

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

**MULTİNODÜLER GUATR VE BASEDOW - GRAVES HASTALARINDA  
POSTOPERATİF HİPOKALSEMİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Edgard NURMAMMADOV**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. Recep ÖZGÜLTEKİN**

**İSTANBUL, 2015**

## ÖNSÖZ

Tiroid bezinin kısmen veya tamamen çıkarılması anlamına gelen tiroidektomi, cerrahide en sık uygulanan ameliyatlarda ilk sıralarda yer almaktadır.

Tiroidektomilerden sonra önemsiz kanama ve yara yeri ile ilgili bazı basit komplikasyonlar gelişebildiği gibi, sinir hasarı, solunum problemleri, metabolik ve hormonal sorunlar ve aşırı kanama gibi hayatı tehdit eden ya da tedavisi, hasta ve hekim açısından önemli sorunlar yaratabilen ciddi komplikasyonlar da gelişebilmektedir. Hipokalsemi de semptomatik olsun veya olmasın tiroid operasyonlarında sonra en sık rastlanan komplikasyonlardan biridir. Bazı çalışmalarda total tiroidektomi sonrası hipokalsemi Basedow-Graves hastalarında multinodüler guatrli hastalara göre daha sık görüldüğü belirtilmektedir

Bu çalışmada multinodüler guatr ve Basedow-Graves hastalığı nedeniyle total tiroidektomi yapılan hastalarda kliniğik tecrübelerden ve daha önceden yapılan çalışmalardan esinlenerek postoperatif hipokalsemiyi karşılaştırdık.

Genel Cerrahi Uzmanlık eğitim sürecimde emeği geçen başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Ertuğrul GÖKSOY'a ve tüm öğretim üyelerine, tez danışmanım Prof. Dr. Recep ÖZGÜLTEKİN'e teşekkürü borç bilirim. Ayrıca yardımlarından dolayı Doç.Dr. Serkan TEKSÖZ'e de şükran duygularımı iletirim.

Dr. Edgard NURMAMMADOV

# İÇİNDEKİLER

<b>ÖNSÖZ</b> .....	<b>ii</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>iii</b>
<b>ŞEKİLLER LİSTESİ</b> .....	<b>v</b>
<b>TABLolar LİSTESİ</b> .....	<b>vi</b>
<b>KISALTMALAR</b> .....	<b>vii</b>
<b>ÖZ</b> .....	<b>viii</b>
<b>GİRİŞ ve AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
Tiroid bezi embriyolojisi .....	3
Tiroid bezi anatomisi .....	4
Tiroid bezi fizyolojisi .....	7
Paratiroid .....	9
Nontoksik nodüler guatr .....	10
Toksik nodüler guatr .....	12
Basedow-Graves Hatalığı.....	12
Tiroidektomi endikasyonları .....	14
Tiroidektomi tekniği.....	14
Tiroidektomi komplikasyonları .....	18
Hipokalsemi etyolojisi.....	25
Geçici hipokalsemiler .....	26
Kalıcı hipokalsemiler .....	30

Geçici ve kalıcı hipoparatiroidinin ayırıcı tanısı .....	33
Hipoparatiroidi Profilaksisi .....	34
Hipokalsemi tedavisi .....	35
<b>MATERYAL ve METOD .....</b>	<b>37</b>
<b>BULGULAR.....</b>	<b>39</b>
<b>TARTIŞMA.....</b>	<b>43</b>
<b>SONUÇ .....</b>	<b>47</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>48</b>

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Tiroid bezinin anatomisi.....	7
Şekil 2. Paratiroid bezleri.....	10
Şekil 3. Basedow-Graves hastalığında göz bulguları (ekzoftalmus).....	14

## TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Grupların yaş ve cinsiyet özellikleri.....	39
Tablo 2. Grupların düzeltilmiş kalsiyum karşılaştırılması.....	40
Tablo 3. Grupların preoperatif ve postoperatif PTH karşılaştırılması .....	40
Tablo 4. Grupların D vitamini karşılaştırılması.....	41
Tablo 5. Grupların hipokalsemi bulguları, kalsiyum replasmanı ve piyesde paratiroid bezi varlığı karşılaştırılması.....	42

## KISALTMALAR

İTA	: İnferior Tiroid Arter
İTV	: İnferior Tiroid Ven
PTH	: Paratiroid Hormon
RLS	: Rekürren Laringeal Sinir
SLS	: Süperior Laringeal Sinir
STA	: Süperior Tiroid Arter
STV	: Süperior Tiroid Ven
TSH	: Tiroid Stimulan Hormon
TPO	: Tiroid Peroksidaz
MİT	: Monoiyodotirozin
DİT	: Diiyodotirozin
TBG	: Tiroksin bağlayan globulin
TR	: Tiroid Hormon Reseptörü

## ÖZ

**Giriş:** Tiroid cerrahisi günümüzde cerrahlar tarafından en sık uygulanan ameliyatlardan biridir. Tiroidektomi sonrası en sık gözükten komplikasyonlardan biride hipokalsemidir. Literatürde total tiroidektomi sonrası hipokalseminin Basedow-Graves hastalarında multinodüler guatrli hastalara göre daha sık görüldüğü belirtilmektedir.

**Amaç:** Bu retrospektif çalışmanın amacı, multinodüler guatr ve Grave's nedeniyle total tiroidektomi yapılan hastalarda postoperatif hipokalsemiyi karşılaştırmaktır.

**Materyal ve Metod:** Çalışmada Ocak 2013 Haziran 2014 tarihleri arasında Basedow-Graves Hastalığı ve multinodüler guatr nedeniyle İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında sadece total tiroidektomi yapılan 227 hastanın bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar Grup I Basedow-Graves Hastalığı ve Grup II Multinodüler Guatr olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların demografik bilgileri (yaş, cinsiyet), ön tanıları, ameliyat öncesi serum D vitamini, PTH, kalsiyum, albümin, ve ameliyat sonrası PTH, kalsiyum, albümin gibi postoperatif hipokalsemiyi etkileyen faktörler ve postoperatif hipokalsemi bulguları ve buna yönelik tedavi gereksinimi, tetani gelişip gelişmediği ve patoloji piyesinde paratiroid bezi varlığı retrospektif olarak gözden geçirildi.

**Bulgular:** Çalışmada toplam 36 Basedow-Graves Hastalığı, 191 de multinodüler guatr hastası vardı. Hastaların yaş ortalamaları sırasıyla  $35,9 \pm 11,5$  ve  $51,6 \pm 12,0$  olup, Grup II de hastaların yaşı grup I den anlamlı ( $p < 0,05$ ) olarak daha yüksekti. Cinsiyet, ameliyat öncesi serum D vitamini, PTH, düzeltilmiş kalsiyum ve ameliyat sonrası PTH, düzeltilmiş kalsiyum değerleri ve postoperatif hipokalsemi bulguları ve buna yönelik tedavi gereksinimi, ve patoloji piyesinde paratiroid bezi



varlığı açısından gruplar arasında fark olmadığı gözlemlendi ( $p>0,05$ ). Hiçbir hastada tetani görülmedi.

**Sonuç:** Çalışmada Multinodüler Guatr ve Basedow-Graves Hastalığı nedeniyle total tiroidektomi yapılan hastalarda postoperatif hipokalsemi açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

# ABSTRACT

## Introduction

Thyroidectomy is one of the most commonly performed operations among surgeons. Hypocalcaemia is the most common complication of thyroidectomy. Studies have shown that patients who undergo thyroidectomy for Basedow-Graves disease are more likely to experience postoperative hypocalcaemia than the patients undergoing thyroidectomy for multinodular goitre.

## Purpose

The aim of this retrospective study, is to compare the frequency of postoperative hypocalcaemia in Basedow-Graves disease and multinodular goitre patients.

## Materials and Methods

In our study findings of 227 Basedow-Graves disease and multinodular goitre patients who were underwent total thyroidectomy between January 2013 and June 2014 in I.U. Cerrahpasa Medical Faculty Endocrine Surgery Department were retrospectively scanned. Patients demographics (age, gender), preliminary diagnosis, preoperative serum Vitamin D, PTH, calcium, albumin and postoperative PTH, calcium, albumin levels, postoperative hypocalcaemia findings, treatment requirement for these findings, tetany occurrence and parathyroid gland tissue occurrence in the thyroid specimen were retrospectively examined.

## Findings

There were 36 Basedow-Graves disease and 191 multinodular goitre patients in our study. The median ages of patients were  $35,9 \pm 11,5$  and  $51,6 \pm 12,0$  respectively, and multinodular goitre patients were older than Basedow-Graves disease patients ( $p <$

0,05). There was no significant statistical difference between gender, preoperative serum Vitamin D, PTH, corrected calcium and postoperative PTH, corrected calcium levels, postoperative hypocalcaemia findings, treatment requirement for these findings and parathyroid gland tissue occurrence in the thyroid specimen ( $p>0,05$ ).

### **Conclusion**

There was no difference in frequency of postoperative hypocalcaemia in Basedow-Graves disease and multinodular goitre patients.

## GİRİŞ ve AMAÇ

Tiroid hastalıkları günümüzde sık karşılaştığımız önemli endokrin sorunların başında gelir. Enflamatuvar, fonksiyonel, tümöral ya da kozmetik nedenlerle tiroid bezinin bir bölümünün veya tamamının çıkartılması demek olan tiroidektomi, cerrahların en sık uyguladıkları ameliyatların arasında yer almaktadır (1).

Günümüzde tiroid cerrahisi genel cerrahideki modern tekniğin, yöntem ve tecrübenin, anestezinin, asepsi ve antisepsinin gelişmesine paralel olarak ilerlemiş ve tiroidektomilerdeki mortalite ve morbidite oranları, tarihi seyri içerisinde azalmıştır (2). Ondokuzuncu yüzyıl ortalarına kadar yapılan tiroidektomilerdeki mortalite oranı % 40 ' lardan daha fazla olduğu halde, günümüzün deneyimli cerrahları tarafından sifıra kadar indirilebilmiştir (1,2).

Ölümlerle sonuçlanmayan morbidite oranı % 13 olduğu belirtilmiş, ciddi komplikasyonların ise % 2 den daha az hastada geliştiği saptanmıştır (2). Oranlardaki bu azalma; endikasyonun doğru konulması, ameliyattan önce hastanın gereği gibi hazırlanması, en uygun anestezi tipinin seçilmesi, asepsi ve antisepsi kurallarına uyulması, cerrahın tecrübeli olması, gerekli ve en uygun tiroidektomi tipinin tespit edilmesi, anatomiye hakim olarak titiz ve dikkatli bir şekilde diseksiyonun uygulanması ve ameliyat sonrası dönemde hastanın yakından takip edilmesi gibi, çok önemli şartlara uygun davranılması ile sağlanmıştır. Bu gelişmelere bağlı olarak tiroid cerrahi tedavisi, antitiroid ilaçlar, tiroid ekstreleri ve radyoaktif  $I_{133}$  gibi kıymetli noninvaziv tedavi seçeneklerine rağmen, önemini ve güncelliğini halen korumaktadır (1).

Tiroidektomilerden sonra; önemsiz kanama ve yara yeri ile ilgili bazı basit komplikasyonlar gelişebildiği gibi, sinir hasarı, solunum problemleri, metabolik ve

hormonal sorunlar ve aşırı kanama gibi hayatı tehdit eden ya da tedavisi, hasta ve hekim açısından önemli sorunlar yaratabilen ciddi komplikasyonlar da gelişebilmektedir (1).

Hipokalsemi semptomatik olsun veya olmasın tiroid operasyonlarında sonra sık rastlanır. Genellikle operasyondan sonra ilk birkaç gün içinde görülür. Bazı vakalarda ekzojen replasman tedavisi gerekir. Bir çok seride hipokalsemi insidansı %1.6 ile %53 arasında değişir. Bazen insidans %83 lere kadar çıkabilir (3). Hipokalsemi gelişmesinde esas etkenin tiroid bezi patolojisine bağlı olduğu, cerrahi tekniğin ikincil rol oynadığı belirtilmektedir (4).

Bazı çalışmalarda total tiroidektomi sonrası hipokalseminin Basedow-Graves hastalarında multinodüler guatrli hastalara göre daha sık görüldüğü belirtilmektedir. Bunun nedeni tam olarak anlaşılmasada Basedow-Graves hastalarında kapsül ile paratiroid bezleri arasındaki yapışıklıkların daha çok olmasına, tiroid manipulasyonu sırasında kalsitonin salgılanmasına, preoperatif tirostatik ilaç kullanılmasına veya tirotoksikoz nedeniyle kortizon, beta bloker ve iyod gibi paratiroid aktivitesini etkileyen ilaçlar kullanılmasına sekonder olabileceği düşünülmektedir. (5)

Biz de bu çalışmamızda kliniğimizde multinodüler guatr ve Basedow-Graves Hastalığı nedeniyle total tiroidektomi yapılan hastalarda kliniğimizdeki tecrübelerimizden ve daha önceden yapılan çalışmalardan esinlenerek postoperatif hipokalsemiyi karşılaştırdık.

## GENEL BİLGİLER

### **Tiroid bezi embriyolojisi**

Tiroid bezi gestasyonun yaklaşık üçüncü haftasında primitif bağırsak (foregut) sisteminin bir uzantısı olarak ortaya çıkar. Foremen cecum komşuluğunda dil kökünden köken alır. Faringeal anlajın tabanındaki endoderm hücreleri, hyoid kemik ve larenksi oluşturan yapıların ön yüzünden aşağı doğru inerek, medial tiroid anlajını oluşturmak üzere kalınlaşırlar (2).

Altıncı haftadan itibaren; üçüncü faringeal poşun dorsal bölgeleri alt paratiroidlere, ventral bölgeleri ise primitif timusa döner. Dördüncü faringeal poş da dorsal ve ventral olarak iki kısma ayrılır. Dorsal kısım üst paratiroidleri, ventral kısımlar nöral kristadan gelen hücrelerle beraber ultimobrankial cismi oluşturur. Tiroid aşağı doğru inerken dördüncü ve beşinci faringeal poşların ultimobrankial cisimlerinden köken alan lateral komponentler katılır. Bu lateral komponentler tiroidin kalsitonin salgılayan C hücrelerini oluşturur (6,7).

Alt paratiroidler timusla beraber farinks duvarından ayrılıp; kaudal ve medial bölgelere doğru gider ve daha sonra timustan ayrılarak tiroidin alt bölgesi civarına yerleşir. Timus ise alt boyun ve mediastene iner (6,7).

Tiroid kaudale doğru inerken, divertikülün açık kalan kısmı uzayarak tiroglossal kanal adını alır. Kanal, çoğunlukla dejenerasyona uğrayarak kaybolur ve yedinci hafta sonunda tiroid son şeklini alır. Tiroid gelişimindeki kritik devre yedinci hafta sonuna kadar olan devre olup, gelişim anomalilerinin çoğu bu sıralarda ortaya çıkar (6,7,8,9).

Gebeliğin onuncu haftasının sonunda tiroidde foliküller oluşur, onikinci haftanın sonunda da tiroid iyot tutmaya ve kolloid üretmeye başlar. Onüçüncü haftadan itibaren

hipofiz ve serumda tiroit stimulan hormon (TSH) belirlenebilir. Onsekizinci haftadan itibaren TSH ve tiroksin (T4) paralel olarak artmaya başlar ve tiroitteki iyot konsantrasyonu yüksek düzeylere ulaşır. Yaklaşık otuz-otuzbeşinci haftalardan itibaren hipotalamus, hipofiz ve tiroid eksenini fonksiyonel olarak olgun hale gelir.

TSH, triiodotironin (T3) ve T4 doğumdan sonra, birkaç hafta içinde erişkindeki normal düzeye ulaşır (7,8).

### **Tiroid bezi anatomisi**

Normal erişkin tiroid bezi açık kahverengi renkte, sert, 15-20 gr ağırlığındadır. Ortada isthmusla birleşen iki lateral lobdan oluşur. Loblar yaklaşık 4 cm uzunlukta, 2 cm genişliktedir. Tiroidin kalınlığı loblarda 20-40 mm, istmusta 2-6 mm'dir. Lateral loblar trakeanın iki yanında, önde yer alır ve üstte tiroid kıkırdağına kadar uzanır. Yaklaşık %80'inde piramidal lob vardır, genellikle orta hattın biraz solunda kraniyale uzanır (10).

Loblardan biri, genelde sağ taraf, diğerinden daha küçük olur (%7) veya tamamen gelişmemiştir (%0,7). İstmus %10 kişide bulunmaz. Tiroid bezi beşinci servikal vertebra ile birinci torasik vertebra düzeyinde yer alır (11).

Tiroid bezinin, organın stromasını oluşturan iki taraflı ve ortada septası olan konnektif doku kapsülü vardır. Bu, tiroidin gerçek kapsülüdür. Gerçek kapsülün dışında, pretrakeal fasyadan uzanmış ve iyi gelişmiş bir fasya tabakası vardır. Bu yalancı kapsül (pretiroid tabaka, cerrahi kapsül) tiroidektomi ile beraber çıkartılmaz. Sternohyoid adalesi daha yüzeyde olup altında sternotiroid ve tirohyoid adaleleri yer alır. Tirohyoid, sternohyoid kasın yukarı devamı gibidir. Üst paratiroid bezi, normal koşullarda, tiroidin gerçek kapsülü ile fasyal yalancı kapsül arasında yer alır. Alt

paratiroidler gerçek kapsül ile yalancı kapsül arasında parankima içerisinde veya fasyanın dış yüzeyi üzerinde yer alır (11).

İki çift arter (superior ve inferior tiroid arteri) ve bazen tiroidea ima arteri tiroidi besler. Üst tiroid arteri, karotik bifurkasyon civarında karotis eksternadan çıkar. Aşağı ve öne doğru inip tiroid üst lojuna ulaşır. Yolu boyunca superior larengeal sinire paralel seyrederek. Ön ve arka dallara ayrılır. Arka dallardan birinden üst paratiroide bir dal ayrılır. Alt tiroid arteri tiroservikal trunkustan çıkar. Karotis arteri ve juguler ven arkasından yükselir, longus colli kasının önünde mediale ve arkaya doğru ilerler. Prevertebral fasyayı deldikten sonra iki veya daha fazla dala ayrılıp rekürren larenks sinirini çaprazlar. Sinir arterin önünden, arkasından veya dalları arasından geçer. En alt dalı alt paratiroid bezine bir dalcık gönderir. Sağda, tiroid arteri kişilerin %2'sinde, solda %5'inde bulunmaz. Nadiren arter çift olur. Tiroidea ima arteri tek olup bazen bulunmaz. Brakiosefalik arter, sağ ana karotis veya arkus aortadan çıkar (11).

Tiroidin venleri, bezin içinde ve yüzeyinde pleksus oluşturur. Pleksus üç çift ven ile drene olur. Superior tiroid ven aynı adlı artere yandaşlık eder. Vena tiroidea media tiroid bezinin yan yüzeyinden (2/3 anteroposterior) çıkar. Yandaşında arter yoktur. Bazen olmayabilir, nadiren çift olur. İnfirior tiroid ven en geniş olanıdır (11).

Sağ rekürren larenks siniri, sağ subklavyan arterini, altından önden arkaya doğru dönerek çaprazlar ve trakeoözofageal oyuk içerisinde yukarı doğru çıkar, sağ tiroid lobunun arkasından geçer ve larenkse krikotiroid artikülasyonun arkasından, tiroid kırırdağın alt köşesinden girer. Sol rekürren larenks siniri, aortanın altından döner ve sağ sinir gibi yukarı çıkar. Her iki sinir, tiroid arterlerini tiroid bezinin 1/3 alt düzeyi civarında çaprazlar. Hastaların %1 kadarında, sağ rekürren sinir vagustan çıktıktan sonra subklavyan arterinin altından dönmeksizin doğrudan larenkse yönelir. Bu

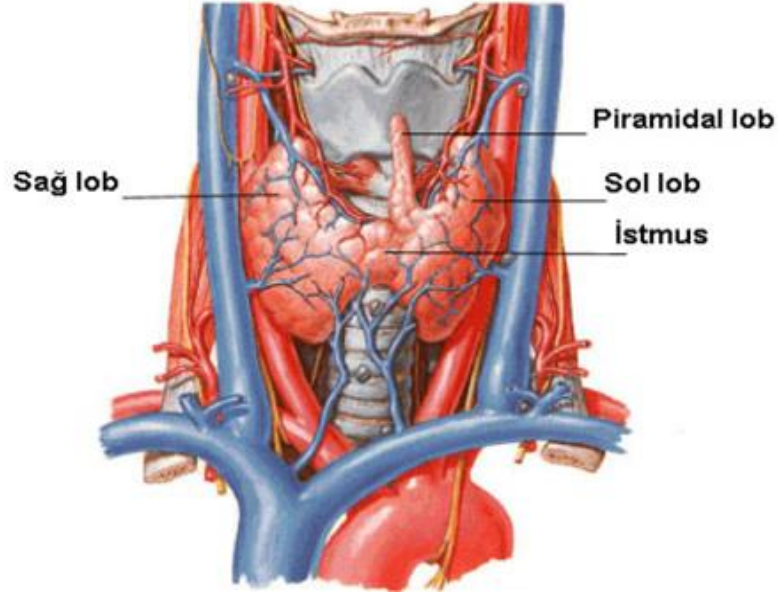


durumda, sağ subklavyan arteri inen aortadan çıktıktan sonra özefagusun arkasından sağa geçer. Bu anomali asemptomatik seyrederek ve tiroid cerrahları nadiren durumu fark ederler. Rekürren larenks siniri yolu boyunca 1/3 alt kısımda pretrakeal fasyanın arkasında, orta 1/3 kısımda trakeoözofageal yarık içinde veya tiroid bezi içinde seyrederek (11).

Rekürren larenks siniri, üstte inferior tiroid arteri ve lateralde karotisin oluşturduğu hayali bir üçgenin medial sınırını oluşturur. Sinir, larenkse girdiği yerde meydana çıkarılabilir. Eğer meydana çıkarılamazsa, özellikle sağ tarafta, rekürrens yapmayan varyasyon olduğu düşünülür (11).

st larenks siniri karotis arterin medialinden aşağıya doğru iner. Hyoid kemiğin st boynuzu düzeyinde büyük ve küçük iki dala ayrılır. Büyük dal (internal larenks dalı) duysal, küçük dal (eksternal larenks dalı) motor lifler ile krikotiroid kası inerve ederler. Sinirin dallanması karotis bifurkasyonu düzeyinde olur. Internal larenks dalı cerrahlar tarafından nadiren meydana çıkarılır. Eksternal larenks dalı, superior tiroid arter ve veni ile beraber, sternotiroid kasın altından geçer ve aşağıya doğru devam edip krikotiroid kası inerve eder (11).

Dil kökünde foramen çekum ve tiroid piramidal lobu, tiroglossal kanalın normal kalıntılarıdır (11).



Şekil 1. Tiroid bezinin anatomisi

### **Tiroid bezi fizyolojisi**

Tiroid, T3 ve T4 sentezleyen folliküler hücreler ve kalsitonin sentezleyen C hücrelerinden oluşur. Folliküler hücrelerin polaritesi kolloid lümene doğru iken, C hücreleri bazal membran ile temas halindedir ve lümenle ilişkileri yoktur (12).

Tiroid hormonunun yapımı için gerekli ilk madde iyottur. Günlük iyot gereksinimi 100-200 µg arasında değişir. İyot azlığında nodüler guatr, hipotiroidizm ortaya çıkabilir. İyot fazlalığında otoimmün tiroit hastalıkları (Basedow-Graves Hastalığı ve Hashimoto) gelişebilir. İnorganik iyot gastrointestinal sistemden hızlıca absorbe edilerek tiroidden gelen iyodürle beraber, ekstrasellüler iyodür havuzuna girer. Bazal membrandan aktif transportla tiroislere geçen iyodür, apikal membranda tiroid peroksidaz (TPO) ve hidrojen peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) aracılığı ile organik iyot haline geçerek Tg'lere bağlanır. Böylece monoiyodotirozin (MIT) ve diiyodotirozin (DİT) oluşur. İki DİT birleşerek T<sub>4</sub>, bir DİT ve bir MIT birleşerek T<sub>3</sub> ortaya çıkar. Bu reaksiyon da TPO ve H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> tarafından başlanır. Tiroglobuline bağlı bu hormonlar ve iyodotirozinler

follikül lümeninde, kolloid içinde depo edilir. Periferde hormon gereksinimi olduğunda, Tg-hormon kompleksi kolloid damlaları ile beraber endositoz yoluyla alınır ve lizozomlara gelir. Lizozomal hidroliz ile Tg, T3 ve T4'ten ayrılır ve T3-T4 bazal membran yoluyla dolaşıma katılır. Tiroglobulinden ayrılan iyodotirozinler deiyodine olarak hormon yapımı için tekrar döngüye girerler (12).

Dolaşımdaki tiroid hormonları tiroksin bağlayan globulin (TBG), tiroksin bağlayan prealbumin ve albumine bağlanarak taşınır. Tiroksin bağlayan globulin dolaşımdaki tiroid hormonlarının yaklaşık %75'ini taşır. Az miktardaki T4 ve T3 hormonları serbest halde dolaşır. Proteine bağlı hormonlar gerektiğinde serbest hale geçer ve dokuların hormon gereksinimi karşılanır. Metabolik aktiviteden serbest T3 sorumludur. Periferdeki T3'ün çoğu T4'ten deiyodinasyon yoluyla oluşur. T4'ün yarı ömrü ortalama 7 gün, T3'ün ise 1-3 gündür (12).

Tiroid hormonları periferde birçok metabolik olayda rol oynayarak büyüme ve gelişmeyi sağlar. Bunu başarabilmek için T3 önce hedef organ nükleusunda bulunan tiroid hormon reseptörlerine (TR) bağlanır. T3-TR kompleksi de ilgili genin düzenleyici bölgesindeki tiroid hormon reseptör yanıt elemanlarına bağlanarak geni aktive eder. Tiroid hormonlarının miktarı TR ekspresyonunu belirler; serum tiroid hormon düzeyi azalırken, TR sayısı artar (12).

Tiroid stimulan hormonun yapım ve salınması; hem hipotalamustan salgılanan TRH'nın, hem de periferde dolaşan tiroid hormonlarının etkisi altındadır. TRH salınması tiroid hormonlarının negatif feed back kontrolündedir. Tirotroplardaki T3 (%50'si dolaşımdan, %50'si lokal T4-T3 dönüşümünden) TSH yapımını direkt olarak inhibe ederken, tirotroplardaki TRH reseptör sayısını azaltarak bu inhibisyona katkıda bulunur. Ayrıca T3, tirotrop membranında bulunan ve TRH'yı parçalayan pirolutamil

aminopeptidaz aktivitesini de arttırarak TRH'nın TSH üzerindeki uyarıcı etkisini önler. TSH reseptörlerindeki mutasyonlar bazı tiroid hastalıklarının ortaya çıkmasına neden olabilir (12).

Hipotalamus-hipofiz-tiroid eksenini dışındaki değişkenler de tiroid hormonlarının düzenlenmesini etkiler. Gebelikte ve mol hidatiformda olduğu gibi hCG (human chorionic gonadotropin) tiroid hormon yapımını uyarabilir (12).

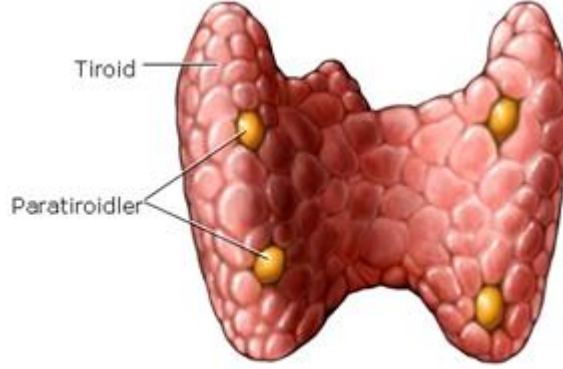
Tiroid hormon düzenlenmesinde rol oynayan diğer faktörler, tiroid dışı hastalıklar, açlık, çevre ısı değişimleri, yaş, yükseklik, egzersiz, farmakolojik ajanlar (perklorat, perteknetat, tiyosiyanat, tiyonamid, salisilat,  $\beta$ -adrenerjik bloker, antiaritmik, antiepileptik ve anti tüberküloz ilaçlar) olarak sıralanabilir (12)

### **Paratiroid**

Paratiroidlerin yerleşimi ve makroskopik görünümünün iyi bilinmesi, tiroid cerrahisi sırasında korunmaları için en önemli adımdır. Paratiroidler % 80 oranında dört tanedir. Her bir paratiroid ortalama 40 mg ağırlığındadır. Kuresel, oval ya da fasulye şeklinde olabilirler. Genelde kirli sarı renktedir (13,15).

Üst paratiroidler % 80-85 oranında tiroidin posteriorunda inferior tiroid arterin tiroide girdiği yerin 1 cm üstünde, %13 oranında üst polün posteriorunda, % 1 oranında üst polün superiorunda ve % 1-4 oranında özofagus ve farinksin posteriorunda bulunabilirler. Alt paratiroidler % 60 oranında alt polün posterior ya da lateralinde, % 26 oranında tirotimik ligamanda, % 7 oranında tiroidin orta 1/3 lokalizasyonunda, % 2 oranda timusda mediastinum içinde yer alırlar (14,15).

Üst paratiroidlerin % 80'i inferior tiroid arterden, % 15'i superior tiroid arterden, % 5'i bu iki arter sisteminin oluşturduğu anastomozlardan beslenirler. Alt paratiroidlerin % 90'ı inferior tiroid arterden, %10'u superior tiroid arter ya da iki arterin oluşturduğu anastomozlardan beslenirler (14).



Şekil 2. Paratiroid bezleri

### **Nontoksik nodüler guatr**

Çeşitli patolojileri içerebilen tiroid nodülleri, en sık görülen tiroid hastalığıdır. Normal boyutlarda ya da büyümüş tiroidde tek bir nodül varsa soliter nodüler guatr, birden çok nodül varsa multinodüler guatr (MNG) denir. Guatrlar endemik ya da nonendemik olarak sınıflandırılırlar. İyot eksikliği olan bölgelerde nüfusun %10'undan fazlasında guatr ortaya çıkıyorsa, bu guatrlar endemik guatr olarak adlandırılır. İyot kaynakları yeterli olan ülkelerde ise, insanlara yiyecek ve ilaçlarla fazla miktarda iyot verildiğinde tiroid hormon sentezi azalır ve guatr gelişir; bu guatrlar da nonendemik guatr olarak adlandırılır (2,16,17).

Diffuz ve nodüler guatr patogenezinde, yeni folikül oluşumu için foliküler epitel hücrelerinin proliferasyonu esastır. Neoplazik olmayan tiroid büyümesinde tiroid uyarıcı hormonun (TSH) etkisi ve tiroidi büyüten immunglobulinler üzerinde

durulmaktadır. Deneysel çalışmalarda nodüler guatlarda epidermal büyüme faktörü, fibroblast büyüme faktörü ve transforming büyüme faktörü  $\beta$ 'nin arttığı gösterilmiştir (18).

Tiroid, trofik uyaranlara önce diffüz, daha sonra fokal hiperplazi şeklinde cevap verir. Sonuçta hemoraji ve nekrozla beraber yeni fokal hiperplazi ve regresyon bölgeleri gelişerek multinodüler guatr ortaya çıkar. TSH ve tiroidi büyüten immunglobulinlerin etkisi ile büyüme, dejenerasyon, kanama, kolloid birikimi ve stromal dokunun büzülmesi yıllar içinde gelişir ve sonuçta morfolojik ve fonksiyonel olarak farklı alanlar içeren büyük multinodüler guatrlar ortaya çıkar (2,18).

Soliter nodüler guatlarda, ince iğne aspirasyon biyopsisi ile değerlendirilen 1.5 cm'in üzerindeki nodüllerde hem klinik hem de sitopatolojik malignite kriterleri yoksa medikal tedavi ile izlem yapılabilir. Diffüz ve ötiroid guatlarda supresyon tedavisinin yararı olmakla birlikte, özellikle soliter nodüllerde bu tedavinin yararı sınırlıdır (19). Supresyon uygulanan hastalar yakından izlenmeli, her yıl ultrasonografi ile nodülün büyüüp büyümediği belirlenmeli ve sitopatolojik olarak değerlendirilmelidir. Tedavi altında iken büyüyen nodülde tek tedavi cerrahi tedavidir (2,20).

Multinodüler guatlarda kötü kozmetik görünüm, hava yolu tıkanıklığı, malignite şüphesi varsa cerrahi tedavi önerilmektedir. Baş ve boyuna radyasyon almış veya ailede tiroid kanseri öyküsü olan multinoduler guatrlı hastalarda kanser riski % 40'dır; ayrıca bu hastaların yarısında kanser dominant nodül dışındaki bir bölgede yerleşmiştir. Bu hastalara da cerrahi tedavi endikedir. Küçük asemptomatik MNG'de ultrasonografi ile izlem yapılabilir. Büyüyen nodüller ince iğne aspirasyon biyopsisi ile malignite gelişimi açısından takip edilirler (2,17).

### **Toksik nodüler guatr**

Toksik adenom ve toksik multinodüler guatlarda tirotoksikoz, tiroidden otonom bir biçimde aşırı hormon salgısı sonucu gelişir.

Toksik adenomlarda uzun süreli medikal tedavi ile kalıcı remisyona elde etme oranı çok düşüktür. I-131, yüksek dozlarda etkin olup nodül çapı arttıkça gereken doz miktarı da artmaktadır. Dolayısıyla toksik adenomlarda medikal tedavi ile ötiroid hale gelen hastalarda cerrahi tedavi ilk seçenek olmalıdır (2,16,18). Toksik MNG'de medikal tedavi ile kalıcı remisyona oranı % 5'den daha azdır. Bir çalışmada antitiroid ilaçların kesilmesi ile hastaların 5 ay içinde tekrar hipertiroidili hale gelme oranının % 95 olduğu belirtilmiştir (20).

Toksik MNG'de iyot alımı çok düşüktür, bu nedenle yüksek dozlarda I-131'e gereksinim duyulur. Toksik MNG'de tedavi seçimini, guatrın büyüklüğü ve bası semptomlarının varlığı önemli derecede etkiler. Diğer bir nokta da toksik MNG'de % 3-5 oranında kanser görülebmesidir. Tüm veriler göz önüne alındığında toksik MNG'de tedavi şöyle yönlendirilebilir: Çabuk kontrol gerektirmeyen hafif veya orta derecede hipertiroidizm bulguları olan yaşlı hastalarda ve cerrahi kontrendikasyon taşıyan hastalarda ilk seçenek I-131 tedavisi olabilir; kanser şüphesi, büyük guatr, bası semptomu, düşük I-131 alımı, hızlı kontrol gerektiren ve şiddetli hipertiroidizm bulguları olan hastalarda cerrahi tedavi ilk seçenektir (2,20).

### **Basedow-Graves Hastalığı**

Basedow-Graves Hastalığı difuz toksik guatr olup tirotoksikozun en sık görülen nedenidir. Klasik triadı toksik difuz guatr, oftalmopati ve pretibial miksodemdir. Nedeni bilinmeyen otoimmün bir hastalıktır. Patogenezinde T lenfositlerinin tiroid içindeki

antijenlere karşı duyarlı hale gelmesi sonucu B lenfositlerinin bu antijenlere karşı antikor oluşturmasını uyarması yer alır (2,3,29).

Basedow-Graves Hastalığında üç tedavi seçeneği vardır: Medikal tedavi, I-131 tedavisi ve cerrahi tedavi. Medikal tedavi iki amaçla kullanılmaktadır; hastalığı kesin tedavi etmek ve hastaları diğer tedavi yöntemine hazırlamak. Medikal tedavide kullanılan ilaçlar propiltiyourasil, metimazol ve karbimazoldur. Teorik olarak 30 yaşın üstünde olan ve kontrendikasyon taşımayan tüm hastalarda I-131 tedavisi ilk seçenek olabilir. Basedow-Graves Hastalığında cerrahi tedavi řu durumlarda tercih edilmelidir (2,16):

- Medikal tedaviye bağlı komplikasyon gelişmesi
- Medikal tedaviye yetersiz yanıt
- Medikal tedaviden sonra rekürrens olması
- I-131 tedavisinde kontrendikasyon olması
- Basedow-Graves Hastalığı ile beraber soğuk nodül varlığı
- Basedow-Graves Hastalığı ile beraber kanıtlanmış kanser varlığı





Şekil 3. Basedow-Graves hastalığında göz bulguları (ekzoftalmus)

### **Tiroidektomi endikasyonları**

- Hipertiroidi
- Nontoksik nodüler guatr
- Toksik soliter nodüler guatr
- Toksik multinodüler guatr
- Basedow Graves Hastalığı
- Soliter nodüler guatr
- Multinodüler guatr
- Tiroid kanseri
- Tiroiditler

### **Tiroidektomi tekniği**

*Bağlamasız tiroidektomi*

Hasta sağ kolu abdüksiyonda, sol kolu kapalı şekilde, boynunu ve başını arkadan yumuşak bir yastıkla transvers şekilde desteklenerek supin pozisyonuna getirilir. Bovie koteri ile ortalama 3-4 cm'lik insizyonla platisma ve subplatismal flaplar yukarı ve aşağı ekarte edilir. Strap kasları laterale ekarte edilerek varsa orta tiroid ven ortaya konur. Tüm damarlar enerji bazlı damar mühürleme cihazı ile kapatılır. Bovie koteri ile istmus ve piramidal lob disseke edilir. Sonra istmus enerji bazlı damar mühürleme cihazı ile bölünür (21).

Üst pol üzerindeki strap kaslarından disseke edilerek serbestlenir ve kısmen avaskuler krikotiroid boşluğa girmeye olanak sağlamak için inferolaterale çekilir. Üst polün medial ve lateral kenarları mobilize edilir ve superior laringeal sinirin eksternal dalı ortaya konur. Damar ligasyonu sırasında termal hasardan korunmak için gerektiğinde sinir disseke edilip serbestlenir. Enerji bazlı damar mühürleme cihazı kullanarak superior pol iki ayrı yerden paralel mühürlenip kesilir. Superior tiroid arterin tüm dalları da bu şekilde iki üç kez mühürlenir. Superior polün disseksiyonu superior paratiroid bezi ve RLS'i riske sokmamak için krikoid kıkırdağın alt ucunu geçmemelidir (21).

Inferior polün üzerindeki strap kasları disseke edilir ve yüzeysel tiroid venler orta hatta yakın kesilir. Inferior paratiroid bezi inferior pole yakın yerde ortaya konup yerinde bırakılır. Bu inferior paratiroid bezin pedikülle kalmasını sağlar. Sonra tiroid bezi mediale çekilerek yaradan yukarı kaldırılır. Tiroid bezinin kapsülü makas yardımıyla açılarak inferior tiroid arterin dalları ve Zuckerkandl Tüberkülü ortaya konur. RLS'e bu alanda rastlanır, ve inferior tiroid arterin dalları tiroid kapsülüne yakın mühürlenir. Bezin daha sonraki disseksiyonları inferior paratiroid bezi ve bezin inferior tiroid arterden çıkan pedikülü ortaya konup korunarak yapılır. Berry ligamanı sütürless

yaklaşımı ile RLS'in krikotiroid kasa girdiği yerde termal hasardan kaçınmak için dikkat edilerek kesilir (21).

Total tiroidektomi için karşı lobda yukarda anlatıldığı gibi disseke edilir. İnsizyon kapatılmadan önce cerrahi alana minivac dren yerleştirilir. Yara subkütüküler dikilerek sadece steril striplerle kapatılır (21).

### *Konvansiyonel Tiroidektomi*

Cerrahi teknik sternal çentiğın hemen üzerindeki rahat cilt gerilim hattından yapılan insizyonla başlar. İnsizyonu en uygun şekilde yapmak için işaretleme ameliyat öncesi hasta oturur pozisyondayken yapılır. Subplatismal fasyaya kadar disseksiyon yapılır. Alttaki tiroid dokusunu görmek için strap kasları orta hatta ortaya konup ayrılır. Bez üzerindeki sternohyoid kasda künt disseksiyonla ayrılır. Tiroid lobu mediale çekilip orta tiroid ven ortaya konulur ve bağlanır. Üst pol ortaya konularak superior tiroid arter ve ven kapsül yüzeyine yakın beraber ve ya ayrı ayrı bağlanır. SLS'in eksternal dalına zarar verilmemesine dikkat edilir. Sinir rutin olarak ortaya konmaz (22).

RLS'in disseksiyonu trakeözofajeal olukda inferior pole yakın başlanır. Tiroidektomi sırasında RLS disseksiyonu sinir yaralanma insidasını azaltmaktadır. Sağ RLS trakeoözofajeal oluğa soldan daha oblik girer. Sinirin ortaya konulması tiroid lobun mediale çekilerek künt aletlerle sinir yönüne dik birşekilde disseksiyonla kolaylaştırılır. Sinir dikkatli disseksiyonlarla ortaya konulduktan sonra yukarıya doğru devam edilir. RLS inferior tiroid arteri çeşitli şekillerde çaprazlar, buyüzden inferior tiroid arter RLS ortaya konmasında güvenilir işaret değildir. Eğer trakeoözofajeal olukda sinir yoksa NRLS olma olasılığı da düşünölmelidir (22).

İnferior paratiroid bezi ortaya koymak için inferior tiroid pol mobilize edilerek superomediale çekilir. Bez besleyen damar (inferior tiroid arterin dalı) ile birlikte titiz bir disseksiyonla tiroid kapsülünün lateralinde bırakılır. Superior paratiroid bez de aynı şekilde bulunarak kibarca tiroid kapsülünden disseke edilir. Superior paratiroid bezleri inferior tiroid arterin dallarından beslendiği gibi, bazen superior tiroid arter dallarından veya inferior tiroid arter ile superior tiroid arter arasındaki anastomozlardan da beslenir. Paratiroidlerin beslenmesini bozmamak için inferior tiroid ve superior tiroid damarların uç dalları tiroid kapsülüne yakın bağlanır (22).

Tiroid bezi RLS'in yaralanmaya en eğilimli yer olan Berry ligamanından serbestlenir. RLS tipik olarak bu ligamanın derininden geçer, ama ligamanın içinden veya önünden de geçebilir. Berry ligamanından ayrılması gereksiz sinir yaralanmasından kaçınmak için siniri görerek ve dikkatlice yapılmalıdır. RLS genellikle larikse girmeden önce dallanır. RLS'lerin %65'e kadarı iki veya üç dala ayrılarak ekstralaringeal dallanma gösterir. Tiroid lobe istmus seviyesinde ikiye ayrılarak çıkartılır (22).

Eğer total tiroidektomi endikasyonu varsa karşı taraf da aynı şekilde çıkartılır. Hastada postoperatif hipoparatiroidi riski olduğundan paratiroid bezlerin hepsinin görülüp korunmasına dikkat edilmelidir. Deneyimle cerrahlar tarafından yapılan total tiroidektomi sonrası kalıcı hipoparatiroidi bildirimleri yaklaşık %2 ile %3 arasındadır. Daha düşük postoperatif kalıcı hipoparatiroidi insidansı gösterdiği için, canlılığı şüphe uyandıran paratiroid dokusunun ekilemsi önerilmiştir (22).

## **Tiroidektomi komplikasyonları**

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

### ***Genel komplikasyonlar***

#### ***Kanama***

En ciddi komplikasyon postoperatif kanama olup hayatı tehdit eden trakeal kompresyona neden olabilir. Girişim gerektirecek anlamlı hemorajiler ilk 6-12 saat içinde gözlenir. Stridor, hipoksi, solunum distresi, ciltte şişme ve gerginlik postoperatif kanamayı akla getirmelidir. Boyle bir durumla karşılaşıldığında hemen yara yeri eksplore edilmeli, katlar acılarak hematoma temizlenmelidir. Hastanın solunumu rahatladıktan sonra ameliyathaneye alınıp hemostaz sağlanmalıdır. Gecikmiş kanamalar ise postoperatif 2-3. günlerde kendini gösterir. Neden sıklıkla küçük venöz sızıntılardır. En sık yakınma boyunda sertlik ve şişliktir. Bu tür kanamalarda izlem ya da aspirasyon yeterli olmaktadır (26).

#### ***Seroma Birikimi***

Flepteki ödem pretiroid kasların ayrılması ve bu kaslara olan travmaya sekonder gelişir. Postoperatif 4-5. günlerde ortaya çıkar. Kendiliğinden resorbe olurlar. Semptomatik ise aspire edilirler (25,26).

#### ***Enfeksiyon***

Tiroidektomi sonrası enfeksiyon nadiren gelişir. Temiz yara olarak kabul edildiğinden profilaktik antibiyotiğe dahi gerek yoktur. Ancak yüzeysel selülitte derin boyun abselerine kadar değişik şiddette enfeksiyonlara rastlanabilir. Yüzeysel enfeksiyonlarda lokal uygulamalar ve basit antibiyotikler yeterli iken, derin

enfeksiyonlarda drenaj, antibiyoterapi ve günlük serum fizyolojik ile irrigasyon gerekir. Enfeksiyon kontrol altına alındıktan ve granülasyon dokusu oluştuktan sonra yara dudakları eksize edilerek tekrar suture edilir (26).

### *Keloid Gelişimi*

Kesinin lokalizasyonuna, kullanılan suture materyaline, kişinin duyarlılığına bağlı olarak değişen oranlarda hipertrofik skar ya da keloid gelişimi gözlenebilir (26).

### *Hava Embolisi*

Boyundaki büyük venlerin bağlanmadan kesilmesi, diseksiyon sırasında kopması sonucu gelişebilir (26).

### *Brakial Pleksus Yaralanması*

Her iki kolun maksimum abduksiyonu sonucu oluşabilir. Bunu önlemek için pozisyon verilirken bir kolun adduksiyonda olması önemlidir (26).

### ***Özgül komplikasyonlar***

#### *Rekürren Laringeal Sinir Yaralanması*

Tiroidektominin en korkulan komplikasyonlarından biridir. Anatomik seyrinin ve aranması gereken noktaların bilinmesi rekürren laringeal sinir yaralanma oranlarını azaltacaktır. Sağda ve solda rekürren laringeal sinir, yukarı doğru seyri sırasında inferior tiroid arterin tiroide giriş düzleminde ve tiroid alt pol lateral kenarına yakın komşulukta ilerler. Tiroid lobu posteriorunda seyrine devam eden sinir, Berry ligamanı arasından veya arkasından geçip krikotiroid kasın inferiorundan seyrederek ve larinkse ulaşır. Rekürren laringeal sinirin tüm seyri boyunca yaklaşık otuz adet varyasyonu olduğu bilinmektedir (15,26).

Sinire ulaşılabilecek en kolay nokta alt pol ve inferior tiroid arter ile yakın komşulukta olduğu b6lgedir. Diğer bir nokta ise Berry ligamanı seviyesidir. Ayrıca inferior pol hizasından başlayarak palpasyon yontemi ile sinirin yay gibi hissedilerek lokalizasyonu belirlenebilmektedir (24,26).

Rekürren laringeal sinir yaralanmalarında yaralanma şekline, tek ya da çift taraflı oluşuna göre değişik semptomlarla karşılaşılır. Tek taraflı yaralanmalarda ortaya çıkan ses kısıklığı çeşitli mekanizmalarla oluşur. Postoperatif ilk birkaç gün içinde beliren ses kısıklıkları sıklıkla ödem bağlı olabilmektedir. Ödem nedeni ile gelişen sinir disfonksiyonunun 6-8 haftada düzelmesi beklenir. Altı aya kadar uzayan ses kısıklıklarında rekürren sinir hasarında şüphelenilmelidir. Burada sinirin tam transeksiyonu şart değildir. Sinirin klemp ile sıkılması, sütür içine alınması, aşırı traksiyona uğratılması, diseksiyon sırasında aşırı devaskularize edilmesi sonucunda aksonlarda oluşabilecek hasara bağlı ses kısıklığı gelişebilir.

Laringoskopik muayene ile basit ödem ve sinir hasarı arasındaki ayırım yapılabilmektedir. Tek taraflı yaralanmada yaralanmanın olduğu tarafta vokal kord paramedian pozisyona gelir. Bu durumda seste zayıflık, hırıltılı öksürük gibi semptomlar oluşur. Bilateral yaralanmalarda her iki vokal kord orta hatta birleşir ve hastada zorlu solunum, interkostal çekilme ve inspiratuar stridor ile kendini gösteren hava yolu obstruksiyonu gelişir. Bu durumda trakeostomi gereksinimi oluşabilir. Her iki sinirin görölerek korunduğu bilinen olgularda gelişen semptomlar noropraksiye bağlı olabilmekte ve birkaç ay içerisinde düzelme görölebilmektedir. Vokal kord hasarının bir yıldan fazla devam etmesi halinde kalıcı sinir hasarı düşünölmelidir (2,24,26).

Rekürren laringeal sinir yaralanmalarının tedavisinde halen yoğun çalışmalar sürmekte ve seçenekler giderek artmaktadır. Ameliyat sırasında sinir transeksiyonu

farkedildiğinde 10/0 polipropilen sütür materyali ile mikroskop altında primer onarım denenmelidir. Ancak peroperatuar direkt onarımlar pek yüz güldürücü sonuçlar vermemektedir. Reanastomoz dışında vokal korda teflon, kollajen ya da gliserin enjeksiyonu ile vokal kordun sertleştirilerek orta hatta yaklaştırılması da ses problemini düzeltebilen yontemlerdendir. ‘Reinervasyon’ amaçlı sternohiyoid kastan sinir kas flebi larinkse implante edilse de teflon enjeksiyonuna üstünlüğü gösterilememiştir. Son yıllarda laser kordektomi ve medializasyon ameliyatları gündeme gelmiştir. Ancak bu yeni teknikle foniatrik sorunlar ortaya çıkmaktadır (26).

#### *Süperior Laringeal Sinir Yaralanması*

Superior laringeal sinir yaralanmaları rekurren laringeal sinir yaralanmaları kadar sorunlu fonasyon bozukluklarına yol açmaz. İnternal (duyu) ve eksternal (motor) olmak üzere iki dala ayrılan sinirin motor dalının yaralanmaları profesyonel şarkıcı ve spiker gibi kişilerde önemli sorunlara neden olabilmektedir. Genelde st polün bağlanmasıdan önce süperior laringeal sinirin eksternal dalının belirlenmesi önerilmektedir. Sinir sıklıkla arterin medial komşuluğunda olduğundan üst polün inferior ve laterale traksiyonu ile polün medialindeki gevşek bağ dokusu açılarak krikotiroid kasın bulunduğu bölgede gözlenebilir. Larinks ile tiroid üst polü arasındaki damarlar tek tek bağlanarak tiroid üst polnn larinksten ayrılması sinir görülmese bile zedelenmesini önleyecektir(23,14,15,26).

Kolayca görülemiyorsa görmek için ısrar edilmesi halinde sinirin zedelenme olasılığı artmaktadır. Sinirin internal dalının (duyu dalı) yaralanması durumunda yaralanmanın olduğu taraftaki mukozada duyu kaybı gelişir ve bu da glottiste duyusal motor koordinasyonunda bozukluk sonucu yutma sırasında yiyecek ve içeceklerin aspirasyonuna neden olur. İnternal dalın yaralanması sıklıkla tiroidin aşırı traksiyonuna



bağlı olarak sinirin aşırı gerilmesi sonucunda oluşur. Eksternal dalın yaralanması ise sıklıkla boğuk ses, seste zayıflama ve yorulma, volümde azalma gibi semptomlara neden olur (23,14,15,26). Vokal kordun istirahat gerginliğinden sorumlu olan süperior laringeal sinirin zedelendiği en iyi laringeal elektromiyografi ile gösterilebilir. Laringoskopik muayene ile tanı zordur.

### *Özefagus ve Trakea Yaralanmaları*

Tiroid dokusunun ileri derecede sert ve çevre dokulara yapışıklık oluşturduğu kronik tiroidit, Riedel tiroiditi ve kanser olgularında diseksiyon sırasında özefagus veya trakea yaralanmaları gözlenebilir. Özefagus yaralanması için mukoza ve musküler tabaka ayrı ayrı kapatılıp drenaj sağlanmalıdır. Trakea yaralanmalarında tek tek ve absorbe olmayan sütür materyalleri ile onarım uygulanmalıdır (26).

### *Pnömotoraks*

Nadir bir komplikasyon olmakla birlikte ‘substernal’ alanda diseksiyon yapılırken gelişebilmektedir. Yaralanma saptandığında hastaya hiperventilasyon yaptırılıp plevra sütüre edilir. Postoperatif dönemde akciğer grafisi ile pnömotoraks derecesi ve tüp torakostomi gerekliliği araştırılır (26).

### *Hipotiroidizm*

Hipotiroidizm tiroidektominin en sık görülen, tedavisi ve kontrolü en kolay komplikasyonu olarak kabul edilir. Sıklıkla total, totale yakın tiroidektomi ve Basedow-Graves Hastalığı nedeni ile yapılan subtotal tiroidektomi sonrasında hipotiroidizm gelişmektedir. Tiroidektomi sonrası geçen yıllar içinde hipotiroidizm oranının arttığı bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda son yıllarda bu oranlarda gözlenen artış cerrahların artan deneyimi ile daha fazla dokuyu rezeke etme eğilimlerine bağlanabilir. Özellikle

Basedow-Graves Hastalığında geliŖecek hipotiroidizmin rekürren hipertiroidizmden daha kolay kontrol edilebilir olması, cerrahların hastalarını radyoaktif iyot ve ikincil cerrahiden koruma çabaları hipotiroidizm oranlarının artışıını desteklemektedir (26).

Hipotiroidizm ekzojen hormon preparatları ile tedavi edilebilmektedir. Tedavi edilmez ve hipotiroidizm ilerler ise seyrek de olsa miksödem koması geliŖebilir. Stupor, koma, derin hipotermi, kalp yetmezliğine bağlı düşük kalp debisi, hipoventilasyon miksödemi akla getirmelidir. Tanı laboratuvar testleri ile konduktan sonra tiroid hormon replasmanı, hidrokortizon, sıvı elektrolit replasmanı ve gereğinde mekanik ventilasyon uygulanmalıdır (16,26).

#### *Tiroid Krizi*

Nadir görülen, ölümcül tirotoksikoz belirtilerinin ortaya çıktığı, çoklu organ yetmezliğine yol açabilen hipermetabolik bir tablodur. Hipertiroidili olguların günümüzde preoperatif hazırlıklarının ve kontrollerinin eksiksiz olarak gerçekleştirilmesi ile tiroidektomiye bağlı tiroid krizi pek gözlenmemektedir. Günümüzde daha çok tanısı konulmamış ve tedavisi yapılmamış hastalarda başka nedenlerle ortaya çıkmaktadır. Bu nedenler arasında ağır yaralanma, infeksiyonlar, tiroid dışı cerrahi girişimler ve iyotlu kontrastların kullanıldığı radyolojik incelemeler sayılabilir (26,27).

İyi hazırlanmamış hipertiroidili olgularda postoperatif dönemde bulantı, kusma, ishal, yüksek ateş, kardiyak yetmezlikle olabilecek ciddi taşikardi, bulanık mental durum, irritabilite, ajitasyon halinde tiroid krizinden şüphelenmek gerekir. Yoğun gözlem ve destek tedavisine ek olarak özgül tedavi başlanır:

- 200 mg propiltiourasil 4 saatte bir oral, nazogastrik sonda ya da rektal yoldan verilir.

- Lugol solüsyonu 6 saatte bir 10 damla verilir.
- Deksametazon 6 saatte bir 2 mg parenteral olarak verilir.
- Taşikardi için 6 saatte bir beta bloker 40-80 mg verilir.
- Hipertermi için hastanın soğutulması yeterlidir. Salisilatlar kesinlikle kontrendikedir. Salisilatlar dolaşımdaki tiroid bağlayıcı proteinlere bağlanarak serbest tiroid hormon miktarını arttırmazlar.
- Ayrıca oksijen verilmeli, hafif sedasyon ve iyi sıvı-elektrolit desteği sağlanmalıdır (26,27).

#### *Nüks Hipertiroidi*

Basedow-Graves Hastalığında tiroidektomi sırasında bırakılan dokuya bağlı olarak rekürren hipertiroidizm sıklığı değişiklik gösterir. Günümüzde endokrin cerrahların ortak paylaştıkları nokta Basedow-Graves Hastalığı olanlarda tedavide amaç rekürren hipertiroidizmi önlemek için hastaların hipotiroidizme girmesini sağlamak olmuştur (26).

Tiroidektomiden sonra gelişen hipokalsemi geçicidir ve kalıcı olarak ikiye ayrılır. Ameliyat sonrası en geç bir yıl içerisinde tedavi kesildiği takdirde, hipokalsemi semptomları görülüyorsa geçici, bir yıldan sonra tedavi kesildiği zaman hipokalsemi devam ediyorsa kalıcı olarak adlandırılır (28).

Tiroidektomi sonrası görülen kalıcı hipokalsemi oldukça nadir bir komplikasyon olmasına karşın, geçici hipokalsemi daha sık görülmekte ve gelişme mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Geçici hipokalsemi; tiroidektomiden sonra görülen ciddi bir komplikasyon olmamasına rağmen, arzu edilmeyen birkaç sonucu mevcuttur. Bu

nedenle hastalarda tedavi gerekmesi bile, postoperatif dönemde rutin olarak kalsiyum değerleri ölçülmeli ve hastalar yakından takip edilmelidir (33).

Kalıcı hipoparatiroidi ise, daha ciddi bir komplikasyondur. Tiroidektomi geçirmiş hastaların, ameliyattan sonra yeterli olarak takip edilmemeleri sonucu; bilhassa kısmi veya gizli hipoparatiroidili hastalarda genellikle belirgin semptom ve bulgular gelişmediği için, teşhis ve tedavisi mümkün olmamaktadır. Tedavi edilmeyen hastalarda; katarakt, beyin bazal ganglionunun ve serebellumun kireçlenmesi, papilla ödemi gibi ciddi komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır (34,38).

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

### **Hipokalsemi etyolojisi**

#### *Hipoparatiroidi İle Birlikte Geçici Hipokalsemi*

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

#### *Hipoparatiroidi Olmaksızın Geçici Hipokalsemi*

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

### *Kalıcı Hipokalsemi*

1. Paratiroid bezlerinin çıkartılması

2. Vasküler nekroz (26)

### **Geçici hipokalsemiler**

Tiroid cerrahisinden sonra görülen geçici hipokalsemi hakkında, 2 mekanizma vardır. Bazı mekanizmalar (iskemi, ET-1, vs.) çok daha iyi kanıtlanmış olmasına rağmen, bazı mekanizmalar da halen aydınlatılmayı beklemektedir. Hipokalsemi multifaktöriyel bir olaydır. Her olguda bütün mekanizmalar rol oynamaz; her birine özgün olarak biri, birkaçı ya da hepsi rol oynayabilir. Mekanizmaların bazıları, hipoparatiroidiye (azalmış parathormon sekresyonu) neden olur. Diğerleri (kalsitonin salınması ya da aç kemik sendromu gibi) ise, paratiroid fonksiyonundan bağımsızdır ve böbrek veya kemiği direkt olarak etkilerler. Mekanizmaların bazıları cerrahın kontrolü altındadır, bazıları değildir. ET-1; direkt etkileyerek parathormonu azaltır ve aynı zamanda indirekt olarak da paratiroid bezinin iskemisine sebep olur. Hipotermi de; direkt olarak parathormon salgılanması üzerine ve indirekt olarak iskemi yoluyla benzer şekilde etkili olur. İskemi bir ortak mekanizmadır ve tiroid ve paratiroid bezlerinin manüplasyonu ile oluşur. Hipotermi, çevre sıcaklığının vücut sıcaklığından düşük olduğu bir ameliyat ortamında, paratiroid bezlerinin manüplasyonu yapılsın ya da yapılmasın cerrahisi sonucunda ortaya çıkar. Parathormon salgılanmasının azaltılmış olmasının etkileri, kalsitoninin kemik ve böbrekler üzerindeki etkileri ve aç kemik sendromu hipokalsemiye sebep olabilir (26).

Tiroidektomi sırasında paratiroid bezlerin kanlanması bozulması (iskemi), hipoparatiroidi oluşumuna yol açan önemli bir faktördür. Hipoparatiroidiye çoğunlukla sebep olan bir faktördür. Paratiroid bezi cerrahi sırasında esmer bir renk alırsa veya bu

bezin kan beslenmesi tehlikeye girmiş ise, iskemiye neden olması muhtemeldir. İskemi; cerrahi travmadan kaynaklanarak, paratiroid bez damarlarında geçici bir vasküler spazm ya da paratiroid bezlerine olan kan akımında, kalıcı bir yetmezlikten kaynaklanabilir. Arteriyel beslenme ve / veya venöz drenajın bozulması ihtimali, göz önünde bulundurulmalıdır (26).

Paratiroid bezin kan beslenmesinin kavranması ve paratiroid bezlerin damarlarının korunması için uygun cerrahi teknik, iskemiye ve kalıcı hipoparatiroidiye neden olan nekroz gelişimini azaltacaktır. Bilindiği gibi; özefagus, trakea ve larinksi besleyen damarların aralarında yaptıkları zengin bir anastomozdan veya tiroidea ima arterinden veya süperior tiroid arterden beslenebilen üst ve alt paratiroid bezlerinin arteriyel beslenmesi, genellikle bu inferior tiroid arterden gelen ince bir son dal tarafından sağlanır (30,43,44,33,50).

Alt paratiroid bezlerin arteriyel beslenmesi genellikle (%90-95), inferior tiroid arterden çıkan inferior paratiroid arterden kaynaklandığı düşünülmüştür. %5-10 olguda ise, süperior tiroid arterden gelir. Paratiroid bezleri besleyen süperior paratiroid arter genellikle (%80-86 ), inferior tiroid arterden kaynaklanır. %14-20 olguda da, süperior tiroid arterden kaynaklanabilir. Paratiroid bezler kan beslenmelerinin hemen tamamını, terminal veya son arter olarak kabul edilen süperior ve inferior paratiroid arterder alırlar. Paratiroid bezlerinin canlılığını koruyabilmeleri hemen daima arterlerin korunmasına bağlıdır. Bu damarlarda kan akımının azalmış olması, kolay yaralanabilir hale gelmesini sağlar (32).

Pekçok cerrah, inferior tiroid arterin trunkusunun lateral tarafta bağlanmasından kaçınmak gerektiği üzerinde uzlaşmıştır. Bu şekilde, hipoparatiroidinin sebebiyle ilişkili olarak, iki farklı görüş mevcuttur.

Bir görüşte; paratiroid bezlerin kan beslenmesinin kaybı ve hipoparatiroidi gelişme sıklığının artmasından inferior tiroid arterin trunkal bağlanması suçlanmış ve terk edilmiştir. Buradaki teknikte; paratiroid bezinin bütün damarları korunur ve tiroid bezinin damarları tiroid kapsülü üzerinde bağlanabilir. Bu görüş; paratiroid bezlerinin kanbeslenmesinin esas kaynağının inferior tiroid arter olduğunu ve daha çok inferior tiroid arterden gelen paratiroid arterlerin son veya uç arter olduğu fikrini destekler (32,4,39-42).

Diğer bir farklı görüş ise; geniş tiroidektomi serileri yayınlayan bazı büyük merkezlerde yapıldığı gibi, inferior tiroid arter trunkusunun lateralde bağlanabildiğini ve hipoparatiroidi gelişme riskinin artmadığını içerir. Yapılan bir çok çalışmada; inferior tiroid arter trunkusunun, lateralinden bağlandığı olgular ile bağlanmayanlar arasında, istatistiki olarak anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir. Bu teknik; inferior tiroid arterin süperior tiroid arter, tiroid kapsülü ve timus bezi damarları arasında, paratiroid bezlerine gelen kanın sadece bir kaynağı olduğunu ve diğerlerine göre, daha önemli olmadığını gösteren çalışmalar tarafından desteklenir. Aynı zamanda total tiroidektomi sırasında majör tiroid arterlerin ligasyonu ile, paratiroid bezlerin yetersiz beslenmesinin, bronşial, inferior laringeal ve trakeaözefageal arterler ile tiroid bezinin damarları arasındaki anastomozlar tarafından önlendiği vurgulanmıştır (33,43-50 ).

Görüldüğü üzere, inferior tiroid arterin proksimalden bağlanıp bağlanmaması konusunda, tam bir fikir birliği yoktur. Bağlanması gerektiği taktirde; inferior laringeal sinirin belirlenip takip edilmesinden sonra, sinire dokunmaksızın ve traksiyon uygulamaksızın, inferior tiroid arter dallarının tiroidin cerrahi kapsülüne girmesinden sonra gelişen ve bu kapsülün altında seyreden daha küçük dalların, tek tek klampe

edilmesi ve bağlanması gerekir. Bu teknik kalıcı hipoparatiroidiyi önlemek için esastır (28).

Tiroidektomi sırasında, bütün paratiroid bezlerin ortaya konulmasına ve onların sağlam bir kan beslenmesi ile korunmasına gayret edilmelidir. İnférieur tiroid arter her bir tarafta izole edildikten sonra; paratiroid bezlerine giden süperior ve inferior paratiroid arter dalları, genellikle diseke edilebilir ve korunabilir. inferior tiroid arter dalları, sadece paratiroid bezinin medialinde bağlanabilir ( 31,4,51).

Az bir miktarda paratiroid bezi süperior tiroid arterden gelen bir dalla beslenir ki, üst kutup damarlarının bağlanmasından önce, paratiroid bezlerin izole edilmesi ve korunması için özen gösterilmelidir. Paratiroid bezlerin fonksiyonunun korunması için gerekli olan teknik; tiroid kapsülü düzeyindeki küçük damarların bağlanmasını takiben, paratiroid bezleri ve damarlarının diseksiyonu, tanımlanması ve izolasyonudur. Bu metotla, tiroidektomi sonrası hipokalsemi gelişme riski azaltılır. Paratiroid bezlerine gelen kanın sadece 1/3'ü inferior tiroid arterden gelse bile, hipoparatiroididen; paratiroid bezlerinin kan beslenmesinin azami korunması durumunda kaçınıldığı şüphe götürmez olduğu için, cerrahlar; trunkal ligasyondan kaçınmalıdır ve bütün paratiroid bezi damarları korunmalıdır (52).

Paratiroid bezlerinin etrafında yapılan diseksiyon ve özellikle inferior laringeal sinirin izole etme çabaları, bu bölgede venöz konjesyon ve ödeme yol açabilir. Ayrıca bütün tiroid venlerinin bağlanmış olması da, venöz stazın nedenleri arasındadır. Venöz staz ve ödem bir süre için bile olsa da, paratiroid fonksiyonlarını yavaşlatır ve ameliyattan birkaç hafta sonraya kadar devam eden, geçici bir hipoparatiroidiye sebep olur (48-50).



### **Kalıcı hipokalsemiler**

Kalıcı hipoparatiroidi; vasküler nekrozun veya paratiroid bezlerinin çıkarılmasının bir sonucu olarak meydana gelir. Kalıcı hipoparatiroidi, parathormonun eksiklik derecesine göre tam ya da kısmi olur. Dört paratiroid bezinin hepsinin birden çıkartılması veya hasara uğraması durumunda, tam hipoparatiroidi meydana gelir. Böyle olgularda serum kalsiyum seviyesi 5 mg/dl'nin altına düşer. Tetani, laringospazm ve konvülziyolarla seyreden ciddi bir hastalık tablosudur. Kısmi hipoparatiroidide ise, bir ya da iki paratiroid bezi çıkartılmış veya hasara uğramıştır. Serum kalsiyum seviyeleri; 7.5-8 mg/dl civarındadır (53 ).

Postoperatif hipoparatiroidinin tanısı, hem klinik hem de laboratuvar bulguları ile konulabilir. Genelde ameliyattan sonraki ilk 24 saatte, serum kalsiyum düzeyinde hafif bir azalma saptanabilir. Çoğunlukla bu düşüş paratiroid disfonksiyonunu göstermemekle beraber, 24 saat sonra normale döner (28,41,54,55).

Tirotoksikoz için yapılan tiroidektomiden sonra, kandaki kalsiyum ve fosforun kemiğe geçmesi ile gelişen semptomatik hipokalsemi veya postoperatif hiperventilasyon ve anksiyete sonucu oluşan alkaloz nedeniyle, kandaki iyonize kalsiyumun düşmesine bağlı tetaniler ilk 24 saatte ortaya çıkabilir. Buna karşın, paratiroid disfonksiyonuna bağlı klinik bulgular ve hipokalsemi, postoperatif 48-72 saatten sonra ortaya çıkar (56).

#### *Klinik semptomlar ve bulgular*

Semptomlar, serum kalsiyum seviyesi 8 mg/dl'nin altına düştüğünde ortaya çıkar. Hipokalseminin klinik bulguları, artmış nöromusküler eksitabiliteye sekonderdir ve ekstremitelerde ve ağız çevresinde parestezi, anksiyete, tetani, karpopedal spazm, laringospazm ve konvülziyon içerir. Serum kalsiyum düzeyleri; erken postoperatif

dönemde her gün, gerekli ise günde iki kez ölçülmelidir. Sonra daha uzun aralıklarla değerlendirilmelidir. Artmış nöromusküler eksitabilitenin değerlendirilmesi için, hastaya yatak başında Trousseau ve Chvostek bulgusu gibi bir takım manevralar yapılabilir.

Derin tendon refleksleri artar. Hastalarda aynı zamanda kasıtlı bir hiperventilasyon mevcuttur, bu da solunumsal alkalozu sebep olur. Alkaloz, kalsiyumun albümine bağlanmasını artırır ve serbest kalsiyumun azalmasına neden olur. Aynı zamanda anksiyete de, hiperventilasyona ve solunumsal alkalozu sebeptir (30,26).

Hipokalsemi, tiroidektomiden yıllar sonra tetani, konvülsiyon şeklinde veya psikiyatrik semptomlar ile kendini gösterebilir. Buna latent ya da borderline hipokalsemi ismi verilir. Buradaki, paratiroid bezinin yaralanması kısmidir ve kalsiyuma ihtiyaç olmadıkça normokalsemi devam eder. Yüksek kalsiyum ihtiyacı; kişinin hızlı büyüme dönemlerinde, gebelik ve süt verme durumlarında oluşur ki, böyle haller tiroidektomiden yıllar sonra latent hipokalseminin ortaya çıkışını kolaylaştırır. Tedavi edilmeyen hipoparatiroidili hastalarda; katarakt, beyin bazal ganglionlarının ve serebellumun kireçlenmesi, papilla ödemi gibi ciddi komplikasyonlar ortaya çıkabilir (35-37).

Holtz ve Lachman; bu ciddi komplikasyonların, ancak uzun süre tedavi edilmeyen gizli hipoparatiroidi olgularında gözlendiğini belirtmişlerdir (57). Kalsiyum rezervlerinin azaldığı kemik hastalığı veya serum kalsiyum düzeylerinin azaldığı böbrek hastalığı gibi kronik hastalıklar, hipokalsemi için hazırlayıcıdır. Kalsiyumun barsaklardan emiliminin azalması (kortikosteroidlerin sebep olduğu veya alınan diyetle kalsiyumun düşük, fosfatın yüksek olması gibi) ve idrar kalsiyum atılımının artması (diüretik tedavinin sebep olduğu) da hipokalsemi sebebidir (26).

### *Laboratuvar Bulguları*

Laboratuvar bulguları, total ya da iyonize kalsiyumun düşüklüğünü içerir. Semptomlar total kalsiyum seviyesi, 8 mg/dl'nin altına düştüğünde ortaya çıkar (29). Hipokalsemi; kalsiyum tedavisi verilmesinin gerekli olduğu durumlarda bile, vücut kalsiyum deposu sayesinde ilk 24 ila 72 saat geçtikten sonra açığa çıkar. Tirotoksikozda oluşan hipokalsemi (aç kemik sendromu) daha sık ilk 24 saatte ortaya çıkar ve çoğunda geçicidir (28,55). Parathormon veya fosfat seviyeleri, hipokalseminin patofizyolojisine bağlı olarak değişir. Hipokalsemi, hipofosfatemi ve parathormon seviyesinin normal olması; aç kemik sendromu lehinedir.

Hipokalsemi, hiperfosfatemi ve serum parathormon seviyesinin düşüklüğü; hipoparatiroidiyi düşündürür. Aradan haftalar, aylar geçtikten sonra parathormonun kanda ölçülemeyecek kadar düşük olması, hipoparatiroidinin kalıcı olduğunu akla getirmelidir. EKG' de; QT aralığının uzaması, T dalgası anormallikleri ve 'torsade de pointes' şeklinde aritmi içeren bozukluklar mevcuttur. Kalsiyum için normal protein afinitesi; 1 gr albümine, yaklaşık 0.7 mg kalsiyum bağlanacak kadardır. Kalsiyumun albümine bağlanması alkalozla birlikte artar. Alkaloz; serbest kalsiyumda bir azalma, bağlı kalsiyumda bir artma meydana getirir, fakat total kalsiyum seviyesi değişmez. Bunun tersi asidoz için geçerlidir. İyonize kalsiyum bakılması, gittikçe daha elverişli olmaktadır. Ancak total kalsiyum ölçülmesi daha elverişli ise, albümin seviyesi değerlendirilmelidir. Albümin düzeyinde her 1 gr/dl azalma durumunda, serbest (iyonize) kalsiyum değerine ulaşmak için, bağlı kalsiyumun 0.7 mg/dl'si (0.17 mmol/l) total kalsiyum değerinden çıkartılır (26).

## **Geçici ve kalıcı hipoparatiroidinin ayırıcı tanısı**

Paratiroid bezler insitu olarak korunmuşsa veya ototransplantasyon yapılmış ise; cerrah, hipokalseminin muhtemelen geçici olacağını düşünür ve hastaya güven verebilir. Cerrahi piyeste, 2 veya daha fazla paratiroid bezinin bulunması ise; cerrahı, hipokalseminin muhtemelen gelecekte kalıcı olarak devam edeceğinden şüphelendirmelidir. Postoperatif dönemde parathormonun serum seviyelerinin artması ve normokalseminin sağlanmasının vitamin D ve kalsiyuma daha az bağlı olması; hipokalseminin geçici olacağını işareti olarak değerlendirilip, hastaya güven verilebilir. Tiroidektomiden sonraki 3 ila 6 ay içerisinde devam eden hipoparatiroidi, genellikle kalıcıdır. Nadiren paratiroid fonksiyonu geç dönemde geri dönebilir (58).

Hipoparatiroidinin kalıcı olduğunu belirten birbirini takip eden 6 belirti vardır:

1. Pozitif Chvostek belirtisi, pozitif trousseau belirtisi ve konvülsiyon nöbetlerinden oluşan triad,
2. Postoperatif dönemde serum kalsiyum seviyesinin 4 mg/dl'nin altında olması,
3. Erken dönemde, günde 7 gr'ın üzerinde kalsiyum laktat tozu gerektiren kalsiyum ihtiyacı,
4. Operasyondan sonraki ilk 10 gün boyunca tetanisiz dönem olmadığı ve stabilite sağlanamadığı için kalsiyuma gereksinim duyulması,
6. Sık sık yapılan tıbbi düzenlemelere karşın, kalıcı tetani nedeniyle hastanın iş yapamaz halde olması gibi, operasyondan sonraki ilk birkaç aydaki zorluklar,
7. İntrakraniyal basıncın artmasından doğan, nörolojik bozukluk krizleri (59).

## **Hipoparatiroidi Profilaksisi**

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

### *Ameliyat sırasında alınması gereken önlemler:*

1. Paratiroid bezlerinin bulunmaları gerektiği tiroidin posterior fasyası büyük bırakılmalıdır ve tiroidin cerrahi kapsülünden yüzeysel olarak dikkatlice geçilerek kapatılır (50). Kapsülün trakeaya dikilmesinin anlamı yoktur (30).

2. İ inferior tiroid arter dalları bağlanacak ise; paratiroid bezlerin görülmesinden sonra, paratiroid bezlerin medialinden ve tiroid kapsülü üzerinden bağlanıp kesilmelidir.

3. Bazı olgularda paratiroid bezleri görülmeyebilir. Bunları bulmak için yapılacak aşırı diseksiyondan kaçınılmalıdır.

4. Total tiroidektomi sırasında, tiroid kapsülünün arka yaprağının da çıkarılması gerekiyor ise; paratiroid bezleri, kanlanması bozuk olduğu şüphelenilen bir alanda bırakılmamalıdır. Böyle durumlarda paratiroid bezleri bulunarak çıkartılmalı ve ototransplantasyon uygulanmalıdır.

5. Subtotal tiroidektomi yapılan her olguda çıkartılan tiroid piyesi serum fizyolojik ile yıkanmalı ve üzerinde paratiroid bezi bulunup bulunmadığı araştırılmalıdır. Paratiroid bezlerinden biri veya birkaçının çıkarıldığı tespit edilirse, ototransplantasyon uygulanmalıdır.

6. Ameliyat sırasında paratiroid bezlerinin renklerinin koyulaştığı, morardığı ve damar pediküllerinin yaralandığı tespit edilirse, paratiroid bezleri ameliyat alanı içerisinde bırakılmamalıdır. Ayrıca, ameliyattan sonra meydana gelen hematoma da paratiroid bezlerinin beslenmesini bozar ve nekroza yol açar.

Bu nedenle paratiroid bezleri çıkartılarak aşağıda tarif edileceği üzere transplante edilirler. Damarlanması bozulmuş veya zorunluluktan ya da dikkatsizlikten çıkarılmış paratiroid bezleri, izotonik içerisine konulur. Özellikle tiroid veya paratiroid kanserli olgularda, paratiroid bezi olup olmadığı hakkında bir şüphe mevcut ise; paratiroid bezler frozen section ile histolojik olarak onaylanır. Paratiroid bezi olan ya da olduğu düşünülen doku; 1 mm.' lik parçalara ayrılır ve damarlanması iyi olan bir kas yatağına konulur. Sternokleidomastoid kasta, sternotiroid kasta veya brakioradial kasın fleksör kısmının lateral yüzünde longitudinal bir insizyon yapılır ve paratiroid bezin bir parçası, hazırlanan bu kas cebine konur. Emilemeyen bir suturele kapatılır ve klips ile işaretlenir (30,26,50).

### **Hipokalsemi tedavisi**

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

seviyelere geldiği tespit edilirse, kalsiyum ve D vitamini tedavisinin kesilip, semptomlar açısından takip edilmelidir (30,28,55).

## **MATERYAL ve METOD**

Çalışma için İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi, Cerrahi ve İlaç Araştırmaları Etik Kurulundan 4 Temmuz 2014 tarihinde 114376 sayılı yazısıyla onay alındı .

Çalışmada Ocak 2013 Haziran 2014 tarihleri arasında Basedow-Graves Hastalığı ve multinodüler guatr nedeniyle İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında total tiroidektomi yapılan 227 hastanın bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar Grup I Basedow-Graves Hastalığı ve Grup II Multinodüler Guatr olmak üzere iki gruba ayrıldı. Grup I'de 36, Grup II'de 191 hasta vardı.

Ameliyat öncesinde tirotoksikoz semptom ve bulguları olan hastalar, antiroid ilaçlar ile ötiroid hale getirildi. Soliter adenom veya toksik adenom nedeniyle tek tarafa lobektomi ve ya hemitiroidektomi uygulanan hastalar, tiroid kanseri nedeniyle total tiroidektomi + boyun diseksiyonu(santral ve/ve ya lateral boyun diseksiyonu) yapılan hastalar, subtotal tiroidektomi, totale yakın tiroidektomi ve her hangi sebepten tamamlayıcı tiroidektomi yapılan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Sadece total tiroidektomi ameliyatı yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalar aynı cerrahi ekip tarafından ameliyat edildi.

Operasyon esnasında tüm paratiroid bezler görülmeye çalışıldı. Görülemeyen paratiroid bezler muhtemel olan ektopik yerlerinde aranmadı. Tüm hastalarda rekürren laringeal sinir diseksiyonu yapıp, sinir görülerek korunmaya çalışıldı, sinir görülemeyen durumlarda hasar vermektan kaçınmak amaçlı aşırı diseksiyona gidilmedi.



Hastaların dermografik bilgileri (yaş, cinsiyet), ön tanıları, ameliyat öncesi serum D vitamini, PTH, kalsiyum, albümin, sT3, sT4, TSH ve ameliyat sonrası PTH, kalsiyum, albümin değerleri, hipokalsemi bulguları ve buna yönelik tedavi gereksinimi, tetani gelişip gelişmediği ve patoloji piyesinde paratiroid bezi varlığı retrospektif olarak gözden geçirildi.

Düzeltilmiş kalsiyum değeri 8 mg/dl'nin altında olan hastalar hipokalsemik kabul edildi. Düzeltilmiş kalsiyum Ölçülen total Ca +  $[0.8 \times (4.0 - \text{albümin düzeyi})]$  formülü ile hesaplandı. Serum vitamin D seviyesi 15 ng/ml olan hastalar vitamin D eksikliği olarak kabul edildi.

Çalışmamızdaki hem postoperatif düzeltilmiş kalsiyum değeri düşük olan, hem de postoperatif hipokalsemi bulguları gelişmiş hastalara kalsiyum replismanı yapıldı. Replesman yatış süresinde intravenöz kalsiyum verilerek, taburcu olduktan sonra da oral kalsiyum ve D vitamini preparatlarına ( Cal-D-Vita ) devam edilerek yapıldı.

## BULGULAR

**İstatistiksel yöntem:** Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma en düşük, en yüksek, medyan, oran ve frekans değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov testi ile kontrol edildi. Nicel verilerin analizinde bağımsız örneklem t test ve mann-whitney u test kullanıldı. Niteliksel verilerin analizinde ki-kare test, test koşulları sağlanmadığında Fischer test kullanıldı. Tekrarlayan ölçümlerde wilcoxon test kullanıldı. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır.

Çalışmamızda Grup I ve Grup II'nin yaş ortalamaları sırasıyla  $35,9 \pm 11,5$  ve  $51,6 \pm 12,0$  olup, Grup II de hastaların yaşı grup I den anlamlı olarak daha yüksekti ( $p < 0,05$ ). Grup I ve grup II de cinsiyet dağılımı anlamlı farklılık göstermemiştir ( $p > 0,05$ ) (Tablo 1).

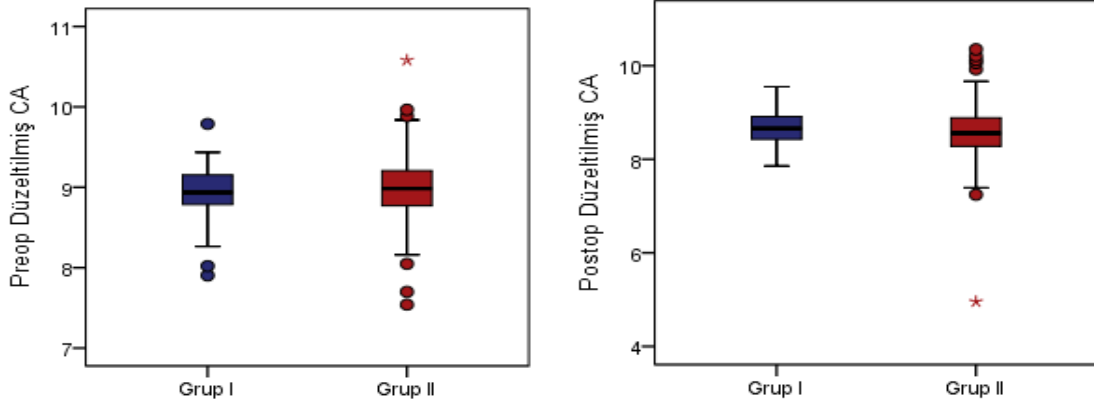
Tablo 1. Grupların yaş ve cinsiyet özellikleri (t test / Ki-kare test)

		Grup I		Grup II		p
		Ort.±s.s./n-%	Med(Min-Mak)	Ort.±s.s./n-%	Med(Min-Mak)	
Yaş		35,9 ± 11,5	32,5 20 - 63	51,6 ± 12,0	51,0 23 - 84	<b>0,000</b>
Cinsiyet	Kadın	30 83,3%		150 78,5%		0,514
	Erkek	6 16,7%		41 21,5%		

Grup I ve grup II de preop ve postop düzeltilmiş Ca değeri anlamlı farklılık göstermemiştir ( $p > 0,05$ ). Grup I de postop düzeltilmiş Ca değeri preop döneme göre anlamlı değişim göstermemiştir ( $p > 0,05$ ). Grup II de postop düzeltilmiş Ca değeri preop döneme göre anlamlı değişim göstermemiştir ( $p > 0,05$ ). Preop/Postop düzeltilmiş Ca değişim miktarı grup I ve grup II arasında anlamlı farklılık göstermemiştir ( $p > 0,05$ ) (Tablo 2).

Tablo 2. Grupların düzeltilmiş Ca karşılaştırılması (Mann-Whitney U test/Wilcoxon test)

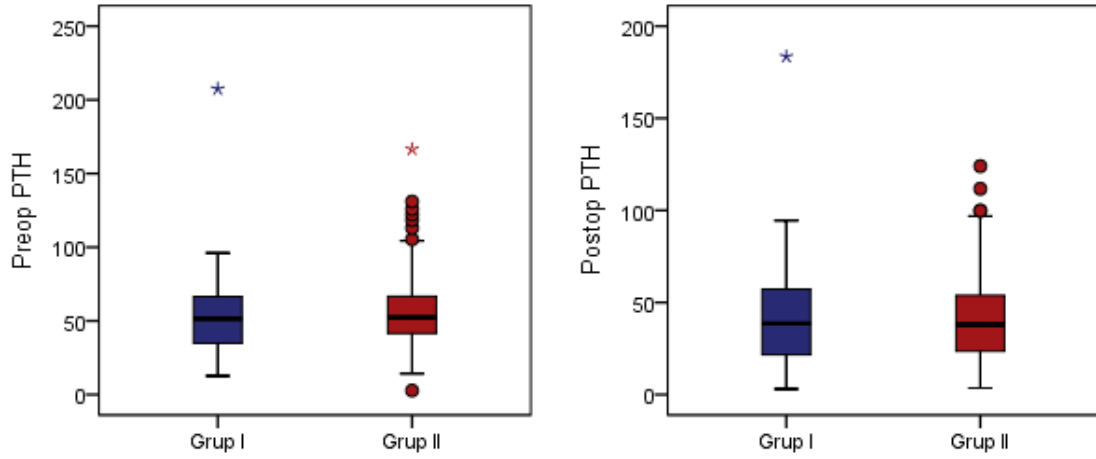
		Grup I			Grup II			p
		Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)		Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)		
Düzeltilmiş Ca (mg/dl)	Pre-op	8,9 ± 0,4	8,9	8 - 10	9,4 ± 0,4	9,4	8 - 11	<b>0,000</b>
	Post-op	8,7 ± 0,4	8,7	8 - 10	8,7 ± 0,5	8,7	7 - 11	0,679
Değişim Miktarı		-0,3 ± 0,4	-0,3	-1 - 1	-0,7 ± 0,6	-0,7	-3 - 1	<b>0,000</b>
<b>Değişim p</b>		<b>0,000</b>			<b>0,000</b>			



Grup I ve grup II de preop ve postop PTH değeri anlamlı farklılık göstermemiştir ( $p > 0,05$ ). Grup I de postop PTH değeri preop döneme göre anlamlı değişim göstermemiştir ( $p > 0,05$ ). Grup II de postop PTH değeri preop döneme göre anlamlı değişim göstermemiştir ( $p > 0,05$ ). Preop/Postop PTH değişim miktarı grup I ve grup II arasında anlamlı farklılık göstermemiştir ( $p > 0,05$ ) (Tablo 3).

Tablo 3. Grupların preoperatif ve postoperatif PTH karşılaştırılması (Mann-Whitney U test / Wilcoxon test).

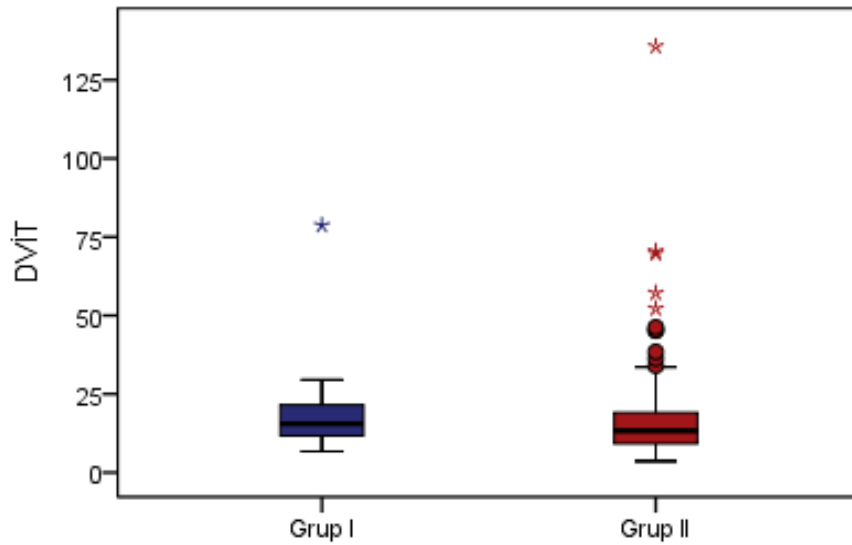
		Grup I			Grup II			p
		Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)		Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)		
PTH (pg/ml)	Preop	55,9 ± 32,8	51,4	13 - 207	56,8 ± 23,2	52,5	3 - 167	0,551
	Postop	43,1 ± 34,1	38,6	3 - 184	39,9 ± 24,2	38,0	4 - 124	0,938
Değişim Miktarı		-12,9 ± 25,1	-9,8	-82 - 52	-16,6 ± 25,2	-15,7	-103 - 42	0,516
<b>Değişim p</b>		<b>0,001</b>			<b>0,000</b>			



Grup I ve grup II de D-VİT değeri anlamlı farklılık göstermemiştir ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4).

Tablo 4. Grupların D vitamini karşılaştırılması (Mann-Whitney U test).

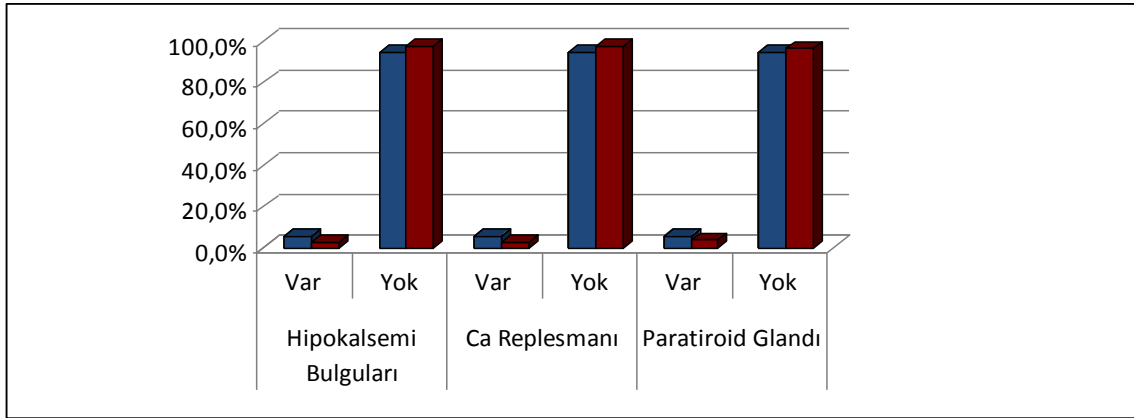
	Grup I		Grup II		p
	Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)	Ort.±s.s.	Med(Min-Mak)	
DVİT ( $\mu\text{g/L}$ )	17,9 ± 12,0	15,5 7 - 79	16,6 ± 13,9	13,3 4 - 136	0,100



Grup I ve grup II de hipokalsemi bulgu oranı anlamlı farklılık göstermemiştir ( $p > 0,05$ ). Grup I ve grup II de CA replismanı oranı anlamlı farklılık göstermemiştir ( $p > 0,05$ ). Grup I ve grup II de patoloji piyesinde paratiroid bezi bulunma oranı anlamlı farklılık göstermemiştir ( $p > 0,05$ ) (Tablo 5).

Tablo 5. Grupların hipokalsemi bulguları, kalsiyum replesmanı ve piyesde paratiroid bezi varlığı karşılaştırılması (Ki-kare test, Fischer test).

		Grup I		Grup II		p
		n	%	n	%	
Hipokalsemi Bulguları	Var	2	5,6%	5	2,6%	0,357
	Yok	34	94,4%	186	97,4%	
Ca Replesmanı	Var	2	5,6%	5	2,6%	0,307
	Yok	34	94,4%	186	97,4%	
Paratiroid Glandı	Var	2	5,6%	7	3,7%	0,637
	Yok	34	94,4%	184	96,3%	



## TARTIŞMA

Tiroide bağlı hastalıklar günümüzde sık karşılaştığımız önemli endokrin sorunların başında gelir. Tiroid ameliyatlarından sonra postoperatif hipokalsemi cerrahların önemli kaygılarından biridir. Şiddetli olduğu zaman ciddi komplikasyonlara yol açabilir vakalara ekzojen replasman tedavisi gerekebilir (60). Bir çok seride hipokalsemi insidansı %1.6 ile %53 arasında değişmektedir. Bazı serilerde insidansın %83 lere kadar çıktığı görülmektedir (3).

Bu çalışmadaki 227 hastanın 7'inde ameliyat sonrası semptomatik hipokalsemi bulguları gelişmiş, ve 24'ünde düzeltilmiş kalsiyum değerleri düşük saptanmış olup, postoperatif hipokalsemi oranı % 13,2 olarak bulunmuştur.

Hipokalsemi gelişmesinde esas etkenin tiroid bezi patolojisine bağlı olduğu, cerrahi tekniğin ikincil rol oynadığı belirtilmektedir (4). Bazı çalışmalarda (61-63) total tiroidektomi sonrası hipokalseminin Basedow-Graves hastalarında multinodüler guatrılı hastalara göre daha sık görüldüğü belirtilmektedir. Bunun nedeni tam olarak anlaşılmasa da Basedow-Graves hastalarında kapsül ile paratiroid bezleri arasındaki yapışıklıkların daha çok olmasına, tiroid manipulasyonu sırasında kalsitonin salgılanmasına, preoperatif antitiroid ilaç kullanılmasına veya tirotoksikoz nedeniyle kortizon, beta bloker ve iyod gibi paratiroid aktivitesini etkileyen ilaçlar kullanılmasına sekonder olabileceği düşünülmektedir. (5)

Tiroid cerrahisini takiben klinik olarak belirgin hipokalsemi gelişmesi çoğu vakada paratiroid fonksiyonlarının bozulmasına bağlı olup bu durumun etyolojisi genellikle multifaktöryeldir (64,65). Bu etiyolojik faktörler içinde en sık görülenler; paratiroid devaskularizasyonu, yaralanması, paratiroidlerin mobilizasyonu, dikiş veya klemp altında kalması, koterle yakılması veya hemodilusyona bağlıdır (66). Özellikle

Basedow-Graves hastalarında yapışıklıklara ve kanamaya bağlı paratiroid fonksiyonlarının bozulmasının daha sık olması beklenmektedir. Thomusch ve ark. (63) tarafından yürütülen çalışmada ameliyat sırasında tek paratiroid bezinin çıkarılması postoperatif hipokalsemi gelişmesi ile ilişkilendirilmese de, iki ve daha fazla paratiroid bezinin çıkarılması postoperatif geçici ve kalıcı hipoparatiroidizm için risk oluşturmaktadır. Bu çalışmada Basedow-Graves Hastalığı nedeniyle ameliyat olan hastaların 2'sinde (%5,5) patolojik incelemede paratiroid dokusu görülmüş, ikisinde de PTH düşüklüğü saptanmış olsa da, hiçbirinde düzeltilmiş kalsiyum düşüklüğü veya hipokalsemi bulguları görülmemiştir. Multinodüler Guatr hastaların ise 7'sinde (%3,6) patolojik incelemede paratiroid dokusu görülmüş olup, bunların 3'ünde PTH düşüklüğü saptanmıştır. Bu 3 hastanın 2'sinde düzeltilmiş kalsiyum düşüklüğü görülse de hiçbirinde hipokalsemi bulguları görülmemiştir. Bu oranlar istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

Bhattacharyya ve ark. (67) tarafından yürütülen çalışmada total tiroidektomi yapılan hastalarda genç yaşın hipokalsemi için önemli bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda Basedow-Graves hastalarının yaşları istatistiksel olarak daha düşük olup iki grup arasında anlamlı bir yaş farkı olsa da postoperatif hipokalsemi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak farklılık görülmemiştir.

Hallgrimsson ve ark. (68) tarafından yürütülen çalışmada genç yaş ve kadın cinsiyetin postoperatif tetani için risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Ama çalışmamızdaki Basedow-Graves Hastalığı ve Multinodüler Guatr nedeniyle Total Tiroidektomi yapılan 227 hastanın hiçbirinde tetani gelişmemiştir. Bizim çalışmada cinsiyet oranları her iki grupta da benzer olup istatistiksel olarak bir farklılık göstermemiştir. Buna karşın 180 kadının 30'unda (%16,6), 47 erkeğin ise sadece 1'inde (%2,1) postoperatif hipokalsemi

bulguları ve/veya düzeltilmiş kalsiyum düşüklüğü saptanmıştır. Bu da kadınların postoperatif hipokalsemiye daha meyilli olduğunu göstermiştir.

Hallgrimsson ve ark. (5) tarafından yürütülen farklı bir çalışmada Basedow-Graves Hastalığı ve Multinodüler Guatr nedeniyle Total Tiroidektomi yapılan hastalarda postoperatif kalsiyum düşüklüğünde fark görülmemiştir. Bizim çalışmamızda farklı olarak postoperatif albumin değerlerini de çıkararak düzeltilmiş kalsiyum değerlerini karşılaştırdık. Postoperatif düzeltilmiş kalsiyum düşüklüğü oranları Basedow-Graves hastalarında 3/36 (%8.3), Multinodüler Guatr hastalarında da 21/191 (%10,9) saptanmış olup istatistiksel olarak bir farklılık göstermemiştir.

Jesús Herranz González-Botas ve ark. (69) tarafından yürütülen çalışmada Basedow-Graves hastalarında postoperatif semptomatik hipokalsemi bulguları daha sık görülmüştür. Bizim çalışmamızda Basedow-Graves hastalarının 2'sinde (%5,5), Multinodüler Guatr hastalarının 5'inde (%2,6) postoperatif semptomatik hipokalsemi bulguları görülmüş olup istatistiksel olarak farklılık görülmemiştir.

Presce ve ark. (62) tarafından yürütülen çalışmada Basedow-Graves hastalarının diğer hastalara göre daha çok kalsiyum replasmanına ihtiyaç duydukları saptanmıştır. Çalışmamızdaki hem postoperatif düzeltilmiş kalsiyum değeri düşük olan, hem de postoperatif semptomatik hipokalsemi bulguları gelişmiş hastalara kalsiyum replasmanı yapıldı. Basedow-Graves hastalarının 5'ine (%13,8), Multinodüler Guatr hastalarının da 26'ına (%13,6) kalsiyum replasmanı uygulanmış olup iki grup arasında istatistiksel olarak farklılık görülmemiştir.

Bazı çalışmalar (61-63) Basedow-Graves Hastalığını postoperatif hipoparatiroidizm için bir risk faktörü olarak ilişkilendirmiştir. Ama çalışmamızda postoperatif PTH düşüklüğü Basedow-Graves hastalarının 7'sinde (%19,4),



Multinodüler Guatr hastalarının da 32'sinde (%16,7) olup istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. PTH'ı düşük olan 7 Basedow-Graves hastasının 2'sinde hipokalsemi bulgusu oluşmuş ama hiçbirinde düzeltilmiş kalsiyum değerleri düşük bulunmamıştır. PTH'ı düşük olan 32 Multinodüler Guatr hastasının da 7'sinde düzeltilmiş kalsiyum değerleri düşük saptanmış ve 3'ünde de hipokalsemi bulguları görülmüştür.

Kalsiyum metabolizmasında önemli rol oynayan faktörlerden biri de Vitamin D'dir. Vitamin D hem ince bağırsaktaki kalsiyum emilimini arttırarak, hem de kandaki PTH seviyesini yükseltip böbreklerden kalsiyum emilimini arttırarak vücuttaki kalsiyum dengesini korumaktadır (70). Erbil ve ark. (71) yaptığı çalışmada preoperatif Vitamin D düşüklüğü olan hastalarda postoperatif hipokalseminin daha sık görüldüğü ortaya konulmasına karşın, ama Teksöz ve ark. (72) yaptığı çalışmada bu fark görülmemiştir. Çalışmamızda Basedow-Graves hastaların 17'sinde (%47,2), Multinodüler Guatr hastaların ise 114'ünde (%59,6) preoperatif Vitamin D seviyeleri düşük saptanmış olup bu değerler istatistiksel olarak farklılık göstermemiştir.

## SONUÇ

Çalışmamızda Ocak 2013 – Haziran 2014 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında Multinodüler Guatr ve Basedow-Graves Hastalığı nedeniyle total tiroidektomi yapılan 227 hastanın demografik bilgileri (yaş, cinsiyet), ön tanıları, ameliyat öncesi serum D vitamini, PTH, kalsiyum, albümin, ve ameliyat sonrası PTH, kalsiyum, albümin gibi postoperatif hipokalsemiyi etkileyen faktörler ve postoperatif hipokalsemi bulguları ve buna yönelik tedavi gereksinimi, tetani gelişip gelişmediği ve patoloji piyesinde paratiroid bezi varlığı retrospektif olarak gözden geçirildi.

Yapılan değerlendirmede iki grup arasında erken dönem hipokalsemi açısından fark saptanmamıştır. Bu çalışma Basedow-Graves hastalarının ameliyattan önce doğru tedavi edilip ötiriod hale getirildiğinde total tiroidektomi sonrası postoperatif hipokalsemi açısından multinodüler guatr hastalarından daha riskli olmadığını göstermektedir.

## KAYNAKLAR

1. E.Yetkin. Tiroid Hastalıkları ve cerrahisi,”Tiroidektomi komplikasyonları”.Ed: A.İşgör. Avrupa tıp kitapçılık baskı 1,Bölüm ,s.10,583-595.2000
2. Sadler GP, Clark OH, Van Heerden JA, Farley Dr. Thyroid and Parathyroid. In: Principles of Surgery. 7th Ed:Schwartz SI, New York, Mc Graw Hill.1999: 1661- 1713.
3. Antonio Rios-Zambudio, Oze Rodrigez. Prospective study of postoperative Comlications after total thyroidectomy for multinodular goiters. Ann Surg .2004:18-25
4. Katz AD. Parathyroid auto-transplantation in patients with parathyroid disease and total thyroidectomy. Am J Surg 1981; 142: 490–493.
5. Hallgrimsson P, Nordenström E, Bergenfelz A, Almquist M. Hypocalcaemia after total thyroidectomy for Graves' disease and for benign atoxic multinodular goitre. Langenbecks Arch Surg. 2012 Oct;397(7):1133-1137
6. Yılmaz C. Embriyoloji. Yılmaz C (ed). Tiroit, Paratiroit Hastalıkları ve Cerrahisi. 1. baskı. İstanbul: Nobel tıp kitabevi 2005; 6-8
7. Henry JF. Surgical anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands and recurrent and external laryngeal nerves. Clark O.H, Duh Q.Y (ed). Textbook of endocrine surgery. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1997. 8-14.
8. Sanders LE, Cady B. Embryology and developmental abnormalities. Cady B, Rossi RL (ed). Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands. 3th ed. Phidelphia:WB Saunders comp;1991. 5-12.
9. Buckman LT. Lingual Throid. Laryngoscope 1986; 46:765-784.
10. Sadler GP, Clark OH, van Heerden JA, Farley DR. Thyroid and parathyroid. In: Principles of Surgery Schwartz. 7th Ed. New York:Mc Graw Hill Co; 1999; 1687-734.

11. Skandalakis JE, Skandalakis PN, Skandalakis LJ. Cerrahi anatomi ve teknik. New York: Springer-Verlag, 2000: 19-54.
12. İşgör A, Akaydın M, Çolak T. Moleküler biyoloji - fizyoloji. İşgör A. Tiroit hastalıkları ve cerrahisi'nde. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık; 2000: 33-135.
13. Moore KL. The Neck. In: Clinically Oriented Anatomy. 3rd Ed: Moore KL, Baltimore, Williams & Wilkins. 1992: 783-852.
14. İşgor A. Anatomi. In: Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi. 1st Ed: İşgor A, İstanbul, Avrupa Tıp. 2000: 515-540.
15. Skandalakis JE, Carlson GW, Colborn GL. Neck. In: Surgical Anatomy The embryological and Anatomic Basis of Modern Surgery. Int Ed: Skandalakis JE, Greece, Paschalidis Medical Publications. 2004: 1-116.
16. Hanks JB. Thyroid In: Textbook of Surgery. 16th Ed: Sabiston DC, Philadelphia, WB Saunders Comp. 2001: 603-628.
17. İşgor A. Multinoduler guatr. In: Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi. 1st Ed: İşgor A, İstanbul, Avrupa Tıp Kitapevi 2000: 233-238.
18. Peter HJ, Burgi U, Gerber H. Pathogenesis of nontoxic diffuse and nodular goiter. In: The thyroid, 7th Ed: Brawerman LE, Utiger RD, New York, Lippincott-Raven. 1996: 890-908.
19. Gharib J, James EM, Charboneau JW. Suppressive therapy with levothyroxine for solitary thyroid nodules. N Eng J Med 1987; 317: 70.
20. Molitch ME, Beck JR, Deisman M, et al. The cold thyroid nodule: analysis of diagnostic and therapeutic options. Endocr Rev 1984; 5: 184.
21. Teksoz S, Bukey Y, Ozcan M, et al. Sutureless thyroidectomy with energy-based devices: Cerrahpasa experience. Updates in surgery. 2013;65(4):301-7.

22. David j.Terris, Christine G.Gourin. ‘Thyroid and Parathyroid Diseases: Medical and Surgical Management ‘Benign Thyroid Diseases Conventional Thyroidectomy Syf : 82,83
23. Delbridge L. Total thyroidectomy: The evolution of surgical technique. ANZ J Surg 2003; 73: 761-768.
24. Boger MS, Perrier ND. Advantages and disadvantages of surgical therapy and optimal extent of thyroidectomy for the treatment of hyperthyroidism. Surg Clin N Am 2004; 84: 849- 874.
25. Jossart GH, Clark OH. Thyroid and parathyroid procedures. In: ACS Surgery Principles and Practice. 1st Ed: Wilmore DW, NY, Web Corp. 2002: 621-628.
26. Faik SA. Metabolic Complications of thyroid surgery: Hypocalcemia and hypoparathyroidism; in: Faik SA, ed. Thyroid Disease, endocrinology, surgery, nuclearmedicine, andradiotherapy, 2nd ed. New York: Lippincott - Raven Publishers. 1997: 717-738.
27. Ozarmağan S. Hipertiroidi. In: Genel Cerrahi. 1st Ed: Kalaycı G, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri. 2002: 443-452.
28. Altaca G, Onat D. Tiroidektomi ve komplikasyonları. Temel Cerrahi, 2. baskı. Editör: Sayek İ. Ankara: Güneş Kitabevi. Cilt: 2, bölüm: 138, s: 1523 - 30, 1996.
29. Bender O, Yuney E, Capar H, et al. Total tiroidektomi deneyimlerimiz. Endokrin Diyalog 2004; 1: 15-18.
30. Ureles AL, Freedman ZR. Thyroidology - reflections on twentieth century history. in: Faik SA, ed. Thyroid Disease, endocrinology, surgery, nuclear medicine, andradiotherapy, 2nd ed. New York: Lippincott - Raven Publishers. Chap: 1, 1997: 1-14.

31. Attie JN, Khafif RA. Preservation of parathyroid glands during total thyroidectomy: improved technique utilizing microsurgery. *Am J Surg* 1975; 130: 399-404.
32. Halsted WS, Evans HM. The parathyroid glandules, their blood supply and their preservation in operation upon the thyroid gland. *Ann Surg* 1907; 47: 489-491.
33. Franz RC, Joubert E, Lodder JV, Vander Mer, Vander CA. Transient postthyroidectomy hypocalcemia – the role of parathormone, calcitonin and plasma albumin. *South Afr J Surg* 1987; 25: 45-49.
34. Debry C, Schmitt E, Senechal G, et al. Analysis of thyroid surgery: recurrent paralysis et hypoparathyroidism. On a series of 588 cases. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1995; 112: 211-217.
35. Faik S A, Birken E A, Baran TD. Temporary post thyroidectomy hypocalcemia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988; 114: 168-174.
36. Beagie JM. Princeples of thyroid surgery. Pitman Medical, Oxford, 1975.
37. Montgomery D AD, Welbourn RB. Clinical endocrinology for surgeons. Londra, Edvvard Arnold Publishers, 1963.
38. Rasmussen H. Parathyroid hormone, calcitonin and the calciferols. in: Williams RH, ed. *Textbook of Endocrinology*, Sthed., Philedelphia, W. B. Saunders Comp, 1974.
39. Vingert DJ, Friesen SR, İliopulos JI, Pierce EĞ. Post thyroidectomy hypocalcemia, incidens and risk factors. *Am J Surg* 1986 152: 606-610.
40. Lore JM. Technique of thyroidectomy. *J Otolaryngol* 1983; 12: 2.
41. Yetkin E, Menteş A, Kabalak T. Tiroid cerrahisinde bilateral arteriyel devaskularizasyonun postoperatuvar erken dönemde paratiroid fonksiyonlarına etkisi. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 1985 ;4: 25-29.

42. Wells S A Jr, Gunnels JC, Shelburne JD, et al. Transplantation of the parathyroid glands in man: clinical indication and results. *Surgery* 1975 ;78: 34.
43. Skandalakis JE, Gray SW, Rowe JS. *Anatomical Complications in General Surgery*. New York: McGraw - Hill Book Comp. 1986: 2–36.
44. Ergin K, Acar H. Tiroidektomi ameliyatlarından sonra gorulen cerrahi komplikasyonlar. *Ankara Universitesi Tıp Fakultesi* 1984; 37: 1.
45. Curtis GM. The blood supply of the human parathyroids. *Surg Gyn Obs* 1930 ;51: 805– 809.
46. Schmauss AK, Zech U. Concentration of calcium and phosphorus in patient after thyroidectomy without ligation of the inferior thyroid arteries. *Zentrabl Chir* 1981; 106: 1063- 1073.
47. İşgor A. İnfirior tiroid arterin proksimalden bağlandığı bilateral tiroidektomilerde post operatif hipoparatiroidizm. *T Ki Tıp Bil Araş Dergisi* 5(3): 285–287.
48. Michie W, Stowers JM, Frazer SC, Gunn A. Thyroidectomy and the parathyroids. *Brit surg* 1965; 59: 503.
49. Hardy DJ. Complications of thyroid and parathyroid surgery. in: Hardy D J, Artz CP,ed. *Management of Surgical Complications*. Philedelphia: W. B. Saunders Comp. 1975: 291-305.
50. Wade JSH. The morbidity of subtotal thyroidectomy. *Brit J Surg* 1961; 48: 25.
51. Wells S A, Burdick JF, et al. Long term survival of dogs transplanted vwith parathyroid glands as autografts and as allograft s in immunosuppressed hosts. *Transplant Proc* 1973; 5: 769.

52. Nomura K, Yamashita J, Ogawa M. Endothelin 1 is involved in the transient hypoparathyroidism seen in patients undergoing thyroid surgery. *J Endocrinol* 1994;143: 343 -351.
53. Unal H. Tiroid ve paratiroid ameliyatlarından sonra ortaya çıkabilen hiperparatiroidinin önlenmesine ve tedavisine yönelik bir cerrahi metod paratiroid ototransplantasyonu. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Doçentlik tezi. 1976.İstanbul
54. Aagard J, Blichert TM, Christiansen C. Serum level of calcium and parathyroid hormone after subtotal thyroid resection for Graves disease. *Acta Med Scand* 1982 ; 211: 261-264.
55. Aydınтуğ S. Paratiroid hastalıkları. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi ders kitabı. Ankara, Türkiye Klinikleri Yayınevi 1996 : 653–662.
56. Kaplan LE. Thyroid and parathyroid. in: Schwartz SI, ed. *Principles of Surgery*, 4th ed. New York: McGraw Hill Book Comp. 1984: 1574–1547.
57. Holtz F. Wann ist eine tetanie mit A.T. 10. zu behandeln ? *Dtsch Med Wschr* 1934; 60: 1830.
58. Claussen MS, Pehling GB, Kiskan WA. Delayed recovery from post thyroidectomy hypoparathyroidism: a case report. *Wis Med J* 1993; 92: 331-334.
59. Brasier AR, Nussbaum SR. Hungry bone syndrome: clinical and biochemical predictors of its occurrence after parathyroid surgery. *Am J Med* 1988; 84: 654–660.
60. Rebe PM, Heath H. Hypocalcemic emergencies, *Med Clin North Am* 1995;79:93-106



61. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, et al. Multivariate analysis of risk factors for postoperative complications in benign goiter surgery: prospective multicenter study in Germany. *World J Surg* 2000; 24:1335–1341
62. Pesce CE, Shiue Z, Tsai HL, et al. Postoperative hypocalcemia after thyroidectomy for Graves' disease. *Thyroid* 2010; 20:1279–1283,
63. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, et al. The impact of surgical technique on postoperative hypoparathyroidism in bilateral thyroid surgery: a multivariate analysis of 5846 consecutive patients. *Surgery* 2003; 133:180–185
64. Pattou F, Combemale F, Fabre S, et al. Hypocalcemia following thyroid surgery: Incidence and prediction of outcome. *World J Surg.* 1998; 22: 718-724.
65. Richards ML, Casey JB, Pierce D, et al. Intraoperative parathyroid hormone assay: An accurate predictor of symptomatic hypocalcemia following thyroidectomy. *Arch Surg.*2003;138: 632-636.
66. Marohn MR, LaCivita KA. Evaluation of total/near-total thyroidectomy in a short-stay hospitalization: safe and cost-effective. *Surgery.* 1995; 118: 943-948.
67. Bhattacharyya N, Fried M. Assessment of the morbidity and complications of total thyroidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128:389–392.
68. Hallgrímsson P, Nordenström E, Almquist M, Bergenfelz AO. Risk factors for medically treated hypocalcemia after surgery for Graves' disease: a Swedish multicenter study of 1,157 patients. *World J Surg* 2012; 36:1933–1942
69. Jesús Herranz González-Botas, Diana Lourido Piedrahita. Hypocalcaemia After Total Thyroidectomy: Incidence, Control and Treatment. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2013;64(2):102---107
70. Hickey L, Gordon CM. Vitamin D deficiency: new perspectives on an old disease. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity* 2004;11(1):18-25.

71. Y. Erbil, U. Barbaros, B. Temel, et al. The impact of age, Vitamin D<sub>3</sub> level, and incidental parathyroidectomy on postoperative hypocalcemia after total or near total thyroidectomy. *The American Journal Of Surgery*; April 2009 Volume 197, Issue 4, Pages 439-446
72. Teksoz S, Işık AL, Arikan AE, et al. The effect of Vitamin D deficiency on hypocalcaemia after thyroidectomy in geriatric patients. *Turkish Journal of Geriatrics* 2014; 17 (1) 8-14