1	0,9
Multinoduler Guatr	45	39,5
Niftp	1	0,9
Papiller Mikrokarsinom	27	23,7
Papiller Tiroid Karsinom	22	19,3
Total	114	100,0

Araştırmaya dahil olan hastaların patoloji piyesleri; foliküler adenom 1(%0.9), foliküler neoplazi 3(%2.6), graves 9(%7.9), guatr 1(%0.9), hurtle hücre neoplazi şüpheli 2(%1.8), hurtle hücre neoplazi 1(%0.9), medüller karsinom 1(%0.9), meduller karsinom instu 1(%0.9), multinoduler guatr 45(%39.5), niftp 1(%0.9), papiller mikrokarsinom 27(%23.7), papiller tiroid karsinom 22(%19.3) olarak saptanmıştır.

Tablo 8: ipth değerlerinin ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması.

Zamanlar	N	Ortalama±Standart Sapma	p
Preop ipth	114	53,64±26,25 ^a	0,001
Postop3-6/h ipth	114	32,66±23,99 ^b	
Postop24/h ipth	114	33,39±25,83 ^b	

Ölçüm zamanlarına göre ipth değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Buna göre operasyon öncesi ipth değeri operasyon sonrası 3-6. saat ve operasyon sonrası 24. saatten daha yüksektir.

Tablo 9: Kalsiyum değerlerinin ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması.

Zamanlar	N	Ortalama±Standart Sapma	p
Preop Ca	114	9,50±0,59 ^a	0,001
Postop3-6/h Ca	114	8,51±0,97 ^b	
Postop24/h Ca	114	8,69±0,70 ^b	

Ölçüm zamanlarına göre kalsiyum değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Buna göre operasyon öncesi kalsiyum değeri operasyon sonrası 3-6 saat ve operasyon sonrası 24 saatten daha yüksektir.

Tablo 10: Post operatif 3-6/h ipth – post operatif 24/h kalsiyum ilişkisi

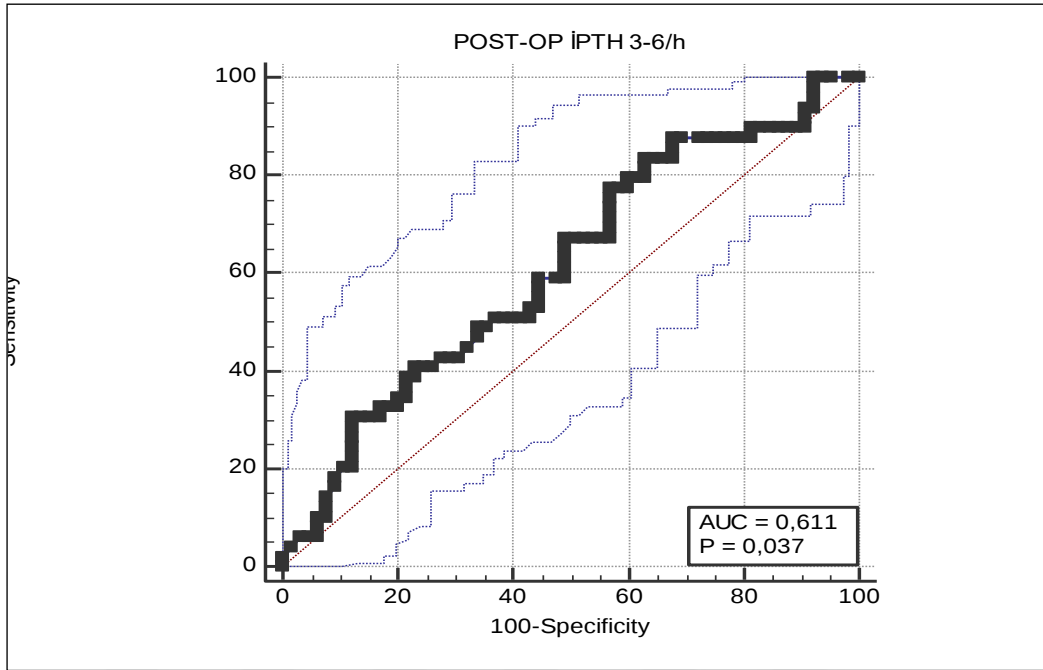
	Post-op 24/h kalsiyum	N	Ortalama	Standart Sapma	p
Post op 3-6/h ipth	≤8,5	49	27,31	22,66	0,038*
	>8,5	65	36,72	24,31	

Postop 24. saat kalsiyum değerlerine göre hastalar iki gruba ayrıldı. Hipokalsemi gelişen ve normokalsemik hastalar ile postop 3-6. saat de ölçülen ipth arasındaki ilişki karşılaştırıldı. Postop 1.gün kalsiyum değerine göre oluşturulan grupların post op 3-6. saat ipth değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Buna göre hipokalsemi grubunun post op 3-6 saat ipth değeri normokalsemi grubuna göre daha düşüktür.

Tablo 11: İpth ve kalsiyum değerleri arasındaki ilişki

		preopca	postopca1	postopca2
preopipth	Pearson Correlation	-0,029	-0,051	0,016
	Sig. (2-tailed)	0,759	0,592	0,863
	N	114	114	114
Post-op ipth 3-6h	Pearson Correlation	0,060	0,079	0,287**
	Sig. (2-tailed)	0,529	0,402	0,002
	N	114	114	114
Post-op ipth 24h	Pearson Correlation	0,122	0,053	0,308**
	Sig. (2-tailed)	0,197	0,577	0,001
	N	114	114	114

Ölçüm zamanlarında elde edilen ipth ve kalsiyum değerlerinin arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile incelenmiştir. Buna göre postop 3-6. saat ipth değeri ve postop 24. saat ipth değeri ile postop 24. saat Ca değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde ve zayıf derecede bir ilişki olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Hastalarımızda postop 3-6. saat ipth ve postop 24. saat ipth ile hipokalsemiyi öngörmemiz mümkündür.



Şekil 1: Postoperatif 3-6/h iPTH değeri için elde edilen ROC eğrisi

Postoperatif 3-6. saat ölçülen PTH'nın hipokalsemiyle ilişkisine bakıldığında postoperatif PTH değeri için elde edilen ROC eğrisi grafikteki gibidir. Postoperatif PTH değeri için 39,6pg/ml kesim noktasıdır. Postoperatif 3-6. saat PTH değeri için ROC eğrisinde eğri altında kalan alan; 0,611 olup postoperatif 3-6. saat PTH değeri hipokalsemiyi öngörme açısından anlamlıdır(%95 güven aralığı: 63,4-88; p <0,05). Postoperatif 3-6. saat PTH değeri 39,6 pg/ml'nin altında olduğunda %77,55 duyarlılık ve %40,3 özgüllükle hipokalsemiyi öngörebildiği görülmüştür.

Tablo 12: Hastaların klinik semptom – kalsiyum ilişkisi

			Klinik		Total
			-	+	
Kalsiyum	≤8,5	Sayı	30	19	49
		Yüzde(%)	61,2	38,8	100,0%
	>8,5	Sayı	61	4	65
		Yüzde(%)	93,8%	6,2	100,0%
Total		Sayı	91	23	114
		Yüzde(%)	79,8%	20,2%	100,0%

Çalışmaya dahil edilen 114 hastanın 49'unda kalsiyum ≤8,5 olarak saptandı. Bu 49 hastanın 19'unda klinik olarak hipokalsemi semptomları gözlemlendi. Ancak kalsiyum değeri >8,5 olmasına rağmen 4 hastada hipokalsemi semptomları gözlemlendi.

Tablo 13: Hastaların kalsiyum infüzyon – kalsiyum ilişkisi

			Kalsiyum infüzyon		Total
			-	+	
Kalsiyum	≤8,5	Sayı	30	19	49
		Yüzde(%)	61,2%	38,8%	100,0%
	>8,5	Sayı	61	4	65
		Yüzde(%)	92,3%	7,7%	100,0%
Total		Sayı	90	24	114
		Yüzde(%)	78,9%	21,1%	100,0%

Çalışmaya dahil edilen 114 hastanın 49’unda kalsiyum $\leq 8,5$ olarak saptandı. Bu 49 hastanın 19’unda klinik olarak hipokalsemi semptomları gözlemlendi. Hipokalsemi semptomları gözlenen 19 hastayada kalsiyum infüzyonu verildi. Ancak kalsiyum değeri $> 8,5$ olmasına rağmen 4 hastaya hipokalsemi kliniği geliştiği için kalsiyum infüzyonu verildi.

6. TARTIŞMA

Tiroidektomi tüm dünyada en sık uygulanmakta olan endokrin cerrahi modelidir. Uygulanan tiroidektomi operasyonları çeşitli komplikasyonlara yol açabilmektedir. Bu komplikasyonlar nedeni ile hastaların medikal tedavileri uzamakta, dolayısıyla hastanede yatış süreleri uzamakta ve bir çok biyokimyasal, hormonal testlere ihtiyaç duyulmaktadır. Total tiroidektomi sonrası en sık görülen komplikasyon hipokalsemidir. Geçici hipokalsemi oranı %10-50 iken 6 aydan uzun süren kalıcı hipokalsemi oranı % 0,5-2'dir[42][43][44]. Çalışmamızda yer alan toplam hasta sayısı 114 olduğu ve hipokalsemi gelişen hasta sayısı 49 olması nedeniyle çalışmamızda %42,38 oranında geçici hipokalsemi saptanmıştır. Bu da literatürde yer alan çoğu vaka serisiyle benzerlik oranı göstermektedir[42][43][44][45][46][47].

Tiroidektomi sonrası görülen hipokalseminin mekanizması tam olarak belirtilememekle beraber muhtemel olası nedenlerinin operasyon esnasında yapılan manipülasyonlar nedeniyle paratiroid bezlerinin kanlanması bozulması, iskiyeme gitmesi veya yanlışlıkla eksize edilmiş olduğu düşünülmektedir. Bu sebeple tiroit cerrahisi uygulayan hekimin paratiroid anatomisi ve olası paratiroid bezi varyasyonları hakkında yeterli bilgiye sahip olması gerekmektedir. Kan akımını etkileyecek girişimlerden uzak durmalıdır. Literatürde yer alan araştırmalarda postoperatif hipokalseminin cerrahi tekniğe bağlı olabileceği öne sürülmüştür[42][48][49]. Ancak Acun ve arkadaşlarının yaptığı prospektif bir çalışmada paratiroid hasarlanması ve buna bağlı hipokalsemi gelişimi açısından deneyimli cerrah ve asistan arasında fark olmadığını bildirmektedirler[50]. Merkezimizde tüm vakalarımız aynı cerrahi ekip tarafından aynı cerrahi teknikle yapılmış olması cerrahi tekniğe bağlı oluşabilecek hipokalsemiyi standardize etmiştir.

Hipokalsemi riskinin erken saptanabilmesi hastaların erken taburculuğu ve oluşabilecek hipokalsemi riski için profilaktik olarak verilen medikal tedaviyi önlemesi açısından önemlidir.

Kalsiyum metabolizması yavaş seyirli olup postoperatif erken saat ölçümlerinde bulgu ve semptom vermemektedir. Ancak ameliyat sonrası 24-72. saatte bulgu vermektedir[51]. İntakt parathormonun kandaki yarılanma zamanı ise 5 dakika gibi kısa bir sürede olmaktadır. PTH'nın yarı ömrünün kısa olmasına dayanarak, postoperatif erken dönemde düşüşünden yararlanılmış ve geçici hipokalsemi belirteci olarak araştırmalarda kullanılmıştır[47][45][52][46]. Bu sayede postoperatif paratiroid hormon düzeyinin ölçülmesinin hipokalsemiyi öngörüp erken kalsiyum replasman tedavisiyle hipokalsemi insidansını ve hastanın hastanede kalış süresini azalttığı yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir[45][53][54]. Litaratürde hipokalsemiyi ön görmek için yapılan çeşitli araştırmalarda pth ölçüm zamanı, metodu ve belirlenen eşik değerleri mevcuttur[47][53][55].

Total tiroidektomi sonrası en sık gelişen komplikasyon hipokalsemi olması nedeniyle bir çok merkezde düşük doz kalsiyum(Ca) (1500mg/gün) ve D vitamini profilaktik olarak başlanmaktadır. Ancak yapılan çalışmalarda düşük doz kalsiyum profilaksisinin hipokalsemi semptomlarını önlemediği gösterilmiş[51][56]. Bu çalışmaların doğrultusunda hastaların yaklaşık %50 den fazlası anlamsız profilaksi almış olup, sağlık giderlerinin artışına neden olmaktadır. Kliniğimizde rutin olarak bilateral total tiroidektomi yapılan hastalara hipokalsemiyi önlemek için kalsiyum profilaksisi verilmektedir. Ancak bu çalışmada hastalarımıza postop 3-6. saat ipth değerine, post-op 24. saatteki kalsiyum değerlerine göre ve hipokalsemi semptomları gelişen hastalara uygun dozda kalsiyum replasmanı yapılmıştır. Çalışmamız da ameliyat öncesi ve sonrası postop 3-6. saat ve postop 24. saat hastalardan alınan ipth ve kalsiyum düzeyleri karşılaştırılarak ipth düzeyinde olabilecek değişikliklerin kalsiyum düzeyinde olabilecek değişikliklerle olan ilişkisini saptamak ve hipokalsemi riskini çok daha erken bir sürede öngörebilmeyi amaçladık. Bu sayede hipokalsemi ön görülen hastalara erken medikal tedavisi başlanarak oluşabilecek hipokalsemi semptomlarını önlemek ve hastaların hastanede yatış süresinin kısaltılmasını amaçladık.

Bizim çalışmamızda postoperatif 3-6. saatte bakılan ipth değeri için Roc eğrisine göre cut off değeri 39,6pg/ml olarak belirlenmiştir. Postoperatif 3-6. saatte bakılan ipth 39,6 pg/ml'nin altında olduğunda %77,55 duyarlılık ve %40,3 özgüllükle hipokalsemiyi öngörebildiği görülmüştür. Çalışmamıza benzer şekilde literatürde yer alan bir çok çalışma mevcuttur.

Davide Inversini ve arkadaşlarının yapmış olduğu 260 hastadan oluşan bir çalışmada 251 hastaya total tiroidektomi 9 hastaya tamamlayıcı tiroidektomi yapılmış. 13 hastaya santal lenf nodu disseksiyonu, 2 hastaya lateral boyun disseksiyonu yapılmış. Hastalardan postop 3-6. saat ipth, postop 24. saat kalsiyum ve postop 48. saatte kalsiyum ölçümü yapılmış. 260 hasta da ortalama Ca <8 mg/dL olan 43 (%16,5), Ca>8 olan hasta sayısı 217. Postop 24 saat sonra bakılan kalsiyum değerinde 8 mg/dL altında olan hasta sayısı 22(%8,5), 8 mg/dL üstünde olan hasta sayısı 238(%91,5). Postop 48 saat sonra bakılan kalsiyum değeri 8 mg/dL altında olan hasta sayısı 64(%25,8), 8 mg/dL üstünde olan hasta sayısı 184(%74,2). Postop serum kalsiyumu değerlendirmek için; ipth cut off değeri 10.0 pg/mL olduğunda %76 doğruluk ve %83'lük spesifikliğe sahip olduğu gösterilmiş. Bunun da postop 3-6. saatte bakılan ipth ile postop 24. saat ve postop 48. saatte bakılan serum kalsiyum değeri ile istatistiksel olarak güçlü bir ilişkisi olduğu gösterilmiş[55]. Montana Suwannasarn ve arkadaşlarının yaptığı prospektif çalışmaya 65 hasta dahil edilmiş. Kadın hasta sayısı %86,2 ve yaş ortalaması 43. Preoperatif ve postoperatif 4. saat ipth değerleri ölçülmüş. Hipokalsemi 25(%38,5) hastada saptanmış. Postoperatif 4. saat ipth 12,5pg/mL altında olduğu zaman ve ipth düşüşü %72'nin üzerinde olduğu zaman hastalarda hipokalsemiyi %92 sensiviteyle, %87,5 spesifiteyle, %82,1 doğruluk değeriyle öngörülebilmiş.[57].

A. Saba ve arkadaşlarının Ocak 2010 ve ocak 2011 yılları arasında yaptığı 112 hastalık bir çalışmada 33 hastada (%29,5) geçici hipokalsemi gelişmiş. Hipokalsemik hastalarda serum ipth değerleri preoperatif ortalama 40,81 den postoperatif 6. saatte 8,07 pg/mL gibi negatif bir eğime(%80,2 gibi bir düşüş söz konusu) sahip iken bu değer post operatif 48. saatte 11,12 pg/mL e çıkmış. Bu farklılık tekrarlayan ipth ölçümlerinde anlamlı olarak saptanmış. Yine hipokalsemik hastalarda serum kalsiyum değerleri preoperatif ortalama 9,41'den postoperatif 48. saatte 7,29 mg/dL (%22,5 pre-operatif değere görer düşüş) gibi negatif bir eğime sahipmiş. Bu farklılık ise tekrarlayan Ca ölçümlerinde anlamlı olarak kabul edilmiş. Bu çalışmalar sonucunda postoperatif 6-24. saatte bakılan serum ipth ve kalsiyum ile tedavi algoritması oluşturulmuş[53]. Bizim çalışmamızda ise postoperatif 1.gün kalsiyum değerine göre oluşturulan grupların postoperatif 3-6. saat ipth değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Hipokalsemi grubunun postoperatif 3-6. saat ipth değeri normokalsemi grubuna göre daha düşük saptandı. Postoperatif 3-6. saat ve postoperatif

24. saatte bakılan ipth ile postoperatif hipokalsemiyi ön görerek uygun dozda hipokalsemi tedavi algoritması oluşturmayı amaçladık.

Saleh F. Al-Dhahri ve arkadaşlarının Kasım 2009-2012 tarihleri arasında yapmış olduğu çok merkezli prospektif bir çalışmada 168 hasta değerlendirilmiş. 43 hasta hipokalsemi açısından yüksek riskli olarak kabul edilmiş. 125 hasta ise düşük riskli olarak kabul edilmiş. Postoperatif 1. saatte bakılan pth daki düşüş anlamlı bulunmuş. hipokalsemi semptomları olanlarda, olmayanlara göre daha fazla pth düşüşü gözlenmiş. Postoperatif pth düşüşü(özellikle %73 den fazla) olanlarda hastanede kalış süresi arasında pozitif ilişki saptanmış[58]. Azmi Lale ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 818 yetişkin hasta ele alınmış. Kadın erkek oranı 3,52/1 yaş ortalaması 46,2(18-87). Geçici hipokalsemi 218(%26,7) hastada gelişmiş. Kalıcı hipokalsemi ise 14(%1,7) hastada gelişmiş. Postoperatif hipokalsemi gelişen hastaların yatış süresinin normal hastalara göre uzun olduğu saptanmış[59]. Bizim çalışmamızda ise ipth düşüşü ile hipokalsemiyi ön görerek zamanında uygun kalsiyum tedavisine başlayarak hastaların hospitalizasyon süresini azaltmayı amaçladık.

A.Bove ve arkadaşlarının Haziran 2012 ve haziran 2013 yılları arasında yaptığı 96 hastadan oluşan bir çalışmada; hastalardan preoperatif pth, postoperatif 1. saat pth ve postoperatif 24. saat serum kalsiyum değerleri incelenmiş. Postoperatif 24. saatte bakılan serum kalsiyum değeri 8,0mg/dL altında olanlar hipokalsemik olarak değerlendirilmiş. Postoperatif 1. saate bakılan pth'nin, postoperatif hipokalsemiyi saptamada cut off değerini 39.8 pg/dl olarak belirlediklerinde %50 sensitivite, %87 spesifiteyle hipokalsemiyi öngörebildiği saptanmış[60]. Bizim çalışmamızda ise postoperatif 3-6. saatteki ipth değeri için cut off değeri 39,6 pg/ml olarak saptandı. Buna göre ipth değeri 39,6 pg/ml altında olduğunda %77,55 duyarlılık ve %40,3 özgüllükle hipokalsemiyi öngörebildiği görülmüştür.

7. SONUÇ

Çalışmamıza retrospektif olarak 01.09.2018–01.04.2019 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ve Endokrinoloji - Metabolizma Hastalıkları Polikliniği'ne başvurup sonrasında Gaziantep Üniversitesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı'nda total tiroidektomi yapılan toplam 114 hasta dahil edildi. Total tiroidektomiden sonra en sık görülen komplikasyonlardan birisi postoperatif geçici ya da kalıcı hipokalsemidir. Postoperatif hipokalsemiyi ön görmede literatürde farklı saatlerde bakılan ipth kullanılmıştır. Biz de çalışmamızda postoperatif 3-6. saat ve 24. saatte baktığımız ipth değeri ile postoperatif 24. saatte bakılan kalsiyum değeri ile hipokalsemiyi ön görerek gerekli tedaviyi uygun zamanda planlayarak hastalarımızın hospitalizasyon süresini kısaltmayı amaçladık. Çalışmamız sonucunda postoperatif 3-6. saat ipth ve postoperatif 24. saatte bakılan ipth düzeyi ile hipokalsemi gelişen hastalarda kalsiyum düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. ROC analizine göre kesim noktası ipth için 39,6 pg/ml saptanmış olup postoperatif 3-6. saatte ipth değeri 39,6 pg/ml'nin altında olduğunda %77,55 duyarlılık ve %40,3 özgüllükle hipokalsemiyi öngörebildiği görülmüştür. İleride yapılabilecek daha kapsamlı çalışmalar olacağı düşünülerek ipth post op hipokalsemiyi ön görmede etkili bir parametre olduğu kanısına varılmıştır.

8. KAYNAKLAR

- [1] A. E. B. Giddings, "The history of thyroidectomy," *J. R. Soc. Med.*, vol. 91, no. 33_suppl, pp. 3–6, 1998.
- [2] R. B. Welbourn, "Highlights from endocrine surgical history," *World J. Surg.*, vol. 20, no. 5, pp. 603–612, Jun. 1996.
- [3] T. Clark and N. Sav1, *History, ontogeny and anatomy. Wener I (ed). The Thyroid*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
- [4] S. I. Schwartz, *Principles of Surgery: PreTest Self-assessment and Review*. McGraw-Hill, Health Professions Division, 1999.
- [5] S. Standring, *Gray's anatomy e-book: the anatomical basis of clinical practice*. Elsevier Health Sciences, 2015.
- [6] C. W. Cummings, J. M. Frederickson, L. A. Harker, C. J. Krause, and D. E. Schuller, "Thyroid anatomy," *Otolaryngol. Neck Surg. Mosby St Louis*, pp. 2445–2449, 1998.
- [7] A. F. Reed, "The relations of the inferior laryngeal nerve to the inferior thyroid artery," *Anat. Rec.*, vol. 85, no. 1, pp. 17–23, 1943.
- [8] M. Courtney, J. Townsend, and M. Evers, "Sabiston textbook of surgery," *Elsevier Phila.*, pp. 737–800, 2008.
- [9] J. E. Skandalakis and G. L. Colborn, "Skandalakis' Surgical Anatomy: The Embryologic and Anatomic Basis of Modern Surgery, vol. 2," *PMP Athens Greece*, vol. 1720, 2004.
- [10] J. Hubbard, W. B. Inabnet, and C.-Y. Lo, *Endocrine surgery: principles and practice*. Springer Science & Business Media, 2009.
- [11] G. Gravante, D. Delogu, A. Rizzello, and V. Filingeri, "The Zuckerkandl tubercle," *Am. J. Surg.*, vol. 193, no. 4, pp. 484–485, Apr. 2007.
- [12] B. Lengelé and M. Hamoir, "Anatomy and embryology of the parathyroid glands," *Acta Otorhinolaryngol. Belg.*, vol. 55, no. 2, pp. 89–93, 2001.
- [13] C. J. Palestro, M. B. Tomas, and G. G. Tronco, "Radionuclide imaging of the parathyroid glands," *Semin. Nucl. Med.*, vol. 35, no. 4, pp. 266–276, Oct. 2005.
- [14] L. Jin *et al.*, "Crystal structure of human parathyroid hormone 1–34 at 0.9-Å resolution," *J. Biol. Chem.*, vol. 275, no. 35, pp. 27238–27244, 2000.

- [15] C. Bergwitz *et al.*, “Full activation of chimeric receptors by hybrids between parathyroid hormone and calcitonin Evidence for a common pattern of ligand-receptor interaction,” *J. Biol. Chem.*, vol. 271, no. 43, pp. 26469–26472, 1996.
- [16] P. Divieti, M. R. John, H. Juppner, and F. R. Bringhurst, “Human PTH-(7-84) inhibits bone resorption in vitro via actions independent of the type 1 PTH/PTHrP receptor,” *Endocrinology*, vol. 143, no. 1, pp. 171–176, 2002.
- [17] S. R. Nussbaum *et al.*, “Highly sensitive two-site immunoradiometric assay of parathyrin, and its clinical utility in evaluating patients with hypercalcemia,” *Clin. Chem.*, vol. 33, no. 8, pp. 1364–1367, 1987.
- [18] M. R. John, W. G. Goodman, P. Gao, T. L. Cantor, I. B. Salusky, and H. Jüppner, “A novel immunoradiometric assay detects full-length human PTH but not amino-terminally truncated fragments: implications for PTH measurements in renal failure,” *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 84, no. 11, pp. 4287–4290, 1999.
- [19] R. Mihai and J. R. Farndon, “Parathyroid disease and calcium metabolism,” *Br. J. Anaesth.*, vol. 85, no. 1, pp. 29–43, 2000.
- [20] F. C. Brunicaudi, *Schwartz’s principles of surgery*. 2015.
- [21] J. R. Gilmour, “The gross anatomy of the parathyroid glands,” *J. Pathol. Bacteriol.*, vol. 46, no. 1, pp. 133–149, 1938.
- [22] J. Silver and H. M. Kronenberg, “Parathyroid hormone: Molecular biology and regulation,” *Princ. Bone Biol.*, pp. 407–422, 1996.
- [23] J. T. Potts Jr and H. Jüppner, “Parathyroid Hormone and Parathyroid Hormone—Related Peptide in Calcium Homeostasis, Bone Metabolism, and Bone Development: The Proteins, Their Genes, and Receptors,” in *Metabolic bone disease and clinically related disorders*, Elsevier, 1998, pp. 51–94.
- [24] E. M. BROWN, “Four-parameter model of the sigmoidal relationship between parathyroid hormone release and extracellular calcium concentration in normal and abnormal parathyroid tissue,” *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 56, no. 3, pp. 572–581, 1983.
- [25] R. K. RUDE, S. B. Oldham, and F. R. SINGER, “Functional hypoparathyroidism and parathyroid hormone end-organ resistance in human magnesium deficiency,” *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*, vol. 5, no. 3, pp. 209–224, 1976.
- [26] G. L. Johnson and N. Dhanasekaran, “The G-protein family and their interaction with receptors,” *Endocr. Rev.*, vol. 10, no. 3, pp. 317–331, 1989.
- [27] F. M. Warren, P. E. Andersen, M. K. Wax, and J. I. Cohen, “Perioperative parathyroid hormone levels in thyroid surgery: preliminary report,” *The Laryngoscope*, vol. 114, no. 4, pp. 689–693, 2004.

- [28] M. Husein, M. P. Hier, K. Al-Abdulhadi, and M. Black, "Predicting calcium status post thyroidectomy with early calcium levels," *Otolaryngol. Neck Surg.*, vol. 127, no. 4, pp. 289–293, 2002.
- [29] A. R. Shaha, C. Burnett, and B. M. Jaffe, "Parathyroid autotransplantation during thyroid surgery," *J. Surg. Oncol.*, vol. 46, no. 1, pp. 21–24, 1991.
- [30] F. F. Fahmy, D. Gillett, Y. Lolen, and J. C. Shotton, "Management of serum calcium levels in post-thyroidectomy patients," *Clin. Otolaryngol. Allied Sci.*, vol. 29, no. 6, pp. 735–739, 2004.
- [31] A. Bove, G. Bongarzone, G. Dragani, and F. Serafini, "Should female patients undergoing parathyroid-sparing total thyroidectomy receive routine prophylaxis for transient hypocalcemia?," *Am. Surg.*, vol. 70, no. 6, p. 533, 2004.
- [32] L. A. Erickson and R. V. Lloyd, "Pathology of the thyroid gland," *Surg. Pathol. Head Neck 3rd Edn Inf. Healthc. N. Y.*, pp. 1385–1428, 2009.
- [33] J. Adams, P. Andersen, E. Everts, and J. Cohen, "Early postoperative calcium levels as predictors of hypocalcemia," *The Laryngoscope*, vol. 108, no. 12, pp. 1829–1831, 1998.
- [34] C. Nies *et al.*, "Parathyroid function following ligation of the inferior thyroid arteries during bilateral subtotal thyroidectomy," *Br. J. Surg.*, vol. 81, no. 12, pp. 1757–1759, 1994.
- [35] T. Meyer, S. Merkel, M. Radespiel-Troeger, and W. Hohenberger, "Dysfunction of calcium metabolism following resection of the thyroid gland. An analysis of important risk factors," *Zentralbl. Chir.*, vol. 127, no. 5, pp. 429–434, 2002.
- [36] S. A. Falk, "Metabolic Complications of thyroid surgery: Hypocalcemia and hypoparathyroidism; hypocalcitonemia; and hypothyroidism and hyperthyroidism," *Thyroid Dis.*, pp. 717–738, 1997.
- [37] B. Abboud, Z. Sargi, M. Akkam, and F. Sleilaty, "Risk factors for postthyroidectomy hypocalcemia," *J. Am. Coll. Surg.*, vol. 195, no. 4, pp. 456–461, 2002.
- [38] N. Demeester-Mirkine, L. Hooghe, J. Van Geertruyden, and V. De Maertelaer, "Hypocalcemia after thyroidectomy," *Arch. Surg.*, vol. 127, no. 7, pp. 854–858, 1992.
- [39] H. Yamashita *et al.*, "Predictive risk factors for postoperative tetany in female patients with Graves' disease," *J. Am. Coll. Surg.*, vol. 192, no. 4, pp. 465–468, 2001.
- [40] H. S. Moon, S. K. Lee, J. H. Chung, and C. B. In, "Hypocalcemia and hypokalemia due to hyperventilation syndrome in spinal anesthesia-A case report," *Korean J. Anesthesiol.*, vol. 61, no. 6, p. 519, 2011.

- [41] N. Christou and M. Mathonnet, "Complications after total thyroidectomy," *J. Visc. Surg.*, vol. 150, no. 4, pp. 249–256, 2013.
- [42] Y. Erbil *et al.*, "Predictive value of age and serum parathormone and vitamin d3 levels for postoperative hypocalcemia after total thyroidectomy for nontoxic multinodular goiter," *Arch. Surg.*, vol. 142, no. 12, pp. 1182–1187, 2007.
- [43] R. Asari, C. Passler, K. Kaczirek, C. Scheuba, and B. Niederle, "Hypoparathyroidism after total thyroidectomy: a prospective study," *Arch. Surg.*, vol. 143, no. 2, pp. 132–137, 2008.
- [44] J. H. Lefevre, C. Tresallet, L. Leenhardt, C. Jublanc, J.-P. Chigot, and F. Menegaux, "Reoperative surgery for thyroid disease," *Langenbecks Arch. Surg.*, vol. 392, no. 6, pp. 685–691, 2007.
- [45] A. AlQahtani, A. Parsyan, R. Payne, and R. Tabah, "Parathyroid hormone levels 1 hour after thyroidectomy: an early predictor of postoperative hypocalcemia," *Can. J. Surg.*, vol. 57, no. 4, p. 237, 2014.
- [46] F. Schlottmann *et al.*, "Algorithm for early discharge after total thyroidectomy using PTH to predict hypocalcemia: prospective study," *Langenbecks Arch. Surg.*, vol. 400, no. 7, pp. 831–836, 2015.
- [47] A. D. Karatzanis *et al.*, "Postoperative day 1 levels of parathyroid as predictor of occurrence and severity of hypocalcaemia after total thyroidectomy," *Head Neck*, vol. 40, no. 5, pp. 1040–1045, 2018.
- [48] T. Uruno *et al.*, "A prophylactic infusion of calcium solution reduces the risk of symptomatic hypocalcemia in patients after total thyroidectomy," *World J. Surg.*, vol. 30, no. 3, pp. 304–308, 2006.
- [49] F. Pattou *et al.*, "Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and prediction of outcome," *World J. Surg.*, vol. 22, no. 7, pp. 718–724, 1998.
- [50] Z. Acun *et al.*, "A randomized prospective study of complications between general surgery residents and attending surgeons in near-total thyroidectomies," *Surg. Today*, vol. 34, no. 12, pp. 997–1001, 2004.
- [51] L. A. Orloff *et al.*, "American thyroid association statement on postoperative hypoparathyroidism: diagnosis, prevention, and management in adults," *Thyroid*, vol. 28, no. 7, pp. 830–841, 2018.
- [52] A. Vescan, I. Witterick, and J. Freeman, "Parathyroid hormone as a predictor of hypocalcemia after thyroidectomy," *The Laryngoscope*, vol. 115, no. 12, pp. 2105–2108, 2005.

- [53] A. Saba, M. Podda, A. M. Campanella, and A. Pisanu, "Early prediction of hypocalcemia following thyroid surgery. A prospective randomized clinical trial," *Langenbecks Arch. Surg.*, vol. 402, no. 7, pp. 1119–1125, 2017.
- [54] P. Lecerf *et al.*, "Parathyroid hormone decline 4 hours after total thyroidectomy accurately predicts hypocalcemia," *Surgery*, vol. 152, no. 5, pp. 863–868, 2012.
- [55] D. Inversini *et al.*, "Early intact PTH (iPTH) is an early predictor of postoperative hypocalcemia for a safer and earlier hospital discharge: an analysis on 260 total thyroidectomies," *Gland Surg.*, vol. 5, no. 5, p. 522, 2016.
- [56] J. W. Lee, J.-K. Kim, H. Kwon, W. Lim, B.-I. Moon, and N. S. Paik, "Routine low-dose calcium supplementation after thyroidectomy does not reduce the rate of symptomatic hypocalcemia: a prospective randomized trial," *Ann. Surg. Treat. Res.*, vol. 96, no. 4, pp. 177–184, 2019.
- [57] M. Suwannasarn, W. Jongjaroenprasert, P. Chayangsu, R. Suvikapakornkul, and P. Sriphrapadang, "Single measurement of intact parathyroid hormone after thyroidectomy can predict transient and permanent hypoparathyroidism: a prospective study," *Asian J Surg*, vol. 9, pp. 1–7, 2016.
- [58] S. F. Al-Dhahri, M. Mubasher, F. Al-Muhawas, M. Alessa, R. S. Terkawi, and A. S. Terkawi, "Early prediction of oral calcium and vitamin D requirements in post-thyroidectomy hypocalcaemia," *Otolaryngol. Neck Surg.*, vol. 151, no. 3, pp. 407–414, 2014.
- [59] A. Lale, A. B. Öz, A. C. Akcan, E. M. Sözüer, T. B. Arıkan, and M. Gök, "Determination of risk factors causing hypocalcaemia after thyroid surgery," *Asian J. Surg.*, 2019.
- [60] A. Bove *et al.*, "Early biomarkers of hypocalcemia following total thyroidectomy," *Int. J. Surg.*, vol. 12, pp. S202–S204, 2014.