

T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA  
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI



**TOTAL TİROİDEKTOMİ YAPILMIŞ HASTALARDA POSTOPERATİF  
İLK 2 SAATTE BAKILAN PARATİROİD HORMON DEĞERLERİNİN  
HİPOKALSEMİYİ ÖNGÖRMESİ**

**DR. SELEN SOYLU**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
DOÇ. DR. SERKAN TEKSÖZ**

**İSTANBUL 2018**



1.12.18, Selen Soylu

“HER HAKKI SAKLIDIR” ©

## TEŞEKKÜR

On iki yıl önce cerrah olma hevesiyle tıp seçip Cerrahpaşaya ilk adımımı attığımda bir gün yine aynı fakülteden genel cerrahi uzmanı olarak mezun olmak uzak bir hayal ve güzel bir hedefti benim için. Genel Cerrahi Uzmanlık eğitimim sürecinde asistan eğitimi ve yönetimi konusunda bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım başta Prof. Dr. Ertuğrul Göksoy olmak üzere beni daha iyi bir hekim olmaya yönlendiren eden tüm hocalarıma, internlik dönemimden itibaren beni bilimsel aktivitelere teşvik eden, endokrin cerrahisine gönülden bağlanmamı sağlayan Prof. Dr.Yusuf Bükey ve Prof. Dr. Murat Özcan ve tez danışmanım Doç. Dr. Serkan Teksöz'e, tüm eğitim hayatım boyunca her daim beni destekleyen, başlamak demek bitirmek demektir diye yüreklendiren anneme, ahlaklı hekim olma yolunda izinden gitmeye çalıştığım babama ve stresli olduğum her dönemde tüm kaprislerime katlanıp beni rahatlatan kardeşim Ceren'e teşekkür ederim.

Selen SOYLU

Aralık 2018

## İÇİNDEKİLER

|   |             |
|---|-------------|
| <b>KISALTMALAR ve SİMGELER DİZİNİ</b> .....                                       | <b>v</b>    |
| <b>TABLolar DİZİNİ</b> .....  | <b>vi</b>   |
| <b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....  | <b>vii</b>  |
| <b>GRAFİKLER DİZİNİ</b> .....   | <b>viii</b> |
| <b>ÖZET</b> .....   | <b>ix</b>   |
| <b>ABSTRACT</b> .....   | <b>x</b>    |
| <b>1. GİRİŞ ve AMAÇ</b> .....   | <b>1</b>    |
| <b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....  | <b>2</b>    |
| Tiroid bezi embriyolojisi .....   | 2           |
| Tiroid bezi anatomisi .....   | 3           |
| Tiroid bezi arterleri .....   | 4           |
| Tiroid bezi venleri ve lenfatik drenajı.....                                      | 5           |
| Reküren laringeal sinir .....   | 7           |
| Paratiroid bezlerin anatomisi.....  | 7           |
| Tiroid fizyolojisi.....   | 7           |
| Kalsiyum Metabolizması.....   | 7           |
| Hipokalsemi.....  | 8           |
| Paratiroid hormonu.....   | 9           |
| Hipoparatiroidizm.....  | 11          |
| Aç Kemik Sendromu .....   | 12          |
| Tiroidektomi komplikasyonları.....  | 12          |
| Kemik mineral yoğunluğu ölçümü ve çift enerji X ışını absorpsiyometresi (DXA) ... | 13          |
| <b>3. MATERYAL METOD</b> .....  | <b>15</b>   |
| <b>4. BULGULAR</b> .....  | <b>17</b>   |
| <b>5. TARTIŞMA</b> .....  | <b>26</b>   |
| <b>6. SONUÇ</b> .....   | <b>30</b>   |
| <b>7. KAYNAKLAR</b> .....   | <b>31</b>   |

## KISALTMALAR

PTH: parathormon

Ca: kalsiyum

AUS: önemi belirsiz atipi

FLUS: önemi belirsiz foliküler lezyon

İİAB: ince iğne aspirasyon biyopsisi

TRH: tiotropin salıcı hormon

TSH: tiroid uyarıcı hormon

DXA: Dual X-Işını Absorbsiyometri

VKİ: Vücut kitle indeksi

ALP: alkalen fosfataz

KMY: Kemik mineral yoğunluğu

Ss: standard sapma

ROC: receiver operator curve

## TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Çalışma popülasyonu

Tablo 2: Grupların cinsiyet ve yaş dağılımı

Tablo 3: Vakalarda preoperatif tanı

Tablo 4: Grup 1 ve 2'nin yaş ve VKİ açısından karşılaştırılması

Tablo 5: Grup 1 ve 2'nin hipokalsemi risk faktörleri açısından karşılaştırılması

Tablo 6: Postoperatif 2. Saat PTH ve PTH değişimi için kesim noktaları

Tablo 7: KMY-PTH değişimi ilişkisi

Tablo 8: Risk faktörleri-hipokalsemi ilişkisi

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Paratioid bezlerinin göçü

Şekil 2: Tiroid bezinin ilk resmi, Leonardo da Vinci, 1503

Şekil 3: Tiroid bezi

Şekil 4: Tiroid bezi arterleri

Şekil 5: Tiroid bezi venleri

Şekil 6: Tiroid bezi lenfatikleri

Şekil 7: Vücutta kalsiyum metabolizması

Şekil 8: T skor hesaplanması

## GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1: Postoperatif 2. saatte PTH'nın ROC (receiver operator curve) eğrisi

Grafik 2: Normokalsemik ve hipokalsemik hastaların postoperatif 2. saat değerlerinin karşılaştırması

Grafik 3: PTH yüzde değişiminin ROC (receiver operator curve) eğrisi

Grafik 4: Normokalsemik ve hipokalsemik hastaların PTH değişiminin karşılaştırması

Grafik 5: Araştırmanın power analizi





## ÖZET

### Giriş

Tiroidektomi günübürlük bir cerrahi sürece dönüşmektedir. Bu işlemin en sık karşılaşılan komplikasyonu olan hipokalsemiyi biyokimyasal bir belirteçle öngörebilmek, hastanede kalışı azaltacaktır. Total tiroidektomi sonrası 2. saatte bakılan Parathormon (PTH) değerinin hipokalsemiyi öngörebilirliğini saptamaya çalıştık.

### Materyal -metod

1 Kasım 2017- 30 Ekim 2018 tarihleri arasında total tiroidektomi operasyonu uygulanan 106 hasta çalışmaya dahil edilip prospektif olarak incelendi. Gebeler, santral veya lateral lenf nodu diseksiyonu yapılan tiroid kanseri tanılı hastalar, daha önce tiroid veya boyun operasyonu geçirenler, paratiroid hastalığı, böbrek yetmezliği olanlar çalışma dışı tutuldu. Hastalarda preoperatif ve postoperatif 2. saatte PTH ölçüldü. Hipokalsemi 8.2 mg/dl'nin altı olarak kabul edildi.

### Bulgular

Araştırmaya total tiroidektomi yapılan 106 hasta dahil edilmiştir. 1. grupta 75 normokalsemik hasta, 2. grupta 31 hipokalsemik hasta vardı. Araştırmaya katılanların yaş ortalaması,  $45\pm 13,1$ 'di (yaş aralığı: 18-76 yıl). Kadın/erkek oranıysa 82/24'tü. Postoperatif 2. saat PTH değeri 8.36 pg/ml olduğunda %51,5 duyarlılık ve %90,7 özgüllükle hipokalsemiyi öngörebildiği görüldü. % 40,8'lik PTH değişimi postoperatif hipokalsemiyi öngörmek için % 83,9 duyarlı ve %52 özgüllüğe sahip olduğu izlendi.

### Sonuç

Total tiroidektomi sonrası postoperatif 2. saatte bakılan PTH değeri ve PTH düşüşü hipokalsemiyi öngörür. Preoperatif DXA ölçümü ise hipokalsemiyi öngörme açısından ek bir fayda sağlamamıştır. Ancak erken taburculuk için bu bilgiyi temel alan bir algoritmayı merkezimizde kullanılmaya başlanmadan önce tiroidektominin diğer komplikasyonlarını da bu algoritmaya entegre edecek çalışmalar gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Parathormon (PTH), hipokalsemi, tiroidektomi

## ABSTRACT

### Introduction

Thyroidectomy is becoming an ambulatory surgical procedure. By predicting hypocalcemia, which is the most common complication in this procedure, duration of hospital stay will decline. We tried to determine whether measuring PTH 2 hours after total thyroidectomy predicts hypocalcemia.

### Material Methods

106 patients who had undergone total thyroidectomy between November 2017 and October 2018 were prospectively studied. Pregnant women, patients with renal failure, parathyroid disease, previous neck operation and thyroid malignancy requiring neck dissection were excluded from the study. PTH measurement was done preoperatively and in the postoperative second hour. Hypocalcemia was defined as values less than 8,2 mg/dl.

### Results

106 patients were included in the study. Group 1 consisted of 75 normocalcemic patients while group 2 had 31 hypocalcemic patients. Mean age was  $45 \pm 13,1$  (age range: 18-76). Female/male ratio was 82/24. While with a 8.36 pg/ml postoperative second hour PTH, hypocalcemia can be predicted with a 51,5% sensitivity and 90,7% specificity, with a PTH decline of 40,8% hypocalcemia can be diagnosed with a 83,9 % sensitivity and 52 % specificity.

### Conclusion

Postoperative 2. hour PTH and PTH percentage decline can predict postoperative hypocalcemia in total thyroidectomy cases. On the other hand, preoperative DXA measurement was not found useful in hypocalcemia prediction. Before using an algorithm based on this information for early hospital discharge, a study focusing on integrating other complication of thyroidectomy to the algorithm should be done.

**Keywords:** Parathormone (PTH), hypocalcemia, thyroidectomy

## 1.GİRİŞ ve AMAÇ

Hipokalsemi, tiroidektomi sonrası sık görülen komplikasyonlardan biri olup % 30 kadar hastada bu sorunla karşılaşılmaktadır [1]. Sadece semptom ve serum kalsiyum değerlerini kullanarak hastalarda postoperatif hipokalsemiyi izlemek, hipokalsemi tanısını geciktirip hastanede kalış süresini uzatır [2]. Hipokalsemi asemptomatik olabileceği gibi yaşamı tehlikeye atacak sonuçlara da neden olabilir. Tiroidektomi sonrası postoperatif parathormon (PTH) değerlerine dayalı bir protokol gereksiz proflaktik kalsiyum ve/veya vitamin D suplementasyonundan da kaçınarak hipokalsemi semptomlarını önleyebilir. PTH ölçüm yöntemlerinde, ölçüm zamanında ve kesim değerinde literatürde izlenen çeşitlilik, kendi merkezimizin PTH ölçüm zamanı ve kesim değerini belirleyecek hipokalsemi öngörme protokolünü oluşturma açısından araştırmayı gerekli kılmıştır. Bu yüzden prospektif olarak 1 Kasım 2017- 30 Ekim 2018 tarihleri arasında multinodüler guatr, Graves, ince iğne aspirasyon biyopsi sonucu Bethesda kategorisine göre önemi bilinmeyen atipi ve önemi bilinmeyen foliküler lezyon, folliküler lezyon, malignite şüphesi ve malignite endikasyonlarıyla total tiroidektomi yapılan 106 hastada postoperatif 2. saatte tek bir PTH düzeyi değerlerine bakılarak erken dönem hipokalsemi yönetim protokolü oluşturulması amaçlandı. Gebeler, santral veya lateral lenf nodu diseksiyonu yapılan tiroid kanseri tanılı hastalar, daha önce tiroid cerrahisi geçirenler, paratiroid hastalığı, böbrek yetmezliği olanlar çalışmanın dışında tutulmuştur.

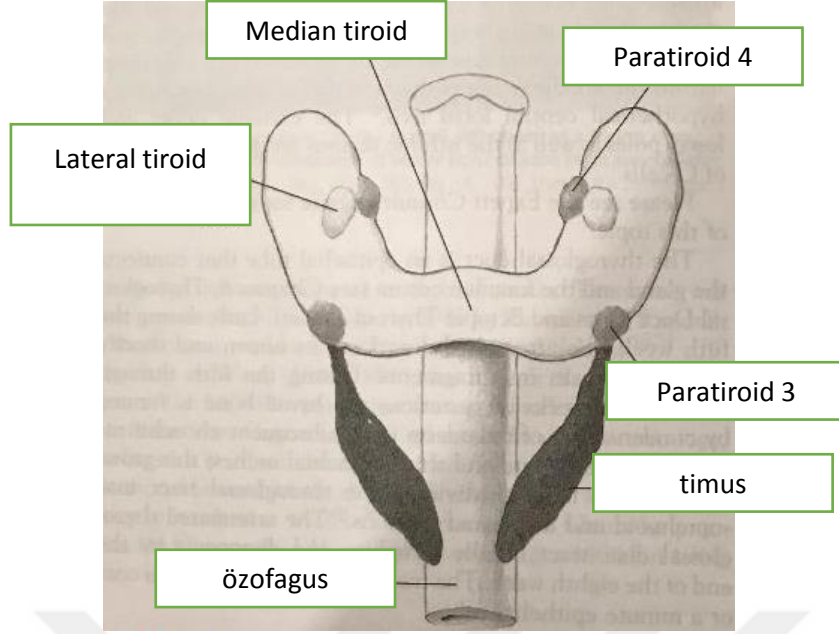
## 2.GENEL BİLGİLER

Kalsiyum regülasyonu, normal hücre fonksiyonu, sinir iletimi, hücre zarı stabilitesi, kemik yapısı, kan koagülasyonu ve intraselüler sinyal için önemlidir. Tiroidektomi sonrası hipokalsemiye neden olan risk faktörleri arasında ileri yaş, kadın cinsiyet, Graves hastalığı, uygulanan cerrahi teknik, cerrahın deneyimi ve D vitamini eksikliği bulunmaktadır [3]. Vitamin D düşüklüğü, kemik patolojileri, kanser, lipid metabolizması bozuklukları, diyabet, kardiyak patolojilere bağlantılı olabilir.

Tiroid cerrahisinde tiroid ve paratiroid bezlerinin embriyolojik gelişimi ve olası konjenital anomalileri hakkında bilgi sahibi olunmalıdır. Çünkü embriyolojik farklılıklar cerrahi komplikasyonlara neden olabilir.

### **Tiroid bezi embriyolojisi**

Tiroid bezi, 3. gestasyonel haftada orta hattan, 1. ve 2. farengal ceplerin arasında farenks ön yüzde, endodermden köken alan farengal divertikulum olarak gelişen ilk endokrin bezdir. Dilin arka ortasındaki foramen cecumdan köken alıp iki loblu tiroid bezi oluşarak trakea ve larinksin anterolateraline iner. Gelişimin 7. Haftasında tiroid kıkırdak seviyesinde iki taraf büyüyüp tiroid loblarını oluşturur. Dildeki foramen cecum, tiroid bezinin orijinini, duktus tiroglossus ise tiroid bezinin erişkindeki migrasyon yolunu gösterir. Tiroid lobları krikoid kartilajın altında istmusla bağlıdır. Tiroid bezi, 13. hafta sonrası hormon sentezine başlar. 13. haftadan sonra oluşan ve kalsitonin üreten C hücreleri, nöroektodermal kökenli olup 4. brankial poştan gelişir ve tiroid bezinin lateral superoposteriorundadır. Paratiroid III ve IV sırasıyla timus ve ultimobrankiyal cisimlerle göç eder (Şekil 1).



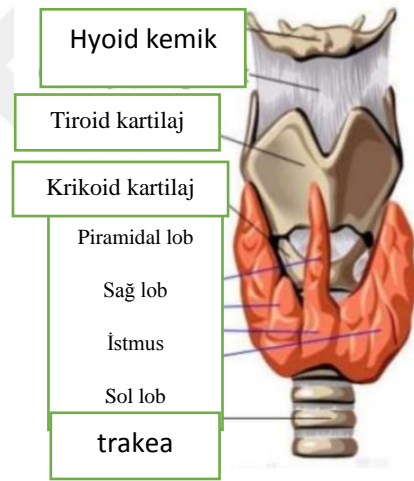
Şekil 1- Paratioid bezlerinin göçü

### **Tiroid bezi anatomisi**

Tiroid bezi il olarak 1503te Leonardo da Vinci tarafından resmedilmiştir (Şekil 2). Tiroid bezi, C5 – T1 vertebra düzeyinde olup trakeanın önünde, larinksin hemen altındadır. Tiroid bezinin sağ ve sol lobu olup bu iki lob birbirine ikinci ve üçüncü trakeal halkaların ön yüzündeki istmusla bağlıdır (Şekil 3). %70 – 80 civarında insanda daha çok sol lobdan köken alan, piramidal lob denilen hyoid kemiğe uzanan küçük bir lob daha bulunur. Tiroid bezinin dışta gevşek olan lamina pretrakealis denilen ve içte tiroid bezine sıkıca yapışan fibröz kapsül denilen iki kapsülü vardır. Tiroid bezi, sternotiroid ve omohiyoid kasların derininde boyun viseral kompartmanında bulunur [4].



Şekil 2- Tiroid bezinin ilk resmi, Leonardo da Vinci[5]



Şekil 3- Tiroid bezi[6]

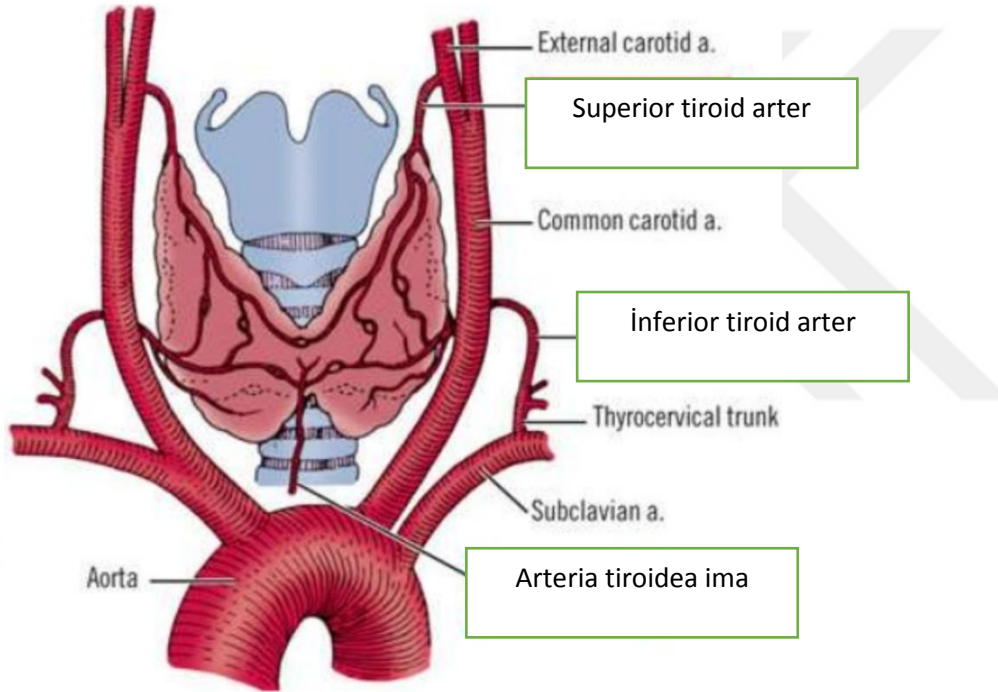
### Tiroid bezi arterleri

Çok iyi kanlanan bir organ olan tiroid bezinin arterleri, eksternal karotid arterin dalı olan superior tiroid arter ve subklavyen arterin dalı tiroservikal trunkın dalı olan inferior tiroid arterdir. %2 kişide de arkus aortadan doğrudan çıkan tiroid ima arteri bulunur [7].

Arteria carotis externanın ilk dalı olan a. thyroidea superior, m. thyrohyoideusun lateral kenarından aşağı inip bezin lateral lobu üst polünde anterior ve posterior dallarına ayrılır.

Ramus glandularis anterior, tiroid bezinin üst kenarı boyunca ilerleyip karşı taraftaki ramus glandularis anterior ile anastomoz yapar. Ramus glandularis posterior ise tiroid bezinin arkasından geçip a. thyroidea inferior ile anastomoz yapar.

Arteria subclaviadan çıkan truncus thyrocervicalisin dalı olan a. thyroidea inferior, m. scalenus anteriorun medialinden yukarıya ilerleyip karotid kılıfın arkasına geçip tiroid bezinin lateral lob alt polüne ulaşır. A. thyroidea inferiorun üst dalı paratiroid bezlerini, alt dalıysa tiroid bezinin alt polünü besleyip a. thyroidea superiorun dalı olan ramus glandularis posterior ile anastomoz yapar. Arteria thyroidea ima, truncus brachiocephalicus veya arcus aortadan çıkıp trakea ön yüzünden yukarı çıkıp tiroid bezini besler (Şekil 4).

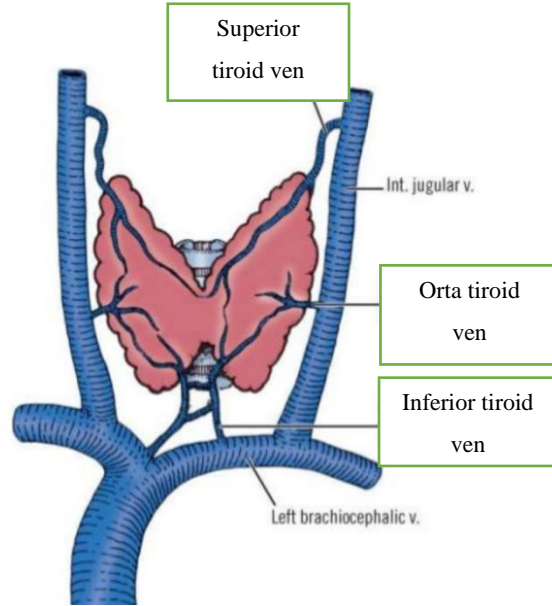


Şekil 4- Tiroid bezi arterleri [6]

### **Tiroid bezi venleri ve lenfatik drenajı**

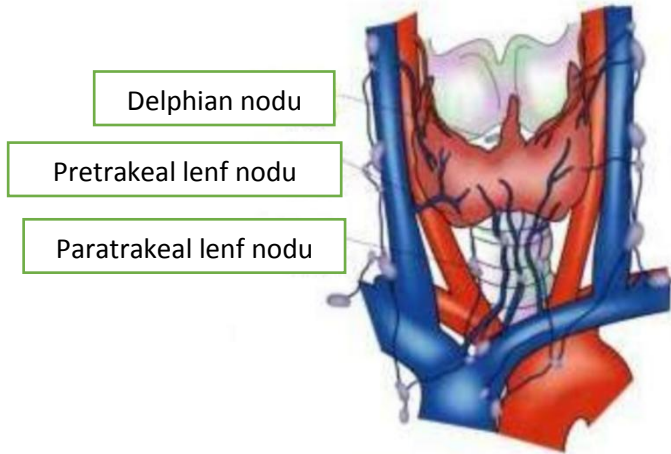
Tiroid bezinin venleri, internal juguler vene açılan vena thyroidea superior, v. thyroidea media ve brakiosefalik vene açılan v. thyroidea inferiorudur. V. thyroidea superior, a. thyroidea superiorla kanlanan bölümü ve v. thyroidea media ve inferior ise tiroid bezinin geri kalanını drene eder (Şekil 5).





Şekil 5- Tiroid bezi venleri[6]

Tiroid bezinin lenfatik drenajını; prelaryngeal, pretracheal ve paratracheal lenf nodları ve v. jugularis interna boyunca bulunan derin servikal lenf nodları sağlar. Trakeanın önünde, istmusun üstünde, malign hastalıklar ve tiroiditlerde büyüyen Delphian lenf nodu bulunur (Şekil 6).



Şekil 6- Tiroid bezi lenfatikleri [6]



## **Reküren laringeal sinir**

Vagus sinirinin dalları olan superior ve inferior laringeal sinir (reküren laringeal sinir) tiroid bezinin sinirleridir. Superior laringeal sinir, eksternal ve internal dallara ayrılır. Eksternal dal, krikotiroid kaslarını inerve ederken internal dal, larinks duyusunu sağlar. Her iki reküren laringeal sinirse larinkse krikotiroid eklem seviyesinde krikotiroid kasın posteriorundan girer. Sol reküren sinir, ligamentum arteriosumun çevresinden dolaşarak larinkse doğru trakeaözofageal aralıkta ilerler. Sağ reküren sinir ise subklavyen arter çevresinden dolaşıp klavikula seviyesinde trakeoözofageal aralığın 1-2 cm lateralinde devam edip larinkse oblik şekilde ilerler [8].

## **Paratiroid bezlerin anatomisi**

Tiroid bezi lateral lobları arkasında üst ve alt kutuplarda toplam dört adet olan küçük oval şekilli olan paratiroid bezlerinin yerleşimleri karotis bifurkasyonundan mediastinuma kadar olan bölgede değişiklik gösterir. Yaklaşık 6mm uzunluğunda, 3 mm genişliğinde ve 2 mm kalınlığında olup koyu kahverengi yağa benzemektedir. Paratiroid bezlerinin yarısının çıkarılması fizyolojiyi bozmazken, 3 bezin çıkarılması geçici hipoparatiroidizme neden olabilir [7].

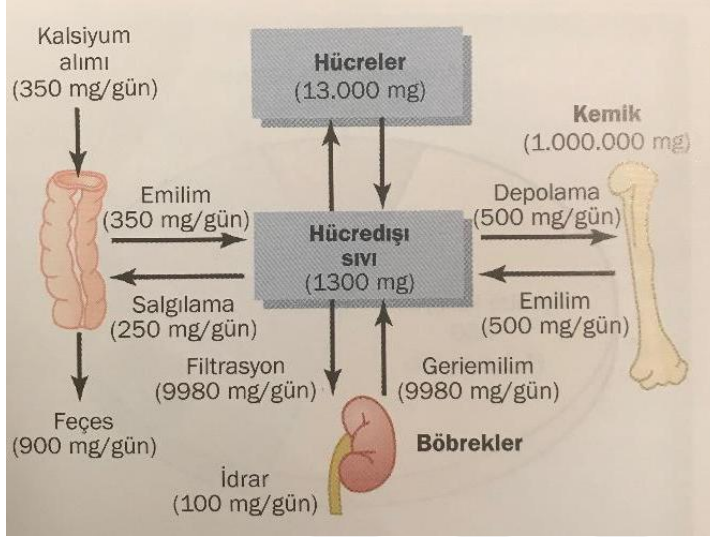
## **Tiroid fizyolojisi**

Tiroid hormonlarını sentezleyip salgılayan tiroid bezinden en çok salınan hormon T4'dür. Hipotalamustan salınan tiotropin salıcı hormon (TRH) ve ön hipofizden salınan tiroid uyarıcı hormon (TSH), tiroid hormonlarının yapım ve salgılanmasından sorumludur.

## **Kalsiyum Metabolizması**

Kalsiyum, vücutta en yüksek miktarda bulunan elektrolitlerden biridir. Sağlıklı bir erişkinde 1000-1300 gram kalsiyum bulunur. Bunun %99'undan fazlası kemik ve dişlerin yapısında fosfat ve karbonat tuzları şeklinde, geri kalan kısmı ise hücre içinde bulunur. Plazmada, total kalsiyum konsantrasyonu 8.5-10.5 mg/dl civarındadır. Plazmadaki kalsiyumun %50'si serbest iyonize kalsiyum şeklinde, %40'ı en çok serum albümine bağlı olmak üzere, serum proteinlerine bağlı, %10'u bikarbonat, sitrat, fosfat, laktat ve sülfat gibi çeşitli anyonlarla birleşmiş durumdadır. Serbest iyonize kalsiyum, total kalsiyumun fizyolojik olarak en önemli bileşenidir.

Kalsiyumun intestinal emiliminden proksimal ince barsak; atılımındansa böbrekler ve gastrointestinal sistem sorumludur. Normal olarak filtre olabilen kalsiyumun yaklaşık %98'i geri emilir. Kalsiyum geri emilimi, proksimal tübüller ve çıkan Henle lupundaki sodyum geri emilimine paralel olarak gerçekleşmektedir. Bağırsak ve kemikten kalsiyum girişi değişikdir normalde dar bir aralıktadır.



Şekil 7- Vücutta kalsiyum metabolizması [9]

Kalsiyumun dar bir aralıkta korunmasını PTH, kalsitriol (1,25-dihidroksivitamin D) ve kalsitonin sağlar. Bu üç hormon özellikle kemik, ince barsak ve distal renal tübüllerde etkilidirler (Şekil 7).

### Hipokalsemi

Kalsiyum, hücre içi ve hücre dışında dolaşmaktadır. % 50'si iyonize kalsiyum, % 40'ı proteinlere, %10'u da fosfat, laktat, karbonat, sitrat gibi anyonlara bağlı olarak dolaşmaktadır [10]. Hipokalsemi, bir çok çalışmada düzeltilmiş total serum kalsiyumun 8 mg/dL'nin altında olması olarak tanımlanır. 1 gram albümin nötr plazma pHsında (pH=7,4) 0.8 mg/dL kalsiyum bağlamaktadır. Bu yüzden total kalsiyum değeri, plazma albümin konsantrasyonundaki değişikliklere göre düzeltilir. Serum albümini 4 g/dL'nin altındaysa düzeltilmiş kalsiyum düzeyi= ölçülen Ca (mg/dL)+ 0.8x(4- serum albumin (g/L)) şeklinde hesaplanmalıdır [11]. Ortaya çıkan hipokalsemi 6 ay içinde geriliyorsa geçici, 6 aydan sonra

devam ediyorsa kalıcı hipokalsemi olarak adlandırılır. Geçici ve kalıcı hipokalsemi insidansları sırasıyla %2–32 ve %0.2–10dur [12].

### **Paratiroid hormonu**

Paratiroid hormonu (PTH), ribozomlardan 110 amino asitten oluşan bir polipeptit olan preprohormon olarak sentezlenir. Preprohormon önce Golgi aygıtı ve endoplazmik retikulumda prohomona sonra da 84 aminoasitli polipeptid yapılı hormona parçalanıp hücre sitoplazmasında salgı granülleri olarak paketlenir. Paratiroid bezlerden molekülün N terminal ucuna yakın 34 amino asitlik paratiroid hormon aktivitesine sahip daha küçük bileşikler izole edilmiştir. Böbrekler 84 aminoasitlik büyük molekülü hormonu dakikalar içinde uzaklaştırırken, 34 amino asitlik bu bileşikler saatler içinde uzaklaştıramamaktadır. Hormonal aktivitenin büyük bölümünden bundan dolayı bu küçük moleküller sorumludur. PTH'nın ana hedef organları, kemik, böbrek ve ince barsaklardır. Bu hormon, kalsiyum ve fosfatın barsaklardan geri emilimini, böbreklerden atılmasını ve hücre dışı sıvı ile kemik arası değişimi düzenleyerek kalsiyum ve fosfatın hücre dışı düzeylerini kontrol eder. Plazma kalsiyum düzeyinin ana düzenleyicisi olan PTH, plazma kalsiyum düzeyi azaldığında artarken, kalsiyum düzeyi arttığında PTH salgılanması inhibe olur. Paratiroid hormonunun kemikten kalsiyum ve fosfat emiliminde iki ayrı fazı mevcuttur. İlki dakikalar içinde ortaya çıkan osteositlerin kalsiyum ve fosfat emilimini arttırmaları ve ikincisi günler, haftalar içinde daha yavaş olarak ortaya çıkan kemiğin osteoklastik rezorpsiyonudur. PTH sayesinde kalsiyumun artması a) kemikten kalsiyum ve fosfat emiliminin artmasına ve b) böbreklerde Henlenin çıkan lupunda, distal ve toplayıcı tübülde kalsiyum absorpsiyonun arttırıp proksimal tübülde fosfor reabsorpsiyonunu inhibe etmesine bağlıdır. Serumdaki iyonize kalsiyuma cevap olarak paratiroid bezinden PTH salınır. İntakt PTH yarı ömrü 2-4 dakikadır [13]. PTH kendinden daha küçük, farklı yarı ömür ve biyolojik aktiviteleri olan proteinlere ayrılır [13].

Hipokalseminin görülmesi, biyolojik aktif peptidlere, vitamin D düzeyine, elektrolit durumu ve aç kemik sendromuna göre 48. saate kadar herhangi bir zamanda görülebilir [14].

PTH hiposekresyonu ve semptomatik hipokalsemi arası geçen zamandan dolayı kalsiyum, magnezyum ve kalstriol erken tedavisi, yüksek riskli hastaları normokalsemik ve asemptomatik tutar [15]. Kalsitriolün erken uygulanması, normokalsemi sağlamada önemlidir çünkü yağda çözünen bir vitamin olan kalsitriolün serum kalsiyumu artışını sağlaması 24–48saati

bulmaktadır. Bu yüzden hipokalsemi ve hipoparatiroidi riski olan hastaların ameliyat sonrası erken öngörülmesi, morbiditeyi azaltır [16]. Aynı şekilde hipokalsemi riski olmayan hastalar da semptomatik hipokalsemi düşüncesi olmadan erken dönemde taburcu edilebilir.

Magnezyum da PTH salgılanması ve hedef organ yanıtı için gereklidir ve magnezyum değerlerinin 0.4 mmol/l altında olması durumunda paratiroid bezleri hipokalsemiye yanıt olarak yeterli düzeyde paratiroid hormon salgılayamaz. PTH düzeyinde artış distal kalsiyum geri alınımını ve üriner kalsiyum atılımını artırır.

Kalsiyum alım yetersizliği, paratiroid hormon veya kalsitriol yetersizliği gibi nedenlerden dolayı hipokalsemi oluşabilir. Ayrıca akut ve kronik böbrek yetmezliği, D vitamin eksikliği, cerrahi sonrası veya inflamatuvar barsak hastalığına bağlı malabsorbsiyon, alkolizme bağlı magnezyum eksikliği, paratiroidektomi sonrası, akut pankreatit, hipoparatiroidizm gibi nedenlere bağlı da hipokalsemi görülebilir.

Kalsiyum hücre dışı sıvıda normalin altına indiğinde hücre zarının sodyum geçirgenliği artacağından, aksiyon potansiyelinin daha erken başlamasıyla sinir sistemi daha kolay uyarılabilir hale gelir [9] Normalin % 50 altına inen kalsiyum konsantrasyonu sonucu spontan deşarj görülür ve bu durum iskelet kaslarında tetaniye hatta beyinde uyarılabilirliğini arttırarak konvulsiyonlara neden olur.

Hipokalsemi patofizyolojisinde geçici ve kalıcı hipoparatiroidi ve hipoparatiroidi olmadan geçici hipokalsemi incelenmelidir. Paratiroid bezlerinin iskemisi, hipotermisi ve endotelin 1 salgılanması, geçici hipoparatiroidinin nedenlerindedir. Hipoparatiroidi olmaksızın geçici hipokalsemi ise kalsiyumun böbreklerden geri emiliminin azalması, aç kemik sendromu ve kalsitonin salınımı nedeniyle olur. Paratiroid bezlerinin çıkartılması veya vasküler nekrozu ise kalıcı hipoparatiroidi nedenidir [17].

Hipokalsemi kardiyovasküler, solunumsal, nörolojik ve psikiyatrik belirtilere neden olabilir. Genellikle ilk semptom, karpopedal spasmdır. Hipokalsemide nöromusküler irritabilite ile ilgili belirtiler baskındır ve distal ekstremiteler, ağız çevresi bölgede paresteziye rastlanılabilir. Temporal kemiğin zigomatik parçasının 1 cm altında, kulak memesinin 2 cm anteriorunda fasyal sinirin üzerine parmakla vurmakla aynı taraf yüz kaslarında çekilme izlenmesi (Chvostek işareti) ve tansiyon aleti manşonunun 3-4 dakika sistolik basıncın üzerinde tutulmasıyla basınç uygulanması ile elde karpal spazm izlenmesi (Trousseau belirtisi) hipokalsemi sırasında nöromusküler irritabiliteyi gösterir ancak hipokalsemi için

tanısal değildir. Hafif hipokalsemilerde ağız çevresinde ve parmaklarda uyuşma, karıncalanma, derin tendon reflekslerinde artma, kas ve karın kasılmaları görülebilir. Ayrıca laringeal spazm, bronkospazm, kas zayıflığı, hipotansiyon, kalp yetmezliği, bradikardi, anksiyete, depresyon, iritabilite ve psikoz izlenebilir.

Hipokalsemi olduğunda PTH, üç mekanizmayla kalsiyum değerini artırır. İlki kemik rezorpsiyonun uyarılıp kalsiyum salınımı, ikincisi idrarla kalsiyum atılımının azalıp kalsiyum reabsorpsiyonu ve üçüncüsü de böbrekte D vitamini sentezinin uyarılınca ince barsaktan kalsiyum absorpsiyonun artırılmasıyla olur.

Postoperatif hipokalsemi nedenleri, hipoparatiroidizm, hipertiroidi veya hiperparatiroidi sonrası aç kemik sendromu, dilüsyonel hipokalsemi veya postoperatif ağrıya sekonder hiperventilasyona bağlı alkaloz sonucu hipokalsemi olabilir [18, 19].

### **Hipoparatiroidizm**

Hipoparatiroidizm, PTH yokluğu, hedef doku yanıtısızlığı veya PTH fosfatürik etki yokluğu sonucu serum fosfat düzeylerinin yükselmesi olarak tanımlanabilir. Hipoparatiroidizmi anlamak için öncelikle paratiroid hormonunun (PTH) aktivitesini anlamak gerekir. Dolaşımda yetersiz miktarda PTH varsa fosforun böbrekten atılımı ve kalsiyumun böbrek, kemik ve ince barsaklardan emilimi yeterli olmayacak ve kanda kalsiyum düşerken fosfor artacaktır. Hipoparatiroidizm, PTH'nın düşük ve yüksek olduğu iki gruba ayrılır. PTH'nın düşük olmasının etyolojisinde feedback sinyalde anormallik veya hücrelerin geçici baskılanmasından, paratiroid bezlerinin gelişim bozukluğu veya paratiroid bezlerinin cerrahi olarak çıkarılmasından dolayı feedback mekanizmasına cevap verecek hücrelerdeki bozukluk vardır. PTH'nın yüksek seyrettiği hipoparatiroidizme de reseptörde, hücresel yanıtta bozukluk, hedef hücrenin substrat eksikliği gibi PTH'nın etki mekanizmasını aksatacak bozuklukların neden olduğu düşünülmektedir [20].

Biyokimyasal hipoparatiroidizm, hipokalseminin de eşlik ettiği PTH'nın 15 pg/mL'dan az olduğu durumlarda izlenir.

Paratiroid bezi hasarına bağlı olan hipoparatiroidizm, tiroid veya paratiroid cerrahisi, boyun diseksiyonu, radyoaktif iyot tedavisi sonrası ve paratiroid bezi yokluğuna bağlı olan hipoparatiroidizm, brankiyal disembriyogenez veya DiGeorge sendromunda görülebilir. Paratiroid bezi fonksiyonunun baskılanmasına sekonder izlenen hipoparatiroidizm etyolojisinde, magnezyum eksikliği ve hiperkalsemi yer almaktadır. Hipoparatiroidizmin klinik semptomları, nöromüsküler, oküler ve ektodermal sistemi etkilemekte olup hipokalsemiye benzemektedir. Hastalar en sık kas krampları, parestezi, tetani ile başvurmaktadır. Papilödem, katarakt konvulsiyon izlenebilir. Sağ kaybı, diğ dökülmesi, kuru cilt görülebilmektedir. Hipokalsemi ve hiperfosfatemi, hipoparatiroidizmin laboratuvar bulgularıdır.

Geçici hipoparatiroidizm, PTH'nin postoperatif 1. günde normal değerlerin altında seyretmesi olarak değerlendirilirken, kalıcı hipoparatiroidizm, PTH veya Ca değerlerinin 12 aydan daha fazla normal aralığın altında olması veya hipokalsemi semptomlarının 12 aydan daha fazla bir süreyle kalsiyum ve vitamin D takviyesiyle tedavi edilmesi olarak tanımlanır[21].

### **Aç Kemik Sendromu**

Hipertiroidide, osteoklastik aktivite, osteoblastik aktiviteden daha fazla olduğundan hastalarda hiperkalsemi, hiperkalsiüri ve yaygın bir kemik hastalığı mevcuttur [22]. Alkalen fosfataz (ALP), kemik formasyonunun bir belirteçidir. Graves hastalarında tiroidektomi sonrası tiroid hormonları normal seviyeye döndüğünden osteodistrofi biter. Ancak bu durum, hipertiroidiye sekonder gelişen osteoklastların aşırı stimülasyonunu başlatır. Osteoblastlar kemiğin remineralizasyonuna devam ederler ve kemiğin kalsiyum ve fosforu kendi içine hapsolür. Buna aç kemik sendromu denir [23]. Bunun sonucunda geçici hipokalsemi ve fosfatemi gözlenir.

### **Tiroidektomi komplikasyonları**

Tiroidektomi sonrası gözlenen komplikasyonlar, anatomik varyasyonlardan, tiroid bezi hastalıklarından veya tiroid bezinin rezeksiyonu sonrası vücuttaki metabolik değişikliklerden

dolayı oluşabilmektedir. Kanama, seroma, Rekürren laringeal sinir yaralanması, süperior laringeal sinir yaralanması, brakiyal pleksus yaralanması, servikal sempatik sinir zedelenmesi, enfeksiyon, pnömotoraks, hava embolisi, trakea veya özofagus yaralanması gibi nonmetabolik komplikasyonların yanında hipokalsemi, hipoparatiroidi, hipotiroidi, hipertiroidi ve tiroid krizi gibi metabolik komplikasyonlara da rastlanmaktadır [17].

### **Kemik mineral yoğunluğu ölçümü ve çift enerji X ışını absorpsiyometresi (DXA)**

Kemik mineral yoğunluğu (KMY), kemiğin patofizyolojik durumunun değerlendirilmesinde önemlidir. Osteoporoz, kemik yoğunluğunun azalması ve mikromimarisinin bozulması sonucu kemik kalitesinin bozulması ve buna bağlı olarak kırıkların ortaya çıkmasıyla seyreden bir hastalıktır. Osteoporozun tanısı, tedavisinin takibinde ve osteoporoza bağlı kırık riskinin tahmininde KMY ölçümü rutin olarak yapılır. Bu ölçüm; standart konvansiyonel radyografi, tek veya çift foton absorpsiyometre, tek veya çift enerji X ışını absorpsiyometre, kantitatif ultrasonografi, kantitatif bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ile yapılabilir. Kemik mineral yoğunluğu ölçümünde kullanılan en yaygın noninvazif yöntem, çift enerji X ışını absorpsiyometredir (dual-energy X-ray absorptiometry, DXA). Bu yöntem, çok az miktarda iyonizan radyasyon kullanıp lomber vertebra ve kalçayı görüntüleyerek kemik kaybını ölçer, osteoporoz tanısını koyar ve bireyin osteoporotik kemik kırığı riskini belirler[24].

Vertebraların ölçümü yapılırken, tarama lumbal 5. vertebra ortasından başlayıp torakal 12. vertebra ortasında sonlandırılır. L1-L4 lumbal vertebraların daha iyi görülmesi için hastalar sırtüstü olarak yatırılır. Kemik haritasında sklerotik alanlar atılır. Bilgisayar programıyla lineer çizgilerle birbirinden ayrılan L1, L2, L3, L4 vertebralar ile bu dört bölgenin toplamının KMY değerleri ile t skorları otomatik olarak hesaplanır. Kalça eklemi ölçümü yapılırken hasta sırtüstü pozisyona getirilir. Kalça eklemi, femur başı ve boynu, intertrokanterik bölge çekime dahil edilip bilgisayar programıyla kalça ekleminin KMY değerleri ile t skoru otomatik hesaplanır [25].

Çift enerji X ışını absorpsiyometre cihazı; X ışınının kemik ve yumuşak doku tarafından soğurulmasıyla kemik mineral yoğunluğunu hesaplar. Kemik mineral yoğunluğu ölçümünde , kemik mineral içeriği ve KMY hesaplanır. KMY sonuçlarını yorumlamak için her hastada uygun yaş, ırk ve cinsiyete bağlı KMY referans değerleri bilinmelidir. Kemik kitlesi kırık riskinin en önemli belirleyicisidir. KMY düştükçe kırık riski artar. Kemik mineral içeriği (g/cm) kuru kemik alanındaki ağırlık ölçümü, kemik mineral yoğunluğu (g/cm<sup>2</sup> ) ise ölçümün yapıldığı kemik alanına düşen kemik mineral içeriğidir. Sonuçlar; tskoru ve z skoru olarak ölçülür. Elde edilen DXA sonucunun genç erişkin döneme ait ortalama kemik mineral yoğunluğuna göre gösterdiği standart sapma; T-skorudur (Şekil 8). Hasta ile aynı yaşta, cinsiyette ve etnik yapıda sağlıklı kişiler ile hastanın KMY değerleri arasındaki farklılığı z skoru gösterir. T-skor Standard Sapma (SS) = (olgunun KMY değeri – genç erişkin yaş grubun ortalama KMY değeri) / (genç erişkin yaş grubun ortalama KMY değerine ait SS) ve Z-skor (SS) = (olgunun KMY değeri - aynı yaşın ortalama KMY değeri) / (aynı yaşın ortalama KMY değerine ait SS).

Osteoporoz değerlendirilmesinde L1-L4 vertebralarının ortalama değeri ile toplam femur değerine ait T ve Zskorlar göz önüne alınır. T-skoru -1'den küçükse, KMY normaldir. -2.5 < T-skoru < -1 ise osteopeni; T < -2.5 ise osteoporoz ve T < -2.5 ve eşlik eden kırık varsa ileri derecede osteoporoz olarak değerlendirilir.

$$T \text{ skoru (SD)} = \frac{\text{Hasta değeri} - \text{Normal gençlere göre ortalama değer}}{\text{Normal gençlerin ortalama değerinin standart sapması}}$$
$$T \text{ skoru (\%)} = \frac{\text{Hasta değeri}}{\text{Normal gençler için ortalama değer} \times 100}$$

Şekil 8- T skor hesaplanması



### 3. MATERYAL-METOD

1 Kasım 2017- 30 Ekim 2018 tarihleri arasında multinodüler guatr, Graves, ince iğne aspirasyon biyopsi sonucu Bethesda kategorisine göre önemi bilinmeyen atipi ve önemi bilinmeyen foliküler lezyon, folliküler lezyon, malignite şüphesi ve malignite endikasyonlarıyla intraoperatif sinir monitorizasyonu yardımıyla total tiroidektomi operasyonu uygulanan 106 hasta çalışmaya dahil edilip prospektif olarak incelendi. Gebeler, santral veya lateral lenf nodu diseksiyonu yapılan tiroid kanseri tanımlı hastalar, daha önce tiroid cerrahisi geçirenler, paratiroid hastalığı, böbrek yetmezliği olanlar çalışmanın dışında tutuldu.

Bu hastalarda cinsiyet, yaş, şikayet, ek hastalıklar, hastanın kullandığı antitiroidal ilaçlar, sigara kullanımı, vücut kitle indeksi, hastanın ameliyat öncesi Bethesda sınıflamasına göre ince iğne aspirasyon biyopsi sonucu, ameliyat öncesi kalsiyum, fosfor, magnezyum, albümin, parathormon düzeyi, vitamin D, alkalen fosfataz düzeyi, ameliyat öncesi Dual X-Işını Absorbsiyometrisi (DXA), ameliyat süresi, hastanede kalış süresi, ameliyat sonrası kalsiyum, fosfor, albümin değerleri, postoperatif 2. saatteki parathormon değerleri, ameliyat öncesi sonrası arası parathormon yüzde değişimi, hastanın ameliyat sonrası patolojik tanısı ve piyeste paratiroid bezi varlığı incelendi. Analiz yapılırken düzeltilmiş kalsiyum değerleri kullanıldı. Total kalsiyum düzeylerinin güvenilirliğini sağlamak adına albümin değeri 3.5g/dL altındaki hastalar çalışma dışında tutuldu. Normal albümin değerleri aralığı, 3.5-5.5 g/dL olarak alındı.

Serum kalsiyum, fosfor, magnezyum, parathormon (PTH), albumin, alkalen fosfataz değerleri spektrofotometrik ve kemilüminesans yöntemi kullanılarak oto-analizör yardımı ile ölçüldü (Cobas 4000, Roche Diagnostik, Basel, İsviçre). Serum 25(OH)D3 değerleri ise HPLC (Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi) yöntemi kullanılarak oto-analizör yardımı ile ölçüldü. (ZİVAK Technologies, Türkiye). Normal kalsiyum değer aralığı olarak 8,2-10,2 mg/dl kabul edildi. Normal serum PTH aralığı 15-65 pg/ml olarak kabul edildi. Hipokalsemi, düzeltilmiş kalsiyum değerinin 8,2nin altında olması olarak tanımlanmıştır. Postoperatif dönemde el, ayak, vücutta uyuşma, hissizlik, kas spasmları, pozitif Chvostek veya Trousseau bulgusu, kardiyak aritmisi olan hastalar semptomatik sayılırken bu semptomların izlenmediği sadece kalsiyumun düştüğü hastalar asemptomatik hipokalsemik olgular olarak değerlendirildi. Semptomatik hastalarda, ağız çevresi, el, ayaklarda, vücutta uyuşma veya ellerde kasılma izlenmiştir. 20 ng/ml altı vitamin D, vitamin D eksikliği; 10ng/ml altı vitamin D ise ciddi

vitamin D eksikliği olarak değerlendirildi. Serum magnezyum değerleri 1,6-2,6 mg/dl olarak kabul edildi.

Tiroidektomi sonrası parathormon normal olmasına rağmen hipokalsemiye rastlanması, aç kemik sendromunda izlenir. Genellikle yüksek parathormon düzeyine bağlı kronik kemik rezorpsiyon artışından dolayı preoperatif dönemde kemik hastalığı olan kişilerde rastlanır. Yapılan prospektif bir çalışmada posttiroidektomi aç kemik sendromuyla preoperatif kemik mineral yoğunluğu karşılaştırılmış ve total tiroidektomilerde vertebral osteoporoz ve hipomagnezeminin, hipokalsemi ve aç kemik sendromu riskiyle ilişkili olduğu bulunmuştur [26]. Erken dönem hipokalsemiye tanı koyma çalışmalarında daha önce yapılmamış, preoperatif dual enerji X-ray absorbsiyometri (DXA) ile olgularımızda L1-L4 lumbar vertebra ve femur ölçüldü. DXA hem total vücut, hem de bölgesel kemik içeriğini düşük doz radyasyonla çok kısa zamanda ölçen bir metoddur. T skoru sıfırdan düşük vakaların postoperatif hipokalsemiyle ilişkili olduğu izlendi. Ancak t skoru 65 yaş üzeri hastalar veya postmenopozal hastalarda anlam ifade etmektedir. Yapılan bir çalışmada yaşlı hasta popülasyonunda olduğu gibi genç hastalarda da DXA'da saptanan kemik mineral yoğunluğunun total vücut kalsiyumuyla ilişkili olduğu gösterilmiştir[27]. Bu yüzden tüm çalışma vakalarımız değerlendirilirken DXA'da t skorundan ziyade kemik mineral yoğunluğu ile hipokalsemi arası ilişkiye bakılmıştır.

Çalışmaya katılan tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındı. Çalışmamız Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak tasarlanmış ve İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (tarih ve sayı: 08/09/2017-328953). Herhangi bir çıkar çatışmamız bulunmamaktadır.

### **İstatistiksel analiz**

Araştırmaya katılan bireylerin nicel verileri için konum ölçüleri, ortalama ve standart sapma Microsoft Excel 2011 kullanılarak incelenmiştir. Kategorik veriler ise sıklık ve yüzdeleriyle açıklanmıştır. Dağılımı normal olan parametrik değerler student t testiyle ve nonparametrik değerler, Mann Whitney – U testi ile incelenmiş olup ikili lojistik regresyon modelleri ile yorumlama zenginlikleri getirilmiş, kesim noktaları ROC eğrileriyle incelenmiştir. Kesim noktalarından elde edilen sınıflandırmalar için hassaslık, özgüllük değerleri elde edilmiş ve yorumlanmıştır. Analizler %95 güven düzeyinde yorumlanmıştır. Tüm analizler SPSS, Version 23.0 programı ile elde edilmiştir. p değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Araştırmaya total tiroidektomi yapılan 106 hasta dahil edilmiştir. Grup 1, 75 normokalsemik hastadan oluşurken grup 2, 31 hipokalsemik hastadan oluşmaktadır (Tablo 1). Araştırmaya katılanların yaş ortalaması,  $45\pm 13,1$ 'di (yaş aralığı: 18-76 yıl). Kadın/erkek oranı 82/24'tü. Tablo 2'de Grup1 ve 2'deki hastaların demografik özellikleri mevcuttur. Her iki grupta da kadın popülasyonunun fazla olduğu izlenmiştir.

**Tablo 1- Çalışma popülasyonu**

|                              | n(%)      |
|------------------------------|-----------|
| <b>Normokalsemi (Grup 1)</b> | 75 (70,8) |
| <b>Hipokalsemi (Grup 2)</b>  | 31 (29,2) |
| <i>Aseptomatik</i>           | 18 (58,1) |
| <i>Semptomatik</i>           | 13 (41,9) |

**Tablo 2- Grupların cinsiyet ve yaş dağılımı**

| Değişkenler        | Grup1 (n=75)   | Grup2 (n=31)   |
|--------------------|----------------|----------------|
| <b>Kadın:Erkek</b> | 56:19          | 26:5           |
| <b>yaş (yıl)</b>   | $45,5\pm 12,9$ | $44,2\pm 13,8$ |

Hastaların %67,3'ünün ek bir hastalığı yokken; %32,7sinin hipertansiyon, diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı, astım, kronik obstruktif akciğer hastalığı gibi ek hastalıkları mevcuttu. Hastaların %75,5'inde ilaç kullanım öyküsü yokken %24,5'i ameliyat öncesinde antitiroidal ilaç kullanmaktaydı.

Hastalar, aynı cerrahi ekip tarafından ameliyat edilmiştir [28]. Normokalsemik hastalarda ameliyat süresi  $51,7\pm 14,8$  dakika iken hipokalsemik hastalarda süre  $47,1\pm 13$  dakikaydı. Hastalarda antibiyotik profilaksisi uygulanmadı. 103 hastada dren kullanılmazken , 3 hastada

dren kullanıldı. Normokalsemik hastaların hastanede kalış süresi  $1,1\pm 0,3$  gün ve hipokalsemik hastaların hastanede kalış süresi  $1,2\pm 0,9$  gündü.

Ameliyatın başlangıcında hastaya ameliyat masasında sağ kolu yana doğru ekstansiyona getirilip supin pozisyon verildi. Boynu ekstansiyona getirildi. 3-4 cmlık boyun insizyonundan platizma kası görüldü. Çalışmamızda ortalama insizyon boyutu 4 cmdi. Tiroidi ortaya çıkarmak için strap kasları yanlara retrakte edildi. Tiroid bezinin superior kutbu üstünü kaplayan strap kaslarından diseke edildi ve inferolaterale retrakte edildi. Amaç, avasküler krikotiroid alana girmektir. Daha sonra superior kutbun medyal ve lateral sınırları mobilize edilip superior laringeal sinirin eksternal dalı ortaya konuldu. Tiroid üst polünü bölmeden önce enerji bazlı damar mühürleme cihazıyla üst pedikülde iki ayrı ama birbirine paralel mühürleme üst pole yakın olarak yapıldı. Inferior polün üstünü kapatan strap kasları diseke edildi ve orta hattaki süperfisyel inferior tiroid venleri kesildi. Inferior paratiroid bezleri ortaya konarak ayrıldı. Böylelikle vasküler pedikülüyle birlikte korundu. Daha sonra tiroid bezi mediyale retrakte edildi. Tiroid kapsülü açıldığında, inferior tiroid arter dalları ve Zuckerkandl tüberkülü açığa çıkarıldı. Daha sonra inferior tiroid arterleri tiroid kapsülüne yakın bir bölgeden mühürlendi. Bağımsız teknikte Berry ligamanı bölündü. Termal hasarı önlemek için enerji bazlı mühürleme cihazıyla reküren laringeal sinirden uzakta çalışıldı. Kanama kontrolü sonrası katlar uygun planda kapatıldı.

Çalışmadaki olguların preoperatif tanıları Tablo 3'te detaylı olarak gösterilmiştir.

**Tablo 3- Vakalarda preoperatif tanı**

|                         | Preoperatif Tanı |                | Tüm hastalar<br>n=106<br>n (%) |
|-------------------------|------------------|----------------|--------------------------------|
|                         | Grup1 n=75       | Grup 2<br>n=31 |                                |
| <b>AUS-FLUS</b>         | 24               | 14             | 38 (35,9)                      |
| <b>Foliküler lezyon</b> | 4                | 0              | 4 (3,7)                        |
| <b>MNG</b>              | 40               | 13             | 53 (50)                        |
| <b>Graves</b>           | 7                | 4              | 11 (10,4)                      |

Grup 1 ve 2'deki bireylerin yaş ve VKİ değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ( $p>0,05$ ). (Tablo 4).

**Tablo 4- Grup 1 ve 2'nin yaş ve VKİ açısından karşılaştırılması**

|                                   |                      | <b>Ortalama-<br/>std. sapma</b> | <b>P</b> |
|-----------------------------------|----------------------|---------------------------------|----------|
| <b>Yaş<br/>(yıl)</b>              | <b>Normokalsemik</b> | 45,51±12,87                     | 0,555    |
|                                   | <b>Hipokalsemik</b>  | 44,19±13,78                     |          |
|                                   | <i>Aseptomatik</i>   | 43,50±11,61                     | 0,767    |
|                                   | <i>Semptomatik</i>   | 45,15±16,78                     |          |
| <b>VKİ<br/>(kg/m<sup>2</sup>)</b> | <b>Normokalsemik</b> | 27,69±5,18                      | 0,262    |
|                                   | <b>Hipokalsemik</b>  | 26,61±5,47                      |          |
|                                   | <i>Aseptomatik</i>   | 25,79±5,42                      | 0,312    |
|                                   | <i>Semptomatik</i>   | 27,75±5,54                      |          |

Grup 1 ve 2 arasında cinsiyet, antitiroidal ilaç kullanımı, sigara alışkanlığı açısından istatistiksel farklılık elde edilememiştir ( $p>0,05$ ).

Çalışmamızda preoperatif klinikopatolojik risk faktörleri ve hipokalsemiyle ilişkili biyokimyasal belirteçler değerlendirilmiştir (Tablo 4). Literatürde bildirilen hipokalsemi oluşturabilecek risk faktörleri, cinsiyet, VKİ, patolojinin benign veya malign olması, preoperatif PTH, D vitamini, KMY, postoperatif kalsiyum, postoperatif PTH, PTH değişimi analiz edildi [29-31]. Postoperatif PTH için kendi kesim noktamıza yakın 2 ayrı değer (5pg/ml ve 10pg/ml) alınarak analiz yapılmıştır. PTH değişimi için ise %25'den küçük, %25-50 ve %50'den büyük değişimler karşılaştırılmıştır. Hastaların patolojileri, benign ve malign olarak sınıflandırılmıştır. Tüm olguların % 59,4 'ü benign kategorideyken (adenomatöz

hipoplazi ve kronik lenfositik tiroidit) %40,6'sı malign kategoridedir (papiller mikrokarsinom, papiller ve folliküler karsinom). Hipokalsemisi olanların %51,6'sı benign iken % 48,4'ü malign patolojiye sahiptir. Grup 1 ile 2 arasında patoloji açısından istatistiksel olarak anlamlı tespit edilmemiştir (p=0,385). Zayıf, normal kilolu ve kiloluları karşılaştırmak için hastalar VKİ açısından 25kg/m<sup>2</sup> ayırım noktası olarak ikiye ayrılmıştır. Grup 1 ve 2 VKİ açısından karşılaştırıldığında hipokalsemisi olanların olmayanlara göre VKİ açısından anlamlı fark görülmemiştir (p=0,07) (Tablo5).

Hipokalsemi için çapraz tablolar üzerinden incelemeler yapıldığında yaş, cinsiyet, VKİ, patoloji, ve preoperatif D vitamini düzeylerine göre iki grup arasında farklılık elde edilmemiştir (p>0,05). Postoperatif 2. saat PTH düzeyi, kalsiyum düzeyi, lomber vertebra KMY ve femur KMY skoru, değerlerinin hepsinde iki grup arası istatistiksel farklılık elde edilmiştir (p<0,05). Postoperatif 2. saat PTH düzeyi, lomber vertebra ve femur KMY skoru ve kalsiyum değerinin daha yüksek olduğu durumlarda hipokalsemi olma durumunun azaldığı görülmektedir (p<0,05). Normokalsemiklerin %98,7'sinde postoperatif PTH>5pg/ml iken normokalsemiklerin %88'inde postoperatif PTH >10pg/ml'dir.

Preoperatif alkalin fosfataz (ALP) değerleri açısından Grup 1 ve 2 karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklılık elde edilmemiştir (p=0,827). Preoperatif magnezyum düzeyleri karşılaştırıldığında da anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,269). Normokalsemik hastalarda ortalama preoperatif vitamin D değeri 20,61±14,13ng/ml iken hipokalsemisi olan hastalarda 22,07±16,72ng/ml'ydı (p>0,05). Preoperatif vitamini 10ng/ml'den az ve fazla olanlar veya 20 ng/ml'den az ve fazla olanlar karşılaştırıldığında da hipokalsemi açısından anlamlı fark tespit edilmedi.

DXA ile lomber ve femur kemiği dansiteleri incelendiğinde hipokalsemisi olan bireylerin ortalama lomber vertebra dansite skorlarının normokalsemik bireylerden daha düşük olduğu görüldü ve bu farkın istatistiksel anlamlı olduğu tespit edildi.

**Tablo 5- Grup 1 ve 2'nin hipokalsemi risk faktörleri açısından karşılaştırılması**

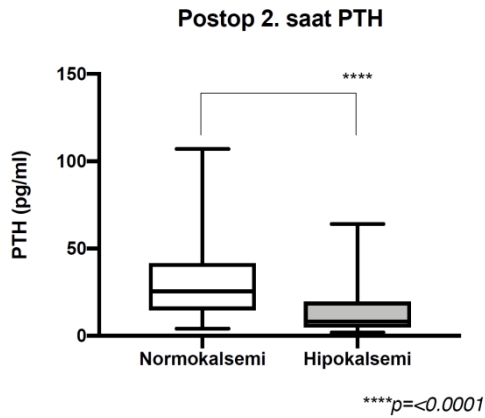
| Değişkenler                    |        | Grup 1, n(%) | Grup2 n(%) | Toplam n(%) | P                |
|--------------------------------|--------|--------------|------------|-------------|------------------|
| Yaş                            | <=50   | 47(62,7)     | 21(67,7)   | 68 (64,2)   | 0,663            |
|                                | >50    | 28(37,3)     | 10 (32,3)  | 38 (35,8)   |                  |
| Cinsiyet                       | Kadın  | 56 (74,7)    | 26(83,9)   | 82 (77,4)   | 0,445            |
|                                | Erkek  | 19 (25,3)    | 5(16,1)    | 24 (22,6)   |                  |
| VKİ (kg/m <sup>2</sup> )       | <=25   | 21 (28)      | 15(48,4)   | 36 (34)     | 0,070            |
|                                | >25    | 54(72)       | 16(51,6)   | 70 (66)     |                  |
| Patoloji                       | Benign | 47(62,7)     | 16(51,6)   | 63 (59,4)   | 0,385            |
|                                | Malign | 28(37,3)     | 15(48,4)   | 43 (40,6)   |                  |
| Postop PTH (pg/ml)             | <=5    | 1(1,3)       | 10(32,3)   | 11 (10,4)   | <b>&lt;0,001</b> |
|                                | >5     | 74(98,7)     | 21 (67,7)  | 95 (89,6)   |                  |
| Postop PTH                     | <=10   | 9(12)        | 17(54,8)   | 26 (24,5)   | <b>&lt;0,001</b> |
|                                | >10    | 66(88)       | 14(45,2)   | 80 (75,5)   |                  |
| Lumbar KMY                     | <0     | 30 (40)      | 23(74,2)   | 53 (50)     | <b>0,002</b>     |
|                                | >=0    | 45(60)       | 8(25,8)    | 53 (50)     |                  |
| Femur KMY                      | <0     | 29(38,7)     | 23 (74,2)  | 52 (49,1)   | <b>0,001</b>     |
|                                | >=0    | 46(61,3)     | 8(25,8)    | 54 (50,9)   |                  |
| Postoperatif Kalsiyum          | <=7,5  | 0(0)         | 6(19,4)    | 6 (5,7)     | <b>&lt;0,001</b> |
|                                | >7,5   | 75(100)      | 25(80,6)   | 100 (94,3)  |                  |
| Postoperatif Kalsiyum (mg/dl)  | <=8    | 0(0)         | 16(51,6)   | 16 (15,1)   | <b>&lt;0,001</b> |
|                                | >8     | 75(100)      | 15(48,4)   | 90 (84,9)   |                  |
| Preoperatif D Vitamini (ng/ml) | <=10   | 18(25,4)     | 9(30)      | 27 (26,7)   | 0,631            |
|                                | >10    | 53(74,6)     | 21(70)     | 74 (73,3)   |                  |
| Preoperatif D Vitamini         | <=20   | 41 (57,7)    | 17(56,7)   | 58 (57,4)   | 1,000            |
|                                | >20    | 30(42,3)     | 13(43,3)   | 43 (42,6)   |                  |
| PTH % Düşüşü                   | <=25%  | 47(62,7)     | 13(41,9)   | 60 (56,6)   | 0,092            |
|                                | 25-50  | 22(29,3)     | 12(38,7)   | 34 (32,1)   |                  |
|                                | >=50   | 6(8)         | 6(19,4)    | 12 (11,3)   |                  |

Postoperatif 2. saatte ölçülen PTH'nın hipokalsemiyle ilişkisine bakıldığında postoperatif PTH değeri için elde edilen ROC eğrisi aşağıdaki gibidir (Grafik 1). Postoperatif PTH değeri için 8,36 pg/ml kesim noktasıdır. Postoperatif 2. saat PTH değeri için ROC eğrisinde eğri altında kalan alan; 0,7771 olup postoperatif 2. saat PTH değeri hipokalsemiyi öngörme açısından anlamlıdır (%95 güven aralığı: 0,6789-0,8752;  $p < 0,0001$ ). Postoperatif 2. saat PTH değeri 8.36 pg/ml'nin altında olduğunda %51,5 duyarlılık ve %90,7 özgüllükle hipokalsemiyi öngörebildiği görülmüştür. Postoperatif 2. saat PTH değeri normokalsemik ve hipokalsemik gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır (Grafik2).

**Grafik 1- Postoperatif 2. saatte PTH'nın ROC (receiver operator curve) eğrisi**



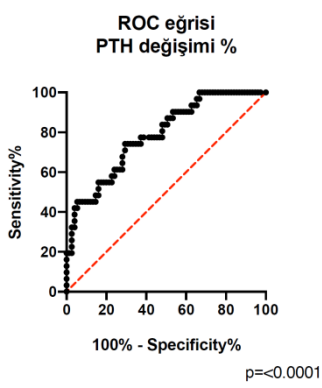
**Grafik 2- Normokalsemik ve hipokalsemik hastaların postoperatif 2. saat değerlerinin karşılaştırması**



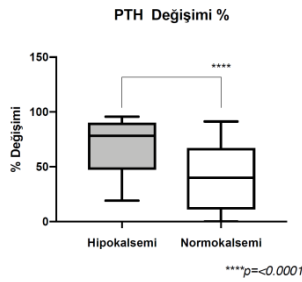


PTH yüzde değişimi, (preoperatif PTH-postoperatif PTH)/preoperatif PTH\*100 olarak hesaplanmıştır. Serimizde PTH değişimi için eğri altında kalan alan 0,7847 olmaktadır ve bu değer, hipokalsemiyi öngörme açısından anlamlı bulunmuştur (%95 güven aralığı: 0,6921-0,8774 ; p <0,0001). PTH değişiminin ROC eğrisi grafik 3'te gösterilmiştir. Ameliyat öncesi ve sonrası arasındaki %40,8'lik PTH değişimi postoperatif hipokalsemiyi öngörmek için %83,9 duyarlı ve %52 özgülüğe sahip olduğu tespit edilmiştir. PTH değişimi normokalsemik ve hipokalsemik gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktadır (Grafik4).

**Grafik 3-PTH yüzde değişiminin ROC (receiver operator curve) eğrisi**



**Grafik 4- Normokalsemik ve hipokalsemik hastaların PTH değişiminin karşılaştırması**

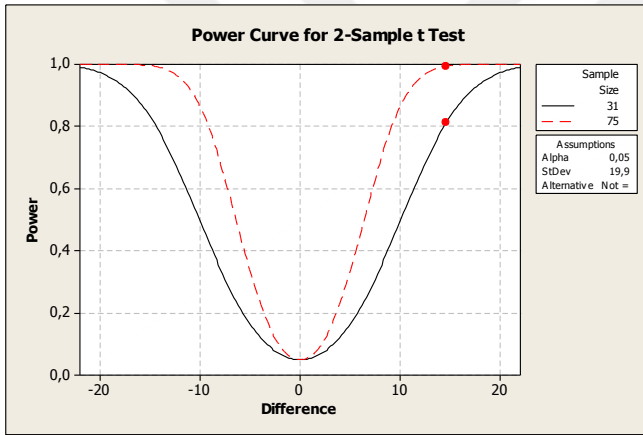


PTH'nın %40,8lik PTH yüzde değişimiyle erken dönemde hipokalsemiyi öngörebilmekteyiz. Postoperatif PTH'nın hipokalsemiyi öngörme açısından kesim değeri, 8,36 pg/ml'dır. Postoperatif 2. saat PTH değeri 8.36 pg/ml olduğunda %51,5 duyarlılık ve %90,7 özgülükle hipokalsemiyi öngörebiliriz (Tablo 6).

**Tablo- 6: Postoperatif 2. Saat PTH ve PTH değişimi için kesim noktaları**

|  | kesim noktası | duyarlılık<br>(%95güven aralęı) | özgüllük<br>(%95 güven aralęı) | Olasılık oranı |
|--|---------------|---------------------------------|--------------------------------|----------------|
| <b>postoperatif 2.<br/>saat PTH(pg/ml)</b> | < 8.36        | 51,52 (35,22-67,50)             | 90,67 (81,97-95,41)            | 5,519          |
| <b>PTH değişimi</b>                        | > 40.75       | 83,87 (67,37-92,91)             | 52 (40,87-62,93)               | 1,747          |

106 vakadan oluşan serimiz, yılda yaklaşık 700 hastası olan yüksek volümlü merkezimizin deneyimini sayısal olarak yansıtmamaktadır ancak prospektif yapılan çalışmamızda sağlıklı takip ve sonuçlar açısından yapılan power analiziyle bu sayı uygun bulunmuştur. İki grup arasında postoperatif PTH açısından yapılan power analizine göre vaka sayısı açısından Grup 1 (normokalsemi), %99 ve Grup 2 (hipokalsemi) %81 gücündedir.



**Grafik 5- Araştırmanın power analizi**

Düşük PTH yüzde değişimi, daha önce yukarıda belirtilen %40,8'lik kesim değerinden daha az olan düşüşleri belirtirken, %40,8'den fazla olan PTH değişimleri, yüksek PTH değişimi olarak tanımlandı (Tablo 7). Lumbar ve femur kemik yoğunluğunun PTH değişimiyle korelasyonuna bakıldığında PTH değişiminin %40,8'den düşük olmasıyla yüksek olması arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmadı. Postoperatif 2. Saat PTH değişimi veya PTH yüzde değişimi ile femur- lomber kemik dansitesi arasında da korelasyon bulunmamaktadır. ( $p>0,05$ ).

**Tablo 7 - KMY-PTH değişimi ilişkisi**

|                                  | Düşük PTH değişimi | Yüksek PTH değişimi |       |
|----------------------------------|--------------------|---------------------|-------|
|                                  | Ortalama±ss        | Ortalama±ss         | P     |
| <b>Lumbar vertebra dansitesi</b> | 1,00±0,15          | 0,95±0,15           | 0,127 |
| <b>Femur kemik dansitesi</b>     | 0,93±0,20          | 0,87±0,16           | 0,155 |

Hipokalsemi için preoperatif vitamin D, cinsiyet, VKİ, patoloji, KMY, preoperatif kalsiyum, magnezyum ve postoperatif PTH iki sınıflı lojistik regresyon ile incelendiğinde sadece PTH değerlerinin 5 pg/ml'den daha fazla olması durumunda hipokalsemi açısından sınıflar arası değişim olduğu izlenmiştir. PTH değeri yükseldikçe normokalsemi olma olasılığının arttığı görüldü (p=0,004). Elde edilen model, %80,2 genel doğruluk oranı, %94,4 duyarlılık, %46,7 özgülük değerine sahipti. Açıklama oranı, %49,4'tü. Diğer değişkenlerin hipokalsemi açısından anlamsız olduğu izlendi (p>0,05). Logistik regresyonla yaş, cinsiyet, VKİ, preoperatif fosfor, kalsiyum, magnezyum, vitamin D, KMY, PTH ve postoperatif PTH, PTH değişimiyle hipokalsemi ilişkisine bakıldığında postoperatif PTH ve PTH değişimi hipokalsemi gelişmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (Tablo 8).

**Tablo-8 Risk faktörleri-hipokalsemi ilişkisi**

|                                    | Beta değeri | P            | Odds  | Güven aralığı |
|------------------------------------|-------------|--------------|-------|---------------|
| <b>Vit. D (&gt;10ng/ml)</b>        | -0,437      | 0,494        | 0,646 | 0,185-2,259   |
| <b>Cinsiyet (Erkek)</b>            | -1,102      | 0,145        | 0,332 | 0,076-1,462   |
| <b>VKİ(&gt;25kg/m<sup>2</sup>)</b> | -0,067      | 0,916        | 0,935 | 0,270-3,244   |
| <b>Patolojik (Malign)</b>          | 0,711       | 0,225        | 2,036 | 0,645-6,423   |
| <b>Lumbar KMY(&gt;0)</b>           | -0,622      | 0,584        | 0,537 | 0,058-4,969   |
| <b>Femur KMY (&gt;0)</b>           | -1,159      | 0,306        | 0,314 | 0,034-2,883   |
| <b>Ca(&gt;7,5mg/dl)</b>            | -21,720     | 0,999        | 0,000 | 0,000         |
| <b>Pth (&gt;5 pg/ml)</b>           | -3,600      | <b>0,004</b> | 0,027 | 0,002-0,320   |
| <b>Yaş (&gt;50)</b>                | -0,376      | 0,549        | 0,686 | 0,200-2,352   |
| <b>PTH değişimi</b>                | -0,001      | <b>0,014</b> | 1     | 1-1,001       |

## 5. TARTIŞMA

Total tiroidektomi sonrası gelişen en önemli komplikasyonlarından biri hipokalsemidir. Geçici hipokalsemi oranı %6,9-49 iken kalıcı hipokalsemi oranı % 0,4- 33'dür [32]. Hasta popülasyonumuzun (n=106) ve hipokalsemi yüzdemizin (%29,2) literatürdeki çoğu seriyle benzer sayıya sahip olduğu izlenmiştir [16, 28, 33, 34].

Erbil ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, postoperatif hipokalseminin cerrahi tekniğe bağlı olabileceği öne sürülmüştür[3]. Tüm vakalarımız aynı cerrahi ekip tarafından aynı cerrahi teknikle yapılmış olması cerrahi tekniğe bağlı oluşabilecek hipokalsemiyi standardize etmiştir.

Hipokalsemi oluşmadan öngörmemizi sağlayacak basit duyarlı bir ölçüm metodu, hipokalsemi semptomlarını önleyecek, tedaviye erken başlanıp, hastaneden erken taburculuğu sağlayacaktır. PTH'nın yarı ömrünün kısa olmasına dayanarak, bu hormonun postoperatif erken dönemde düşüşünden yararlanılmış ve geçici hipokalsemi belirteci olarak araştırmalarda kullanılmıştır [2, 28]. Yapılan bir çok çalışmada postoperatif paratiroid hormon düzeyinin ölçülmesinin hipokalsemiyi öngörüp erken kalsiyum replasman tedavisiyle hipokalsemi insidansını ve hastanın hastanede kalış süresini azalttığı gösterilmiştir [28, 35-37]. Literatürde hipokalsemiyi öngörmek için yapılan çalışmalarda PTH ölçüm metodu, PTH eşik değeri veya PTH ölçüm zamanı açısından birçok varyasyon vardır [2, 28, 38, 39]. Grodski ve Serpell, normal sınırlarda PTH değerinin hipokalsemiyle kesinlikle uyuşmadığını, analiz ettikleri 27 çalışmayla desteklemişlerdir [35]. Bu sonuçlara göre araştırılması gereken, PTH'nın ideal kesim değeri ve ölçüm zamanıdır.

Literatürdeki bazı çalışmalar kalsiyum ve D vitamini replasman tedavisinin her total tiroidektomi yapılan hastaya uygulanması gerektiğini savunmaktadırlar. Ancak bu yaklaşımda olguların %50'den fazlasının gereksiz tedavi edilmiş olup sağlık giderlerinin artışına neden olduğu görülmektedir [40]. Total tiroidektomi yapılan her hastaya proflaktik kalsiyum takviyesi veya kalsiyum değerleri ve semptom takibi, maliyeti arttırmaktadır. Ameliyat sonrası erken dönemde hipokalsemiyi öngörebileceğimiz bir tanı metodu, erken dönem güvenli taburculuk için algoritma oluşturma açısından önemlidir. Kliniğimizin rutin pratiğinde postoperatif hipokalsemiyi önlemek için oral kalsiyum desteği (Calcimax D3)

verilmektedir Ancak bu çalışmada proflaktik kalsiyum verilmemiş bunun yerine PTH monitorizasyonu yapılmıştır.

149 total tiroidektomi yapılan hastanın dahil olduğu prospektif bir çalışmada postoperatif 1., 6. ve 24. saat PTH düzeyleri değerlendirilmiş ve postoperatif 1. saat PTH değerinin hipokalsemiyi öngörme duyarlılığı %11 ve özgüllüğü %100 bulunmuştur [16]. Postoperatif PTH ve kalsiyum değerine 6., 12. ve 20. saatte bakılan bir çalışmada postoperatif 6. saat PTH değerinin hipokalsemi riski olmayanları belirlediği görülmüştür [41]. Lombardi ve arkadaşları 4.- 6. saat PTH, Sywak ve arkadaşları postoperatif 4. saat PTH ve Schlottmann ve arkadaşları ise postoperatif 3. saat PTH ölçümünün hipokalsemiyi öngördüğünü belirtmişlerdir[28, 39, 42]. Tüm bu çalışmaların aksine literatürdeki en geniş seriye sahip Del Rio ve arkadaşları, 1006 total tiroidektomiyle (217 malignite, 32 Graves ve 757 multinodüler guatr) yapılan çalışmada kalsiyum ve PTH'ü 24. saatte ve 7. günde ölçülmüş ve PTH'nın hipokalsemiyi öngörme açısından prognostik olmadığı sonucuna varmışlardır [43]. Kendi serimiz için PTH değeri, ameliyat sonrası 2. saatte ölçülmüştür. Literatür bilgilerimize göre postoperatif 2. saat PTH ölçümünü gösteren bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmalarda ya postoperatif tek PTH ölçümü ya da birkaç PTH ölçümü yapılmıştır. Bir literatür derlemesinde de postoperatif birkaç saat içinde ölçülen tek PTH değeri ile bir çok kez PTH ölçümünün hipokalsemiyi benzer şekilde öngördüğü belirtilmiştir [2]. Merkezimizde rutin olarak total tiroidektomi hastaları postoperatif 15.-20. saatte taburcu edilmektedir. Bu yüzden ikinci bir kontrol olarak postoperatif 1. günde PTH'ya, erken taburculuk sağlamayacağı için bakılmamıştır. Araştırmamızın sonucuna göre postoperatif 2. saat PTH değeri 8.36 pg/ml olduğunda %51,5 duyarlılık ve %90,7 özgüllükle hipokalsemiyi öngörebiliriz.

Lee ve arkadaşları literatürdeki 14 yazıyı irdeledikleri derlemede, intraoperatif ve postoperatif PTH arasında hipokalsemiyi öngörme açısından fark olmadığını bildirmişlerdir [44]. Merkezimizde intraoperatif PTH ölçümü yapılmamaktadır. Literatürdeki çalışmalar ışığında, postoperatif ve intraoperatif PTH arası fark görülmediğinden araştırmamızda postoperatif erken dönemde PTH ölçümü yapılmıştır.

Yapılan birçok araştırmada postoperatif PTH düşüşüyle hipokalsemi arasında ilişki bulunmuştur ancak % düşüş kesim noktası açısından literatürde bir fikir birliği yoktur. Melo ve arkadaşlarının 100 hastayla yaptıkları çalışmada, postoperatif 1. günde PTH değerinde %19,4'lük düşüşünün hipokalsemiyi öngördüğü gösterilmiştir [45]. Yapılan bir derlemede PTH düşüşünün postoperatif 6. saatte % 65 olması, % 96,4 duyarlı ve % 91,4 özgül

bulunmuştur [2]. Postoperatif 1. saat % 73,5 PTH düşüşünün % 91,6 duyarlılığı ve % 87,5 özgüllüğü, postoperatif 6. saatte % 44 düşüşün % 100 duyarlılığı ve %53 özgüllüğü olduğunu gösteren çalışmalar mevcut[36, 37]. Vakalarımızda postoperatif 2. saatte %40,8'lik PTH yüzde değişiminin, postoperatif hipokalsemiyi öngörmek için % 83,9 duyarlı, % 52 özgüllüğe sahip olduğunu bulduk. PTH değişimi, kendi vakalarımız için hipokalsemi riski açısından prognostiktir ancak % 100 duyarlı değildir.

Total tiroidektomi sonrası hipokalsemi risk faktörlerini araştıran bir çalışmada malign patolojinin hipokalsemi için risk faktörü olduğu bulunmuştur[29]. Bu durumun nedeni malignite endikasyonunda tiroidektomiye ek olarak yapılan santral lenf nodu diseksiyonudur. Kliniğimizde T3 ve T4 tiroid maligniteleri dışındaki malignitelere santral lenf nodu diseksiyonu uygulanmamaktadır. Çalışmamızda maligniteyle hipokalsemi arasında ilişki izlenmemiştir. Bunun nedeni, boyun diseksiyonu vakalarını çalışma dışında tutmamızdan kaynaklanmaktadır.

Çalışmamızda vücut kitle indeksiyle hipokalsemi arası fark bulunamamıştır. Obeziteyle tiroidektomi sonrası hipokalsemi ilişkisini ortaya koymaya çalışan bir araştırmada VKİ>25 ve VKİ<25 olan hastalarda hipokalsemi sırasıyla % 3,7 ve % 1,9 olduğu gözlenmiş ancak arada olgularımıza benzer şekilde istatistiksel anlamlı bir fark bulunamamıştır [22].

Preoperatif ALP değeri, Sun ve arkadaşlarının çalışmasında paratiroidektomi sonrası hipokalsemi oluşumu için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur [46]. Ancak total tiroidektomilerden oluşan vaka serimizde preoperatif ALP ile hipokalsemi arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Hastalarımızın patoloji sonuçları değerlendirildiğinde patolojide insidental paratiroid bezi olmayanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Ancak Yazıcı ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada tiroidektomi sonrası insidental paratiroidektominin hipokalsemiyle ilişkili olmadığı gösterilmiştir [47]. Bu yüzden postoperatif hipokalsemide insidental paratiroidektominin rolü hala tartışmalıdır. İnsidental paratiroidektominin total tiroidektomi sonrası %18 olarak görüldüğü bir çalışmada da hipokalsemiyle ilişki bulunamamıştır[48].

Türkiye, D vitamini eksikliğinin endemik olduğu ülkelerden birisidir [50]. D vitamini eksikliğinde osteomalazi, osteoporoz ve buna bağlı kırık riskinde artış gözlenir. Kendi çalışmamızda preoperatif vitamin D düzeylerini değerlendirdik ancak vitamin D eksikliği ile hipokalsemi arasında anlamlı fark bulunamadı. Cherian ve arkadaşları da, Vitamin D düzeyini

tiroidektomi sonrası görülen hipokalsemiyle ilişkili bulmamışlar ve vitamin D değerinin düşük olduğu hastalarda postoperatif PTH'nın hipokalsemiyi öngöremeyeceğini bildirmişlerdir. Yapılan başka bir araştırma da D vitamini eksikliğinin hipokalsemiye neden olmadığı gösterilmiştir[51]. Hipoparatiroidizm durumunda 25 hidroksi vitamininin, 25 hidroksi vitamin düzeyinden bağımsız olarak 1,25 hidroksi vitamene dönüşmesi, Vitamin D düzeyi ve hipokalsemi arasında ilişki bulunmamasını açıklayabilir.

Vitamin D ile hipokalsemi ilişkisi bulunamadığından, vücut kemik durumunu gösteren, kemik mineral yoğunluğu (KMY) hipokalsemiyi öngörme açısından preoperatif dönemde incelenmiştir. Literatürde bu ilişkiyi değerlendiren bir araştırmayla karşılaşmadık. Çalışmamızda DXA skoruyla hipokalsemi arasında anlamlı bir ilişki saptanmaması, maliyeti de düşük olmayan bu ölçüm metodunun rutinde hipokalsemi öngörme açısından faydası olmadığını göstermiştir. Ancak DXA ve hipokalsemi ilişkisinin daha fazla olguyla yapılacak bir çalışmada değerlendirilmesi gerekmektedir.

PTH'nın postoperatif 2. saatte 8,36pg/ml olması ve % 40,8'lik PTH düşüşü, total tiroidektomi sonrası 2. saatte, hipokalsemi riski taşıyan hastaları öngörür. Ancak bu kesim değerlerinin tüm merkezlerde güvenle uygulanabilirliği tartışmalı olduğundan daha geniş serilerle çok merkezli randomize prospektif çalışmalarla PTH değerini ve PTH düşüşünü temel alabileceğimiz bir taburculuk algoritması oluşturulmalıdır.

Günübirlik tiroid cerrahisi, her hastada uygun olmayabilir. Güvensiz taburculuk planı, maliyeti arttırabileceği gibi hastaya da zarar verebilir. Total tiroidektomili hastanın ameliyat sonrası hipokalsemi riskini belirleyebilmek sadece bir komplikasyonu önlememizi sağlayabilir. Bu yüzden erken dönem taburculuk algoritmasını geliştirmek için hastaların ek hastalıklarını, taburculuk sonrası hastaneye erişim imkanlarını ve ameliyat sonrası diğer komplikasyonları değerlendirebileceğimiz bir skrolama sistemi bu yönde atılacak bir sonraki adım olmalıdır.

## 6. SONUÇ

Total tiroidektomi sonrası postoperatif 2. saatte bakılan PTH değeri ve PTH düşüşü hipokalsemiyi öngörür. Preoperatif DXA ölçümü ise hipokalsemiyi öngörme açısından ek bir fayda sağlamamıştır. Kliniğimizde bu bilgiler ışığında oluşturulacak hipokalsemiye yaklaşım protokolü güvenli erken dönem taburculuk ve hipokalsemi oluşma riski olan hastaların erken tedavisini sağlayacaktır.





## 7. KAYNAKLAR

1. Glinoeer, D., et al., *Clinical aspects of early and late hypocalcaemia after thyroid surgery*. Eur J Surg Oncol, 2000. 26(6): p. 571-7.
2. Noordzij, J.P., et al., *Early prediction of hypocalcemia after thyroidectomy using parathyroid hormone: an analysis of pooled individual patient data from nine observational studies*. J Am Coll Surg, 2007. 205(6): p. 748-54.
3. Erbil, Y., et al., *Determinants of postoperative hypocalcemia in vitamin D-deficient Graves' patients after total thyroidectomy*. Am J Surg, 2011. 201(5): p. 685-91.
4. Drake, R., *Gray's Anatomy for Students*. 2015, Philadelphia: Elsevier.
5. O'Malley Charles D. (Editor), J.B.d.C.M.S., Leonardo da Vinci (Illustrator), *Leonardo da Vinci on the Human Body: The Anatomical, Physiological and Embryological Drawings of Leonardo da Vinci with Translations, Emendations and a Biographical Introduction*, ed. C.D. O'Malley. 1952, USA: Henry Schuman.
6. Hamzeh AlBattikhi. *Thyroid gland*. May 5, 2015; Available from: <https://www.slideshare.net/hamzehbattikhi/thyroid-gland-47660208>.
7. Livolsi, V., *Developmental biology and anatomy of the thyroid, including the aberrant thyroid*. In *Surgical Pathology of the Thyroid*. . 1990.
8. David G. Gardner, D.S., *Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology*. 2017.
9. Hall, J.E., *Tıbbi Fizyoloji*. 2017.
10. Peacock, M., *Calcium metabolism in health and disease*. Clin J Am Soc Nephrol, 2010. 5 Suppl 1: p. S23-30.
11. Khan, M.I., S.G. Waguespack, and M.I. Hu, *Medical management of postsurgical hypoparathyroidism*. Endocr Pract, 2011. 17 Suppl 1: p. 18-25.
12. Seo, S.T., et al., *Transient and permanent hypocalcemia after total thyroidectomy: Early predictive factors and long-term follow-up results*. Surgery, 2015. 158(6): p. 1492-9.
13. Lindblom, P., J. Westerdahl, and A. Bergenfelz, *Low parathyroid hormone levels after thyroid surgery: a feasible predictor of hypocalcemia*. Surgery, 2002. 131(5): p. 515-20.
14. Mundy, G.R. and T.A. Guise, *Hormonal control of calcium homeostasis*. Clin Chem, 1999. 45(8 Pt 2): p. 1347-52.
15. Quiros, R.M., et al., *Intraoperative parathyroid hormone levels in thyroid surgery are predictive of postoperative hypoparathyroidism and need for vitamin D supplementation*. Am J Surg, 2005. 189(3): p. 306-9.
16. AlQahtani, A., et al., *Parathyroid hormone levels 1 hour after thyroidectomy: an early predictor of postoperative hypocalcemia*. Can J Surg, 2014. 57(4): p. 237-40.

17. Faik, S.A., *Thyroid Disease, endocrinology, surgery, nuclear medicine, and radiotherapy*. . 1997, New York: Lippincott - Raven Publishers.
18. Moon, H.S., et al., *Hypocalcemia and hypokalemia due to hyperventilation syndrome in spinal anesthesia -A case report*. Korean J Anesthesiol, 2011. 61(6): p. 519-23.
19. Christou, N. and M. Mathonnet, *Complications after total thyroidectomy*. J Visc Surg, 2013. 150(4): p. 249-56.
20. Jones, R.H., Jr., *The clinical manifestations and treatment of chronic hypoparathyroidism*. Va Med Mon (1918), 1952. 79(12): p. 660-72.
21. Bilezikian, J.P., et al., *Hypoparathyroidism in the adult: epidemiology, diagnosis, pathophysiology, target-organ involvement, treatment, and challenges for future research*. J Bone Miner Res, 2011. 26(10): p. 2317-37.
22. Mosekilde, L. and M.S. Christensen, *Decreased parathyroid function in hyperthyroidism: interrelationships between serum parathyroid hormone, calcium-phosphorus metabolism and thyroid function*. Acta Endocrinol (Copenh), 1977. 84(3): p. 566-75.
23. Burnett, H.F., C.D. Mabry, and K.C. Westbrook, *Hypocalcemia after thyroidectomy: mechanisms and management*. South Med J, 1977. 70(9): p. 1045-8.
24. Adams, J.E., *Single and dual energy X-ray absorptiometry*. Eur Radiol, 1997. 7 Suppl 2: p. S20-31.
25. Manisalı, M., *Osteoporozda Görüntüleme ve DXA*. Klinik Gelişim. 23: p. 77-84.
26. Karunakaran, P., et al., *Is hungry bone syndrome a cause of postoperative hypocalcemia after total thyroidectomy in thyrotoxicosis? A prospective study with bone mineral density correlation*. Surgery, 2018. 163(2): p. 367-372.
27. Ellis, K.J., et al., *Total body calcium and bone mineral content: comparison of dual-energy X-ray absorptiometry with neutron activation analysis*. J Bone Miner Res, 1996. 11(6): p. 843-8.
28. Schlottmann, F., et al., *Algorithm for early discharge after total thyroidectomy using PTH to predict hypocalcemia: prospective study*. Langenbecks Arch Surg, 2015. 400(7): p. 831-6.
29. Docimo, G., et al., *Risk factors for postoperative hypocalcemia*. Updates Surg, 2017. 69(2): p. 255-260.
30. Kim, W.W., et al., *Is Preoperative Vitamin D Deficiency a Risk Factor for Postoperative Symptomatic Hypocalcemia in Thyroid Cancer Patients Undergoing Total Thyroidectomy Plus Central Compartment Neck Dissection?* Thyroid, 2015. 25(8): p. 911-8.
31. Nahas, Z.S., et al., *A safe and cost-effective short hospital stay protocol to identify patients at low risk for the development of significant hypocalcemia after total thyroidectomy*. Laryngoscope, 2006. 116(6): p. 906-10.
32. Debry, C., et al., *[Analysis of complications of thyroid surgery: recurrent paralysis et hypoparathyroidism. On a series of 588 cases]*. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac, 1995. 112(5): p. 211-7.

33. Carr, A.A., et al., *A single parathyroid hormone level obtained 4 hours after total thyroidectomy predicts the need for postoperative calcium supplementation.* J Am Coll Surg, 2014. 219(4): p. 757-64.
34. Karatzanis, A.D., et al., *Postoperative day 1 levels of parathyroid as predictor of occurrence and severity of hypocalcaemia after total thyroidectomy.* Head Neck, 2018. 40(5): p. 1040-1045.
35. Grodski, S. and J. Serpell, *Evidence for the role of perioperative PTH measurement after total thyroidectomy as a predictor of hypocalcemia.* World J Surg, 2008. 32(7): p. 1367-73.
36. Vanderlei, F.A., et al., *Parathyroid hormone: an early predictor of symptomatic hypocalcemia after total thyroidectomy.* Arq Bras Endocrinol Metabol, 2012. 56(3): p. 168-72.
37. Chapman, D.B., et al., *Parathyroid hormone early percent change: an individualized approach to predict postthyroidectomy hypocalcemia.* Am J Otolaryngol, 2012. 33(2): p. 216-20.
38. Sahli, Z., et al., *One-Hour Postoperative Parathyroid Hormone Levels Do Not Reliably Predict Hypocalcemia After Thyroidectomy.* World J Surg, 2017.
39. Lombardi, C.P., et al., *Early prediction of postthyroidectomy hypocalcemia by one single iPTH measurement.* Surgery, 2004. 136(6): p. 1236-41.
40. Zambudio, A.R., et al., *Prospective study of postoperative complications after total thyroidectomy for multinodular goiters by surgeons with experience in endocrine surgery.* Ann Surg, 2004. 240(1): p. 18-25.
41. Payne, R.J., et al., *Same-day discharge after total thyroidectomy: the value of 6-hour serum parathyroid hormone and calcium levels.* Head Neck, 2005. 27(1): p. 1-7.
42. Sywak, M.S., et al., *Parathyroid hormone assay predicts hypocalcaemia after total thyroidectomy.* ANZ J Surg, 2007. 77(8): p. 667-70.
43. Del Rio, P., et al., *The utility of serum PTH assessment 24 hours after total thyroidectomy.* Otolaryngol Head Neck Surg, 2005. 132(4): p. 584-6.
44. Lee, D.R., et al., *Comparison of Intraoperative versus Postoperative Parathyroid Hormone Levels to Predict Hypocalcemia Earlier after Total Thyroidectomy.* Otolaryngol Head Neck Surg, 2015. 153(3): p. 343-9.
45. Melo, F., et al., *Parathyroid Hormone as a Predictor of Post-Thyroidectomy Hipocalcemia: A Prospective Evaluation of 100 Patients.* Acta Med Port, 2015. 28(3): p. 322-8.
46. Sun, L., X. He, and T. Liu, *Preoperative serum alkaline phosphatase: a predictive factor for early hypocalcaemia following parathyroidectomy of primary hyperparathyroidism.* Chin Med J (Engl), 2014. 127(18): p. 3259-64.
47. Yazici, P., et al., *Incidental parathyroidectomy as a cause of postoperative hypocalcemia after thyroid surgery: reality or illusion?* Minerva Chir, 2014. 69(6): p. 315-320.
48. Sakorafas, G.H., et al., *Incidental parathyroidectomy during thyroid surgery: an underappreciated complication of thyroidectomy.* World J Surg, 2005. 29(12): p. 1539-43.

49. Sasson, A.R., et al., *Incidental parathyroidectomy during thyroid surgery does not cause transient symptomatic hypocalcemia*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2001. 127(3): p. 304-8.
50. Satman İlhan, O.N., Boztepe Harika, Kalaca Sibel, Genc Sema , Canbaz Bulent, Omer Beyhan , Alagol Faruk, *Prevalence of Vitamin D Deficiency and Associated Factors in Turkey*. June 23–26, 2012 Endocrine Society's 94th Annual Meeting and Expo.
51. IŞIK Ali Levent, T.S., ARIKAN Akif Enes, TORTUM Osman Baran, ÖZCAN Murat, BÜKEY Yusuf, ÖZYEGİN Ateş *Geriatrik hastalarda d vitamini eksikliğinin tiroidektomi sonrası hipokalsemiye etkisi*. Turkish Journal of Geriatrics, 2014. 17(1).

