



T.C
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**TOTAL TİROİDEKTOMİ YAPILAN HASTALARDA POSTOPERATİF
HİPOKALSEMİ VE PROFİLAKTİF HORMON TEDAVİSİNİN
HİPOKALSEMİ GÖRÜLME SIKLIĞINA ETKİSİ**

Dr. Hamdi Burak PİYADE
UZMANLIK TEZİ

Samsun-2021



T.C
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**TOTAL TİROİDEKTOMİ YAPILAN HASTALARDA POSTOPERATİF
HİPOKALSEMİ VE PROFİLAKTİF HORMON TEDAVİSİNİN
HİPOKALSEMİ GÖRÜLME SIKLIĞINA ETKİSİ**

Dr. Hamdi Burak PİYADE
UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Mahmut BAŞOĞLU

Samsun-2021

ÖNSÖZ

Haziran 2016 tarihinde başladığım ve 5 sene süren asistanlık eğitimim boyunca tecrübeleriyle her zaman yanımda olan hocalarım; başta Anabilim Dalı Başkanımız ve tez danışmanım Prof. Dr. Mahmut BAŞOĞLU, Prof. Dr. Bekir KURU, Prof. Dr. B. Bülent GÜNGÖR, Prof. Dr. Ayfer KAMALI POLAT, Doç. Dr. S. Savaş YÜRÜKER, Doç. Dr. G. Selçuk ÖZBALCI, Dr. Öğr. Üye. Kağan KARABULUT, Dr. Öğr. Üye. İ. Alper TARIM, Dr. Öğr. Üye. Oğuzhan ÖZŞAY ve Öğr. Üye. Dr. Murat DEREBEY' e; Yeni görevi nedeniyle aramızda olamayan Prof. Dr. Cafer POLAT' a ve emeklilik nedeniyle burada olmayan Prof. Dr. Kenan ERZURUMLU ve Prof. Dr. Necati ÖZEN hocalarıma teşekkür ederim.

Çok yoğun ve yorucu bir tempoda birlikte çalıştığımız asistan arkadaşlarım, ameliyathane, servis ve poliklinikte birlikte görev yaptığımız hemşire, sekreter ve yardımcı sağlık personeli arkadaşlarıma, Hastanemiz diğer branşlardan hocalarımız ve asistan arkadaşlarımıza teşekkür ederim.

Bu 5 senede yüzümü çok az görmelerine rağmen desteklerini esirgemeyen çok değerli aileme, ve onları çokça ihmal etmeme rağmen kırgınlık göstermeden anlayış gösteren arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Son olarak karşılaştığım zorlukları aşmamda hep yanımda olan çok kıymetli tek bir kişiye çok teşekkür ederim.

Dr. H. Burak PİYADE
Samsun 2021

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	vi
TABLolar.....	vii
1.GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Tarihçe.....	1
1.2. Anatomi.....	1
1.2.1.Süperior Tiroid Arter.....	3
1.2.2. İnförior Tiroid Arter.....	3
1.2.3.Tiroidea İma Arteri.....	4
1.2.4. Süperior Tiroid Ven.....	4
1.2.5. Middle Tiroid Ven.....	4
1.2.6. İnförior Tiroid Ven.....	4
1.2.7. Tiroid bezininin lenfatik drenajı.....	4
1.2.8. Tiroid bezinin sinir sistemi.....	5
1.2.9. Tiroid bezinin ilişkide bulunduğu sinirler.....	5
1.3. Embriyoloji.....	5
1.4. Fizyoloji.....	6
1.4.1. Tirotropin Salgılatıcı Hormon(TRH).....	6
1.4.2. Tiroit Uyarıcı Hormon(TSH).....	6
1.4.3. İyot.....	6
1.4.4 İyot Kaynakları.....	7
1.4.5. İyot Metabolizması.....	7
1.4.6. Vücutta iyot metabolizması.....	7
1.4.7. İyodun Organifikasyonu.....	7
1.4.8. Tiroglobulin (Tg).....	8
1.4.9. Tiroksin (T4).....	8
1.4.10. Triiodotiroinin (T3).....	8
1.4.11. Tiroit hormonlarının salınması.....	8
1.4.12. Tiroit hormonlarının ve metabolitlerinin taşınması.....	9
1.5. Tiroidektomi Gerektiren Hastalıklar.....	9
1.5.1. Multinodüler Guatr.....	10
1.5.2. Dünya Sağlık Örgütü Guatr derecelendirmesi (13).....	10
1.5.3. Toksik Nodüler Guatr (TNG).....	11
1.5.4. Graves Hastalığı.....	11
1.5.5. Tiroid nodülleri ve yaklaşım.....	12
1.6. Tiroidektomi Tekniği.....	15

1.7.Tiroid Cerrahisinin Komplikasyonları.....	19
1.7.1. Nonmetabolik komplikasyonlar	20
1.7.2. Metabolik komplikasyonlar.....	20
1.7.3. Hipokalsemi Ve Hipoparatiroidi.....	20
1.7.4. Geçici hipoparatiroidi.....	21
1.7.5. Hipoparatiroidi olmaksızın geçici hipohipokalsemi	21
1.7.6. Kalıcı Hipoparatiroidi	22
1.7.7. Klinik semptomlar ve bulgular	22
1.7.8. Laboratuvar Bulguları	23
1.7.9. Geçici kalıcı hipokalsemi ayrımının yapılması:.....	24
1.7.10. Hipoparatiroidinin kalıcı olduğu şüphesi oluşturan 6 önemli bulgu(59)	24
1.8.Hipokalsemi Tedavisi	24
2.GİRİŞ VE AMAÇ.....	26
2.1. Giriş.....	26
2.2. Amaç	27
3. MATERYAL VE METOD.....	28
4. BULGULAR.....	29
4.1. Yaş grubu dağılımı	29
4.2. Tiroidektominin genişliği	29
4.3. Malign/Malignite şüphesi/Foliküler neoplazi şüphesi tanılı ince iğne aspirasyon biyopsi dağılımı.....	29
4.4. Postoperatif yatış süresi.....	30
4.5. Hastaların postoperatif 1. gün (po-1) ve postoperatif 1. ay kontrol hipokalsemi gelişme oranları	30
4.6. Postoperatif 1. gün levotiron başlanılan hastaların oranları.....	30
4.7. Postoperatif erken dönem 2500 mg kalsiyum karbonat+9,68 mg kolekalsiferol kullanımı.....	30
4.8. Postoperatif erken dönem kalsitriol-0.25-mikrogram kullanımı.....	31
4.9. Malignite durumuna göre ameliyat türleri.....	31
4.10. Yaş gruplarına göre malignite durumları	32
4.11. Hipokalsemi gelişim durumuna göre taburculuk günleri.....	32
4.12. Tamamlayıcı tiroidektomi yapılan ve yapılmayan grupların insidental paratiroidektomi oranları açısından karşılaştırılması	33
4.13. İnsidental paratiroidektomi durumuna göre po 1. gün hipokalsemi gelişimi	33
4.14. İnsidental paratiroidektomi durumuna göre kalsitriol 0.25 mikrogram kullanımı.....	34
4.15. İnsidental paratiroidektomi durumuna göre 2500 mg kalsiyum karbonat+9,68 mg kolekalsiferol kullanımı.....	34

4.16. Post-op parathormon değerleri ile insidental paratiroidektomi karşılaştırması	35
4.17. İnsidental paratiroidektomi durumuna göre post-op. kalsiyum değerleri.	35
4.18. Post-op. kalsiyum değerlerine göre taburculuk günü karşılaştırması.....	36
4.19. Ameliyat türlerine göre operasyon öncesi ve sonrası calsiyum değerleri ...	36
4.20. Ameliyat türlerine göre calsiyum değerlerinin operasyon öncesi ve sonrası değişimi	37
4.22. Post-op 1 ve post-op kontrol calsiyum değerlerine göre, ilaç kullanımının etkisi.....	37
4.23. İlaç kullanımına göre hasta grup ortalamalarını karşılaştırılması.....	39
4.24. Post-ilaç kullanımı grupların ilaç gücünün değerlendirilmesi çoklu karşılaştırma sonuçları	39
4.25. İlaç kullanma durumuna göre zamana bağlı calsiyum değişimi.....	40
7.TARTIşMA.....	42
8.SONUÇ	45
9. KAYNAKLAR	46

ÖZET

Giriş: Tiroid bezine bağlı hastalıklar genel cerrahi pratiğinde sıklıkla karşımıza çıkan ve endokrin cerrahisinde önemli yer tutan klinik durumların başında gelir. Bu amaçla yapılan tiroidektomi, genel cerrahi kliniklerinin sıklıkla uyguladıkları ameliyatların arasında yer almaktadır. Günümüzde cerrahi imkanların gelişmesi ile tiroid cerrahisinde mortalite sifira yaklaşmıştır. Çalışmamızın ana konusu olan hipokalsemi; asemptomatik de olsa tiroid operasyonlarından sonra sık görülen bir komplikasyondur. Çoğunlukla postoperatif ilk günlerde görülür. Bu hastaların bir kısmında, kalsiyum ve/veya hormon replasman tedavisi gerekir. Çalışmamızda, kliniğimizde yapılan total tiroidektomi ameliyatlarından sonra tespit edilen hipokalsemi insidansının geriye dönük olarak taranması ile hipokalseminin kalıcı olma oranını ve ilaç replasmanının klinik faydasını değerlendirdik.

Amaç: Total tiroidektomi veya tamamlayıcı tiroidektomi yapılan hastaların rutin klinik takiplerinde hipokalsemi gelişimini, profilaktik hormon replasman kullanımının uzun dönem sonuçlara yansımaları retrospektif olarak tarayarak karşılaştırmayı, profilaktik ajanların faydasını ve gerekliliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ondokuz Mayıs Üniversitesi (OMÜ) Tıp Fakültesinde 2016-2020 arasında total tiroidektomi yapılan 371 hastanın preoperatif, postoperatif ve taburculuk sonrası poliklinik kontrollerindeki laboratuvar değerlerinin, patoloji raporlarının hastane Bilgi Yönetim Sistemi üzerinden retrospektif olarak taranarak istatistiki olarak değerlendirilmesine dayanmaktadır.

Bulgular: Merkezimizde opere edilen 371 hastanın istatistiki değerlendirilmesinde total tiroidektominin, postoperatif 1. gün önemli sayıda hastada (195, %52) hipokalsemi ($Ca < 8.5$ mg/dL) gelişmesine sebep olduğu görülmüştür. Hipokalsemi gelişiminin ve insidental paratiroidektomi görülmesinin ameliyat tipinden (total tiroidektomi, tamamlayıcı tiroidektomi, intratorasik-substernal tiroidektomi) bağımsız olduğu görülmüştür. Postoperatif 1. gün hipokalsemi gelişen hastaların önemli bir kısmında bu durumun kalıcı olmadığı çoğu hastada (n=343, %92.4) postoperatif kontrollerde hipokalseminin devam etmediği görülmüştür.

Sonuç: Hastalarda 1000 mg kalsiyum iyonuna eşdeğer 2500 mg kalsiyum karbonat ve 880 IU vitamin D3'e eşdeğer 9,68 mg kolekalsiferol kullanımının postoperatif 1. gün ve postoperatif taburculuk sonrası kontrolünde görülen serum kalsiyum kontrol ortalamasının farkının karşılaştırılmasında belirgin faydası görülmez iken sentetik 0.25mikrogram kalsitriol kullanımının semptomatik açıdan iyileşme ve özellikle postoperatif erken dönemde hipokalsemi bulgusu görülmemesinde çok daha etkili olduğu görülmüştür. Elde edilen sonuçlar literatürde yapılan benzer çalışmalarla da uyumlu görülmüştür.

KISALTMALAR

MNG	: Multi Nodüler Guatr
TNG	: toksik nodüler guatr
TFT	: Tiroid Fonksiyon Testleri
TSH	: Thyroid stimulating hormone
TTR	: Transiterin
T4	: Tiroksin
T3	: Triiyodotironin
RLS	: Reküren laringeal sinir
İİAB	: İnce iğne aspirasyon biyopsisi
PTH	: Parathormon
TTR	: Transtiretin

TABLULAR

Tablo1: Hasta yaş grupları.

Tablo2: Ameliyat tipine göre dağılım.

Tablo3: Malignite dağılımı.

Tablo4: Taburculuk günü dağılımı.

Tablo5: Hasta popülasyonunda po-1 ve po-k hipokalsemi gelişme oranları.

Tablo6: Levotiroiksin kullanımı.

Tablo7: Efervesan kalsiyum preparatı kullanımı.

Tablo8: Kalsitriol kullanımı.

Tablo9: Malignite varlığına göre ameliyat tipi dağılımı.

Tablo10: Yaşa göre malignite dağılımı.

Tablo11: Hipokalsemi gelişimine göre taburculuk günü dağılımı ve değişimi.

Tablo12: Reeksizyon varlığına göre insidental paratiroidektomi görülme oranı.

Tablo13: İnsidental paratiroidektomi varlığına göre hipokalsemi gelişimi.

Tablo14: İnsidental paratiroidektomi varlığına göre kalsitriol kullanımı.

Tablo15: İnsidental paratiroidektomi varlığına göre efervesan kalsiyum kullanımı.

Tablo16: Postop parathormon (PTH) değerleri ile insidental paratiroidektomi karşılaştırılması.

Tablo17: İnsidental paratiroidektomi varlığına göre postoperatif kalsiyum değeri.

Tablo18: Postoperatif kalsiyum değerlerine göre taburculuk günü karşılaştırılması.

Tablo19: Ameliyat tipine göre preoperatif ve postoperatif kalsiyum değerlerinin karşılaştırılması.

Tablo20: Kalsiyum değişiminin grafiksel gösterimi(grafik:1)

Tablo21: Yaş gruplarına göre preop/po kalsiyum değerlerinin karşılaştırılması.

Tablo22: postoperatif 1.gün ve postoperatif kontrol kalsiyum değerlerinin karşılaştırılması.

Tablo23: İlaç kullanımına göre grupların karşılaştırılması.

Tablo24: İlaç gücünün karşılaştırılması.

Tablo25: İlaç gücünün grafiksel gösterimi(grafik:2)

1.GENEL BİLGİLER

1.1. Tarihçe

Rönenans dönemine kadar tiroid bezinin varlığı tam olarak tanımlanmamış olmasına rağmen; guatr tabiri eski Yunanistan'da milattan önce 3000 civarında dahi boyunda şişlik olarak tanımlanmıştır. 1619 yılında "Aquapendente" adlı eserde guatr'ın tiroid bezinden geliştiği tanımlanmıştır. Ancak tiroid bezi tabiri ilk kez Thomas Wharton'ın "Adenographia" adlı eserinde 1656 yılında tanımlanmıştır (1, 2). 1776 da tiroid bezi Albrecht von Haller tarafından beyine kan akışı sağlayan kanın depolanması larinks sekresyonlarının oluşturulması hatta kadınların boyun kozmetiğini düzenlemek gibi değişken görevleri olan kanalsız bir bez olarak ortaya kondu. Bu dönemde yanık yosunlardan yapılan merhemler ile guatr tedavisi yapıldığına dair kayıtlar da mevcuttur.

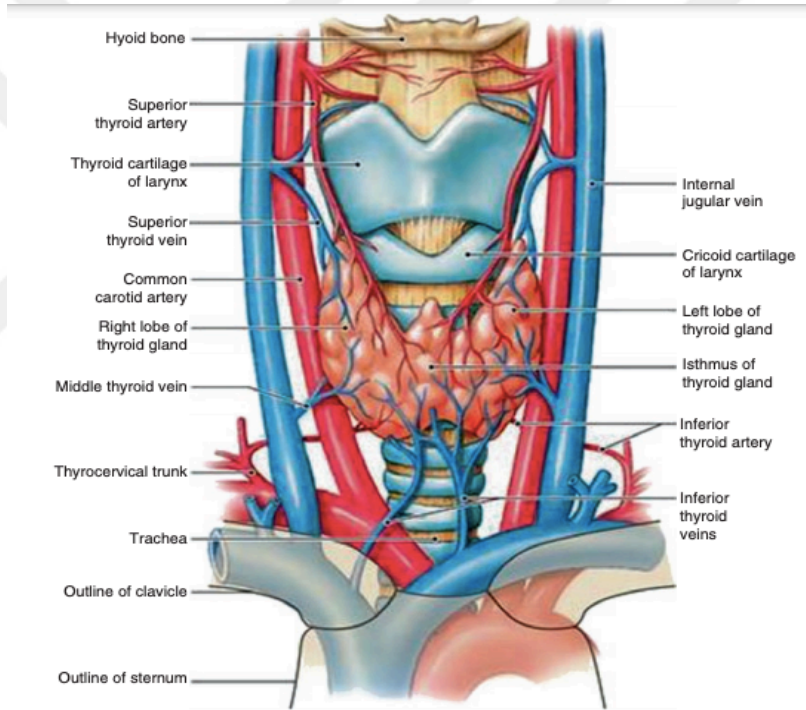
Medikal tedavi başarısızlığı karşısında guatrın cerrahi tedavisine dair ilk kayıtlar Roger Frugardi tarafından 1170 yılında kayda alınmıştır (2, 3). Seton benzeri bir yöntemle günlük daraltma ile guatrın ayrıldığı ve açık yaranın sekonder iyileşmeye bırakıldığı yöntemde %40'ın üstünde mortalite görülmüştür. Bu durum 1850'li yıllara kadar böyle devam etmiştir. Bu dönemde genel anestezi, antisepsi, sterilizasyon ve hemostazda yaşanan gelişmeler; cerrahlara daha düşük mortalite ve morbidite ile tiroid cerrahisi yapabilme imkanı tanımıştır (4). Bu dönemde tiroid cerrahisinin babası olarak kabul edilen Emil Theodor Kocher (1841–1917) ve C.A. Theodor Billroth (1829–1894), daha iyi mortalite ve morbidite oranları ile binlerce tiroidektomi uyguladılar (2). Ancak tiroidektomiden sağ çıkan hastalarda, başta çocuklar olmak üzere miksödem ve kretinizm geliştiği görüldü. Bu durum 1891 yılında George Murray tarafından koyun tiroidinden yapılan bir ekstraktın subkutan olarak enjeksiyonu ile tedavi edilmeye başlandı (5); sonrasında Edward Fox oral tedavinin de benzer etkinliğe sahip olduğunu kanıtladı (5). 1909 yılında Kocher tiroid cerrahisi, fizyolojisi ve patolojisi ile alakalı çalışmaları ile Nobel Tıp ödülünü aldı (2).

1.2. Anatomi

Anatomide boyun ön, yan ve arka çıkıntılar olarak 3 üçgene ayrılır. Ön üçgenin sınırları; yanal olarak sternoklaidomastoid kasların ön yüzeyi, altta suprastemal oluk ve mandibulanın alt kenarının üstünde. Bu üçgen ayrıca dört alt üçgene bölünmüştür, bunlar submandibular, submental, karotis ve kas üçgenleridir. Tiroid ve paratiroid bezleri, soluk borusu, yemek borusu ve sempatik sinir uzantılarını içeren üçgen kas üçgenidir. sınırları;

Omohyoid kas superiorda lateralde, sternokleidomastoid kası alt dış kenarda, boyun orta hattı medialde, prevertebral fasya ve prevertebral kaslar tabanda ve derin servikal fasyanın yüzeyel tabakası, strep kasları, sternohyoid kas, ve ön kısımda krikotiroid kas.(6).

Endemik guatrın olmadığı bölgelerde yetişkinlerde tiroid bezi 20 ila 30 g ağırlığındadır. Guatrın endemik olduğu bölgelerde gramı daha fazladır. Kadınlarda erkeklere göre biraz daha büyüktür. Kahverengi, sert ve viskoz bir bezdir. Ortada daha dar bir isthmus ile birleştirilmiş, çoğunlukla simetrik sağ ve sol olmak üzere iki lob şeklindedir. Her tiroid lobu yaklaşık 40 mm'dir. uzunluk, 20 mm. genişliğinde ve 2-4 cm kalınlığındadır. Lateralde sternokleidomastoid kas ve karotis, önde strep kasları ve membranlar, trakeanın arkasında, trakeanın anterolaterali ile yan yana sınırlıdır (7).



Şekil-1. Anatomy of the thyroid gland. Martini FH, Nath JL, Bartholomew EF. Fundamentals of Anatomy and Physiology, 10th ed. ©2015

İstmusun her iki lobu, bezin dorsal 2/3 bölümünün ortasında, trakeal kırırdağın 2. ve 3. bölümlerinin önünde yer alır. Çoğunlukla 12,5 mm. geniş ve 1,5 mm - 7 mm kalınlığında.

Toplumun %10'unda görülmeyebilir. Bazı kaynaklarda tiroglossal kanalın bir kalıntısı olan piramidal lob, %80 sıklıkta tiroid kıkırdağının ön yüzeyi boyunca orta hatta superiora uzanır. Tiroid dokusunu saran tiroid kılıfı posteriorda bir ligament haline gelir ve bezi trakeaya bağlar. Bu bağ Berry Ligamenti olarak adlandırılır. Bu ligamanın cerrahi önemi, tekrarlayan sinir diseksiyonunda en fazla yaralanmanın olduğu bölge olmasıdır. Tiroid bezi soluk borusuna sabitlenir ve yutma sırasında gırtlak ile birlikte hareket eder. (7).

Paratiroid bezleri çoğunlukla ovaldir. Paratiroidin rengi genellikle açık sarıdır. Yaş arttıkça yağ dokusu ve damarlanma artar ve kalitesi değişir. Lipoid doku artışında açık kahverengi, hücresel ve damar fazlalığında parlak kırmızı veya kahverengidir. Sıklıkla, alt paratiroidler, rekürren sinirin ön iç tarafında ve alt tiroid arterinin (İTA) altında bulunur; Üst paratiroidler rekürren sinirin arkasında bulunur. Paratiroidler, ana tiroid arterlerinden tek bir arterle beslenir. (8, 9).

Üst paratiroidler çoğunlukla alt tiroid arteri tarafından, daha az sıklıkla üst tiroid arter dalı veya bu iki arterin anastomozları tarafından beslenir. Venöz drenaj arterlere bitişik venüller tarafından sağlanır. Paratiroid bezlerinin lenfi, iç juguler lenf düğümlerine ve ardından torasik kanala dökülür. (10).

Tiroid bezinin kanlanması çok sayıda damarla eş zamanlı sağlanır. Tiroidin kan akım hızı, saatte 1 litre kadardır.(7).

Tiroid bezi, arteriyel kanlanması 2 adedi inferior ve 2 adedi süperior olmak üzere 4 ana arterden beslenir.

1.2.1.Süperior Tiroid Arter

(STA) : Çift taraflı ve iki parça olarak mevcuttur. Sağ ve sol lobları ayrı ayrı besler. Genellikle karotid arterden ayrılır ve dış karotid arterin bir dalı veya ikinci dalı olarak başlar. Aşağı inerken, nervus superior laringeusun dış dalı ile yan yana seyreder. Lobektomi sırasında bu dal ve superior arter ayrı ayrı görülemezse sinir yaralanması meydana gelebilir.Tiroid üst kutbunda, ön ve arka olmak üzere iki parçaya ayrılır ve beze çok sayıda arterioller vererek yayılırlar. Anterior dal diğer ipsilateral karşılığı ile, posterior dal ise İTA dalları ile anastomoz yapar. Posterior daldan çıkan bir arteriol , üst paratiroid bezlere gider (2, 6, 7, 11).

1.2.2. İinferior Tiroid Arter

(İTA) : Çift taraflıdır. İTA; subklavyen arterden köken alır. Düşük oranda subklavyen arterden kaynaklanabilir. Aşağıya doğru uzanmadan önce boyunda, karotidin arkasında ve ön skalen kasının medialinde yükselir. Longus colli kasının önünde, bir pleksus oluşturmak için medial, posterior ve inferior olarak döner. Genellikle anterior ve posterior olarak ikiye ayrılır ve genellikle lateral tiroid lobunun alt ve orta seviyesinden tiroid bezine girer. ön şube; Tiroid bezinin arka yüzeyine yayılmadan önce üst tiroid arterinden aşağı inen bir dalla yaptığı anastomozlara dal verir. Arka dal ise; Tiroid bezinin alt ucuna yayılmadan önce alt paratiroid bezlerine son arter olarak giden paratiroid arterinin ince bir dalını verir. (7).

1.2.3.Tiroidea İma Arteri

Hastaların yaklaşık %15'inde bulunur. Çoğunlukla trakeanın önündedir. Genellikle doğrudan truncus brakioyosefalik, sağ karotis komunis veya aortik arkten kaynaklanır. Nadiren iç torasik arterden gelir. Trakeayı önden geçtikten sonra, genellikle istmusun alt kısmından veya daha az sıklıkla sağ lobun alt lobundan tiroid bezine girer. Trakea önündeki konumu nedeniyle trakeostomi sırasında dikkatli olunmalıdır (7, 11, 12).

Tiroid bezinde ve tiroidin cerrahi kapsülünün altında, esas olarak 3 çift damara akan zengin bir venöz pleksus bulunur.;

1.2.4. Süperior Tiroid Ven

İki taraflı, sağ ve soldadır. Tiroid bezi, üst kutbun anterolateral yönünden kaynaklanır. Artere eşlik ederek karotis bifurkasyon seviyesinde internal juguler vene drene olur(2, 6,

7)1.2.5. Middle Tiroid Ven

Bilaretal olarak iki parçadır. Tiroidin lateral lobundan kaynaklanır ve herhangi bir artere eşlik etmeden lateral olarak seyreder. Önde karotis komunis arterini geçer ve iç juguler vene drene olur. Tiroidektomi ameliyatlarında standart olarak görülmesi ve bağlanması gereken bir damardır (2, 6, 7).

1.2.6. İinferior Tiroid Ven

Genellikle tiroid bezinin alt kutbundan çıkan iki damardır. Sağ brakioyosefalik arterin önünden geçer ve sağ brakioyosefalik vene drene olur. Sol ven, trakeanın önündeki sol brakioyosefalik vene akar. İinferior venler arasında anastomoz sıktır ve genellikle trakeanın önünde "Plexus tiroidea impar" adı verilen venöz pleksus oluştururlar. Trakeostomi işlemi sırasında bu pleksus varsa ciddi kanama olur (2, 6, 7)

1.2.7. Tiroid bezinin lenfatik drenajı

Tiroid bezinin lenfatik drenajı esas olarak iç juguler lenf düğümlerine yapılır. İstmusun üst kutbu ve mediali üst grup lenf düğümlerine, alt kutup ise alt grup lenf düğümlerine drene olur. Daha sonra pretrakeal ve paratrakeal lenf nodlarına dökülür (2).

1.2.8. Tiroid bezinin sinir sistemi

Tiroid bezinin innervasyonuna üst ve orta servikal sempatik ganglionlardan gelen sempatik lifler aracılık eder. Lifler kan damarlarıyla birlikte tiroid bezine gider ve vazomotor fonksiyonlara sahiptir. Parasempatik lifler vagus sinirinden köken alır ve laringeal sinirlerin dalları yoluyla tiroid bezine ulaşır.

1.2.9. Tiroid bezinin ilişkide bulunduğu sinirler

Tiroidektomi sırasında en önemli anatomik ilişkiler; Rekürren laringeal sinir ve superior laringeal sinir paratiroid bezleri ve tiroid bezi ile temas halindedir. Bu sinirlerin tiroid ve paratiroid bezleri ile uzaysal ilişkisi tiroidektomi sırasında sinirlerin izolasyonunu ve korunmasını kolaylaştırır (2, 12). Sinirlerin çevredeki anatomik yapılarla ilişkisi ve anatomik konumları tiroidektomi tekniği başlığı altında daha detaylı olarak verilecektir.

1.3. Embriyoloji

Faringeal kıvrımlar geliştikçe yaklaşık 23-24. Tiroid bezi, ilkel farinksin tabanındaki birinci ve ikinci keseler arasında orta hatta bir divertikül olarak ortaya çıkar ve ventral olarak büyür. Divertikülün ağzı, foramen caecum adı verilen bir açıklıkla dilin tabanına bağlanır. Embriyolojik olarak, ilkel gastrointestinal sistemin bir uzantısıdır. Divertikülün distal lümeni hücrelerin hızlı proliferasyonu ile kapanırken, hem ventral hem de lateral olarak büyümeye devam ederek iki loblu bir tiroid bezine dönüşür ve kemik ve gırtlığın anteriorundan inmeye başlar. (12-15).

Altıncı haftadan itibaren; Üçüncü faringeal kıvrımın dorsal bölgeleri alt paratiroid bezlerini ve ventral bölgeleri ilkel timusu oluşturur. Dördüncü faringeal kese de dorsal ve ventral kısımlara ayrılmıştır. Dorsal kısım üst paratiroid bezlerini ve ventral kısımlar nöral krestten hücrelerle ultimobranşiyal gövdeyi oluşturur. Tiroid aşağıya inerken, dördüncü ve beşinci faringeal keselerin ultimobranşiyal cisimlerinden kaynaklanan lateral bileşenler birleşir. Bu lateral bileşenler, tiroid bezinin kalsitonin salgılayan C hücrelerini oluşturur.

Alt paratiroid bezleri timusla birlikte farinks duvarından ayrılır; Kaudal ve medial bölgelere doğru ilerler ve daha sonra timustan ayrılarak tiroidin alt bölgesine yerleşir. Timus alt boyuna ve mediastene iner.

Tiroid bezi kaudale indikçe divertikülün açık kısmı uzar ve tiroglossal kanal haline gelir. Kanal çoğunlukla dejenerasyonla geriler ve tiroid yedinci haftanın sonunda son şeklini alır. Bu gerileme tamamen olmazsa tiroglossal kistler oluşur. Gebeliğin onuncu haftasının sonunda tiroide foliküller oluşur ve on ikinci haftanın sonunda tiroid iyot tutmaya ve kolloid üretmeye başlar. TSH, on üçüncü haftadan itibaren hipofiz ve serumda belirlenebilir. On sekizinci haftadan itibaren TSH ve T4 eş zamanlı olarak yükselmeye başlar ve tiroideki iyot konsantrasyonu yüksek seviyelere ulaşır. Yaklaşık otuz otuz beşinci haftadan itibaren hipotalamus, hipofiz ve tiroid eksenini işlevsel olarak olgunlaştır. Yetişkinlerde doğumdan sonraki birkaç hafta içinde TSH, T3 ve T4 normal seviyelere ulaşır (6, 12, 13).

1.4. Fizyoloji

1.4.1. Tirotropin Salgılatıcı Hormon(TRH)

TRH, hipotalamusun paraventricüler çekirdeklerindeki nöronal sistemde salgılanır. Aksonlar tarafından eminentia medialis'e gönderilir. Primer pleksusa taşınan bu hormon daha sonra portal ven yoluyla ön hipofize ulaşır.

TRH, hipotalamusta proTRH olarak sentezlenir. ProTRH, aktif TRH olmak için beynin çeşitli bölgelerinde transkripsiyon sonrası süreçlerden geçer.

TRH, hipofiz bezindeki tirotopik hücreler üzerindeki reseptörüne bağlanır; TSH geninde transkripsiyon ve translasyon yoluyla TSH sentezini sağlar. Sentezlenen TSH'nin salınımı da TRH'nin kontrolü altındadır. TRH'nin çok kısa bir yarılanma ömrü vardır (yaklaşık 3 dakika) (2, 12).

1.4.2. Tiroit Uyarıcı Hormon(TSH)

TSH, ön hipofizdeki tirotropin tarafından yapılır ve salgılanır. TSH'nin üretimini ve salınımını etkileyen birçok uyarıcı vardır. TRH, α -reseptör etkili katekolaminler ve vazopressin uyarıcı etkiye sahipken; somatostatin, dopamin ve tiroid hormonlarının baskılayıcı etkisi vardır.

TSH salınımı belli bir ritimdedir. Sağlıklı bir insanda; Uykudan birkaç saat önce serum TSH düzeyi yükselmeye başlar, geceleri maksimum düzeyine ulaşır ve sabaha doğru

azalır, öğleden sonra ise minimum düzeye iner. Bu sirkadiyen ritim (12) olarak tanımlanır. TSH, tiroidin morfolojisini ve işlevini etkileyen bir hormondur. Bir yandan tiroisitlerin gelişimini kontrol ederken; Diğer taraftan tiroid peroksidaz ve tiroglobulin üretimini, tiroglobulin proteolizini, iyot tutulmasını ve organifikasyonunu, iyodotirozin üretimini, tiroisitlerde T3-T4 hormonlarının üretimini ve salınımını kontrol eder. Tüm bu fonksiyonlar; TSH'nin tiroisit zarındaki TSH reseptörüne bağlanması sonucu oluşur (12-14).

1.4.3. İyot

Yerkabuğunda çok nadir bulunan bir elementtir. En çok deniz suyu ve yeraltı su kaynaklarında bulunur. Çoğunlukla koyu renkli alglerde bulunur. İyot suda en az çözünürlüğe sahiptir ve organik çözücülerde çözünür (12).

1.4.4 İyot Kaynakları

İyot, esas olarak toprakta, suda ve havada bulunan bir eser elementtir. Yağmurla topraktan nehirlere ve denizlere taşınır. Bölgeye bağlı olarak toprakta 50–500 µg/kg civarında bulunur. Et, süt, yumurta ve tahıllardaki iyot miktarı bölgenin iyot düzeyine ve mevsimlere göre değişiklik gösterebilir. Deniz ürünleri 800 µg/kg iyot içerir. (12, 13).

1.4.5. İyot Metabolizması

Günlük iyot ihtiyacının çoğu yiyeceklerden, bir kısmı ise içme suyundan sağlanır. Plazmada inorganik iyot olarak bulunur ve düzeyi 0,1-0,5 µg/dl arasındadır. Ancak dolaşımında uzun süre kalmazlar. İlk birkaç gün içinde sindirilen iyodürün beşte dördü normal olarak idrarla atılırken, geri kalan beşte biri seçici olarak tiroid bezi hücreleri tarafından kandan alınır ve tiroid hormonlarının sentezi için kullanılır. (12).

1.4.6. Vücutta iyot metabolizması

Tiroid hormonlarının ana yapısı işlenmiş iyottur. Bu nedenle, tiroid bezinin işlevi iyot bağımlıdır. Tiroid hormonlarının oluşumundaki ilk adım, hücre dışı sıvıdan iyodürlerin foliküllere alınmasıdır. Tiroid hücrelerinin bazal membranı, iyodürü hücreye taşımak gibi özel bir işleve sahiptir. İyot, tiroid bezinde hücre dışı sıvıdan 30 kat daha yüksek konsantrasyonda bulunur. (12, 14, 15).

1.4.7. İyodun Organifikasyonu

İnorganik iyot, organik iyot (iyot) olmak üzere oksitlenir. Tiroglobulinlerdeki tirozil gruplarına bağlanarak monoyodotironin (MIT) ve diiyodotironin (DIT) oluşturur. Bu aşamada tiroid peroksidaz enzimi hidrojen peroksit katalizi ile etki eder.

1.4.8. Tiroglobulin (Tg)

Kolloidin ana yapısını oluşturan tiroglobulin, tiroidin en önemli glikoproteinlerinden biridir; Tiroid hormonlarının üretiminde ve depolanmasında önemli rol oynar. Tiroglobulin, intrauterin yaşamın 7. haftasında kanda tespit edilir, ancak 28. haftadan sonra nihai yapısına ulaşır. (15-17).

TSH, tiroglobulin sentezinde en önemli faktördür. MIT ve DIT, TSH'nin etkisi altında oluşur. Olgun bir tiroglobulin molekülü olarak kolloid lümene salgılanır. Tiroglobulinin salgılanma hızı yaklaşık 100 mg/gün olup yarı ömrü 30 saattir. Tiroglobulinler kullanılacağı zaman kolloid lümeden endositoz yoluyla lizozomlara gelirler. Burada enzimatik aktivite ile T3-T4 parçalanır ve Tg'nin %90'ı lizozomal enzimler tarafından amino asitlere parçalanır. Kalan Tg molekülleri, lenfatik yoldan dolaşıma geçer. Dolaşımdaki Tg moleküllerinin nasıl parçalandığı tam olarak bilinmemekle birlikte karaciğerde metabolize edildiği düşünülmektedir.

1.4.9. Tiroksin (T4)

İki DIT molekülü birleştiğinde ortaya çıkar. Tiroglobulin içindeki iyotun %30-40'ı T4'ün üzerindedir; Serumdaki proteine bağlı iyotun %90'ı T4'e aittir. T4 hormonunun tamamı tiroide yapılır. Normalde insanlarda ötiroid üretimi ve salım hızı 90-100 µg/gün'dür. Serum normal değeri ortalama 7.5 µg/ml'dir ve yarılanma ömrü 7 gündür. T4'ün binde 3'ü serumda serbest halde bulunur. (15).

1.4.10. Triiodotiroinin (T3)

T3 hormonunun tiroidden günlük ortalama salınımı 30 µg'dır. Normalde ötiroid bir insanda serum toplam T3 seviyesi 110-180 ng/dl'dir ve %0.3'ü serbesttir. T3'ün yarı ömrü bir gündür. Dolaşımdaki T3'ün %20'si tiroidden salınırken; %80'i 5' iydinaz enzimi aracılığıyla periferik dokularda T4'ten oluşur (15).

1.4.11. Tiroit hormonlarının salınması

TSH, tiroid hormonlarının üretiminde olduğu kadar salınımında da önemli rol oynar. Kolloidde depolanan Tg-hormon kompleksi, apikal membran yoluyla hücre içine alınır. Bu etkinliğe; endositoz veya mikropinositoz denir. Lizozomlardaki peptidazlar,

tiroglobulin-hormon kompleksindeki disülfid bağlarını açarak T3 ve T4'ü Tg'den ayırır. Tg'lerin çoğu lizozomlarda peptitlere ve amino asitlere parçalanır ve daha sonra tiroglobulin üretimi için bir substrat oluşturur. Bazı tiroglobulinler parçalanmadan dolaşıma geçebilir. T3 ve T4, sitozolde serbest olarak bazolateral membrana gelir ve TSH kontrolü altında difüzyonla kılcal damarlara geçer. (14, 15, 17).

1.4.12. Tiroit hormonlarının ve metabolitlerinin taşınması

Tiroid hormonu ve metabolitleri serumda çeşitli proteinlere bağlı olarak taşınır. Dokuların hormon ihtiyacını karşılamak veya metabolik ürünlere dönmek için T4'ün %0.03'ü ve T3'ün %0.3'ü plazmada serbesttir. Hormon taşıyan serum proteinleri; tiroksin bağlayıcı globulin, transtiretin veya tiroksin bağlayıcı prealbümin, albümin ve lipoproteinler. Yapılan çalışmalarda; Tiroid hormonu taşıyan proteinlerin serum miktarlarının azalması veya artmasının tiroid hormonlarını veya tiroid hormonlarının etkilerini değiştirmediği gözlemlenmiştir.

Tiroksin bağlayıcı globulin konsantrasyonundaki değişiklikler toplam T4 seviyesini etkiler. Bunlardan en önemlileri; östrojen seviyesi. Hamilelik sırasında veya oral kontraseptif alırken serum östrojen seviyesindeki artış nedeniyle TBG'nin serum seviyesi artar. Tiroksin bağlayıcı globlin serum düzeyinin düşmesinin en önemli nedeni; tiroid dışı kronik hastalıklar ve glukokortikoid kullanımı.

Transiterin çoğunlukla karaciğerde yapılır ancak; Pankreas adacık hücrelerinde ve beyin koroid pleksusunda yapıldığı gösterilen bir moleküldür. Yarı ömrü 1-2 gündür. Oligosakkaritler içermeyen molekülün polipeptit zincirinde başta triptofan olmak üzere birçok aromatik siklik amino asit bulunmaktadır. Kısa yarılanma ömrü ve yüksek triptofan içeriği nedeniyle; Triptofan içermeyen bir diyetle beslenenlerde serum düzeyi kısa sürede düşer. Bu nedenle Transtiretin ölçümü; Protein kalori malnütrisyonda indikatör olarak kullanılır.

Serum taşıyıcı proteinlerin en önemli görevi; Tiroid hormonlarının tiroid dışında depolanmasını ve hormonların istenilen bölgelere gitmesini sağlamaktır. Böylece; Hormon dokular tarafından ihtiyaç duyulduğunda salınır. Dokular yüksek serbest hormon aktivitesinden korunur, hormonlar yıkım bölgesine indirgenir, Her biri enerji gerektiren hormon üretimi ve yıkımı optimum seviyede tutulur, Özellikle iyot eksikliği olan bölgelerde iyot miktarı azaltılmaya çalışılır. (15, 18).

1.5. Tiroidektomi Gerektiren Hastalıklar

1.5.1. Multinodüler Guatr

Nedeni ne olursa olsun, tiroid büyümesine guatr denir. Ultrasonda bez boyutlarının belirlenmesi tanı koymada etkilidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün belirlediği subjektif kriterler, boyunda görünen bezin guatr derecesini belirler. (2, 15, 19).

1.5.2. Dünya Sağlık Örgütü Guatr derecelendirmesi (15)

Evre 0 : Guatr yok

Evre 1A : Palpasyonla var, boyun ekstansiyonda bile görülmüyor

Evre 1B : Palpasyonla var; boyun ekstansiyonda görülüyor

Evre 2 : Boynun normal pozisyonunda görülüyor

Evre 3 : Uzaktan farkedilen büyük guatr

Guatr endemik veya endemik olmayabilir. İyot eksikliği olan bölgelerde (Samsun-Karadeniz Bölgesi dahil) toplumda görülen guatr oranı %10'un üzerindeyse buna endemik guatr denir. İyot kaynaklarının yeterli olduğu bölgelerde, insanlar gıda ve ilaçlarla ihtiyacından fazla iyot aldıklarında tiroid hormon sentezi azalır ve guatr gelişir; bu tip guatr endemik olmayan guatr olarak adlandırılır. Multinodüler guatr (MNG); tiroidin bilateral loblarında nodüler genişlemeye denir. Tiroid nodülleri; Toksik/toksik olmayan, yaygın/nodüler ve soliter/çoklu olarak sınıflandırılabilir.

Diffüz ve nodüler guatrın patogenezi foliküler proliferasyona dayanmaktadır. Neoplastik olmayan tiroid büyümesi; Tiroid uyarıcı hormonun (TSH) etkisinin ve tiroidi büyüten immünoglobulinlerin etkisinin olduğu bilinmektedir. Soliter nodüler guatrda, ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılmış 15 mm'den küçük nodüllerde malignite için hem klinik hem de sitopatolojik kriterler yoksa konservatif takip yapılabilir. Diffüz ve ötiroid guatrlarda medikal baskılama tedavisi yararlıdır. Ancak soliter nodüllerde bu tedavinin faydası sınırlıdır. Bastırılmış hastalar yakından takip edilmelidir; Nodülün boyutu yıllık olarak ultrasonografi ile izlenmeli ve gerekirse tekrar biyopsilerle sitopatolojik olarak değerlendirilmelidir. Tedavi altında büyüyen nodülde; tek tedavisi ameliyattır (2, 15, 19).

Multinodüler guatrlarda; Kozmetik problemler, hava yolu tıkanıklığı veya malignite şüphesi varsa cerrahi tedavi gerekir. Ailesinde tiroid kanseri öyküsü olan veya baş boyun radyasyonu almış multinodüler guatrlı hastalarda kanser riski %40'tır. Ayrıca; Bu hastaların yarısında kanser, dominant nodülden farklı bir lokalizasyonda olabilir. Bu hastalarda cerrahi tedavi de gereklidir. Küçük asemptomatik MNG ultrasonografi ile

takip edilebilir. Büyüyen nodüller ince iğne aspirasyon biyopsisi ile malignite gelişimi açısından takip edilir. (20).

1.5.3. Toksik Nodüler Guatr (TNG)

Toksik nodüler guatr(Plummer hastalığı); TSH'dan bağımsız olarak iyot tutan bir veya daha fazla tiroid nodülü tarafından tiroid hormonunun fazla sentezlenmesi ve salgılanmasıdır. Toksik nodüler guatr daha çok endemik guatr bölgelerinde görülür. Çoğu sıcak veya otonom nodülde foliküler hücrelerde TSH reseptör mutasyonları tespit edilmiştir.

Toksik nodüler guatr semptomları Graves hastalığından daha hafiftir. Tiroid dışı semptomlar (oftalmopati, pretibial miksödem, vitiligo veya tiroid arkropatisi) bu grupta yaygın değildir. Sık kullanılan iyot bazlı kontrast maddelerin (jod-basedov fenomeni) uygulanmasından sonra hipertiroidizm yaygındır.

Graves hastalığında olduğu gibi beta blokerler ve antitiroid ilaçlarla tedavi denenebilir. Ancak tedavinin etkinliği Gravesteki kadar etkili değildir. Cerrahi risk grupları ve yaşlı hastalarda radyoaktif iyot tedavisi tercih edilebilir. Ancak bu Graves kadar etkili değildir. TNG'de birincil tedavi tiroidektomidir (2, 15, 19, 20).

1.5.4. Graves Hastalığı

Graves hastalığı veya yaygın toksik guatr, toplumda tirotoksikozun en yaygın nedenidir. İlk olarak İngiliz doktor Caleb Parry tarafından tanımlanmıştır. Ancak hastalık, 1835'te tarif eden İrlandalı Robert Graves adıyla biliniyor. Graves hastalığı kadınlarda 6 kat daha fazla görülüyor. Her yaşta görülebilmeye rağmen; genç erişkinlerde daha sık görülür(19, 21).

Graves hastalığı otoimmün bir hastalıktır. TSH reseptörlerini uyaran antikolar aracılığıyla tiroid foliküllerini aktive ederek etki eder. Antikor bağlanması reseptörleri uyarır ve tiroid hormonu salınımı gerçekleşir ve bu da klinik tabloyu ortaya çıkarır. Bugün, bu hastalığa neden olan çok sayıda antikor bulunmuştur. Bu antikoların tümüne topluca tiroid reseptör antikoları denir. (2, 19).

Graves hastalığı; Guatr, tirotoksikoz ve oftalmopati üçlüsü ile tanınır. Bu bulgular tek başına veya kombinasyon halinde ortaya çıkabilir. Guatr çoğunlukla yaygın, büyük ve

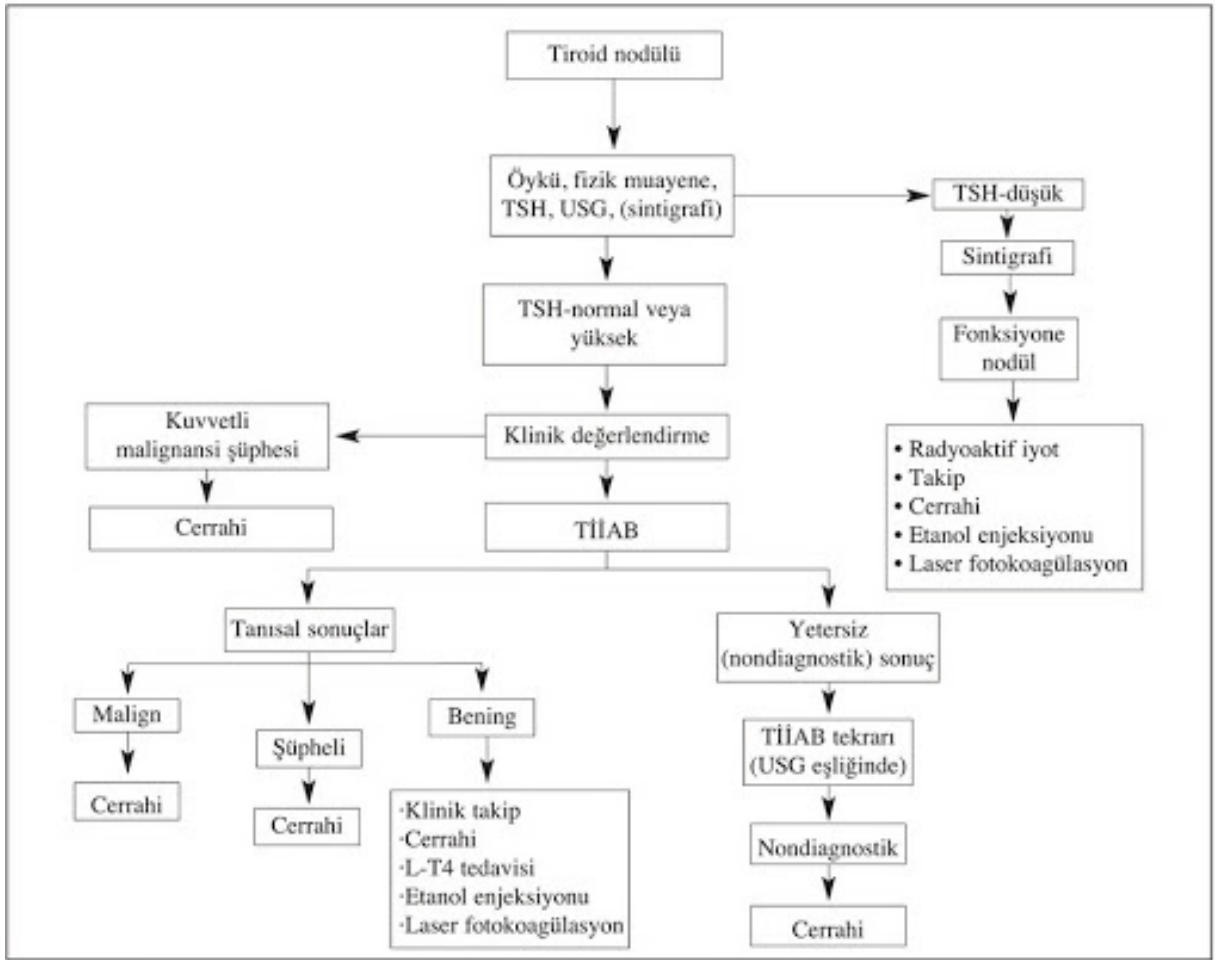
pürüzsüzdür. Onikoliz veya tiroid akropatisi, saç dökülmesi, pretibial miksödem ve jinekomasti görülebilir. Ekzoftalmi, tirotoksikozlu veya tirotoksikozsuz tek başına ortaya çıkabilir. (2).

Graves hastalığında tedavi üç ana başlık altında toplanmaktadır. Antitiroid ilaçlarla medikal tedavi, radyoaktif I-131 tedavisi ve subtotal veya total tiroidektomi. Tedavi seçimi hastanın yaşı, hastalığın şiddeti, ekzoftalmi varlığı, organ büyüklüğü ile ilişkili patolojiler, hasta seçimi veya gebelik gibi faktörlere bağlıdır.

1.5.5. Tiroid nodülleri ve yaklaşım

1.5.5.1. Epidemiyoloji

Tiroid nodülleri, çevre parankimden farklı olarak tiroid bezi içinde palpasyon ve/veya ultrason (USG) ile saptanan lezyon olarak tanımlanır (22). Endemik guatrın olmadığı bölgelerde yaşayan kadınlarda ele gelen tiroid nodüllerinin prevalansının %5, erkeklerde ise %1 civarında olduğu bildirilmektedir (23, 24). Buna rağmen kişilerin %67'sinde asemptomatik olarak bir veya birden fazla tiroid nodülü olabileceği bildirilmiştir (25).



Şekil 2: Tiroid nodüllerine yaklaşım diyagramı.

Son yirmi yılda USG'nin yaygınlaşması ve palpe edilemeyen tiroid nodüllerinin saptanması ile insanların yaklaşık %50'sinde tiroid nodülleri saptanmaktadır (22). Nodüllerin değerlendirilmesinde temel yaklaşım, nodülün iyi huylu mu yoksa kötü huylu mu olduğuna karar vermek ve tedavi planı yapmaktır (Şekil-3). Tanımlanan nodüllerin %95'inin benign, %5'inin malign olduğu bildirilmektedir. Tiroid kanserleri nispeten nadirdir ve tüm kanserlerin %1'inden azını ve kansere bağlı ölümlerin %0.5'inden azını oluşturur. (22).

Benign tiroid nodülleri arasında kolloidal nodüller, tiroidit, basit veya hemorajik kistler, foliküler adenom sayılabilir; Malign tiroid nodüllerinin en sık nedenleri papiller tiroid kanseri, foliküler tiroid kanseri, medüller kanser, anaplastik kanser, tiroid lenfoması ve metastatik kanserlerdir.(23).

1.5.5.2. Anamnez ve fizik muayene

Her hastalıkta olduğu gibi; İlk adım ayrıntılı bir öykü ve fizik muayenedir. Anamnez alınırken çocukluk döneminde baş boyun bölgesine radyoterapi olup olmadığı, kemik iliği nakli için tüm vücut ışınlanması, ailede tiroid kanseri öyküsü veya Cowden Sendromu, Ailesel Polipozis, Gardner Sendromu, Multipl gibi tiroid kanseri sendromu öyküsü olup olmadığı Endokrin Neoplazi-MEN birinci derece akrabalarda, çocuklukta veya ergenlikte iyonize radyasyona maruz kalma sorgulanmalıdır (24). Hızlı ilerleme, bası semptomları, ses kısıklığı, yutma güçlüğü ve öksürük şikayetlerinin olup olmadığına dikkat edilmelidir. Hipotiroidi veya hipertiroidi öyküsü malignite öncüsü olarak kabul edilmez (25). Hastanın yaşı 20'den küçük, 70'den büyük, erkek cinsiyet, fizik muayenede anormal servikal lenfadenopati (LAP), vokal kord paralizisinin varlığı ve fikse nodül tiroid nodülünde artmış malignite riski ile ilişkilidir. (23, 24).

1.5.5.3. Laboratuvar tanı

Tiroid nodüllü hastaların değerlendirilmesinde serum TSH düzeylerinin incelenmesi esastır. TSH düzeyi düşük olan hastalarda malignite olasılığının düşük olduğu bildirilmiştir. TSH düzeyi düşük olan hastalarda tiroid sintigrafisi yapılarak sıcak, soğuk ve ılık nodüllerin ayırt edilmesi önerilir. Sıcak nodüllere medikal tedavi uygulanırken, soğuk ve sıcak nodüller için tanısal USG önerilmektedir (25). Serum tiroglobulin düzeyinin tiroid kanserine duyarlı ve nonspesifik olduğu bildirilmiştir (26). Ailesinde medüller kanser ve MEN öyküsü olan hastalarda serum kalsitonin düzeyinin araştırılması önerilir. (25).

1.5.5.4. Görüntüleme Yöntemleri

Tiroid nodülünden şüpheleniliyorsa tanısal tiroid ultrasonografisi önerilir. USG, tiroid lezyonlarını saptamak, boyutlarını ölçmek, yapılarını belirlemek ve tiroid bezindeki yaygın değişiklikleri değerlendirmek için en duyarlı tetkiktir (26, 27). Tiroid sintigrafisine göre sıcak nodüllerin klinik olarak malign lezyonlara işaret ettiği düşünülmemektedir. Soğuk ve belirsiz (sıcak) nodüllerde tiroid kanseri riskinin %15 arttığı gözlenmektedir. Özellikle son on yılda artan tiroid USG ve ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ile nodüllerin karakterizasyonunda tiroid sintigrafisinin kullanımı önemli ölçüde azalmıştır (28-30). Kılavuzlar, nodüler tiroid hastalıklarında manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve bilgisayarlı tomografinin (BT) rutin kullanımını önermemektedir; ileri evre malign lezyonları olan hastalarda nadiren tanısal değeri

olabileceğini bildirmişlerdir. BT substernal yayımlı tiroidlerin değerlendirilmesinde daha etkilidir.

1.5.5.5. İnce iğne aspirasyon biyopsisi

Klinik pratikte tiroide nodül saptandığında en çok korkulan nokta bu nodülün malignite olasılığıdır. Tiroid nodüllerinin malignite açısından değerlendirilmesinde İİAB'nin en maliyet etkin ve en az invaziv yöntem olduğu kabul edilmektedir (24, 26). Rutin İİAB kullanımı öncesinde tiroidektomi sonrası tiroid nodüllerinde malignite oranı %14 iken; İİAB sonrası tiroidektomilerde malign nodül oranı %50'yi geçmiştir (27, 28). USG eşliğinde İİAB, daha güvenli olması ve tam olarak istenilen yerden biyopsi yapılmasına olanak sağlaması nedeniyle son yıllarda yapılmalıdır. (29) 1 cm ve üzeri mikrokalsifikasyon içeren nodüller; Şüpheli USG bulguları olan 1 cm'den büyük hipoekoik solid nodüller, 1.5 cm ve üzeri mikst kistik solid nodüllerde İİAB önerilmiştir (25). Ancak yüksek risk öyküsü olan (aile/tiroid kanseri öyküsü, radyoterapi öyküsü vb.) ve 5 mm'den büyük nodülleri ve anormal servikal lenf nodları olan şüpheli USG bulguları olan hastalarda İİAB önerilir (25). 2007 yılında Bethesda'da sitoloji konulu konferansta ortak bir değerlendirme sisteminin geliştirilmesine karar verildi. Bu sistemde İİAB sonuçları 6 farklı tanı kategorisinde toplanmış, olası malignite riskleri ve genel yaklaşım belirtilmiştir (30). Malign lezyonların yaklaşık üçte birine İİAB ile tanı konulamadığından, hastaların yakın takibi ve klinik malignite şüphesi devam ediyorsa İİAB'nin tekrarlanması önerilir. İİAB yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlar verebilir. Bethesda klasmanında; İİAB sitopatolojik incelemede benign olarak bildirilmesine rağmen histopatolojik incelemede malign sonuç (yanlış negatif) oranı en fazla %3 olarak bildirilmiştir. Yanlış pozitiflik oranının %1-3 arasında olabileceği de bildirilmiştir.(26, 27).

1.6. Tiroidektomi Tekniği

En sık kullanılan kesi Kocher kolye kesisidir. Kesi sırasında orta hat iki ayrı noktadan belirlenir. Suprasternal çentiğin 1.5 - 2 cm üzerinde veya krikoid kırıkdağın 1-1.5 cm altındadır. Orta hatta bu noktadan başlayarak enine düzlemde yana doğru hareket eden ince bir çizgi olarak işaretlenir. Bazı cerrahlar bu çizgiyi ipek bir dikişle işaretlemeyi tercih ederler.

Platisma dahil olmak üzere yüzeysel servikal fasya ile derin servikal fasyanın yüzeysel tabakası arasındaki zayıf bağ dokusu, cildin fasya üzerinde kolayca geri çekilmesini

sağlar. Bu nedenle aşırı dışlamayı gerektirecek büyüklükte guatr yoksa, kısa boyunlu ve kilolu ise; Kesi, SCM kaslarının ön kenarında lateral olarak sonlandırılır. Yaklaşık 5 cm'lik simetrik bir kesi yeterlidir. Deri ve deri altı dokusundan geçer. Ön juguler venler görüldüğünde kesi durdurulur (2, 11, 28, 29). Daha sonra üst kanat; Subplatismal bölgede, derin servikal fasyanın anterioru ile juguler venler arasında avasküler bir boşluk, yüzeysel servikal fasya ve platisma kasının posteriorunda koter veya bistüri yardımı ile diseksiyon yapılarak hazırlanır. Üst ve orta hatta tiroid kıkırdak ve yanlarda sternoklavikulomastoid kas görünene kadar diseksiyona devam edilir. Sonunda; ortada tiroid kıkırdağı olan ve açıklığı alt tarafa bakan bir alan oluşur. Alt kanat da benzer şekilde hazırlanır (7, 28). Sınırları medyan, suprasternal çentik ve lateral olarak klavikulanın üst kenarındır; Derin servikal fasya, tiroid kıkırdağı ile suprasternal çentik arasındaki vertikal çizgi ile tanımlanan ve her iki sternohyoid kasın bulunduğu ve altında uzanan sternohyoid kas üzerinden hafifçe kaldırıldığı orta hattın açılır (7, 28). Daha sonra sternohyoid kaslar ayrılır. Bu ayırma işlemi, bu iki kasın birleşemediği ve bir miktar yağ dokusunun bulunduğu suprasternal çentiğin hemen üzerindeki alandan başlatılır. Üstte tiroid kıkırdağına, altta ise suprasternal çentiğe ulaşmalıdır. Sternohyoid kaslar ayrıldıktan sonra arka yüzeyinde uzanan derin servikal fasyanın pretrakeal tabakası ve bu fasyadan köken alan tiroidi çevreleyen cerrahi kapsül ile karşılaşılır. Bu fasyada; yukarıda belirtilen sınırlara kadar dikey olarak aşağı ve yukarı açılır. Bu aşamada tiroid bezi üzerindeki tiroid damarlarının zarar görmemesine dikkat edilmelidir (7, 28). Bu sayede tiroid bezine ulaşılır. Sternotiroid kası, tiroidin lateral yüzünü kaplayan sternohyoid kasın arkasından geçer. Bu iki kas arasında künt ve keskin diseksiyon; Üstte, sternotiroid kasın lateralinde ve iç juguler venlerin medialinde yer alan ansa servikalis görülene kadar devam edin. Bu iki kas birbirinden ayrıldıktan sonra, sternotiroid kasının altına girmeden ve tiroid locasına girmeden önce sternotiroid kası üzerinden tiroid bezi araştırılabilir. Herhangi bir patoloji düşünülmeyen tarafta sternotiroid kasın kaldırılmasına gerek yoktur ve tekrar ameliyat gerektiren durumlarda o bölgenin anatomisi bozulmadan kalır. Aynı zamanda uzunlamasına trakea üzerinde ve hemen altında bir derinlikte uzanan alt tiroid damarları da korunur. Tiroidin cerrahi kapsülü; Onu derin fasyadan ayıran ince bir gevşek bağ dokusu tabakasından oluşur ve tiroid bezi ile çevrilidir.

Tiroid bezi strep kaslarından ayrıldıktan sonra tiroid bezinin öne ve mediale gelebilmesi için üst pol ve alt polün posterolateral bölgesi serbest bırakılmalıdır. Diseksiyona tiroid üst polden veya lateralden başlanabilir. Bu serbestleşme süreci üst kutuptan

başlatılacaksa; En fazla %1 oranında tekrarlamayan laringeal sinir bulma olasılığı düşünülmelidir. NRLS; Situs inversus dışında her zaman sağda saptanır ve servikal vagustan ayrılmadan ve doğrudan larinkse girmeden önce STA'ya yakın olabilir. Diseksiyona özellikle lateralinden sağ taraftan başlamak daha uygundur. (2, 28, 29).

Karotis kılıfın medialinden ve üst polün hemen lateralinden yapılan künt diseksiyon ile tiroid bezi alt ve medial taraflara, strep kasları lateral ve anteriora çekilerek üst pol kolayca mobilize edilebilir; çünkü bu bölgede sinir yoktur. Superior laringeal sinirin (SLS) yaralanma riski; Tiroid bezinin üst lobunun yeterli görüntüsünü sağlamak için strep kasları laterale çekilerek tiroid bezi önemli ölçüde küçültülür.

Bu avasküler krikotiroid alan, üst kutbun mediali ile krikotiroid kasın fasyası arasındadır. SLS yaralanmasını önlemek ve superior tiroid damarlarının görüntülenmesini kolaylaştırmak için tiroid bezine yaklaşım bu düzlemde olmalıdır. Bunun için; Sternotiroid kası kesilir veya bu kas yukarıya çekilir ve tiroid bezinin üst kutbu alt ve laterale çekilir ve krikotiroid bölgeye ulaşılabilmesi için ön asıcı bağ kesilir. Vasküler pedikülün dikkatli bir şekilde çekilmesiyle, SLS dalı, vakaların %80'inde krikotiroid kasın gövdesine girerken veya yüzeyi boyunca ilerlerken görülebilir. Tiroidin cerrahi kapsülü bu bölgede zayıf olduğu için üst pol ve damarlarda hafif bir künt diseksiyon ile gevşek bağ dokusunu ayırmak mümkündür. Krikotiroid bölgesinin geniş açılması; Superior kutup damarlarının ligasyonu sırasında SLS dalının yaralanmasını önler. Üst direğin çok büyüdüğü nadir durumlarda; Nörovasküler yapıların daha iyi görüntülenmesi, sternotiroid kasın tiroid kıkırdağına yapışmasının altında kesilmesiyle sağlanabilir.

Laringeal sinirin yaralanma riskini en aza indirmek için bu bölgede koter kullanılmamalıdır. Superior arter dalları tek tek ve tiroide yakın çaprazlanırken dikkatli olunmalıdır. Sinirin görselleştirilmesi kesinlikle gerekli değildir ve siniri görselleştirme çabası sinir travmasına neden olabilir. Üst kutup damarları bağlanıp kesildikten sonra tiroid bezinin posteromedial yönünden başlayarak posterolateral üst kutuptaki gevşek bağ dokusu ayrılarak üst paratiroid bezine giden damarların hasar görme olasılığı azaltılır. Tiroid bezinin üst kutbu mobilize edildikten sonra; Diseksiyon sırası yan ve alt kutuplara gelir. Daha önce bağlanmamışsa, medial tiroid damarı izole edilir ve bağlanır ve kesilir. Birçok cerrah tiroid ameliyatı sırasında; RLS'den kaçmak yerine izole etmeyi önerir. RLS'nin korunması ve izolasyonu; Önemli anatomik sınırlardan yararlanılarak cerrahi teknik dikkatli bir şekilde uygulanırsa mümkündür. RLS'nin gösterilmesi için güvenilir bir anatomik sınır İTA'dır. Her iki sinir de tiroid bezinin 1/3 medialinin alt sınırında İTA

ile yakın ilişki içindedir. Her iki sinir; Lateral lobun orta 1/3'ünün alt sınırından her iki İTA'yı da geçtikten sonra larinkse yaklaşırken tiroid bezi ile alt kısımlarından daha yakın temas halindedir. Adenom, karsinom, tiroidit gibi hastalıklarda sinirin seyri değişebilir. RLS, tiroid bezinin orta 1/3'ünün alt sınırına kadar olan bu bölgede ve trakeanın lateral yüzü üzerinde İTA ile birleştiğinde, parmakla hafifçe palpe edildiğinde; RLS gergin bir band gibi hissedebilir. Trakea ile sinir arasındaki gevşek bağ dokusu sol tarafa göre sağ tarafta daha fazladır ve sinirin hissedildiği bu bölgede hassas ve dikkatli bir diseksiyon ile RLS ortaya çıkarılabilir. Berry ligamenti, RLS izolasyonunda önemli bir sınır noktasıdır. NRLS ve RLS bu bölgeden larinkse girdiği için her ikisinin de bu bölgede görülmesi mümkün olabilir. Özellikle tiroid bezinin aşırı büyümesi, karsinomun neden olduğu fibrozis, Graves hastalığı veya Hashimoto tiroiditi gibi durumlarda total lobektomi yapılacaksa; HBS bu bölgede yüksek risk altındadır ve tiroidektomi sırasındaki yaralanmaların çoğu bu bölgede meydana gelir. Tiroid bezinin traksiyonu sırasında; Berry ligamanında gömülü olan sinir lifleri öne çekilirse yaralanmaya yatkın hale gelirler. Tiroid bezinin lateral loblarının trakea etrafındaki arka uzantısı Berry ligamenti seviyesinde bulunur. Bu uzantıya Zuckerkanl Tubercle denir. Böylesi bir durum; RLS'nin bir tümör tarafından istila edildiğine dair yanlış kanı, sinirin gereksiz yere feda edilmesine neden olabilir. Daha önce krikoid kıkırdağın alt kısmına indirilmiş olan üst pol ve tiroid bezi bu bölgeyi incelemek için mediale ve öne doğru çekilir. Berry ligamanındaki ince arter dallarından kanama olmuşsa; Sinir izole edilmeden önce sinir yaralanmasını önlemek için hafif basınç uygulanarak durdurulmaya çalışılır ve ardından tüm damarlar bağlanır. Elektrokoter kullanarak kanama kontrolünden kesinlikle kaçınılmalıdır. Tüm bunlara rağmen HBS izole edilemiyorsa; Total lobektomi, arka kapsülle birlikte çok az miktarda tiroid dokusu bırakarak terk edilir. Berry ligamentinin RLS ile ilişkisi görüldükten sonra İTA dalları tek tek kesilir. Adenom, karsinom ya da tiroidit gibi hastalıklarda sinirin izi değişebilmekte, gerilme ve basıya bağlı olarak ses tellerinde felç oluşabilmektedir. RLS'yi korumak için cerrah sinirin seyriindeki anatomik varyasyonları tahmin etmeli ve lenf düğümlerine komşu olduğu veya tiroid bezi patolojilerine bağlı olarak bu seyrin değişebileceği durumları doğrulamalıdır. Herhangi bir seviye farkı gözetmeksizin yapılan hemostaz girişimleri de RLS'nin yaralanmasına neden olabilir. Hassas diseksiyon ve titiz hemostaz esastır. RLS ve İTA arasındaki ilişki belirlendikten sonra tiroid bezinin alt polar damarları; medialden laterale, yakın, bağlanır ve kesilir (30).

Tiroid bezinin anatomik olarak ilişkili olduğu diğer önemli yapılar ise paratiroid bezleridir. Tiroidektomi sırasında paratiroid bezleri de görülmeli ve korunmalıdır. Paratiroid dokusunun ayrılması çok kolay olmadığı için tiroidektomi sırasında hemostaz gözetilerek uygulanan titiz cerrahi teknik çok önemlidir. Aksi halde kanama nedeniyle dokuları birbirinden ayırmak zor olabilir. (31).

Tiroidektomi sırasında paratiroidlerde venöz tıkanıklık meydana gelirse, arteriyel dolaşım sağlam olmasına rağmen, bezin enfarktüsünü önlemek için paratiroidin kapsülünde ve parankimde yüzeysel olarak bir kesi yapılır. Böylece venöz staz önlenir ve paratiroidler normal rengine döner.

Tiroid fasyası paratiroid bezleri ile önemli bir ilişki içindedir. Bu fasya; Her lobun lateral ve posterior kısımlarını çevreledikten sonra, karotis kılıfının anterolateral yönünü oluşturmak için laterale hareket etmeden önce genellikle üst paratiroid bezlerini kaplar. üst paratiroid bezleri; Tiroidin cerrahi kapsülü ile tiroid bezini çevreleyen ve serbestçe hareket edebilen bu fasya arasında yer alır. Nadiren tiroidin cerrahi kapsülünde, %4'ü tiroid bezinin parankimindedir.

Hastaların %50 ila %80'inde piramidal lob bulunur. Tiroid bezi ve istmus kaldırılarak tiroid kırırdağı veya yukarısına doğru serbest bir şekilde diseksiyon yapılmalıdır. Kıstağın hemen üzerinde bir veya daha fazla lenf düğümü (Delphian düğümleri) sıklıkla bulunur ve tiroid ile birlikte çıkarılmalıdır.

Orta hatta doğru keskin diseksiyonla lob ve istmus çıkarılır. Hazırlanan tiroid lobunun eksizyonu, karşı taraftaki tiroid bezine orta hatta klemp konularak veya enerji cihazları ile kesilerek yapılabilir.

Lobektomi yapılacağı zaman isthmus trakea üzerinden kaldırılarak karşı taraftan ayrılır ve gerekirse diğer tarafa dikilir. Total tiroidektomi yapılacaksa karşı tarafa da benzer işlemler yapılır ve tiroid bezi tamamen çıkarılır. Subtotal lobektomi yapılacaksa; Lobektomiye benzer prensiplerle yapılır. Ancak üst polün ayrılmasından sonra, lobun uzunluğu boyunca ve İTA'nın lateral loba girişinin önüne klemp yerleştirilir. Lateral trakeal fasya sabitlenir ve klemp üzerinden kesilir. Kalan tiroid dokusundaki damarlardan küçük kanamalar ligasyon ile engellenir. Emici bir aspirasyon drenajının yerleştirilmesi nadiren gereklidir. Ancak bu girişim paratiroid arterin gerilmesine ve kan akışının bozulmasına yol açar. Ayrıca Zuckerkandl'ın tüberkülünü kapatırken altından geçen sinir zarar görebilir; Bu nedenle tiroidin cerrahi kapsülünden yüzeysel ve dikkatli

bir şekilde geçirilerek kapatılır. Kapsülü trakeaya dikmenin bir anlamı yok. Kanama kontrolü sağlandıktan sonra derin servikal fasyanın infrahyoid kısmı orta hatta emilebilir dikişlerle birlikte dikilir. Platisma kası birbirine dikildikten sonra cilt, emilebilir subkütiküler dikişlerle kapatılır.

1.7.Tiroid Cerrahisinin Komplikasyonları

Tiroidektomi komplikasyonları deneyimli merkezlerde sifıra yaklaştı. Deneyimsiz cerrahi ekip, uygun olmayan anestezi ve asepsi gibi durumların olduğu merkezlerde ölümcül olabilen komplikasyonlar görülebilmektedir. Komplikasyonlar, tiroid bezinin anatomik pozisyonunun getirdiği riskli anatomik yapıların yaralanmasından kaynaklanır; Tiroid bezinin çıkarılmasına bağlı gelişen metabolik durumlar da dahil olmak üzere geniş bir yelpazede ortaya çıkar (2). Bu yaklaşımla tiroidektomi komplikasyonları metabolik ve metabolik olmayan olarak iki ayrı grupta değerlendirilecektir (32).

1.7.1. Nonmetabolik komplikasyonlar

Kanama, Seroma, Enfeksiyon, Pnömotoraks

Trakea ve Özefagus Yaralanması,

Hava Embolisi, Brakiyal Pleksus Yaralanması,

Servikal Sempatik Sinir Zedelenmesi

Süperior Laringeal Sinir (SLS) Yaralanması Rekürren Laringeal Sinir (RLS) Yaralanması

1.7.2. Metabolik komplikasyonlar

Hipotiroidi, Hipertiroidi, Tiroid Krizi

Hipokalsemi, Hipoparatiroidi

Bu komplikasyonlar içerisinde hipokalsemi çalışmamızın da ana konusudur. Bu nedenle hipokalsemiye daha ayrıntılı değinilecektir.

1.7.3. Hipokalsemi Ve Hipoparatiroidi

Tiroidektomi sonrası hipokalsemi geçici veya kalıcı olabilir. Postoperatif tedavi alan ve tedavinin ilk yılında kesildiğinde hipokalsemi gelişmeyen hastalar geçici hipokalsemi olarak kabul edilir; Devam ederse kalıcı hipokalsemi olarak kabul edilir (31). Mekanizması bilinmeyen geçici hipokalsemi daha yaygın olmasına rağmen kalıcı hipokalsemi nadir görülen bir komplikasyondur. Geçici hipokalsemi; Ciddi bir

komplifikasyon olmamasına rağmen bu hastalarda tedavi gerekme bile postoperatif dönemde rutin olarak kalsiyum değerleri ölçülmeli ve hastalar yakından takip edilmelidir (33, 34). Kalıcı hipokalsemi daha ciddi bir komplikasyondur. Ameliyat sonrası tiroidektomi yapılan hastaların takibinin yetersiz olması sonucunda; Genellikle belirgin belirti ve bulgular gelişmediği için tanı ve tedavi mümkün olmamaktadır. Tedavi edilmeyen hastalarda; Katarakt, beyin bazal ganglion ve serebellumun kireçlenmesi, papilla ödemi gibi ciddi komplikasyonlar ortaya çıkar (35, 36). Bu nedenle ameliyat sonrası total kalsiyum ölçümü yapılmalıdır. Başka bir komplikasyon olan hipoparatiroidizm ortaya çıktıktan sonra tedavisi hem hasta hem de hekim için ciddi bir sorun haline gelir. Kalıcı hipoparatiroidizmi olan hastalar yaşamları boyunca bir hekimin kontrolünde kalmalıdır.

1.7.4. Geçici hipoparatiroidi

Postop geçici hipokalsemi için iki mekanizma vardır. Birinin mekanizması kanıtlandı ve diğeri hala araştırılıyor. Hipokalsemi multifaktöriyel bir olaydır. Tüm mekanizmalar her durumda bir rol oynamaz. Hipokalsemi çoğunlukla parathormon salgısının azalmasından kaynaklanır. Diğeri ise kalsitonin salgılanması ve aç kemik sendromu gibi paratiroid fonksiyonundan bağımsızdır, böbrek veya kemiği doğrudan etkiler. Paratiroid bezinin iskemisi PTH sekresyonunu azaltır. Hipotermide; Benzer şekilde doğrudan PTH sekresyonu üzerinde ve dolaylı olarak iskemi yoluyla etki eder. İskemi yaygın bir mekanizmadır, tiroid ve paratiroid bezlerinin traksiyonu sırasında fiziksel etki ile oluşur. Hipotermi ise ortam sıcaklığının düşük olduğu çalışma ortamında meydana gelir. Parathormon salgısının azalması, kalsitoninin kemikler ve böbrekler üzerindeki etkisi ve aç kemik sendromu hipokalsemiye neden olabilir. Paratiroidlerin işlevini korumak için gerekli teknik; Tiroid kapsülü seviyesindeki küçük damarların ligasyonu sonrası bezlerin ve damarların diseksiyonu, tanımlanması ve izolasyonudur. Bu teknik ile tiroidektomi sonrası hipokalsemi gelişme riski azaltılır. Paratiroid bezlerinin çevresinde ve özellikle tekrarlayan sinirlerin aranması sırasında yapılan diseksiyon geçici ödeme neden olabilir. Ayrıca tüm tiroid damarlarının bağlanması venöz staza neden olur, paratiroid fonksiyonlarını yavaşlatır ve ameliyattan birkaç hafta sonra devam eden geçici bir hipoparatiroidizme neden olur.(33).

1.7.5. Hipoparatiroidi olmaksızın geçici hipohipokalsemi

Hipertiroidide kemik yıkımı üretimden fazla olduğu için; Çoğu hastada hiperkalsemi, hiperkalsiüri ve yaygın vücut ağrısı ile birlikte kemik hastalığı vardır. Tirotoksik

osteodistrofi adı verilen bu patolojik durumun üç bileşeni vardır, bunlar; dekalsifikasyona bağlı osteoporoz, artan osteoklastik aktiviteye bağlı osteitis fibroza, yeniden gelişen osteid kemikte osteomalazi. Kemiğe özgü alkalın fosfataz (ALP) yüksekliği bu grupta önemli bir belirteçtir. Kemiğin kolajen matrisinin katabolizmasına bağlı olarak yükselmiş idrar hidroksiprolin seviyeleri, kemik erimesinin bir belirteci olarak kullanılabilir. (34, 35).

Graves hastalarında tiroidektomiden sonra, tiroid hormon seviyeleri normale döndüğünde osteodistrofi akut olarak düzelir. Osteoblastlar kemiğin remineralizasyonuna devam eder. Kemikler kandan yoğun bir şekilde kalsiyum ve fosfor çeker; Bu duruma aç kemik sendromu denir. Primer hiperparatiroidizm olgularının %10'unda gelişen hipokalseminin nedeninin aç kemik sendromu olduğu bilinmektedir. Bu sendromun Graves hastalarında tiroidektomi sonrası hipokalsemiye neden olduğuna dair kanıtlar çeşitli olmakla birlikte, hipokalseminin nedeni olmadığına dair daha fazla kanıt vardır. (36-39).

1.7.6. Kalıcı Hipoparatiroidi

Kalıcı hipoparatiroidizm; Paratiroid bezlerinin iskemi-nekrozu veya protrüzyonu ile oluşur. Paratiroid bezlerinin korunması için uygulanan teknik daha önce geçici hipoparatiroidizm ve cerrahi teknik bölümünde anlatılmıştı. (33).

Kalıcı hipoparatiroidizm, dört paratiroid bezinin tümü çıkarıldığında veya hasar gördüğünde ortaya çıkar. Bu hasta grubunda kandaki iyonize kalsiyum düzeyi 5 mg/dL'nin altına düşer. Tetani, laringospazm ve konvülsiyonlar ile ciddi bir klinik tablo ortaya çıkar. Kısmi hipoparatiroidizmde paratiroid bezlerinin biri veya her ikisi çıkarılır veya iskemi olur. Parsiyel hipoparatiroidili hastalarda serum kalsiyum seviyeleri; 7.5-8mg. / dL civarında seyreder(40).

Ameliyat sonrası hipoparatiroidizm hem klinik hem de ameliyat sonrası kan değerleri ile tespit edilebilir. Ameliyat sonrası ilk 24 saat içinde kalsiyum seviyesinde bir düşüş tespit edilebilir. Genellikle bu azalma doğrudan paratiroid düşüklüğüne bağlanamaz ve 24 saat sonra normale döner (31, 41, 42). Ameliyata bağlı tirotoksikoz, aç kemik sendromu vb. nedenlerle ilk 24 saatte azalma, tetani, uyuşma ve diğer hipokalsemi bulguları ortaya çıkarken, hipoparatiroidizme bağlı hipokalsemi ve klinik bulgular çoğunlukla postoperatif 48-72 saat sonra ortaya çıkar.

1.7.7. Klinik semptomlar ve bulgular

Semptomlar çoğunlukla serum kalsiyum seviyesi 8 mg/dL'nin altına düştüğünde ortaya çıkar. Hipokalseminin klinik belirtileri ekstremitelerde ve ağız çevresinde parestezi, anksiyete, tetani, karpopedal spazm, laringospazm ve konvülsiyonları içerir. Serum kalsiyum seviyeleri; postoperatif erken dönemde günlük takip edilmelidir. Hastanın yatak başında yapılan basit testlerle hipokalsemi olup olmadığı belirlenebilir. Bunlardan ilki; yüz bölgesindeki dağılım yeri olan kulak önündeki fasiyal sinir izine hafif perküsyon yapıldığında; Yüz kasılması ve ipsilateral dudağın yana doğru çekilmesi ile kendini gösteren Chvostek İşaretidir. Brakiyal arteri durdurmak için hastanın kolunda manşonla basınç oluşturulduğunda ebenin elinin görünümüne Trousseau işareti denir. Bu bulguların varlığı hastada klinik hipokalseminin varlığını gösterir. Bazı hastalarda herhangi bir manipülasyona gerek kalmadan klinik olarak anlamlı hipokalsemi mevcuttur ve spontan olarak karpopedal spazm gelişmiştir (2, 31, 33). Hastalarda ayrıca bilinçli hiperventilasyona bağlı respiratuar alkaloz vardır. Alkaloz, kalsiyumun albümine bağlanmasını artırır ve serbest kalsiyumun azalmasına neden olur. (2, 33).

Nadir de olsa hipokalsemi, tiroidektomiden uzun süre sonra tetani, konvülsiyonlar veya psikiyatrik semptomlarla ortaya çıkabilir. Buna sınırda hipokalsemi denir. Paratiroid bezi hasarı burada belirgin değildir. Kalsiyum ihtiyacının normal olduğu dönemlerde hasta normokalsemik iken, kalsiyum ihtiyacı arttığında hipokalsemiye daha yatkındır. Tedavi edilmemiş hipoparatiroidizmi olan hastalarda; Katarakt, beyin bazal ganglion ve serebellumun kireçlenmesi, papilla ödemi gibi ciddi komplikasyonlar gelişebilir. Bu ciddi klinik durumların daha çok uzun süredir tedavi edilmeyen gizli hipoparatiroidizm vakalarında görüldüğü belirlenmiştir. Vücuttaki kalsiyum miktarının azaldığı kronik böbrek ve kemik hastalıklarında tiroidektomi sonrası hipokalsemi gelişme riski artar. (33).

1.7.8. Laboratuvar Bulguları

Laboratuvar bulguları arasında toplam kalsiyum düzeyi 8 mg/dL'nin altına düştüğünde semptomlar ortaya çıkar. hipokalsemi; İlk 24 saat içinde tedavi gerekli olsa bile klinik bulgular genellikle ilk gün ortaya çıkmaz. Graves nedeni ile tiroidektomi sonrası gelişen hipokalsemi genellikle ilk 24 saat içinde ortaya çıkar. Genellikle kalıcı değildir. Parathormon veya fosfor seviyesi, hipokalseminin nedenine bağlı olarak değişir. Hipokalsemi mevcut olduğunda, hipofosfatemi ve normal parathormon seviyeleri aç kemik sendromunu düşündürür. Hipokalsemi, hiperfosfatemi ve düşük serum parathormon seviyeleri hipoparatiroidizmi düşündürür. Birkaç ay sonra düşük bir

parathormon seviyesi, kalıcı hipoparatiroidizmin gelişebileceğine dair bir uyarıdır. Hipokalsemi durumunda klinik semptomların yanı sıra EKG'de; QT uzaması, T dalga anormallikleri ve aritmi (torsade de pointes) gibi bozukluklar mevcuttur. Rutin olarak ölçülen total kalsiyum değerleri, plazma albümin değerleri ve kan gazı değerleri olan hastalarda düzeltilmiş kalsiyum değeri hakkında yorum yapmak daha doğru olacaktır.

Bir başka bakış açısından; Siroz, nefrotik sendrom ve postoperatif hastalarda antidiüretik hormonun etkisi ile seyreltmede albumin konsantrasyonu düşerse; Toplam kalsiyum seviyesi düşük olacak, ancak iyonize kalsiyum seviyesi normal olacaktır. Sarkoidoz ve miyelomda olduğu gibi globulin düzeyi yükselirse; Toplam kalsiyum seviyesi yüksek olacak, ancak iyonize kalsiyum seviyesi normal olacaktır. Albümin seviyesindeki her 1 gr / dL düşüş için serbest (iyonize) kalsiyum değerine ulaşmak için toplam $ca^{+}(4 - \text{albümin}) * 0.8$ formülü ile hesaplanır. (33).

1.7.9. Geçici kalıcı hipokalsemi ayrımının yapılması:

Paratiroid bezleri cerrahi olarak korunur veya ototransplante edilirse, hipokalsemi yüksek oranda geçici olarak kabul edilir. Cerrahi numunede iki veya daha fazla paratiroid bezi varsa; Cerrahi ekip hipokalseminin kalıcı hale gelebileceği konusunda uyarmalıdır.

Postoperatif dönemde parathormon serum düzeylerinin normale dönmesi ve normokalseminin sağlanması, yerine koyma tedavilerine (çalışmamıza konu olan efervesan kalsiyum ve kalsitriol) daha az bağımlıdır; Hipokalseminin geçici olacağına dair bir işaret olarak kabul edilebilir. Tiroidektomi sonrası 6 ay devam eden hipoparatiroidizm çoğunlukla kalıcıdır. Geç dönemde paratiroid fonksiyonunun geri dönmesi pek olası değildir.(41).

1.7.10. Hipoparatiroidinin kalıcı olduğu şüphesi oluşturan 6 önemli bulgu(36)

- Chvostek, trousseau ve konvülsiyon gibi klinik bulguların varlığı,
- Postoperatif dönemde serum kalsiyum seviyesinin 4 mg / dL' nin altında olması
- Erken dönemde, günde 7 gr' in üzerinde kalsiyum glukonat gerektiren kalsiyum ihtiyacı,
- Operasyondan sonraki ilk 10 gün boyunca tetanisiz dönem olmadığı ve stabilite sağlanamadığı için kalsiyuma gereksinim duyulması,

1.8.Hipokalsemi Tedavisi

Postoperatif hipokalsemisi olan hastalar; Semptomatikse, başlangıçta her 4 saatte bir yaklaşık 1 g kalsiyum ile tedavi edilirler. Hipokalsemi devam ederse, birkaç saatte bir intravenöz kalsiyum (1 ila 10 ampul %10 kalsiyum glukonat veya kalsiyum klorür) uygulayın. Hipokalsemi devam ederse, kalsiyum glukonat veya kalsiyum laktat ağızdan verilir. Günde iki kez 0.25 ila 1.0 doz kalsitriol ile tedavi nadiren gereklidir. Persistan hipokalsemisi olan hastalarda Mg değerleri izlenmelidir. Kronik tedavi sırasında ayda bir PTH ölçümü yapılır ve normal seviyelere ulaşırsa kalsiyum ve D vitamini tedavisi kesilmeli ve semptomlar açısından izlenmelidir.(2, 31, 42).



2.GİRİŞ VE AMAÇ

2.1. Giriş

Tiroide bağı hastalıklar genel cerrahi pratiğinde, sıklıkla karşımıza çıkan ve endokrin cerrahisinde önemli yer tutan sorunların başında gelir. Malignite, endokrin veya fizyolojik bozukluk, hatta kozmetik nedenler gibi geniş bir yelpazede bulunan hastalık grupları nedeniyle tiroid bezinin bir bölümünün veya tamamının çıkartılması demek olan tiroidektomi, genel cerrahi kliniklerinin sıklıkla uyguladıkları ameliyatların arasında yer almaktadır (4).

Günümüzde tiroid cerrahisi, genel cerrahideki modern cerrahi tekniğin ilerleyişi, tecrübenin artışı, anestezinin, asepsi ve antisepsinin gelişmesi ve sinir monitörizasyonunda yaşanan gelişmelerle, ciddi manada ilerlemiş ve tiroidektomilerdeki mortalite ve morbidite oranları azalmıştır (2). 1850'lere kadar tiroidektomilerdeki mortalite % 40 'civarında iken , günümüzün deneyimli cerrahları tarafından uygulanan tiroidektomilerde bu oran sifıra yakındır. Ölümle sonuçlanmayan morbidite oranı yaklaşık % 13 iken, ciddi komplikasyon gelişen hastaların % 2 den daha az olduğu görülmüştür (4). Bu gelişme cerrahi endikasyonun tam olarak konulması, preop hazırlığın multidisipliner olarak titiz yapılması, tiroid cerrahisi konusunda ihtisaslaşmış tecrübeli anestezi ekiplerinin varlığı, asepsi ve antisepsi yöntemlerine uyulması, cerrahın tecrübesi, uygun tiroidektomi yönteminin tespit edilmesi, anatomiye uygun titiz ve dikkatli bir şekilde diseksiyonun uygulanması, sinir monitörizasyonu yapılması ve postop dönemde titiz ve yakın takip gibi, parametrelere uygun davranılması ile sağlanmıştır (4).

Tiroidektomi sonrası, minör kanama ve daha nadir olmak üzere yara yeri ile ilgili bazı basit komplikasyonlar gelişebilir. Daha önemli olarak sinir hasarı, solunum problemleri, metabolik ve hormonal sorunlar ve aşırı kanama gibi hayatı tehdit eden ciddi morbidite yaratabilen ciddi komplikasyonlar da gelişebilmektedir (4).

Çalışmamızın ana konusu olan hipokalsemi; asemptomatik de olsa tiroid operasyonlarında sonra sık görülen bir komplikasyondur. Çoğunlukla postoperatif ilk günlerde görülür. Bazı hastalarda kalsiyum veya hormon replasman tedavisi gerekir (43).

Çalışmada, kliniğimizde yapılan total tiroidektomi ameliyatlarından sonra görülebilen hipokalsemi insidansı, hipokalseminin kalıcı olma oranını, ilaç replasmanın hipokalsemi üzerine klinik faydasını değerlendirdik.

2.2. Amaç

Kliniğimizde total tiroidektomi, intratorasik-substernal tiroidektomi ve tamamlayıcı tiroidektomi ameliyatlarından herhangi biri uygulanan hastaların postoperatif dönemde hipokalsemi gelişimini, profilaktif hormon ve replasman tedavisi kullanımının uzun dönem sonuçlara yansımalarını araştırmayı amaçladık. İkincil hedef olarak hipokalsemi gelişme riski olan hastaları önceden tahmin ederek standart profilaksi verilmesi gerekip gerekmediğini ortaya koymayı amaçladık.



3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 16.04.2020 tarihli ve 2020000416-5 başvuru numaralı başvuru ile onay alındı.

Çalışmaya aralık 2016- ocak 2021 yılları arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi kliniğinde, aynı cerrah tarafından (M.B) bilateral total tiroidektomi, tamamlayıcı tiroidektomi, intratorasik substernal tiroidektomi uygulanan 371 hasta retrospektif olarak, Hastane Bilgi Yönetim Sistemi kullanılarak dahil edildi. Hastaların ameliyat endikasyonları, ince iğne aspirasyon biyopside Malign/Malignite şüphesi/Foliküler neoplazi şüphesi olup olmaması, preoperatif serum kalsiyum değerleri, ameliyat tipi, postoperatif birinci gün kalsiyum, fosfor, parathormon değerleri, postoperatif yatış süresi, taburculukta reçete edilen ilaçları, postoperatif birinci ay TFT, serum kalsiyum, fosfor ve parathormon değerleri, ameliyat spesmeni histopatolojik tanısı, insidental paratioridektomi olup olmadığı gibi parametreleri çalışmaya dahil edildi. Postoperatif birinci günde kalsiyum, fosfor ve parathormon değerleri çalışılmayan hastalar, reçete edilen ilaçları kullanmayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Veri analizi için IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 20.0 paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde olarak özetlendi. Nitel değişkenlerin karşılaştırmalarında Ki-kare testi, bağımsız grupların karşılaştırmalarında Students t , Mann-Whitney ve ANOVA testleri kullanıldı. Bağımlı grup karşılaştırmalarında Wilcoxon testi kullanıldı. Hipokalsemi varlığı gibi nitel değerler ve plazma kalsiyum seviyesi gibi nicel değerler ayrı ayrı analiz edildi. Daha net sonuçlar verdiği görülen nicel değerlerin medyan değerleri üzerinden analizlere devam edildi ve hasta gruplarına göre karşılaştırmalı tablolar oluşturulup yorumlandı. Sonuçlar literatüdeki diğer benzer sonuçlar ile karşılaştırılarak yorumlandı ve sonuçlara ulaşıldı. Çalışmada 0.05'den daha az olan p değerleri anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Yaş grubu dağılımı

Tablo-4.1. Yaş grubu dağılımı

Tiroidektomi yapılan 371 hastanın ortalama yaşı 49 (19-82) yıl olarak bulundu.

Değişken	Grup	n	%
Yaş	17-44	141	38
	45-64	179	48
	65+	51	14
	Toplam	371	100

Tablo 1’de hastalar Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından kabul edilen yaş grupları açısından gruplandı. Hastaların %38’ i 17-44 yaş, %48’ i 45-64 yaş, %14’ ü ise 65 yaş üstü olduğu görüldü. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı daha sonraki karşılaştırmalarda önem kazanacaktır.

4.2. Tiroidektominin genişliği

Tablo.4.2. Tiroidektominin genişliği

Ameliyat tipi	n	yüzde
Total/totalde yakın	225	61
Tamamlayıcı+nüks için total	51	13
İntratorasik-substernal	95	26
toplam	371	100

371 hastanın 225’ ine (%61) total tiroidektomi; 51’ ine (%13) tamamlayıcı + nüks için total tiroidektomi, 95’ ine (%26) ise intratorasik-substernal tiroidektomi uygulandığı görüldü. Tamamlayıcı tiroidektomi uygulanan hastalar dış merkezde veya kliniğimizde lobektomi ismektomi yapılan ve malignite görülen hastalardır.

4.3. Malign/Malignite şüphesi/Foliküler neoplazi şüphesi tanılı ince iğne aspirasyon biyopsi dağılımı

Tablo-4.3 Malign/Malignite şüphesi/Foliküler neoplazi şüphesi tanılı ince iğne aspirasyon biyopsi dağılımı

malignite	n	yüzde
yok	109	29
var	262	71
total	371	100

Hastaların 262 tanesi (%71) tiroid bezinde biyopsi ile verifiye edilmiş malignite veya malignite şüphesi nedeniyle opere edilmiştir.

4.4. Postoperatif yatış süresi

Tablo-4.4. Postoperatif yatış süresi

Yatış süresi	n	yüzde
≤ 1 gün	325	88
>1gün	46	12
Toplam	371	100

Hastaların 325'i (%88) postoperatif 1 gün, 46'sı ise (%12) 1 günden fazla yatış gününe sahipti.

4.5. Hastaların postoperatif 1. gün (po-1) ve postoperatif 1. ay kontrol hipokalsemi gelişme oranları

Tablo-4.5. Hastaların postoperatif 1. gün (po-1) ve postoperatif 1. ay kontrol hipokalsemi gelişme oranları

Takip edilen hasta grubu	n	yüzde
Postop-1 hipokalsemi, Postop kontrol hipokalsemi	24	%6.4
Postop-1 hipokalsemi, Postop kontrol normokalsemi	171	%46.1
Postop-1 normokalsemi, Postop kontrol hipokalsemi	4	%1.2
Postop-1 normokalsemi, postop kontrol normokalsemi	172	%46.3

Hastaların 195'inde (%52,5) postoperatif birinci gün görülen kalsiyum değeri hipokalsemi için alt sınır değeri kabul edilen 8.5mg/dl nin altında idi. Bu hasta grubunun 24'ünde (%6,4) hipokalsemi postoperatif 1. ayda devam etmişti (ilaç kullanımına rağmen). Postoperatif 1. Günde hipokalsemi görülmeyen 4 hastada ise postoperatif 1. ayda hipokalsemi geliştiği görüldü.

4.6. Postoperatif 1. gün levotiron başlanılan hastaların oranları

Tablo-4.6. Postoperatif 1. gün levotiron başlanılan hastaların oranları

Levotiron	n	yüzde
yok	7	2
var	364	98
toplam	371	100

Hastaların 364'üne (%98) postoperatif 1. gün levotiroksin-100mikrogram başlanmıştır.

4.7. Postoperatif erken dönem 2500 mg kalsiyum karbonat+9,68 mg kolekalsiferol kullanımı.

Tablo4.7. Postoperatif erken dönem 2500 mg kalsiyum karbonat+9,68 mg kolekalsiferol kullanımı.

<u>2500 mg kalsiyum karbonat+9,68 mg kolekalsiferol</u>	n	yüzde
yok	37	10
var	334	90
toplam	371	100

Hastaların 334'üne (%90) postoperatif 1. gün 2500 mg kalsiyum karbonat+9,68 mg kolekalsiferol başlanmıştır.

4.8. Postoperatif erken dönem kalsitriol-0.25-mikrogram kullanımı

Tablo-4.8. Postoperatif erken dönem kalsitriol-0.25-mikrogram kullanımı

kalsitriol-0.25-mikrogram kullanımı	n	yüzde
Yok	285	77
Var	86	23
toplam	371	100

Hastaların 86'sına (%23) postoperatif 1. gün kalsitriol-0.25-mikrogram başlanmıştır.

4.9. Malignite durumuna göre ameliyat türleri

Tablo-4.9. Malignite durumuna göre ameliyat türleri

Malignite	Ameliyat Tipi				Test İstatistiği*	p**
	Total tiroidektomi	Tamamlayıcı/nüks için total Tiroidektomi	İntratorasik	Toplam		
Yok	n	56	4	49	36.152	,000
	%	51.4	3.7	45		
Var	n	169	47	46		
	%	64.5	17.9	17.6		
Toplam	n	225	51	95		
	%	60.6	13.7	25.6		

* Pearson Chi-Square Test Statistics

**0.05 anlamlılık düzeyinde test edilmiştir.

Malignite olmayan 109 hastanın %51,4'üne Total tiroidektomi, %3,7'sine Tamamlayıcı Tiroidektomi ve %45'ine İntratorasik ameliyatı yapılmıştır. Malignite olan 262 hastanın %64,5'ine Total tiroidektomi, %17,9'una Tamamlayıcı Tiroidektomi ve %17,6'sına İntratorasik ameliyatı yapılmıştır. Test sonucunda malignite durumu ile ameliyat türleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p=0,00001). Özellikle malignite pozitif oldulara tamamlayıcı tiroidektomi oranı artışı beklenen bir durum olup total tiroidektomi ve intratorasik-substernal tiroidektomi oranları arasındaki fark da anlamlıdır.

4.10. Yaş gruplarına göre malignite durumları

Tablo-4.10. Yaş gruplarına göre malignite durumları

Yaş	Malignite			Test İstatistiği*	p**
	Yok	Var	Toplam		
17-44	n	38	103	1.016	.602
	%	27.0%	73.0%		
45-64	n	57	122		
	%	31.8%	68.2%		
65+	n	14	37		
	%	27.5%	72.5%		
Toplam	n	109	262		
	%	29.4%	70.6%		

** Pearson Chi-Square Test Statistics

**0.05 anlamlılık düzeyinde test edilmiştir.

17-44 yaş grubundaki 141 hastanın % 27'sinde malignite yok, % 73'ünde vardır. 45-64 yaş grubundaki 179 hastanın %31.8'inde malignite yok, %68,2'sinde vardır. 65+ yaş grubundaki 51 hastanın %27,5'inde malignite yok, %72,5'inde vardır. Klingimizde hasta gruplarının karşılaştırmasında malignite olgularının belirli yaş gruplarına kümelenmediği görülmüştür. Yaş gruplarının malignite durumu üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi yoktur.(p=0,602).

4.11. Hipokalsemi gelişim durumuna göre taburculuk günleri

Tablo-4.11 Hipokalsemi gelişim durumuna göre taburculuk günleri

Hipokalsemi Gelişimi	Taburculuk Günü			Test İstatistiği*	p**
	1 gün sonra	2 gün ve üzeri	Toplam		
Yok	n	172	9	17.946	.000
	%	95.0%	5.0%		
Var	n	153	37		
	%	80.5%	19.5%		
Toplam	n	325	46		
	%	87.6%	12.4%		

* Continuity Correction Test Statistics

**0.05 anlamlılık düzeyinde test edilmiştir.

371 hastadan 181 hastada hipokalsemi gelişimi olmayıp 190 hastada hipokalsemi gelişimi olduğu görülmektedir. Hipokalsemi olmayanların %95'i 1 gün sonra taburcu edilirken hipokalsemi olanların %80.5'i postoperatif birinci gün taburcu edilmektedir. Hipokalsemi olmayanların %5'i 2 ve üzeri gün sonra taburcu edilirken hipokalsemi olanların %19,5'i 2 ve üzeri gün sonra taburcu edilmiştir.

4.12. Tamamlayıcı tiroidektomi yapılan ve yapılmayan grupların insidental paratiroidektomi oranları açısından karşılaştırılması

Tablo-4.12. Tamamlayıcı tiroidektomi yapılan ve yapılmayan grupların insidental paratiroidektomi oranları açısından karşılaştırılması.

Reeksizyon	İnsidental Paratiroidektomi			Test İstatistiği*	p**	
	Yok	Var	Toplam			
Yok	n	249	60	309	0.564	.453
	%	80.6%	19.4%	100.0%		
Var	n	38	12	50		
	%	76.0%	24.0%	100.0%		
Toplam	n	287	72	359		
	%	79.9%	20.1%	100.0%		

* Continuity Correction Test Statistics

Tamamlayıcı/nüks için total cerrahi uygulanmayan 309 hastanın 249' unda(%80,6) insidental paratiroidektomi yok iken; 60' unda(%19,4) vardır. Tamamlayıcı/ Nüks için total tiroidektomi uygulanmış olan 50 hastanın 38' inde(%76) insidental paratiroidektomi yok iken 12' sinde(%24) vardır. İki grubun karşılaştırılmasında tamamlayıcı cerrahinin insidental paratiroidektomi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi görülmedi (p=0.453)

4.13. İnsidental paratiroidektomi durumuna göre po 1. gün hipokalsemi gelişimi

Tablo 4.13. İnsidental paratiroidektomi durumuna göre po 1. gün hipokalsemi gelişimi

İnsidental Paratiroidektomi	Hipokalsemi			Test İstatistiği*	P	
	Yok	Var	Toplam			
Yok	n	151	136	287	11.217	.001
	%	52.6%	47.4%	100.0%		
Var	n	22	50	72		
	%	30.6%	69.4%	100.0%		
Toplam	n	173	186	359		
	%	48.2%	51.8%	100.0%		

* Continuity Correction Test Statistics

Tablo 13 incelendiğinde insidental paratiroidektomi görülmeyen 287 hastanın 151' inde (% 52.6) hipokalsemi yok iken 136' sında (%47.4) hipokalsemi vardır. İnsidental Paratiroidektomi olan 72 hastanın 22' sinde(%30.6) hipokalsemi yok iken 50' sinde(% 69.4) hipokalsemi vardır. İnsidental paratiroidektomi varlığının, hipokalsemi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi vardır.(p=0.001)

4.14. İnsidental paratiroidektomi durumuna göre kalsitriol 0.25 mikrogram kullanımı

Tablo-4.14. İnsidental paratiroidektomi durumuna göre kalsitriol 0.25-mikrogram kullanımı

İnsidental Paratiroidektomi	Kalsitriol-0.25mikrogram			Test İstatistiği*	P	
	Yok	Var	Toplam			
Yok	n	228	59	287	6.443	.010
	%	79.4%	20.6%	100.0%		
Var	n	47	25	72		
	%	65.3%	34.7%	100.0%		
Toplam	n	275	84	359		
	%	76.6%	23.4%	100.0%		

* Continuity Correction Test Statistics

Tablo 14' e göre insidental paratiroidektomi olmayan 287 hastanın 228' i(%79.4) kalsitriol 0.25-mikrogram kullanmaz iken 59'unda (%20.6) kullanılmıştır. İnsidental paratiroidektomi olan 72 hastanın 47' si(%65.3) kalsitriol 0.25-mikrogram kullanmaz iken 25'i(%34.7) kalsitriol 0.25-mikrogram kullanmaktadır. İnsidental paratiroidektomi varlığında rocatrol kullanımını artmış olup istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi vardır.($p=0.01$)

4.15. İnsidental paratiroidektomi durumuna göre 2500 mg kalsiyum karbonat+9,68 mg kolekalsiferol kullanımı.

Tablo-4.15. İnsidental paratiroidektomi durumuna göre 2500 mg kalsiyum karbonat+9,68 mg kolekalsiferol kullanımı.

İnsidental Paratiroidektomi	2500 mg kalsiyum karbonat+9,68 mg kolekalsiferol			Test İstatistiği*	P	
	Yok	Var	Toplam			
Yok	n	26	261	287	0.923	.337
	%	9.1%	90.9%	100.0%		
Var	n	4	68	72		
	%	5.6%	94.4%	100.0%		
Toplam	n	30	329	359		
	%	8.4%	91.6%	100.0%		

* Continuity Correction Test Statistics

Tablo 15'e bakıldığında insidental paratiroidektomi olmayan 287 hastanın 26'sı (%9.1) kombine replasman kullanmaz iken 261' i(%90.9) kullanmıştır. İnsidental paratiroidektomi olan 72 hastanın 4'ü(%5.6) kullanmazken 68'i(94.4) kullanmaktadır.

İnsidental paratiroidektominin kalsiyum karbonat+ kolekalsiferol kullanımı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisi görülmemiştir.(p=0.337).

4.16. Post-op parathormon değerleri ile insidental paratiroidektomi karşılaştırması

Tablo-4.16. Post-op parathormon değerleri ile insidental paratiroidektomi karşılaştırması

	İnsidental paratiroidektomi	N	Medyan	Min- Maks	U*	p
Post-Op Parathormon	Yok	276	26,66	1,2-168,6		
	Var	70	16,10	1,23-64,38	6347	,0000
	Toplam	346	24,66	1,2-168,6		

* Mann Whitney Test Statistic

Tablo 16'a göre insidental paratiroidektomi görülmeyenlerin sayısı 276, parathormon medyanı 26,66' dır (1,20-168,6 aralığında değer almışlardır.). İnsidental paratiroidektomi olanların sayısı 70, medyanı 16,1'dir (1,23-64,38 aralığında değer almışlardır.). Anlamlılık karşılaştırması için yapılan test sonunda iki grubun parathormon değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir (p=0.000). İnsidental paratiroidektomi olan grupta pth değerlerinin ortalaması istatistiksel olarak olmayan grubundakinden istatistiki olarak anlamlı seviyede düşük görülmüştür.

4.17. İnsidental paratiroidektomi durumuna göre post-op. kalsiyum değerleri

Tablo-4.17. İnsidental paratiroidektomi durumuna göre post-op. kalsiyum değerleri

	İnsidental paratiroidektomi	N	Medyan	Min- Maks	U*	p
Post-Op. Calsiyum	Yok	287	8.50	5,8-11,5		
	Var	72	8.15	6,1-9,9	7174	,0000
	Toplam	359	8.4	5,8-11,5		

* Mann Whitney Test Statistic

İnsidental paratiroidektomi olmayan 287 hastanın Post-Op. Calsiyum değerleri 5,8-11,5 aralığında değişmekte olup medyanı 8.5'tir. İnsidental paratiroidektomi olan 72 hastanın Post-Op. Calsiyum değerleri 6,1-9,9 aralığında değişmekte olup medyanı 8,15'tir.

İki grup post-op kalsiyum puanları arasında farklılık olup olmadığını tespit etmek için yapılan test sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu görülmüştür (p=0.000).

4.18. Post-op. kalsiyum değerlerine göre taburculuk günü karşılaştırması

Tablo-4.18. Post-op. kalsiyum değerlerine göre taburculuk günü karşılaştırması

	Taburculuk Günü	N	Ortalama ± S.sapma	t*	p
Post-Op Calsiyum	1 gün sonra	325	8,45 ± 0,613	6,62	,0000
	2+ gün sonra	46	7,793 ± 0,796		
	Toplam	371	8,376 ± 0,674		

* *two independent t test*

Ameliyattan 1 gün sonra taburcu olan 325 hastanın post-op kalsiyum değerleri ortalaması 8.45, 2 gün üzeri gün sonra taburcu olan 46 hastanın post-op kalsiyum değerleri ortalaması 7,793'tür. Postoperatif 1. Gün taburcu olan grup ve 2 veya 2+ gün sonra taburcu olan gruplarının kalsiyum değerleri arasında fark olup olmadığının tespiti için yapılan test sonunda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu sonucuna varılmıştır.

(p=0.000). Bu sonuca göre hipokalsemi gelişimi taburculuk süresinin uzamasında etkili görülmüştür.

4.19. Ameliyat türlerine göre operasyon öncesi ve sonrası kalsiyum değerleri

Tablo-4.19. Ameliyat türlerine göre operasyon öncesi ve sonrası kalsiyum değerleri

Ameliyat Türü	Ölçüm	n	Min-Maks	Medyan	Z*	p
Total tiroidektomi	Pre-Op.	224	7,8-11,6	9,5	-	0,000
	Post-Op.	224	5,8-10,2	8,4	12,701	
Tamamlayıcı Tiroidektomi	Pre-Op.	51	7,5-12	9,4	-5,869	0,000
	Post-Op.	51	6,4-9,5	8,6		
İntratorasik	Pre-Op.	95	8,1-12,9	9,6	-8,467	0,000
	Post-Op.	95	6,1-11,5	8,4		

**Wilcoxon Test Statistic*

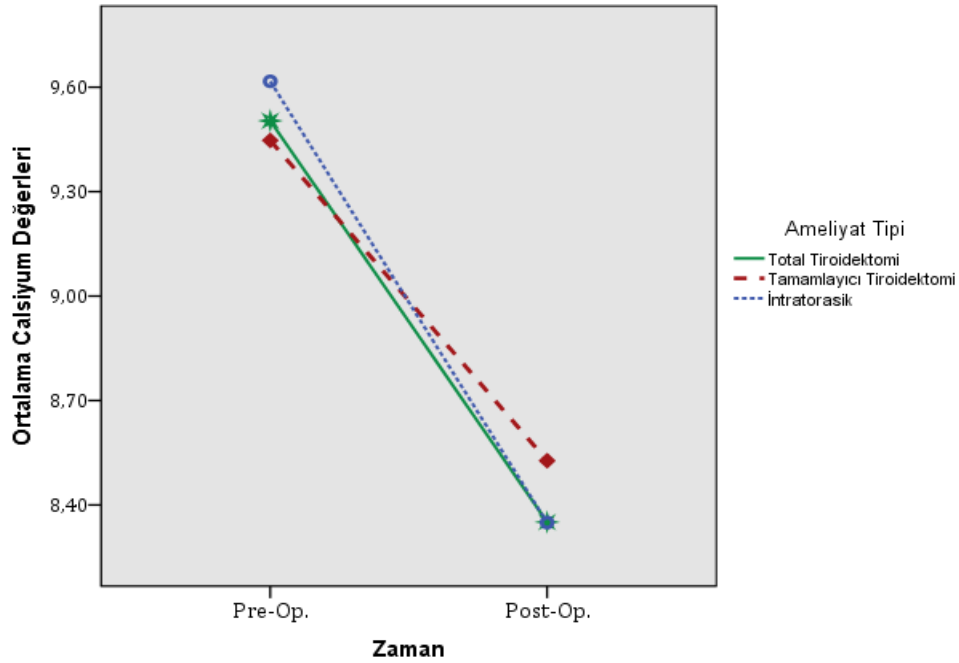
Total tiroidektomi yapılan hastaların pre-op ve post-op ortalamaları sırasıyla 9,5 ve 8,4 olup bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. (p=0.000) Bu ameliyattan sonra kalsiyum değerlerindeki düşüş anlamlıdır. Bilateral total tiroidektomi ameliyatı kalsiyum değerlerini düşürdüğü tespit edilmiştir.

Tamamlayıcı tiroidektomi yapılan hastaların pre-op ve post-op ortalamaları sırasıyla 9,4 ve 8,6 olup bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. (p=0.000) Bu ameliyattan sonra calsiyum değerlerindeki düşüş anlamlıdır. Tamamlayıcı Tiroidektomi ameliyatı calsiyum değerlerini düşürdüğü tespit edilmiştir.

İntratorasik yapılan hastaların pre-op ve post-op ortalamaları sırasıyla 9,6 ve 8,4 olup bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. (p=0.000) Bu ameliyattan sonra calsiyum değerlerindeki düşüş anlamlıdır. İntratorasik-substernal tiroidektomi ameliyatı calsiyum değerlerini düşürdüğü tespit edilmiştir. Bu sonuç dahilinde ameliyat tipinden bağımsız olarak tiroidektomi yapılan her hastada hipokalsemi sınırları içinde olsun veya olmasın kalsiyum değerlerinde bir miktar düşüş olmaktadır.

4.20. Ameliyat türlerine göre calsiyum değerlerinin operasyon öncesi ve sonrası değişimi

Tablo- 4.20. Ameliyat türlerine göre calsiyum değerlerinin operasyon öncesi ve sonrası değişimi



Grafiğe göre 3 ameliyat tipinde de preop ve postop kalsiyum değerlerinde anlamlı düşüş mevcut olmakta farklı ameliyat tipleri arasında belirgin fark görülmemiştir.

4.22. Post-op 1 ve post-op kontrol calsiyum değerlerine göre, ilaç kullanımının etkisi.

Tablo-4.22. Post-op 1 ve post-op kontrol calsiyum değerlerine göre, ilaç kullanımınnın etkisi.

Yaş	lm	n	Min-Maks	Medyan	Z*	p
17-44	Pre-Op.	224	7,8-11,1	9,4	-10,202	0,000
	Post-Op.	224	5,8-10,2	8,3		
45-64	Pre-Op.	51	7,5-12,4	9,6	-11,318	0,000
	Post-Op.	51	6,1-11,5	8,5		
65+	Pre-Op.	95	7,7-12,9	9,4	-6,002	0,000
	Post-Op.	95	6,1-11,5	8,6		

**Wilcoxon Test Statistics*

17-44 yaş arasındaki hastaların pre-op ve post-op ortalamaları sırasıyla 9,4 ve 8,3 olup bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. (p=0.000) Bu ameliyattan sonra calsiyum değerlerindeki düşüş anlamlıdır. 45-64 yaş arasındaki hastaların pre-op ve post-op ortalamaları sırasıyla 9,6 ve 8,5 olup bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. (p=0.000) Bu ameliyattan sonra calsiyum değerlerindeki düşüş anlamlıdır. 65 yaş üstü hastaların pre-op ve post-op ortalamaları sırasıyla 9,4 ve 8,6 olup bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. (p=0.000) İstatistiksel olarak her yaş grubunda ameliyat tipinden bağımsız olarak postoperatif kalsiyum değerlerindeki düşüş anlamlıdır. Yaşlar aralarındaki karşılaştırma ise istatistiki olarak anlamsız olup sonuç olarak düşüş varlığı ve miktarı yaş gruplarından bağımsız olarak kabul edilebilir.

Tablo22 'te aynı kişiler üzerinde ilaç kullanmadan önce ve ilaç kullandıktan sonra yapılan ölçümler sonucunda ortalama farklarına göre hesaplanan test istatistiği sonuçları yer almaktadır.

Hiç ilaç kullanılmadığında post-op.1 calsiyum değerleri 6,8-10,2 aralığında olup medyanı 9'dur. Post-op. Kontrol calsiyum değerleri 7-11 aralığında olup medyanı 9,6 dır. Post-op 1 ve post-op kontrol değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. (p=0,000)

Post-op kontrol calsiyum değerleri daha yüksektir. İlaç etkisinden bağımsız olarak zamana bağlı bir artış söz konusudur. Yani hastalar hiç ilaç kullanmasalar dahi kontrollerinde kalsiyum değerlerinde anlamlı yükseliş mevcuttur.

Sadece kalsiyum karbonat+ kolekalsiferol kullanıldığında post-op.1 calsiyum değerleri 6,4-9,7 aralığında olup medyanı 8,5'tir. Post-op kontrol calsiyum değerleri 7,2-11 aralığında olup medyanı 9,5'tir. Post-op 1 ve post-op kontrol değerleri arasındaki fark

istatistiksel olarak anlamlıdır(p=0,000). Post-op kontrol calsiyum değerleri daha yüksektir. Hiç ilaç kullanımı olmayan gruba benzer Şekilde kontrollerinde kendiliğinden bir yükseliŐ mevcuttur.

Hem kalsiyum karbonat+ kolekalsiferol hem de kalsitriol kullanıldığında post-op.1 calsiyum değerleri 5,8-9,8 aralığında olup medyanı 7,8'dir. Post-op kontrol calsiyum değerleri 6,1-11,5 aralığında olup medyanı 9,05'tir . Post-op 1 ve post-op kontrol değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,000). Post-op kontrol calsiyum değerleri daha yüksektir. Ancak ilaç etkisinin değerlendirilmesi için 3 hasta grubunun birbiriyle karşılaştırılması gerekmektedir.

Hiç kullanılmadığında, sadece kalsiyum karbonat+9 kolekalsiferol kullanıldığında ve kalsiyum karbonat+ kolekalsiferol hem de kalsitriol kullanıldığında calsiyum değerlerindeki artış istatistiksel olarak anlamlıdır. Her üç durumda da zamana göre bir artış söz konusudur.

4.23. İlaç kullanımına göre hasta grup ortalamalarını karşılaştırılması

Tablo-4.23. İlaç kullanımına göre hasta grup ortalamalarını karşılaştırılması

Grup	N	Ortalama± S.sapma	F*	p
İlaç yok	25	0.652±0.142		
kalsiyum karbonat+ kolekalsiferol	212	0.956±0.42		
Kalsiyum karbonat+kolekalsiferol +kalsitriol	78	1.275±0.12	8.058	0.0003
Toplam	315	1.011±0.43		

*.One-way ANOVA test statistics

Tablo 23'te hiç ilaç kullanmayanlar, sadece calcimaks kullanalar ve hem calsimaks hem de rocatrol kullananlar biçiminde 3 gruba ayrılan hastaların post-op kontrol – post-op 1 farklarına iliŐkin test sonuçları yer almaktadır. 3 grubun puan farkı ortalamaları sırasıyla 0.652, 0.956 ve 1.275 olup ortalamalar arasında fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

Hangi gruplar arasında fark olduğunu tespit etmek için post hoc çoklu karşılaştırma testi yapılmıştır. Bu testin sonuçları Tablo 24 'da ye almaktadır.

4.24. Post-ilaç kullanımı grupların ilaç gücünün değerlendirilmesi çoklu karşılaştırma sonuçları

Tablo 2.24 Post-ilaç kullanımı grupların ilaç gücünün değerlendirilmesi çoklu karşılaştırma sonuçları

İlaç Durumu	
İlaç yok	Kalsiyum karbonat+kolekalsiferol
	Kalsiyum karbonat+kolekalsiferol+kalsitriol
Kalsiyum karbonat+kolekalsiferol	İlaç yok
	Kalsiyum karbonat+kolekalsiferol+kalsitriol
Kalsiyum karbonat+kolekalsiferol+kalsitriol	İlaç yok
	Kalsiyum karbonat+kolekalsiferol

*. *The mean difference is significant at the 0.05 level.*

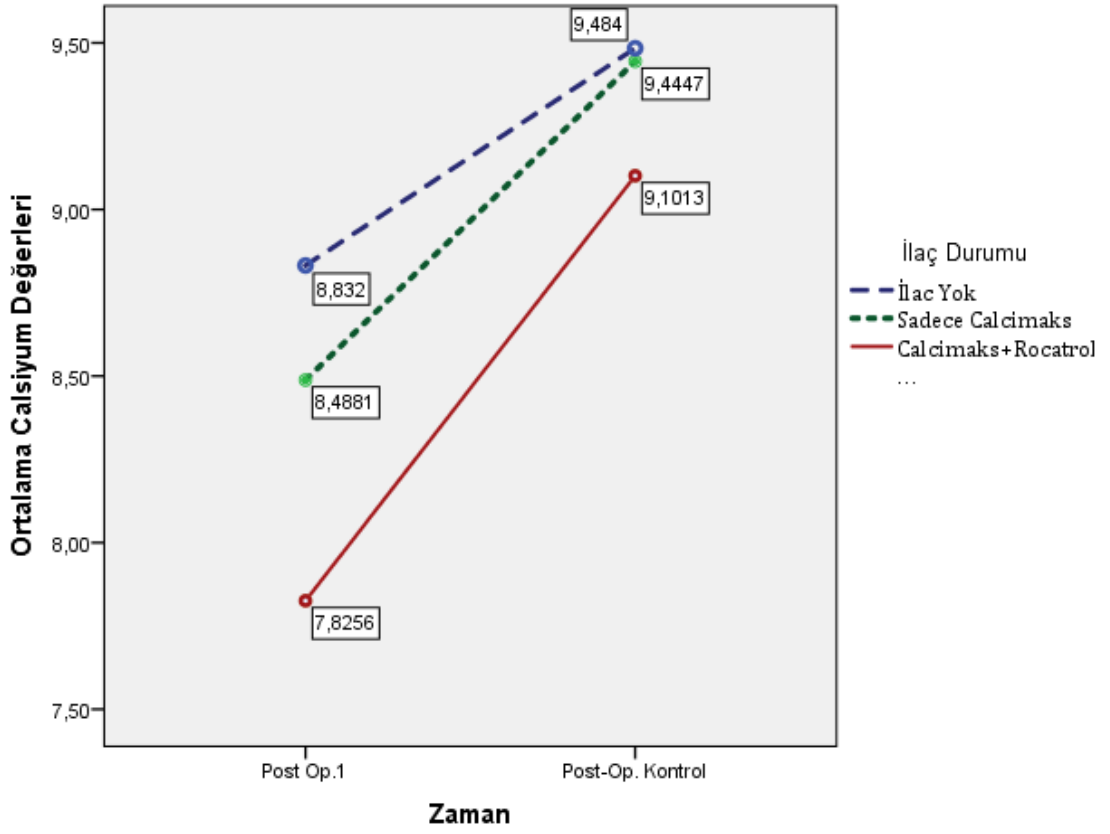
Ortalama Farkı	Standart Hata	p
-0,3046	.14840	.141
-0,6236*	.18613	.004
0,3046	.14840	.141
-0,3190*	.12751	.041
0,6236*	.18613	.004
0,3190*	.12751	.041

Tablo 24'ya göre ilaç kullanmayanlar ile Kalsiyum karbonat+kolekalsiferol+kalsitriol gruplarının ortalama farkı Kalsiyum karbonat+kolekalsiferol+kalsitriol lehine 0,6236 olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır($p=0,004$). Sadece Kalsiyum karbonat+kolekalsiferol ile Kalsiyum karbonat+kolekalsiferol+kalsitriol gruplarının ortalama farkı Kalsiyum karbonat+kolekalsiferol+kalsitriol lehine 0,319 olup bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. ($p=0,41$)

İlaç yok- sadece Kalsiyum karbonat+kolekalsiferol grupları arasındaki fark 0,3046 olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir($p=0,141$). Bu sonuca göre Kalsiyum karbonat+kolekalsiferol kullanımı hiç ilaç kullanmayan gruba göre fark yaratmadı. Rocatrol kullanan hastalar ise diğer iki grup ile karşılaştırıldığında anlamlı ortalama kalsiyum farkı yaratmaktadır.

4.25. İlaç kullanma durumuna göre zamana bağlı kalsiyum değişimi

Tablo-4.25 İlaç kullanma durumuna göre zamana bağlı kalsiyum değişimi



Tabloya göre ilaç kullanmayan grup ile calcimaks kullanan grup arasında belirgin anlamlı fark olmayıp ekstra rocatrol kullanan grupta ortalama kalsiyum değerindeki artış grafik olarak daha dik olup rocatrolün çok daha güçlü bir ilaç olduğu net bir şekilde görülmektedir.

7.TARTIŞMA

Yapılan çalışmamızda 2016-2020 yıllarında merkezimizde ameliyat edilen 371 hasta değerlendirmeye alınmıştır. Malignite pozitif olan hastalarda ağırlıklı olarak bilateral total tiroidektomi ve tamamlayıcı tiroidektomi ameliyatı yapılma oranı artmaktadır. Aksine intratorasik-substernal tiroidektomi yapılma oranı azalmaktadır(tablo:9). Malignite pozitif hastaların yaş gruplarına dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir kümelenme görülmemiştir(tablo:10).

Operasyon sonrası hipokalsemi gelişimi taburculuk süresi üzerinde anlamlı görülmüş olup; Hipokalsemi olmadığında taburculuk süreleri 1. gün %95 seviyesinde gerçekleşirken hipokalsemi olduğunda, 1 gün taburculuk %80.5 seviyesinde olmaktadır. Hipokalsemi varlığı hastanede kalış süresini anlamlı olarak uzatmıştır. Talone ve arkadaşlarının 2013 de yaptığı çalışmada da benzer sonuçlar görülmüştür(44). Hipokalsemi gelişiminde 1. Gün taburcu olma oranı azalırken 2 gün ve üzeri taburculuk oranı artmaktadır(Tablo:12).

Uygulanan ameliyat yönteminin patoloji spesmeninde insidental paratiroidektomi görülme sıklığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratmadığı görülmüştür(Tablo:11).

Patoloji spesmeninde, insidental paratiroidektomi görülen hastalarda postoperatif 1. gün hipokalsemi görülme oranı istatistiksel olarak daha fazladır(%69.4-%47,4), (Tablo:13). İnsidental paratiroidektomi yapılan hastalarda, postoperatif birinci gün nicel olarak daha düşük hipokalsemi değerleri görülmesine bağlı postoperatif kalsitriol reçete edilme oranı olmayanlara göre daha fazladır(%34.7-%20.6),(Tablo 14).İnsidental paratiroidektomi yapılan hastalarda postoperatif kalsiyum karbonat+kolekalsiferol reçete edilme oranında olmayanlara göre anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bir özeleştiri olarak bu sonucun ortaya çıkmasında kliniğimizde total tiroidektomi yapılan hastalara semptomdan bağımsız olarak profilaktif kalsiyum kalsimaks+kolekalsiferol başlama eğilimi bulunması ön planda olduğu düşünüldü(Tablo:14).

Patoloji spesmenine göre İnsidental paratiroidektomi saptanan hastalarda daha düşük parathormon değeri görülmüştür(tablo 15). İnsidental paratiroidektomi saptanmayan veya parathormon otransplantasyonu yapılan hastalarda insidental paratiroidektomi yapılan hastalara göre istatistiki olarak daha yüksek ortalama kalsiyum değerleri görülmüştür(Tablo:16).

İki gün ve daha uzun süre yatış süresi olan hastalarda serum kalsiyum ortalaması(ort; 7,793), postoperatif 1. gün taburcu olan hastaların kalsiyum ortalamalarından(ort; 8,45) düşük olduğu için postop birinci gün kalsiyum düşüklüğü görülmesinin uzamış yatış açısından anlamlı bir gösterge olduğu görülmüştür(Tablo:17).

Her yaş grubunda ameliyat tipinden bağımsız olarak tiroidektomi sonrası preop ve postop kalsiyum değerleri ortalamasında anlamlı düşüş olmaktadır(Tablo:20).

Postoperatif kontrol kalsiyum değerlerinde en düşük artış hiç ilaç kullanmayanlarda olurken; en yüksek artış her iki ilacı kullananlarda olmuştur. Hiç ilaç kullanmayanlar ile sadece kalsiyum karbonat+kolekalsiferaol kullananların kalsiyum değerlerinin artışları arasında anlam bir fark olmadığı için artışların replasmandan kaynaklanmayıp zamana bağlı bir artış olduğu replasmanın sadece postoperatif erken dönemde semptomsuz takibe olanak tanıdığı yorumunu yapılabilir. Öte yandan kalsitriol kullananların ortalama kalsiyum artışları sadece kalsiyum karbonat kullananlara göre daha yüksek ve anlamlı olduğundan kalsitriolün kalsiyum karbonata' a göre anlamlı miktarda güçlü olduğunu söyleyebiliriz.

3 grup için ilaç kullanmadan önce ve kullandıktan sonra zamana bağlı ortalama kalsiyum değerleri değişimi Grafik 2'de gösterilmiştir. Grafik incelendiğinde ilaç almayan ve sadece kalsiyum karbonat kullanan gruplarının kalsiyum değerlerinde zamana bağlı bir artış olup birbirine yakın ve benzer doğrultuda hareket gözlenmiştir. Her iki ilacı da kullanan gruptaki hastaların kalsiyum değerleri zamana göre artmış ve diğer iki gruptan ayrı hareket etmiştir. Ayrıca eğiminin diğer gruplardan daha büyük olması da zamana göre değişimin daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bu da kalsitriolün etkisinin büyüklüğünü ortaya koymaktadır. Sonuç olarak postoperatif hastalarda hipokalsemi gelişiminin ameliyat tipi ne olursa olsun ortalama kalsiyum ve PTH değerlerinde düşüş görülmüştür. İnsidental paratiroidektomi mevcut olan hastalarda postop birinci gün hipokalsemi ve hipoparatiroidinin daha sık görüldüğü. Parathormon düşüklüğü olan hastalarda kalsitriol kullanımının sıklığının arttığı tespit edilmiştir. Parathormondan bağımsız olarak hipokalsemi gelişen hastaların replasman tedavisine daha sık ihtiyaç duyduğu ve yatış süresinin ortalamasının arttığı görülmüştür. Yapılan replasman tedavisinde kalsiyum karbonat+kolekalsiferol, kullanan grupta uzun dönemde, replasman tedavisi almayan grupla anlamlı bir fark görülmemiş olup; bu ilacın postoperatif erken dönemde hipokalsemi semptomları olmadan takibe olanak tanıdığı görülmüştür. Bu sonuçlar Alhefdhi ve arkadaşlarının yaptığı metaanalizde; Docimo ve Talone ve

arkadaşlarının yaptığı klinik çalışmada da benzer şekilde görülmüş olup çalışmada semptomsuz takip için hastalara rutin kalsiyum karbonat başlanması daha yüksek riskli hastalarda rocatrol de eklenmesi tavsiye edilmiştir(44-46). Kliniğimizde izole olarak kalsitriol ile takip edilen hasta grubu kalabalık olmadığından dolayı kalsitriolün tedavi ve etkinlik gücü, replasman almayan, sadece kalsiyum karbonat+kolekalsiferol alan ve her iki ilacı da alan 3 hasta grubu karşılaştırılarak ortaya konmuştur. İstatistiksel olarak ilk iki hasta grubu arasında anlamlı fark görülmemiş olup, kalsitriol kullanan grupta ciddi fark göze arpmiş ve kalsitriolün hipokalsemi replasmanında çok daha gcl ve etkili bir ilaç olduğu ortaya konmuştur. Ancak klinik olarak kalsiyum karbonat+kolekasiferoldan bağımsız sadece kalsitriol verilerek replasman yapılan hasta sayısının artırılması ve uzun dönem sonuçların kayıt altına alınarak yeniden değerlendirilmesi gerektiği görüşü hakim olmuştur.

8.SONUÇ

Tarafımızca taranan ve istatistiki olarak değerlendirilen verilerin ışığında kalsiyum karbonat+kolekalsiferol' un uzun dönemde etkinliğinin olmadığı; ancak postoperatif erken dönemde semptomsuz hasta takibine olanak tanıdığı sonucuna varıldı. Ciddi hipokalsemi şüphesi olan hastaların replasmanında kalsitriol daha etkili olduğu görülmüş olup bu sonuçlarımız literatüdeki benzer çalışmalarla uyumludur.



9. KAYNAKLAR

1. Clark T, Savi N. History, ontogeny and anatomy. Wener I (ed). The Thyoid. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
2. Sadler GP, Clark OH, Van Heerden JA, Farley DR. Thyroid and parathyroid. Principles of surgery Edited by Schwartz SI, Newyork, Mc Graw Hill. 1999:1661-715.
3. Von Basedow C. Exophthalmos durch Hypertrophie des Zellgewebes in der Augenhohle. Wochens Ges Heilkd. 1840;13:197.
4. Yetkin E. Tiroid Hastalıkları ve cerrahisi,” Tiroidektomi komplikasyonları”. Ed: A İşgör Avrupa tıp kitapçılık baskı. 2000;1:10,583-95.2000.
5. Murray GR. Note on the treatment of myxoedema by hypodermic injections of an extract of the thyroid gland of a sheep. British medical journal. 1891;2(1606):796.
6. Hansen JT. Embryology and surgical anatomy of the lower neck and superior mediastinum. Thyroid disease: endocrinology, surgery, nuclear medicine, and radiotherapy 2nd ed New York (NY): Lippincott-Raven Publishers. 1997:15-27.
7. Skandalakis W, John E. Surgical anatomy and tecnique. Skandalakis Quality Medical Publishing. 1995;409.
8. İmamoğlu K. Tiroidin benign hastalıkları. Temel Cerrahi Ankara Güneş Kitabevi. 1996;2:1538-68.
9. Kaplan E. Thyroid and parathyroid. Principles of Surgery” Editors, Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC New York, McGraw-Hill, Inc. 1994:1627-44.
10. Michie W, Stowers J, Frazer S, Gunn A. Thyroidectomy and the parathyroids. British Journal of Surgery. 1965;52(7):503-14.
11. Thompson NW. Thyroid gland. Surgery: scientific principles and practice. 1997.
12. De Lange F. Iodine Nutrition and Congenital Hypothyroidism. Fisher DA, Gilnoer D (ed). Research in Congenital Hypothyroidism. New York: Plenum Pres; 1989.
13. Kurtoğlu S. İyot eksikliği sorununun değerlendirilmesi ve çözüm yolları. Türk Pediatri Arşivi. 1997;32(3).
14. Gokhan N. Tiroit bezi ve Metabolik Hormonlar. Gokhan N, Cavuşoğlu H (ceviri ed) Tıbbi Fizyoloji. 1989;3:1293-309.
15. İşgör A. Tiroit hastalıkları ve cerrahisi: Avrupa Tıp Kitapçılık; 2000.
16. ZV K. Tiroid fizyolojisi ve fonksiyon testleri. Temel cerrahi. 1996;2:1523-4.
17. Bouknight AL. Thyroid physiology and thyroid function testing. Otolaryngologic Clinics of North America. 2003;36(1):9-15.
18. Jonathan S, Peter A. Physiology of thyroid hormone Syntesis, Secretion and Transport. Thyroid disease 2nd ed Philedelphia: Lippincot-Raven. 1997:29-40.
19. Hanks J. Thyroid. Sabiston DC (ed). Textbook of Surgery. Philadelphia: WB Saunders Comp; 2001.
20. Khatawkar AV. Multi-nodular goiter: Epid Etiology, Pathogenesis and. Epidemiology.152:156.
21. O'Donnell A, Spaulding S. Hyperthyroidism: systemic effects and differential diagnosis. Thyroid diseases: Endocrinology, Surgery, Nuclear Medicine, and Radiotherapy, 2nd ed, Lippincot-Raven. 1997:241.
22. Wong CK, Wheeler MH. Thyroid nodules: rational management. World journal of surgery. 2000;24(8):934-41.
23. Gharib H, Papini E. Thyroid nodules: clinical importance, assessment, and treatment. Endocrinology and metabolism clinics of North America. 2007;36(3):707-35.
24. Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedüs L, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules: executive summary of recommendations. Journal of endocrinological investigation. 2010;33(5):287-91.

25. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SJ, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association (ATA) guidelines taskforce on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009;19(11):1167-214.
26. Chen H, Nicol TL, Zeiger MA, Dooley WC, Ladenson PW, Cooper DS, et al. Hürthle cell neoplasms of the thyroid: are there factors predictive of malignancy? *Annals of surgery*. 1998;227(4):542.
27. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Thyroid*. 2009;19(11):1159-65.
28. Jossart GH, Clark OH. Thyroid and parathyroid procedures. *ACS Surgery Principles and Practice 1st Ed*: Wilmore DW, NY, Web Corp. 2002:621-8.
29. Boger MS, Perrier ND. Advantages and disadvantages of surgical therapy and optimal extent of thyroidectomy for the treatment of hyperthyroidism. *Surgical Clinics*. 2004;84(3):849-74.
30. Grant CS. Surgical anatomy of the thyroid, parathyroid, and adrenal glands. *Mastery of surgery*. 1997;1:394-7.
31. Serin M. Total tiroidektomi sonrası erken dönem kalsiyum infüzyonunun kan parathormon seviyelerine etkisi. 2015.
32. Caldarel D, Lerrick A. Nonmetabolic complications of thyroid surgery. in: Faik SA, ed. *Thyroid Disease, endocrinology, surgery, nuclear medicine, and radiotherapy*. New York, Lippincott-Raven Publishers; 1997.
33. Falk S. Metabolic Complications of thyroid surgery: Hypocalcemia and hypoparathyroidism; hypocalcitemia; and hypothyroidism and hyperthyroidism. *Thyroid DISEASE*. 1997:717-38.
34. Mosekilde L, Christensen MS. Decreased parathyroid function in hyperthyroidism: interrelationships between serum parathyroid hormone, calcium-phosphorus metabolism and thyroid function. *European Journal of Endocrinology*. 1977;84(3):566-75.
35. Golding S, Krane S. Organ system manifestations of thyrotoxicosis: the skeletal system. in: Ingbar SH, Braverman LE, eds. *Werner's the thyroid*. Philadelphia: JB Lippincott; 1986.
36. Brasier AR, Nussbaum SR. Hungry bone syndrome: clinical and biochemical predictors of its occurrence after parathyroid surgery. *The American journal of medicine*. 1988;84(4):654-60.
37. Laitinen O. Hypocalcaemia after thyroidectomy. *The Lancet*. 1976;308(7990):859-60.
38. Pattou F, Combemale F, Fabre S, Carnaille B, Decoux M, Wemeau J-L, et al. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and prediction of outcome. *World journal of surgery*. 1998;22(7):718-24.
39. Percival RC, Hargreaves AW, Kanis JA. The mechanism of hypocalcaemia following thyroidectomy. *European Journal of Endocrinology*. 1985;109(2):220-6.
40. Tiroid ÜH. paratiroid ameliyatlarından sonra ortaya çıkabilen hiperparatiroidinin önlenmesine ve tedavisine yönelik bir cerrahi metod paratiroid ototransplantasyonu. *Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, doçentlik tezi*. 1976.
41. Claussen MS, Pehling G, Kiskan W. Delayed recovery from post-thyroidectomy hypoparathyroidism: a case report. *Wisconsin medical journal*. 1993;92(7):331-4.
42. Bakanlığı TS, Kaygusuz A. Dr. Yunus Topal.
43. Zambudio AR, Rodríguez J, Riquelme J, Soria T, Canteras M, Parrilla P. Prospective study of postoperative complications after total thyroidectomy for multinodular goiters by surgeons with experience in endocrine surgery. *Annals of surgery*. 2004;240(1):18.
44. Tolone S, Roberto R, del Genio G, Bruscianno L, Parmeggiani D, Amoroso V, et al. The impact of age and oral calcium and vitamin D supplements on postoperative hypocalcemia after total thyroidectomy. A prospective study. *BMC surgery*. 2013;13(2):1-6.

45. Alhefdhi A, Mazeh H, Chen H. Role of postoperative vitamin D and/or calcium routine supplementation in preventing hypocalcemia after thyroidectomy: a systematic review and meta-analysis. *The Oncologist*. 2013;18(5):533.
46. Docimo G, Tolone S, Pasquali D, Conzo G, D'Alessandro A, Casalino G, et al. Role of pre and post-operative oral calcium and vitamin D supplements in prevention of hypocalcemia after total thyroidectomy. *Il giornale di chirurgia*. 2012;33(11/12):374-8.

