

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**KLİNİĞİMİZDE TOTAL TİROİDEKTOMİNİN PARATIROID
BEZ FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİLERİ**

Dr. Ferit AYDIN

**GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Tuğbay TUĞ**

**ANKARA
2014**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**KLİNİĞİMİZDE TOTAL TİROİDEKTOMİNİN PARATİROİD
BEZ FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİLERİ**

Dr. Ferit AYDIN

**GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Tuğbay TUĞ**

**ANKARA
2014**

KABUL VE ONAY

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Tıpta Uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan

“Kliniğimizde Total Tiroidektominin Paratiroid Bez Fonksiyonları Üzerine Etkileri”
başlıklı, Dr. Ferit AYDIN’ a ait bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından **Tıpta Uzmanlık Tezi**
olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 02 / 07 / 2014

Prof.Dr.Nezih ERVERDİ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Tuğbay TUĞ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Ömer TOPÇU

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi

Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Üye

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimi aldığım kliniğimizi daha güzel ve daha verimli hale getirmeyi kendine görev edinen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, değerli hocam, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. A.Nezih ERVERDİ'ye,

Bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her konuda yakın ilgi ve desteğini gördüğüm, tezimin gerçekleşmesinde büyük yardım ve katkıları olan, akademik ve insani yönleri ile örnek aldığım değerli hocalarım Prof. Dr.Tuğbay Tuğ, Prof. Dr. Mehmet Gürel, Doç. Dr. Atıl Çakmak, Doç. Dr. Volkan Genç'e,

Eğitimime katkılarından dolayı Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'ndaki tüm hocalarıma,

Asistanlık sürem boyunca her konuda yardımlarını gördüğüm ve bir cerrah olarak yetişmemde büyük katkıları olan Prof. Dr. M.Semih Baskan, Prof. Dr. M.Erdal Anadol, Prof. Dr. İskender Alaçayır, Op. Dr. A.Fırat Kocaay, Op. Dr. Cihangir Akyol, Op. Dr. Marlen Süleymanov,

Biyokimyasal verileri elde etmemizde emekleri olan üniversitemizin Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyelerine,

Patolojik incelemeleri yapan AÜTF Patoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerine,

İstatistiksel değerlendirmeyi gerçekleştiren AÜTF Biyoistatistik Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Atilla Halil Elhan ve Dr. Zeynep Gençtürk'e,

Hasta takibi sırasında yardımlarını esirgemeyen Dr. Salim İlksen Başçeken, Dr. Egemen Çiçek, Dr. Süleyman Utku Çelik, Dr. M. Ali Koç, Dr. Toygar Sarı ve Başhemşire Emine Kulaksız'a,

Beş yıllık asistanlık yaşantımı güzelleştiren, birlikte çalışmaktan zevk aldığım tüm asistan ve öğrenci arkadaşlarıma,

Birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum kliniğimiz ve ameliyathane hemşire ve tüm personeline,

Hayatım boyunca sonsuz desteklerini benden esirgemeyen, her türlü fedakârlığı ve özveriye gösteren, varlıklarıyla bana her zaman güç veren ailem, eşim Ceren ve kızım Asmin Beren Aydın'a,

En içten teşekkürlerimle

Dr. Ferit AYDIN

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

KABUL VE ONAY	i
TEŞEKKÜR.....	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
TABLolar DİZİNİ	vi
RESİMLER VE ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tarihçe.....	3
2.2. Tiroid Bezinin Embriyolojisi	4
2.2.1. Tiroid Bezinin Anatomisi ve Histolojisi	5
2.2.2. Tiroid Bezinin Arterleri.....	7
2.2.3. Tiroid Bezinin Venleri	8
2.2.4. Tiroid Bezinin Lenfatik Drenajı.....	8
2.2.5. Larengeal Sinirler	9
2.3. Paratiroid Bezleri.....	12
2.3.1. Embriyoloji.....	12
2.3.2. Paratiroid Bezlerin Anatomisi.....	12
2.3.3. Paratiroid Hormon Metabolizması	13
2.3.4. Paratiroid Hormonunun Ölçümü.....	14
2.3.5. Paratiroid Hormon Sentezi ve Salgılanmasının Regülasyonu.....	15
2.3.6. Parathormonun Etkileri	16
2.3.7. Kalsiyum Metabolizması.....	19
2.3.8. Hipoparatiroidizm	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
4. BULGULAR.....	24
4.1. Geçici Hipoparatiroidi Sonuçları	25
4.2. Kalıcı Hipoparatiroidi Sonuçları	26
4.3. Kan Kalsiyum Seviyeleri	26
4.4. Grupların İstatistiksel Karşılaştırması.....	27

5. TARTIŞMA	28
6. SONUÇ	34
ÖZET.....	35
SUMMARY	36
KAYNAKLAR	37
ÖZGEÇMİŞ	42

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ark	: Arkadaşları
ATPaz	: Adenozin Trifosfataz
AÜTF	: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Ca	: Kalsiyum
cAMP	: Siklik adenozin monofosfat
dL	: desilitre
EKG	: Elektrokardiyografi
G	: gram
kg	: kilogram
L	: litre
M.Ö	: Milattan Önce
M.S	: Milattan Sonra
max	: maksimum
mEq	: miliekivalan
mg	: miligram
Min	: minimum
mL	: mililitre
mM	: milimolar
mm	: milimetre
mRNA	: mitokondriyal Ribonükleik asit
nmol	: nanomol
pg	: pikogram
PGE ₂	: Prostaglandin E2
PGF ₂	: Prostaglandin F2
pmol	: pikomol
PTH	: Parathormon
RLS	: Rekürren laringeal sinir
scm	: sternokleidomastoid
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
SS	: Standart sapma
TSH	: Tiroid Stimule edici Hormon
vit D	: vitamin D

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1.	Gruplar ve demografik özellikleri.....	24
Tablo 2.	Grupların PTH ve Ca değer ortalamaları ile standart hata değerleri	24
Tablo 3.	Geçici hipoparatiroidi sonuçları.....	25
Tablo 4.	Kalıcı hipoparatiroidi sonuçları	26
Tablo 5.	Kan kalsiyum seviyelerinin ortalama ve min-max değerleri.....	27

RESİMLER VE ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Resim 1. Tiroid anatomisi	5
Resim 2. Folikül epiteli ve koloidin izlendiği tiroid bezinin histopatolojik görünümü	6
Resim 3. Tiroidin arterleri	7
Resim 4. Tiroid venleri.....	8
Resim 5. Sağ ve sol rekürren sinirin normal anatomisi.....	10
Resim 6. İnférieur ve superior larengeal sinirin lokalizasyonları.....	10
Resim 7. Süperior larengeal sinirin dalları	11
Şekil 1. Geçici Hipoparatiroidi oranları	25

1. GİRİŞ

Tiroide bağlı hastalıklar 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. Mortalite oranı son derece düşük ve morbidite oldukça seyrek. Genel olarak ciddi komplikasyon oranı %2'nin altındadır. Çeşitli komplikasyonlar görülmekle beraber rekürren laringeal sinir ve paratiroidler komplikasyon açısından ön plandadır.

Tiroidektomi komplikasyonları; metabolik ve nonmetabolik olarak iki ya da major, minör ve seyrek komplikasyonlar olarak üç ana başlık altında incelenebilir: Major komplikasyonlar arasında; kanama, rekürren sinir hasarı, süperior laringeal sinir hasarı, hipoparatiroidi, hipotiroidi, infeksiyon ve tiroid krizi sayılabilir. Minör komplikasyonlar arasında; postoperatif seroma oluşumu, yara iyileşme sorunları, insizyon skarı ve kozmetik sorunlar sayılabilir. Seyrek komplikasyonlar içinde de servikal sempatik sinir hasarı, pnömotoraks (özellikle substernal olgularda), şilöz fistül (özellikle sol tarafta) frenik sinir hasarı, özofagus perforasyonu yanında cerrahi uygulamaya bağlı tromboembolik ve diğer komplikasyonlar ve anestezi komplikasyonları sayılabilir.

Tiroid cerrahisinin komplikasyon oranı günümüzde; endokrinolojinin gelişimiyle hastanın operasyona daha iyi hazırlanması, gelişen teknikler ve teknolojinin operasyonda yararlı kullanımı ile oldukça düşmüştür. Mortalite enderdir ancak morbiditesi yüksek, korkutucu komplikasyonları hala görülmektedir. Bu nedenle tiroid cerrahisinin, bu cerrahi konusunda deneyimli merkezlerde ve deneyimli cerrahlar tarafından yapılmasında yarar vardır. Eğitim kliniklerinde de deneyimli öğretim üyelerinin gözetimi ve yakın kontrolü altında yapılmalıdır. Diğer taraftan, hasta ve yakınlarının potansiyel komplikasyonlar bakımından yeterli ve uygun olarak bilgilendirilmesi ve onaylarının alınması medikolegal açıdan gereklidir.

Çalışmamızda, bir yıl içinde yapılan total tiroidektomi ameliyatları sonrasında gelişen kalıcı ve geçici hipoparatiroidi insidansını prospektif olarak araştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Guatr hastalığı (Latince boğaz anlamındaki ‘guttur’sözcüğünden), tiroid bezinin tanımlanmasından çok daha önce, M.Ö. 2700’den bu yana Hindulara ait gözlemlerden dolayı bilinmektedir. İtalya’da Rönesans döneminde Leonardo da Vinci çizimlerinde tiroidi larinksin iki yanında iki ayrı bez olarak göstermiştir. Tiroid bezi adı ilk kez Bartholomeus Eustachius tarafından kullanılmıştır; fakat onun çalışmaları 18. yüzyıla kadar yayınlanmadığı için, yazılı kayıtlarda tiroid adı ilk kez Thomas Wharton’un Adenographia adlı eserinde (1656) geçmektedir (1).

Paratioid glandları ise 1850 yılında bir hint gergedanında yapılan otopsi ile ilk kez Sir Richard Owen tarafından tanımlanmıştır. Otuz sene sonra Uppsala Üniversitesinde tıp öğrencisi olan Ivar Sandström insanlarda ve hayvanlardaki varlığını anatomik ve histolojik olarak ortaya koymuş ve İsveç tıp literatüründe yayınlamıştır (2).

İlk tiroid ameliyatının eski Yunanlı bilgin Paulus’un anlatımına göre M.S. 500 yıllarında yapıldığı belirtilmişse de; Bağdat’lı cerrah Ebu El Kasım El Zahravi yazdığı 30’den fazla sayıda tıp kitabında ilk tiroid ameliyatının M.S. 1000 yıllarında yapıldığını belirtmiştir (3). İlk paratiroidektomi ameliyatını ise 1925 yılında Felix Mandl Viyana’da gerçekleştirmiştir (2). Muys 1629 yılında tiroidin cerrahi tedavisinde hayvanlarda ilk kez tiroid arterlerinin bağlanması yöntemini tanımlamıştır. Von Walther guatrın cerrahi tedavisinde arteria thyroidea superiorların bağlanma şeklini tanımlamıştır. Günther 1864 yılında tiroidektomi ameliyatının endikasyonlarını belirtmiş ve solunum güçlüğüne yol açan büyük guatrların mutlaka ameliyat edilmesi gerektiğini söylemiştir. Tiroid cerrahisi tarihinde en önemli isimlerden biri de, bu konudaki çalışmaları ile 1909 yılında Nobel Tıp Ödülünü alan Theodor Kocher’dır. Başlangıçta total tiroidektomi yaptığı hastalarında miksödem oluşması üzerine subtotal rezeksiyonu uygulamıştır. Kocher, total tiroidektomiden sonra gelişen miksödemi ‘cachexia strumipriva’olarak adlandırdı ve bunun nedenini

ameliyat sırasındaki trakeal travma sonucu ortaya çıkan kronik solunum sıkıntısı olarak tanımlanmıştır. Miksödemin total tiroidektomi sonrasında tiroid fonksiyonlarının ortadan kalkmasına bağlı olduğunu ilk vurgulayan ise Felix Semon'dur (1). Weiss ilk kez total tiroidektomi ameliyatından sonra tetani geliştiğini bildirmiştir (3). Eiselberg total tiroidektomi yapılan olgularda tetani gelişmesine neden olan olayın paratiroid glandlarının beraberce çıkarılması olduğunu bildirmiştir. Charles Mayo, postoperatif olarak tetani gelişmemesi için paratiroid glandlarının ameliyat esnasında iyi korunması gerektiğini belirtmiştir. Mac Callum ve Voegtlin ilk kez paratiroid glandlarının kalsiyum metabolizmasındaki önemini vurgulamışlardır (4).

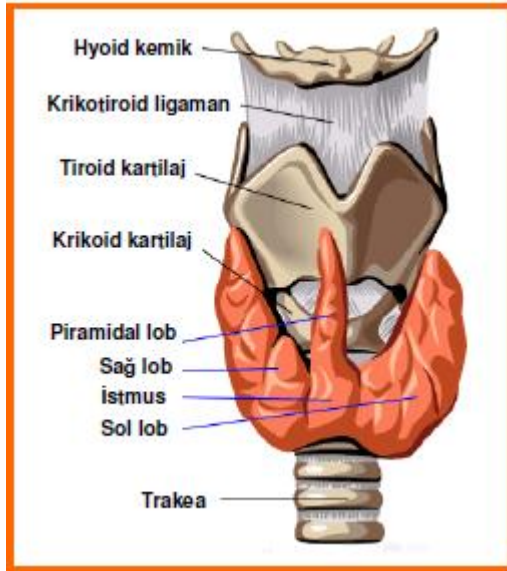
2.2. Tiroid Bezinin Embriyolojisi

Brankial arkus ve faringeal poşlar gelişirken, yaklaşık 24. günde primitif farinksin tabanında orta hatta, birinci ve ikinci poşlar arasında kalan bölgede, tiroid bezi bir divertikül şeklinde başlar ve ventrale doğru büyür. Divertikülün ağzı dil köküne açıktır ve foramen caecum adını alır. Divertikülün distal lümeni hücrelerin hızla çoğalmasıyla kapanırken hem ventrale hem de her iki laterale doğru büyümeye devam ederek iki loblu tiroid haline döner ve boyun orta hattında hyoid kemik ve larinksi oluşturacak yapıların önünden aşağıya doğru inmeye başlar (5, 6). Altıncı haftadan itibaren; üçüncü faringeal poşun dorsal bölgeleri alt paratiroidlere, ventral bölgeleri ise primitif timusa döner. Üst paratiroidler dördüncü faringeal poştan gelişir. 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 (5, 6). 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. Gebeliğin 10. haftasının sonunda tiroidte foliküller oluşur, 12. haftanın sonunda da tiroid iyot tutmaya ve kolloid üretmeye başlar. Onüçüncü haftadan itibaren hipofiz ve serumda tiroid stimulan hormon(TSH)

belirlenebilir. Tiroid hormonları doğumdan birkaç hafta sonra erişkindeki normal düzeye ulaşır (5, 6).

2.2.1. Tiroid Bezinin Anatomisi ve Histolojisi

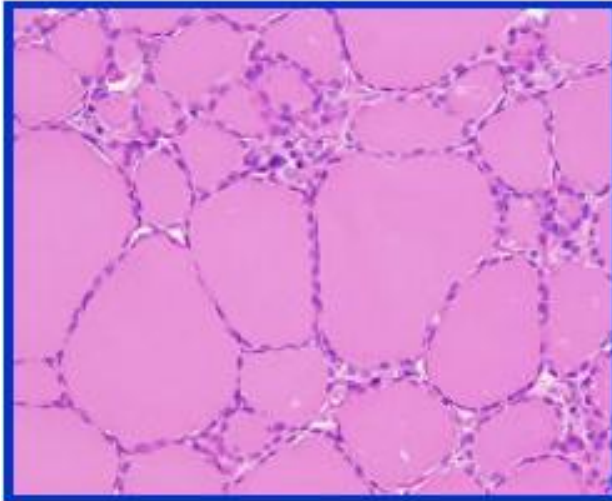
Tiroid bezi boynun ön tarafında lokalize, iyi kanlanan, 5. servikal vertebradan 1. torasik vertebraya uzanım gösteren endokrin bir organdır. İki lobtan oluşan tiroid bezi üst pollerinden istmus ile birbirine bağlanır. Nadir olarak istmusun olmadığı anatomik yapıda tiroid bezi iki ayrı lob olarak yerleşir. Her bir lob 50-60 mm uzunluğunda olup, üst pol tiroid kartilaj laminasına, alt pol ise 5. trakea halkasının lateraline doğru uzanım gösterir. Erişkinlerde bezin ağırlığı 25-30 g olup, kadınlarda daha büyüktür. Ayrıca menstruasyon ve hamilelikte tiroid bezinde büyüme fizyolojik olarak kabul edilmektedir. Koni şeklinde olan piramidal lob, istmus veya tiroid loblarından hiyoid kemiğe doğru uzanım gösterir (7, 8). Piramidal lob en sık sol tiroid lobunun uzantısı şeklindedir (Resim 1).



Resim 1. Tiroid anatomisi

Her bir lob trakea lateralinde yer alıp; superiorunda tiroid kartilajı, lateralinde karotis kılıfı ve sternokleidomastoid kası, anteriorunda strep kaslar (sternotiroid ve sternohiyoid) bulunur. Arka medialde, özofagus ve trakea tarafından sınırlanmıştır.

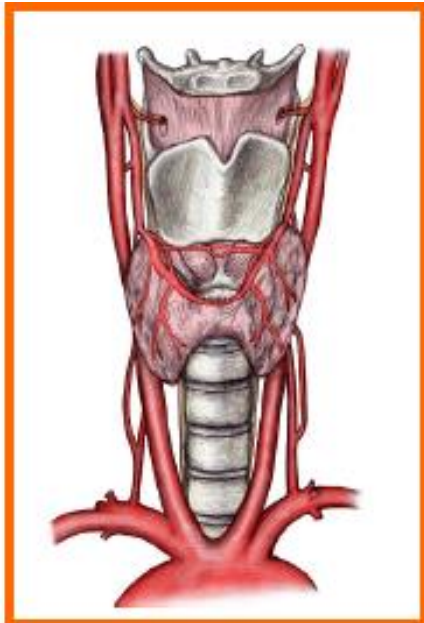
Tiroid, normalde komşu organlardan rahatlıkla ayrılabilir konumdadır. Ancak posterior süspansuar ligaman ('Berry ligamanı'), aracılığı ile krikoid kıkırdak ve üst trakeal halkalara sıkıca yapışmıştır ve rekürren laringeal sinirin en çok hasara uğradığı bölge olma özelliği vardır. 'Tubercle of Zuckerkandl', tiroid bezinin lateral lobunun posterior uzantısı olup, Berry ligamanına komşudur. Tiroidektomi vakalarının %14-55'inde görülmüştür. Cerrahideki önemi; rekürren laringeal sinirin 'tubercle of Zuckerkandl' postero-medialinden seyretmesidir. Ayrıca; total tiroidektomi yapılan vakalarda laringeal sinirin her iki lobun posteriorunda aranması gerektiği hatırlatılmalıdır (7, 9). Derin servikal fasyanın altında tiroid bezinin gerçek kapsülü bulunur ve bu yapı tiroide yapışmıştır. Bu kapsül tiroid bezini loblara ve lobüllere ayırır. Lobüller foliküllerden oluşur ve bu foliküller tiroid bezinin yapısal ünitelerini oluşturur. Her bir folikül basit epitelyum ile döşeli ve içi kolloid dolu yapılardır (Resim 2). Hematoksilen-eozin boyası ile pembe rengi ile tanınan kolloid içinde iyodotiroglobulin, glikoprotein ve tiroid hormonlarını barındırır. Foliküller kapiller, lenfatikdamarlar ve sempatik sinirlerden oluşan pleksus ile çevrilidir. Epitel hücreleri temel (foliküler) ve parafoliküler hücreler olarak iki ayrı yapıda incelenir. Temel hücreler kolloid yapımından, parafoliküler hücreler ise kalsitonin yapımından sorumludur. Parafoliküler hücreler foliküllerin yanında bazal lamina boyunca uzanım gösterirler (7, 10) (Resim 2).



Resim 2. Folikül epiteli ve koloidin izlendiği tiroid bezinin histopatolojik görünümü

2.2.2. Tiroid Bezinin Arterleri

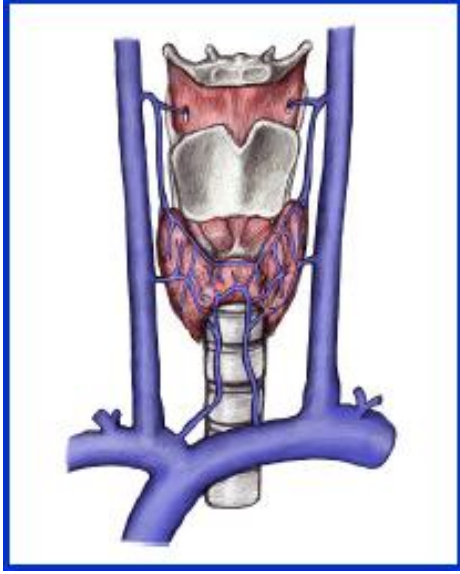
Tiroidin, dört ana arter tarafından sağlanan iyi bir kanlanması vardır. Karotis bifurkasyonu hizasında eksternal karotis arterin ilk dalı, boyunda birkaç santimetre aşağı doğru inerek tiroid üst polünde ön ve arka dallara ayrılarak beze girer ve süperior tiroid arter adını alır. Subklavyan arterin tiroservikal dallarından köken alan inferior tiroid arter ise; beze posteriordan ve alt pollerden girer. Bazen beşinci arter olarak arkus aortadan veya innominat arterden köken alıp, trakeanın önünden yukarı çıkan arteria tiroidea ima bulunur (8, 11). Süperior tiroid arteri, eksternal karotid arterin ilk dalıdır ve tiroid kartilajının hemen üzerinden çıkar. Her bir tiroid lobunun üst kutbuna doğru, inferior faringeal konstrüktör kasın medialinde bulunarak, inferiora doğru inerken, süperior laringeal sinirin eksternal dalı ile yakın ilişki içerisindedir. İnférieur tiroideal arter, genellikle trunkus tiroservikalis'ten, nadiren subklavyan arterden köken alır. Karotis kılıfının arkasından yukarı doğru seyrederek Krikoid kıkırdak seviyesinde mediale doğru karotis arterini arkadan çaprazlayarak döner ve aşağı doğru inerek tiroidin alt kutbu hizasına gelir (Resim 3). İnférieur tiroideal arter ve dalları, tiroid bezi lateral lobunun posterolateralinde olmak üzere, nonrekürren laringeal sinirin bulunduğu durumlar haricinde; rekürren laringeal sinir (RLS) ile hemen her zaman çaprazlaşma yapar (7, 11).



Resim 3. Tiroidin arterleri

2.2.3. Tiroid Bezinin Venleri

Tiroid kapsülünün altında zengin bir venöz ağ mevcuttur. Tiroidin venöz dönüşü; her iki yanda, üstte süperior tiroid venleri ve bez lateralinde median tiroid venleri aracılığıyla internal juguler venlere olur. İnférieur tiroid venleri ise; lobları inferiorından terk ettikten sonra venöz bir pleksus oluşturarak brakiosefalik vene dökülür (Resim 4) (7, 8).



Resim 4. Tiroid venleri

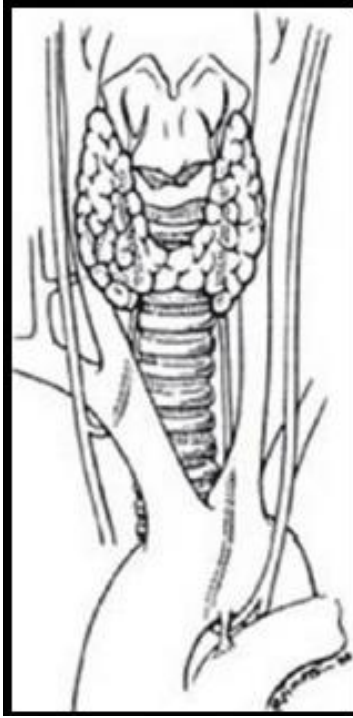
2.2.4. Tiroid Bezinin Lenfatik Drenajı

İntraglandüler lenfatik kapillerler, önce subkapsüler toplayıcı lenf kanallarına, daha sonra istmus ve diğer lobla ilişkili olan kapsüler lenf damarlarına drene olurlar. Kapiller lenfatikler, tiroidi terk ettikten sonra; direkt olarak derin anterior boyun lenf düğümlerine (juktavisseral; santral grup), direkt veya indirekt olarak derin lateral boyun zincirine (internal juguler grup ve transvers servikal grup) drene olurlar. Tiroidin üst kutup lenfatik dolaşımı; prelaringeal lenf düğümlerine doğrudur. Bu dolaşım, aynı zamanda direkt olarak üst internal juguler lenf düğümlerine olabilir. Bu nedenle; üst kutupta yerleşmiş papiller kanserlerin 2/3'ü lateral boyun lenf düğümlerine metastaz yapabilir. İstmus ile üst anteromedial tiroidin lenfatığı,

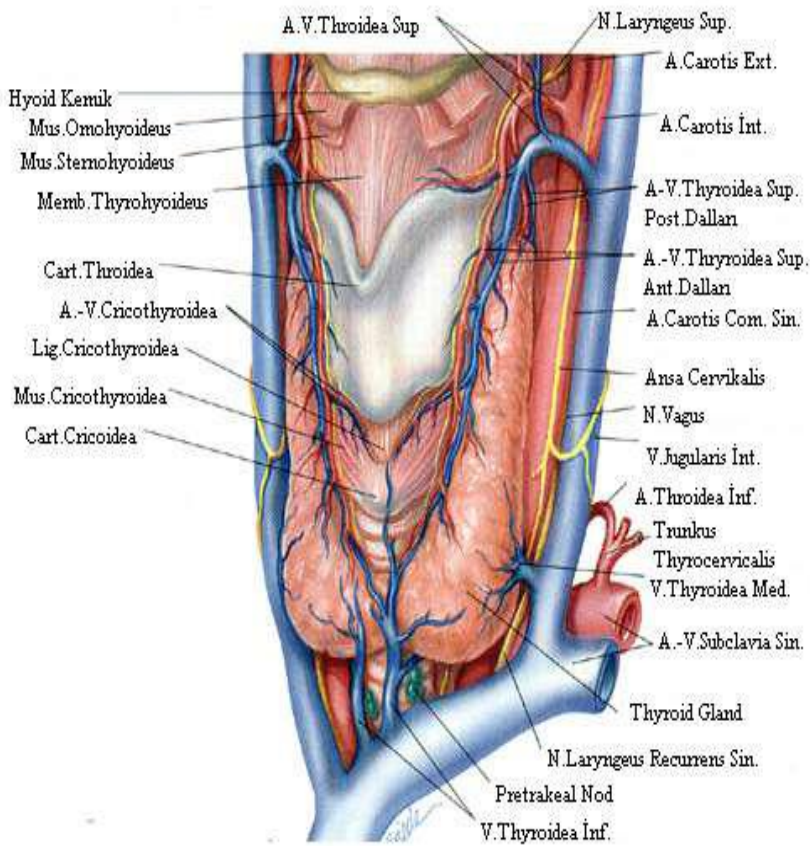
prelaringeal lenf düğümlerine; istmus ile alt anteromedial tiroidin lenfatığı, pretrakeal lenf düğümlerine drene olur. Posterolateral tiroidin lenfatik drenajı paratrakeal (rekürren laringeal zincir) lenf düğümlerine doğrudur. Santral bölgenin lenfatik drenajında obstrüksiyon olursa, retrograd yolla lateral boyun lenfatik sistemine yayılma olabilir. Üst kutup, primer olarak internal juguler lenf nodlarına drene olur. Üst pol ve medial istmus, internal juguler lenf nodlarının superior grubuna drene olur. Lobun alt kısımları pretrakeal ve paratrakeal nodlara drene olur (10, 11).

2.2.5. Laringeal Sinirler

Tiroid bezi ile laringeal sinirler arasında sıkı bir ilişki vardır. İnferior laringeal sinir, larinksin intrinsik kaslarının innervasyonunu sağlar ve eğer hasar görürse aynı taraf vokal kord paralizisine neden olur. Benzer olarak; süperior laringeal sinirin eksternal dalı, krikotiroid kası innerve eder; bu da tiroid cerrahisi sırasında risk altındadır. Süperior laryngeal sinir, genellikle üst polün yaklaşık 1 cm üstünde, süperior tiroid arterinden iç tarafa doğru dönüş yapar. Ancak arterin dallarına sarılabilir (7, 11). Vagus boynun sağ tarafında subklavyen arter seviyesinde nervus laringeus inferior (rekürren sinir) dalını verirken boynun sol tarafında ise arkus aortanın hemen önünde bu dal ayrılır (Resim 5), takiben trakeaözofageal olukta yukarı çıkıp krikoaritenoid eklem seviyesinde larenkse girer. Buradan itibaren anterolateral ve posteromedial olarak iki dala ayrılır; Anterolateral dal krikotiroid kas dışındaki diğer kasların motor innervasyonunu sağlarken, posteromedial dal subglottik bölgenin duysal innervasyonunun sağlar (7, 11) (Resim 6).



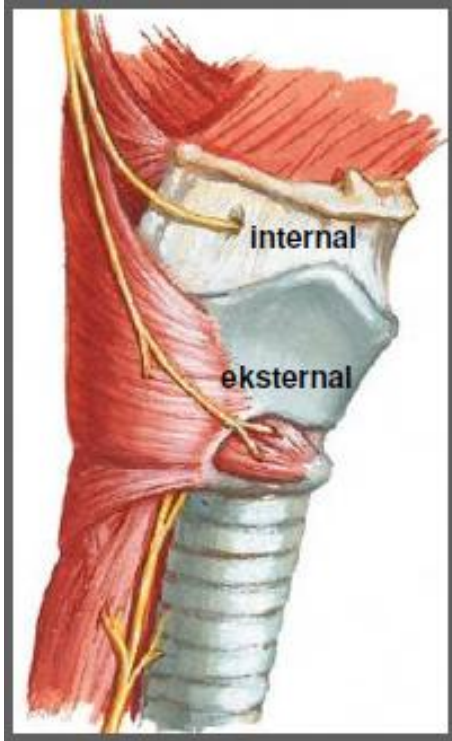
Resim 5. Sağ ve sol rekürren sinirin normal anatomisi



Resim 6. İinferior ve superior larengal sinirin lokalizasyonları

İnsanların %1'inde sinirlerden bir tanesi nonrekürren olabilir. Bu özellikle sağ subklavyan arter anomalisi ile birlikte görülür. Nadiren de sol tarafta dekstrocardi veya situs inversus ile beraber görülür. Bu durumlarda sinir vagustan direkt olarak larinkse girer, sıklıkla superior tiroid damarlara yakın seyreder ve bu damarların bağlanması sırasında risk altında olabilirler.

Superior larengeal sinir, kafa tabanına yakın bir yerde vagustan ayrılır. Karotis damarlarının medialinde aşağı iner. Hyoid kemik hizasında 2 dala ayrılır. Tirohyoid membran seviyesinde superior larengeal sinir internal (sensitif) ve eksternal (motor) dallar olarak ikiye ayrılır. İnternal dal kord vokallerin altına kadar olan bölgenin duysal innervasyonunu, eksternal dal ise krikotiroid kasın motor innervasyonunu sağlar (Resim 7). Bu kas, vokal kord gerilimini düzenler ve sesin seviyesini ayarlar. Çoğu vakada (%21); üst pol damarlarına yakın komşulukta seyreder ve operasyon sırasında ortaya çıkartılamazsa önemli derecede yaralanma riski vardır. Yaralanmayı önlemek için; üst pol damarları tek tek tiroid bezi üzerinde bağlanmalı ve krikotiroid kasın lateraline doğru disseke edilmelidir (7, 8).



Resim 7. Süperior larengeal sinirin dalları

2.3. Paratiroid Bezleri

2.3.1. Embriyoloji

Paratiroid bezler 2 adet süperiorda, 2 adet inferiorda olmak üzere tipik olarak 4 adettir. Süperior paratiroid bezler 4. brankial keseden, inferior bezler 3. brankial keseden kaynaklanmaktadır. Bezlerin tamamı faringeal keselerden ayrıldıktan sonra kaudale doğru migrasyona uğrar ve gebeliğin 7. haftasında terminal lokalizasyonlarına ulaşır. Süperior paratiroid glandlar sıklıkla rekürren laringeal sinirin larinkse girdiği bölgede süperior tiroid lobunun posteriorundaki yağ tabakası içinde bulunur. İnférieur paratiroid glandlar ise inferior tiroid polünün hemen altında tiroid doku içinde ya da timik doku içinde bulunabilir. Paratiroid glandlar anatomik olarak son derece belirli pozisyonda ve simetri içinde bulunurlar. Buna rağmen nadiren anatomik değişiklikler de görülebilir. Süperior paratiroid glandlar ve tiroidin lateral lobları embriyogenezele birlikte migrasyon gösterdikleri için yakın ilişkide bulunurlar. Bu sebeple superior paratiroid glandlar lateral tiroid loblarının içine yerleşmiş olarakda bulunabilirler. Nadiren süperior paratiroid gland retrofaringeal, retrolaringeal veya retroözofageal pozisyonda bulunabilirler. İnférieur paratiroidler ise karotis bifurkasyonu ile anterior mediastinum arasında bir seviyede bulunabilirler. Embriyolojik hareketleri timik doku ile bağlantılıdır. Mediastende timus içinde bulunabildikleri gibi bazen de timusun boynunda bulunduğu görülebilir. Çok nadiren inferior paratiroid glandlar da intratiroidal yerleşimli olabilir (12).

2.3.2. Paratiroid Bezlerin Anatomisi

İnsanlarda genellikle dört paratiroid glandı vardır. Bununla beraber oldukça az sayıda da olsa daha fazla veya daha az sayıda paratiroid glandı tespit ettiklerini bildiren araştırmacılar olmuştur. Bu sayı, yapılan otopsi çalışmalarında en az 3 ve en çok 6 arasında değişmektedir. Fakat tüm kadavra diseksiyonu serilerinde bu sayının en sık 4 olduğu oranının ise %80-90 arasında değiştiği görülmektedir (13, 14). Paratiroid glandlar, çevrelerindeki organ ve dokuların basılarına bağlı olarak yuvarlak, oval, lobüle, yaprak biçiminde veya başka şekillerde bulunabilirler. Normal

bir glandın büyüklüğü yaklaşık 5-6x3x1-2 mm ve ağırlığı ise 35-40 mg'dır (12). Paratiroidlerin ağırlığı ile vücut ağırlığı arasında doğru orantılı bir ilişki vardır. Paratiroid glandlar içerdikleri yağ miktarına ve vaskülarizasyonlarına göre açık-sarı veya kahverengi-sarı renkte görülebilirler. Alt ve üst paratiroid glandların lokalizasyonları ve komşulukları farklıdır. Paratiroid glandlar; tiroid loblarının postero-lateral yüzlerinde, tiroid kapsülünün dışında bulunurlar. Üst paratiroid glandlar; tiroid üst polün hizasından başlayan ve inferior tiroid arterin assendan dalına kadar uzanan bir bölgede yer alırlar ve en sık olarak inferior laringeal sinirin larinkse girdiği yerin yakınında bulunurlar. Alt paratiroid glandlar; inferior tiroid arterin tiroid glandına girdiği rekürren laringeal sinirle kesiştiği yere, yani alt tiroid polüne çok yakın olarak bulunurlar. Bu glandlar sıklıkla tiroid lobunun arka kenarını larinkse bağlayan fibröz doku lifleri içinde yer alırlar (13). Alt ve üst paratiroid glandlar embriyolojik hayattaki göç esnasında izledikleri yol ve timusla ilişkileri nedeni ile farklı lokalizasyonlarda bulunabilirler (15).

Paratiroid glandların arteriyel kanlanması terminal tiptedir (16). Paratiroid arteri olguların 2/3'sinde soliterdir. Alt paratiroid glandların arteriyel kanlanması esas olarak inferior tiroid arteri vasıtasıyla sağlanmaktadır. Üst paratiroid glandların kanlanması ise; inferior tiroid arteri, süperior tiroid arteri veya Evans'ın arka marjinal kavsi vasıtasıyla olmaktadır. Paratiroid glandların venöz drenajı; tiroid kapsülündeki venöz şebeke, tiroid gövdesinin venöz pedikülleri veya bunların bir kombinasyonu ile sağlanır (16). Paratiroid iskemisi çok defa glandın renginin koyulaşması ile kendini belli eder. Kapsülün ve superfisyel parankimin insizyonu venöz stazı önleyebilir ve glandın renginin normale dönmesini sağlayabilir.

2.3.3. Paratiroid Hormon Metabolizması

Parathormon (PTH) yaklaşık 9500 mol ağırlıklı, 84 amino asitten oluşan düz zincirli bir polipeptid hormondur. Paratiroid dokuda iki tip hormon sentezleyen hücre vardır. Bunlar esas hücreler ve parathormon salgılayan parafoliküler C hücreleridir. PTH paratiroid dokudaki esas hücrelerde sentezlenir. Sentez edilen PTH ya doğrudan salgılanır yada sitoplazmadaki sekretuar granüllerde depolanır ardından ekzositoz

ile hücreden atılır. Depo granüllerinde depolanan hormon miktarı azdır ve stimüle edilmiş durumlarda hormon sentezinde buna paralel bir artma olmazsa 1-2 saat içinde tükenir. Bu nedenle hücre dışı sıvıda kalsiyum konsantrasyonunun düşmesi durumunda birkaç saat içinde PTH sentezi artar. Karaciğer ve böbrek, PTH metabolizmasında rol oynayan başlıca organlardır. Paratiroid bezlerden salgılanan PTH polipeptid böbrekte ve karaciğer hücrelerinde biyolojik olarak aktif N-terminal fragmanı ve biyolojik olarak inaktif karboksi terminal C-terminal fragmanına metabolize olur. N-terminal fragmanının yarı ömrü kısadır; hâlbuki C-terminal fragmanının yarı ömrü çok daha uzundur, hatta böbrek fonksiyon bozukluğunda, klirensi azaldığından günlerce plazmada kalır. PTH salgılanmasında bir miktar günlük değişim vardır; en yüksek PTH düzeyleri gecedir.

2.3.4. Paratiroid Hormonunun Ölçümü

Başlıca yol radioimmünassay'dir. Bu yolla PTH ölçümü ilk kez 1963'te Berson tarafından tanımlanmış fakat son yıllarda yaygın klinik uygulama bulmuştur. Bu gecikmede dolaşımdaki PTH'un heterojen tabiatı, uygun spesifik anti-serumların kısıtlılığı gibi bazı teknik problemler rol oynamıştır. Ayrıca, standart olarak kullanılan PTH preparatlarının cinsi ve saflığı da serum intakt PTH değerlerinin laboratuvarlar arasında farklı bulunmasına neden olur. Dolayısıyla serum PTH düzeyleri ölçümünde her bir assay sistemin normal değerleri dikkate alınmalıdır. Son zamanlarda sentetik insan PTH veya fragmanlarının kullanılması ölçümleri daha güvenilir yapmıştır. PTH molekülünün N-terminal, C-terminal veya mid-fragman aminoasitlerine karşı spesifik antikörlerin kullanıldığı 3 temel ölçüm vardır: Mid-veya C-fragmanlarına karşı anti serumlar biyolojik olarak inaktif, mid veya C-fragmanlarını, N-fragman anti serumu ise, biyolojik olarak aktif N-fragmanını ölçer. Dolayısıyla plazma PTH ölçümleri, kullanılan spesifik anti-seruma göre farklı sonuçlar verir. C-terminal assay'i böbrek yetmezliğinde yanlış olarak, hiperparatiroidi tanısı koydurur. Ancak renal fonksiyon normal olmak şartıyla, C-fragmanının ölçümü, klirensi oldukça yavaş olduğundan, PTH salgılanmasının oldukça iyi bir göstergesidir. Klinik durumla en yakın korelasyon gösteren ve

sensitivitesi en yüksek olan ve bu nedenle klinik kullanıma en uygun olan N-terminal assay'dir.

2.3.5. Paratiroid Hormon Sentezi ve Salgılanmasının Regülasyonu

PTH sentezi ve salgılanması serum iyonize kalsiyum konsantrasyonu tarafından regüle edilir. Serum kalsiyumu ve PTH arasında ters lineer bir ilişki vardır. Serum kalsiyumu fizyolojik 'setpoint'olan 5,2 mg/dL (1,3 mM) altına indiğinde homeostazı sağlamak için sentezi ve salgılanması artar. Serum kalsiyum konsantrasyonunda 0,1 mg/dL kadar küçük bir azalma PTH salgılanmasını 2 katına çıkartabilir. Serum kalsiyum konsantrasyonu 7 mg/dL altında iken PTH salgılanması en fazladır. Serum kalsiyumundaki değişikliklere cevaben PTH salgılanmasının değişmesi dakikalar içinde olur. Bu serum kalsiyum konsantrasyonunun kontrolü için vücudun son derece etkin bir 'feed back'sistemidir. Hipokalsemi devam ederse, sentez kapasitesini arttırmak için bezler hipertrofik ve hiperplazik olur. Mesela gebelikte annenin hücre dışı sıvı kalsiyum konsantrasyonunda çok hafif bir azalma olsada paratiroid bezler büyür. Serum kalsiyumu 1,3 mM üzerine çıktığında PTH sentezi ve salgılanması suprese olur ve kalsiyum azalır. Ancak 11 mg/dL'nin üzerindeki kalsiyum konsantrasyonunda dahi düşük düzeyde devamlı bir PTH salgılanması vardır ki, bu serum kalsiyumunun daha fazla yükselmesiyle suprese edilemez. Kalsiyum, PTH sentezi ve salgılanmasını regüle etmesi dışında PTH'un bez içinde parçalanmasını da değiştirir. Uzun süreli yüksek kalsiyum konsantrasyonu PTH sentezini azaltması yanında PTH'un paratiroid hücresi içinde proteolizis ile parçalanmasını arttırır. Hipokalsemi dâhil bütün stimulan ajanların PTH salgılanmasını stimüle etmesi esas hücrelerde adenilatsiklazın stimülasyonu ve hücre içinde siklik adenozin monofosfat (cAMP)'ın birikmesi ile sekretuar granüllerin ekzositozunun artması sonucu olur. cAMP'yi parçalayan fosfodiesteraz enziminin inhibisyonu da ekzositozu arttırır. Paratiroid adenilsiklazı kalsiyum ile inhibe olur. Alfa adrenerjik katekolaminler, PGF₂ alfa gibi PTH salgılanmasını inhibe eden ajanlar da paratiroid hücrelerinde cAMP düzeyini azaltırlar. Yani kalsiyum, PTH salgılanmasını kontrol eden başlıca faktör olmakla beraber cAMP de PTH

salgılanmasın da önemli bir hücrel regülatördür. Beta adrenerjik katekolaminler, dopamin, sekretin, histamin ve PGE₂ adenilsiklazı aktive ederek paratiroid hücrelerinde cAMP düzeyini arttırır. Diğer bir peptid 'parathyro liberin'de sığır ve insan paratiroid hücrelerinde cAMP yapımının ve hormon salgılanmasının kuvvetli bir stimülatördür. Adrenerjik aktivitenin PTH salgılanmasının regülasyonunda fizyolojik bir rol oynayıp oynamadığı bilinmemekle beraber, paratiroid beta reseptörler üzerine etkisi feokromositoma ile birlikte olan bazı hiperparatiroidizm olgularını açıklayabilir. 1,25(OH)₂D₃, paratiroidler üzerine direkt etkiyle prePTH mRNA'yı azaltarak PTH salgılanmasını inhibe eder. Serum magnezyum düzeyi PTH salgılanmasının regülasyonunda bir miktar fizyolojik rol oynayabilir ve bu kalsiyum etkisine benzerdir. Yani magnezyumdaki ani düşme PTH salgılanmasını direkt olarak arttırır ve yükselmesini inhibe eder. Uzun süreli ve çok düşük serum magnezyumu, PTH sentezine mani olur ve hipokalsemiye neden olabilir; zira magnezyum PTH sentezi için gereklidir. Fosfatın paratiroidler üzerine doğrudan bir etkisi gösterilmemiştir, ancak hiperfosfatemi kalsiyumu düşürerek PTH salgılanmasını arttırır. Potasyumun yüksek konsantrasyonu PTH salgılanmasını stimüle eder. Kardiyak glikozitlerde paratiroid hücreler içine potasyumun girişini inhibe ederek salgılanmayı inhibe eder. Histamin H₂-reseptörler aracılığıyla PTH salgılanmasını stimüle eder. Lityum salgılanması PTH salgılanmasını arttırır ve paratiroid hücrelerinin kalsiyum tarafından inhibisyonuna duyarlılığı azaltır. Vinblastin ve kolşisin gibi bazı ilaçlar mikrotübüler fonksiyonu bozarak, PTH salgılanmasını inhibe eder. Kalsitonin, kortizol ve büyüme hormonu gibi çeşitli hormonlar PTH salgılanmasını indirekt olarak stimüle eder.

2.3.6. Parathormonun Etkileri

PTH'un 3 hedef organı kemik, böbrek ve barsaktır. Herbiri üzerine etkisi hücre dışı sıvıda kalsiyum konsantrasyonunu arttırıcı yöndedir, böylece organizmayı hipokalsemiden korur. Plazma kalsiyum konsantrasyonunun regülasyonu iki mekanizma ile olur:

1. PTH'un yokluğunda, kemiğin değişebilen kalsiyum havuzu ile plazma arasındaki serbest iyon değişimi hormonal etki altında değildir. Bu değişim sonucunda kan kalsiyumu 7 mg/dL civarında tutulur ve nadiren 6 mg/dL'nin altına iner. İskelet kalsiyumunun yaklaşık %1'i hücre dışı sıvı ile serbest değişimlidir.

2. PTH'un kemik üzerindeki resorbtif etkisi ile kalsiyum mobilizasyonu sonucu serum kalsiyumu 10 mg/dL civarında tutulur. PTH'un hücre dışı sıvıda kalsiyum arttırıcı etkisi 4 yolla olur:

- a. İskelet kalsiyumunun plazmaya geçmesi
- b. Kalsiyumun renal tübüler sıvıdan reabsorbsiyonunu arttırması
- c. Renal 1-alfa hidroksilaz aktivitesini arttırması
- d. Renal tubuler sıvıdan inorganik fosfatın reabsorbsiyonunu azaltması sonucu fosfat konsantrasyonunun azalması.

PTH'un Kemik Üzerine Etkisi: Dolaşımdaki PTH düzeyine bağlı olarak bifaziktir. Düşük konsantrasyonlarda anabolik etkiye sahiptir; yani organik matriksin oluşmasını ve minerallerin depozisyonunu artırır. Kemik kültürlerinde düşük dozlarda PTH, osteoblastların sayısını ve kollajen sentezini arttırır. Nitekim PTH, bir osteoblastik enzim olan aktivitesi kemik formasyonu ile paralellik gösteren alkalen fosfatazın plazma düzeyini arttırır. Sağlıklı normokalsemik kişilerde bulunan düzeylerde hem kemik formasyonunu hem rezorbsiyonunu stimüle eder ve formasyon, rezorbsiyona eşittir. PTH sekresyonunun artması halinde katabolik, rezorptif aktivite hâkim olur. Bu katabolik etki, yani kemikten kalsiyum ve fosfat rezorbsiyonuna neden olması 2 fazlıdır: İlk cevap 2–3 saat içinde gözlenen süratli fazdır ve başlıca etkisi osteositlerin aktivitesi sonucu kalsiyum rezorbsiyonuna yol açmasıdır ve osteositik osteolizis diye adlandırılır. İkinci faz PTH'un daha uzun süreli yüksekliğinde, yaklaşık 12–24 saat sonra belirgin olan çok daha yavaş fazdır. Osteoklastların proliferasyonu ve aktivasyonu sonucu kemiğin osteoklastik rezorbsiyonuna bağlıdır ki hidroksiprolin ve diğer kollajen yıkım ürünlerinin idrarla atılımının artması bunun delilidir (17).

PTH'un Böbrekten Kalsiyum ve Fosfat Atılımına Etkisi: Glomerülden filtre olan kalsiyumun %98-99'u reabsorbe edilir. Bu reabsorbsiyonun yaklaşık %90'ı proksimal tüplerde ve Henle kulpunun inen kolunda, geri kalanı ise distal tüplerde olur. Distal tübüler reabsorbsiyon PTH tarafından arttırılır yani PTH kalsiyum klirensini azaltır. Proksimal tüpler ve Henle kulpundaki reabsorbsiyon PTH'a bağımlı değildir. Böbrekler kan PTH'undaki değişikliklere süratle cevap verir ve kan kalsiyumunun çok kısa süreli ayarlanmasını sağlar. Hiperparatiroidide, kalsiyum reabsorbsiyonundaki artmaya rağmen idrarla kalsiyum atılımının genellikle artmış olması filtre olan miktarın artmış olmasındandır.

PTH hücre dışı sıvısındaki fosfat konsantrasyonunu 2 mekanizmayla etkiler:

- 1) Böbrek üzerine direkt fosfatürik etkiyle plazma fosfatını azaltması
- 2) Kemik rezorbsiyonu ile açığa çıkan fosfatın plazma fosfatını yükseltmesi (eğer renal fonksiyon bozursa bu etki hâkim olabilir).

Glomerülden filtre olan inorganik fosforun %85-90'ı reabsorbe olur. Reabsorbsiyonun büyük kısmı proksimal tüplerde aktif transport şeklindedir ve bu aktif transportu PTH inhibe eder. PTH verilmesinden sonra 10-15 dakika içinde görülen en erken etkisidir. PTH'un fosfat ve HCO_3 atılımını artırıcı etkisinin de ekstraselüler kalsiyum homeostazı üzerinde direkt etkileri vardır. Bikarbonatürinin yol açtığı asidoz var olan hiperkalsemiyi ağırlaştırabilir. Fosfatüri, hiperfosfatemiyi önleyerek kalsiyum fosfat oluşmasına, böylece PTH'un kalsiyumu artırıcı etkisinin azalmasına engel olur. PTH ürik asitin renal klirensini azaltır. Bu nedenle, hiperparatiroidide hiperürisemi ve gut görülebilir.

PTH'un Barsaktan Kalsiyum ve Fosfat Absorbsiyonu Üzerine Etkisi:

Normalde günde yaklaşık 1000 mg kalsiyum alınır ve 600 mg'ı üst gastrointestinal sistemden absorbe olur. PTH doğrudan doğruya veya hipofosfatemik etkisi ile renal tübüler $25(\text{OH})\text{D}_3$ -1-alfa hidrosilaz enzimini stimüle ederek renal kortikal hücrelerde aktif vit D metaboliti olan $1,25$ - dihidroksikolekalsiferol sentezini arttırır. PTH suprese olduğu zaman $25(\text{OH})\text{D}_3$, vit D etkisi çok az olan 24 - $25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 'e dönüşür. $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ intestinal mukoza hücrelerine girerek sitozolde reseptöre

bağlanır ve kalsiyum bağlayıcı protein oluşumunu sağlar. Bu da, diyet kalsiyumunun intestinal lümeninden mukoza hücrelerine girişini ve kana transportunu kolaylaştırır. PTH, 1-15(OH)₂D₃ sentezini arttırmak suretiyle barsaktan fosfat absorpsiyonunu da arttırır. PTH'un barsaktan kalsiyum absorpsiyonunu arttırarak hiperkalsemi yapma etkisi aktif vit D metabolitinin oluşmasını gerektirdiğinden, oldukça yavaştır ve PTH verilmesinden sonra 24 saat veya daha uzun bir periyodu gerektirir. Fakat kemik üzerine olan etkisinden daha hızlıdır. PTH fazlalığı veya eksikliği durumlarında santral sinir sisteminin, periferel sinirlerin, kasların ve diğer endokrin bezlerin fonksiyonunda serum kalsiyum konsantrasyonundaki değişikliklere bağlı olarak sapmalar görülür (17).

2.3.7. Kalsiyum Metabolizması

Sağlıklı, 70 kg ağırlığındaki bir erişkinde yaklaşık 1200 g kalsiyum bulunur. Bunun %99'u kemik dokusunda bulunmaktadır. Geri kalanın büyük bir kısmı (%0,6) hücre içinde, %0,1'i (1,3 g) de hücre dışı sıvıdadır. Kemikteki kalsiyum, hidroksiapatit kristalleri şeklinde bulunur. Bu kristallerin çevresi içinde kalsiyum ve fosfat iyonlarının bulunduğu ince bir su tabakası ile kaplıdır. Kemik, hücre dışı kalsiyum ile osteoklastların aracılık ettiği rezorpsiyon ve yüzey tabakasındaki difüzyonel değişim yoluyla dinamik bir denge içindedir. Hücre içindeki serbest iyonize kalsiyum konsantrasyonu, yaklaşık 20–100 nmol/L'dir. Kalsiyumun hücre içi konsantrasyonunun korunması, kalsiyumun endoplazmik retikulum, mitokondri gibi hücre içi organellere ve aynı zamanda da hücre dışına pompalayan güçlü bir aktif transport mekanizması ile sağlanır. Total vücut kalsiyumunun sadece küçük bir bölümü hücre dışı sıvıda bulunmasına karşın, plazma iyonize kalsiyumunun müsküler ve kardiyak uyarım üzerine önemli etkileri vardır. Normal koşullarda plazma kalsiyum düzeyi 8,5–10,5 mg/dL yada 4,5–5,0 mEq/L'dir. Kalsiyumun %50'si fizyolojik olarak aktif olan bağlı olmayan iyonize kalsiyumdur. Toplam plazma kalsiyumunun %10 ya da 0,9–1,0 mg/dL'si bikarbonat, sitrat ve fosfata bağlıdır. Kalan %40 kalsiyum plazma proteinlerine (albumin, globulin) bağlıdır. Normal koşullarda kalsiyum diyetle alınır. Erişkin bir erkek günde 200–3000 mg,

ortalama 900 mg kalsiyum almaktadır. Kadınlarda ise alınan kalsiyum miktarının sınırları 100–1700 mg arasında olup, ortalama 550–700 mg/gün'dür. Diyetle alınan kalsiyumun %30-40'ı barsaklardan emilir. Oral alımın 900 mg/gün olduğu durumlarda barsaklardan emilen miktar 350 mg/gün'dür. Kalsiyum emiliminin büyük bölümü incebarsakların proksimalinden (duodenum, jejunum), az bir bölümü de ileum ve kolondan olur. Kalsiyum barsak lümeninden hücre içine pasif mekanizmalarla emilir. Kalsiyum hücre içine girdikten sonra, enerji gerektiren bir mekanizmayla, muhtemelen Ca-ATPaz pompasıyla bazolateral membrandan dışarı pompalanır. Günde 150 mg kalsiyum barsak lümenine geri salınır. Plazma kalsiyum düzeyi; hormonların, fosfat iyonlarının ve D vitamininin kontrolü altındadır. Tirokalsitonin, kemik rezorpsiyonunu inhibe ederek serum kalsiyum düzeyinin düşmesine neden olur. Fosfat iyonları, plazmada kalsiyum iyonları ile belirli bir dengede bulunmaktadır. Fosfat iyonlarında artma kalsiyum iyonlarında azalmaya; azalma ise kalsiyum iyonlarında artmaya neden olmaktadır. Vit D, barsaklarda kalsiyum ve fosfor emilimini artırır, PTH salınımını azaltır. Doğrudan kemik rezorpsiyonunu arttırabileceği gibi, bunu PTH aracılığıyla da yapabilir. Böbreklerden fosfat atılımını kalsiyum geri emilimini artırır (18).

2.3.8. Hipoparatiroidizm

Paratiroid glandların 2 veya daha fazlasının çıkarıldığı, hasar gördüğü veya arteriyel beslenmesinin bozulduğu durumlarda ortaya çıkar.

Hipoparatiroidinin klinik belirtileri hipokalsemi belirtileridir. Hafif olgularda; sinirlilik, pareteziler, kaslarda seyirme, kramplar, ağız çevresi, el ve ayaklarda uyuşma gibi şikayetlerden bir veya bir kaç ile görülebilir. Ağır olgular da bu belirtilere karpopedal spazm, tetani, laringeal spazma bağlı stridor ve siyanoz, epilepti form nöbetler ilave olabilir. Eğer hipokalsemi bu dönemde tedavi edilemezse zihinsel durumda değişiklik, tetani, laringeal kas spazmları ve hipoksemi gelişebilir. Ciddi hipokalsemi belirtilerinin görüldüğü durumlarda serum kalsiyum seviyesi 8 mg/dL'nin üzerine çıkarılmalıdır. Hipotansiyon ve EKG'de QT aralığının uzaması ve takiben kardiyak arrest gelişebilir. Klinik muayenede, belirgin tetani bulguları

olmayan hastalarda Chvostek belirtisi ve Throuseau (ebe eli) görüntüsü saptanabilir. Ancak normal insanların %10 kadarında Chvostek belirtisi pozitifdir. Klinik belirtiler ameliyattan 6-12 saat sonra ortaya çıkar. Postoperatif 2-3 gün belirti veren veya vücut dengelerini değiştiren nedenler (doğum, travma, ameliyat) oluşmadıkça latent olarak belirti vermeyen olgularda saptanabilir. Bazen hipoparatiroidizm uzun süre teşhis edilemez.

Latent hipoparatiroidizm adını verdiğimiz bu tür olgular da erken yaşta katarakt, tırnak ve diş bozuklukları, monilya infeksiyonları, saçlarda seyrelme, cilt, kıkırdak, beyin gibi dokularda kalınlaşma saptanabilir. Bu hastalarda ameliyat, travma, doğum gibi nedenlerle akut hipoparatiroidi krizleri ortaya çıkabilir. Ameliyattan sonra 1 yıl geçmiş ve hipokalsemi devam ediyorsa bu durumun kalıcı hipoparatiroidizm olduğu kabul edilmelidir. Bu hastalar da iyi takip ve tedaviye rağmen halsizlik, parestezi ve irritabilite gibi şikâyetler sürebilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Ocak 2013 ile Ocak 2014 tarihleri arasında kliniğimizde total tiroidektomi operasyonu yapılan ve patoloji sonuçları nodüler guatr ve diferansiye tiroid karsinom gelen tüm hastalar dâhil edilmiştir. Ameliyat öncesi değerlendirmede, nüks guatr, nüks tiroid karsinomu, ek paratiroid hastalığı ve böbrek yetmezliği olan hastalar çalışma kapsamı dışında tutulmuştur. Ameliyat sonrası dönemde patoloji sonuçları diferansiye tiroid karsinom dışı tiroid malignitesi saptanan hastalar çalışmadan çıkartılmıştır.

Operasyonlar Ankara Üniversitesi Genel Cerrahi kliniğinde, aynı kliniğin öğretim üyeleri ve onların gözetimindeki genel cerrahi asistanları tarafından gerçekleştirildi. Hastalara, gerekli hazırlığı takiben genel anestezi altında Kocher'in kolye insizyonunu takiben total tiroidektomi yapıldı. Görülen tüm paratiroid bezleri korundu ve tiroidin eksizyonu esnasında istemeden çıkarılan ya da kanlanması bozulan paratiroid bezleri aynı taraf sternokloidomastoid kas (SCM) içine implante edildi. Hastalardan operasyon öncesi aydınlatılmış onam formu alınmıştır. Operasyon öncesi, postoperatif 24. saatte, 3. ay ve 6. ayda olmak üzere 4 kez PTH ölçüldü. PTH değeri 'Elektrochemiluminescence İmmunometric assay' yöntemi ile 'unicel DxI800' cihazı ile ölçüldü ve normal PTH serum değerleri 12,00-88,00 pg/mL aralığı olarak belirlendi. Operasyon öncesi, postoperatif 6. saatte, 3. ay ve 6. ay total Ca^{+2} değerleri ölçüldü. Total kalsiyum 'unicel DxC800' cihazı ile 'kalorimetrik arsenoza III' yöntemi ile ölçüldü ve normal değerler 8,0-10,5 mg/dl olarak kabul edildi. Ca^{+2} ve PTH ölçümü için gereken kan örnekleri periferik venlerden alındı.

Hipokalsemik hastalara intravenöz ya da oral kalsiyum ve D vitamini (vit-D₃) replasmanı başlanıp günlük Ca^{+2} ölçümü yapıldı ve normal değerlere gelen hastalar oral kalsiyum ve vit-D₃ replasmanı ile taburcu edildi. Hipokalsemi, semptom varlığı (perioral ve/veya el veya ayaklarda parestezi, Chvostek bulgusu, tetani, kas krampları ve yorgunluk) veya semptom olmasa da serum total kalsiyum seviyesinin 8,0 mg/dL altındaki değerleri olarak kabul edildi. Hastalara hipokalsemi ve semptomları

hakkında sözlü açıklama yapıldı ve hipokalsemi belirtileri gelişmesi durumunda polikliniğimize veya en yakın sağlık kuruluşuna başvurmaları söylendi.

Tüm hastaların ameliyat sonrası 1. ayda patoloji sonuçlarıyla genel cerrahi poliklinik rutin kontrolleri yapıldı. 3. ve 6. ayda Ca^{+2} ile PTH seviyeleri ölçüldü. Hipokalsemi gelişen ve kalsiyum replasmanı yapılan hastalar kaydedildi.

Tüm biyokimyasal analizler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarı'nda yapılmıştır. Geçici ve kalıcı hipoparatiroidizm saptanan hastalara uygun tedaviler verildi.

Hastaların piyesleri Ankara Üniversitesi Patoloji Ana Bilim Dalı'na incelenmiştir. Hastalar patoloji raporlarına göre diferansiye tiroid karsinom (grup 1) ve nodüler guatr (grup 2) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Gruplar kendi aralarında geçici ve kalıcı hipoparatiroidi açısından karşılaştırıldı.

Çalışmanın istatistiksel analizi Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda yapıldı. Verilerin analizi SPSS for Windows 22.0 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama \pm standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için median (min – maks), nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterildi. Zamana göre değişim dağılım normal ise tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ile; dağılım normal değilse Friedman testi ile araştırıldı. Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği t testi ile ortanca değerler yönünden farkın önemliliği ise Mann-Whitney U testi ile araştırıldı. Nominal değişkenler Pearson Ki-Kare veya Fisherexact testi ile değerlendirildi. p-değeri 0.05'ten küçük olanlar anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışma, yaşları 19 ile 78 arasında değişen 208'i (%80,3) kadın, 50'si (%19,3) erkek toplam 258 olgu üzerinden yapılmıştır. Kadın hastaların 95'i (%45,6) erkek hastaların 28'i (%56) diferansiye tiroid karsinom, kadın hastaların 113'ü (%54,6) erkek hastaların 22'si (%44) nodüler guatr nedeniyle opere oldu. Hastalar patoloji raporlarına göre diferansiye tiroid karsinom (grup 1) ve nodüler guatr (grup 2) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Demografik veriler tablo 1'de gösterilmiştir. Gruplardaki hastaların PTH ve Kalsiyum değerlerinin zamanla değişimi tablo 2'de verilmiştir. Ameliyat sonrası izlemlerinde kan PTH seviyeleri 10'nun altına düşen ve 6. aya kadar olan takiplerinde PTH normal aralığa gelen hastalar; geçici hipoparatiroidi olarak değerlendirildi.

Tablo 1. Gruplar ve demografik özellikleri

	Hasta sayısı / yüzde	Yaş (\pm SD) aralık	Kadın / Erkek
Grup 1	123 (%47,7)	46,4 \pm 12,2 19-74	95/28
Grup 2	135 (%52,3)	50,3 \pm 12,8 22-78	113/22
Toplam	258	48,5 \pm 12,7 19-78	258

Tablo 2. Grupların PTH ve Ca değer ortalamaları ile standart hata değerleri

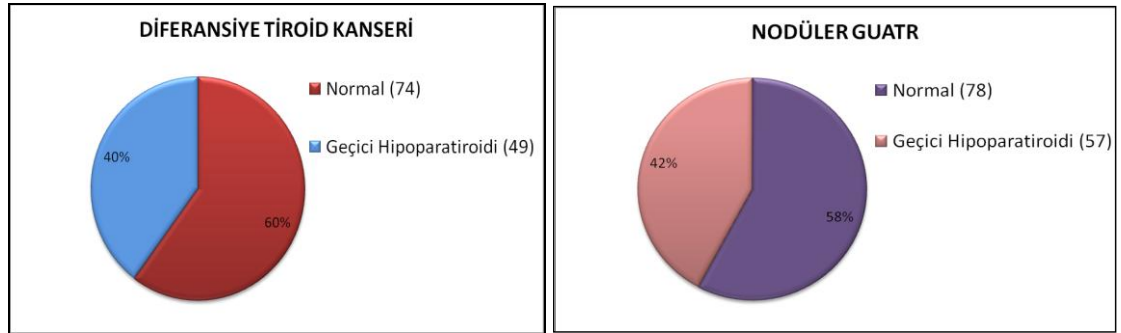
grup	Preop Ca	Postop 6.saat Ca	3. ay Ca	6. ay Ca	Preop PTH	Postop 1. Gün PTH	3.ay PTH	6. ay PTH
Grup 1	9,7 \pm 3,5	8,3 \pm 0,5	8,9 \pm 0,5	9 \pm 0,4	51,8 \pm 17,3	18,7 \pm 15	38,3 \pm 14,2	43,3 \pm 14,3
Grup 2	9,3 \pm 0,5	8,2 \pm 0,5	8,9 \pm 0,4	9 \pm 0,3	52,8 \pm 18,1	18,6 \pm 17,2	38,9 \pm 13,9	43,6 \pm 13,7
Total	9,51 \pm 2,5	8,28 \pm 0,5	8,93 \pm 0,38	9,05 \pm 0,32	52,36 \pm 17,73	18,71 \pm 16,2	38,68 \pm 14,	43,51 \pm 13,9

4.1. Geçici Hipoparatiroidi Sonuçları

Çalışmamızda kliniğimizde yapılan 258 total tiroidektomi operasyonu sonrası 6. aya kadar olan takiplerinde, 106 (%41,1) hastada geçici hipoparatiroidi tespit edildi. Bu 106 hastanın 49 (%39,8) diferansiye tiroid karsinom, 57 (%42,2) hasta nodüler guatr nedeniyle opere oldu (Tablo 3). Hipoparatiroidili hastalar grafiksel olarak şekil 1 de gösterildi. Gruplar arası geçici hipoparatiroidi insidansında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği görüldü.

Tablo 3. Geçici hipoparatiroidi sonuçları

	Gruplar		Toplam
	Diferansiye Tiroid Karsinom	Nodüler Guatr	
Hasta Sayısı	123	135	258
Geçici Hipoparatiroidili Hasta Sayısı	49 (%39,8)	57 (%42,2)	106 (%41,1)



Şekil 1. Geçici Hipoparatiroidi oranları

4.2. Kalıcı Hipoparatiroidi Sonuçları

Ameliyat sonrası 6. aydan sonra kan PTH seviyeleri 10'nun altında olanlar kalıcı hipoparatiroidi olarak kabul edildi (Tablo 4). Çalışmamızda bir yıl içinde yapılan total tiroidektomi sonrası 258 vakada yalnızca 1 (%0,4) hastada kalıcı hipoparatiroidi görüldü. Hastanın papiller tiroid karsinom nedeniyle opere olduğu ve 6 ay takipleri sonucunda PTH seviyelerinin 10 pg/dL altında olduğu görüldü. Nodüller guatr nedeniyle opere olan 135 hasta takiplerinde kalıcı hipoparatiroidi tespit edilmedi. Diferansiye tiroid karsinom ve nodüler guatr grupları arasında kalıcı hipoparatiroidi insidansı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği görüldü. Grafikselsel olarak şekil 2'de gösterilmiştir.

Tablo 4. Kalıcı hipoparatiroidi sonuçları

	Gruplar		Toplam
	Diferansiye Tiroid Karsinom	Nodüler Guatr	
Hasta Sayısı	123	135	258
Kalıcı Hipoparatiroidili Hasta Sayısı	1 (%0,8)	0 (%0)	1 (%0,4)

4.3. Kan Kalsiyum Seviyeleri

Hastaların pre-operatif, post-operatif 6. saat, postoperatif 3. ay ve post-operatif 6. ay kan kalsiyum seviyeleri (mg/dL) ölçüldü (Tablo 5). Çalışmada ameliyat sonrası kalsiyum düzeyi 8 mg/dl altındaki değerler hipokalsemi olarak değerlendirildi. Total tiroidektomi yapılan 258 hastanın 67 (%25,9)'sinde post-operatif geçici hipokalsemi saptanmıştır. Bu hastaların 26'sı diferansiye karsinom ve 41'i nodüler guatr olarak saptanmıştır. Her iki grup arasında geçici hipokalsemi oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,91$).

Tablo 5. Kan kalsiyum seviyelerinin ortalama ve min-max değerleri

Hasta Sayısı(n= 258)	Kan kalsiyum Seviyeleri (mg/l)	
	Ortalama±SS	Min- Max
Pre-operatif kalsiyum seviyeleri	9,51± 2,5	8,1- 10,9
Post-operatif 6. saat kalsiyum seviyeleri	8,28± 0,5	7- 9,8
Post-operatif 3. ay kalsiyum seviyeleri	8,93± 0,38	7,4- 10,3
Post-operatif 6. ay kalsiyum seviyeleri	9,05± 0,32	7,8- 10,2

Ölçüm değerleri miligram/litre olarak verilmiştir. SS: standart sapma, Min: en küçük değer, Max: en büyük değer

4.4. Grupların İstatistiksel Karşılaştırması

Çalışmanın istatistiksel analizi Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda yapıldı.

Total tiroidektomi yapılan 258 hastadan 106 (%41,1)'sında post-operatif geçici hipoparatiroidi saptanmıştır. Bu hastaların 49'u differansiye tiroid karsinom (%46,2), 57'si nodüler guatr (%53,8) olarak saptanmıştır. Her iki grup arasında geçici hipoaparatiroidi oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p= 0,697).

Total tiroidektomi yapılan 258 hastadan sadece 1'inde post-operatif kalıcı hipoparatiroidi saptanmıştır. Bu hastanın patolojisi differansiye karsinom olarak raporlanmıştır. Her iki grup arasında kalıcı hipoparatiroidi açısından da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p= 0,294).

Total tiroidektomi yapılan 258 hastadan 67 (%25,9)'sinde postoperatif geçici hipokalsemi saptanmıştır. Bu hastaların 26'sı differansiye karsinom ve 41'i nodüler guatr olarak saptanmıştır. Her iki grup arasında geçici hipokalsemi oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p= 0,91).

5. TARTIŞMA

Günümüzde genel cerrahi kliniklerinde tiroid bezine yönelik ameliyatlara sıklıkla uygulanmaktadır. Her ne kadar dikkatli çalışılsa da çeşitli komplikasyonlarla karşılaşılabilir göz önüne alınmalıdır. Tiroid cerrahisini takiben klinik olarak belirgin hipokalsemi gelişmesi paratiroid fonksiyonlarının bozulmasına bağlıdır (19). Hipokalsemi, paratiroid glandların devaskularizasyonu, yaralanması, mobilizasyonu, dikiş veya klemp altında kalması, koterle yakılması veya hemodilüsyona bağlı olarak ortaya çıkabilir (20). Rekürren laringeal sinir yaralanması ve servikal hematoma gibi komplikasyonlar genellikle postoperatif ilk 24 saat içinde gelişirken, hipokalsemi ve bulguları 24 saatten sonraki birkaç gün için de ortaya çıkar (21). Paratiroid fonksiyonları glandların posterior tiroid kapsülüne yakın olmaları ve cerrahi manipülasyonlara karşı sensitivitesinin yüksek olmasından dolayı kolaylıkla etkilenebilir. Hipokalsemi gelişiminin temel olarak tiroid patolojisine ve uygulanan cerrahi tekniğe bağlı olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (18, 21). Hipokalsemi, hipertiroidi (özellikle Basedow-Graves) ve tiroid karsinomları için yapılan total tiroidektomilerden sonra daha sık görülür (22, 23). Çalışmamızda graves tanılı total tiroidektomi yapılan beş hastadan üçünde (%60) hipokalsemi olduğu görüldü.

Bergenfels ve ark. 3660 tiroidektomi olgusu üzerinde yaptıkları çalışmada tiroidektomi sonrası ortalama semptomatik geçici hipokalseminin insidansını %9,9 olarak saptamışlardır (24). Kalıcı hipoparatiroidizm ise bilateral subtotal tiroidektomileri takiben hastaların %0,5-2,9'unda ve total tiroidektomi geçirenlerin %0-33'ünde meydana gelebilir (25). Değişik patolojiler için yapılan tiroidektomilerden sonra kan kalsiyum değerlerinde preoperatif değerlere göre az veya çok bir düşüş ve geçici hipokalsemi görülmesi sıktır (21). Tek taraflı lobektominin bile, postoperatif erken dönemde PTH kan kalsiyum seviyesinde geçici düşmelere neden olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (18). Post-tiroidektomik hipokalsemide paratiroidlerin hasarı ve istenmeden çıkarılması önemli bir etyolojik etmendir.

Almquist ve arkadaşları, 2014 yılında yaptıkları çalışmada 519 hastanın 10'unda kalıcı hipoparatiroidi saptamışlardır. Çalışma sırasında 90 hastada hasar gören paratiroid bezleri ototransplante edilmiş ve bu hastaların hiçbirinde kalıcı hipokalsemi gelişmemiştir. Ayrıca ilk 24 saatte parathormon düzeylerinde $< 0,7$ pmol/L düzeyleri saptanan hastaların %19'unda kalıcı hipoparatiroidi saptanmıştır. Bu çalışma da ototransplantasyonun kalıcı hipoparatiroididen koruduğu ve ilk 24 saatteki düşük parathormon değerlerinin yüksek riskle (kalıcı hipoparatiroidi açısından) bağlantılı olduğu sonucuna varılmıştır (26).

Puzziello ve arkadaşları, 2631 hastanın 7 aylık verilerini derleyip 2013 yılında yayınladıkları çok merkezli prospektif çalışmalarında 734 (%27,9) hastada geçici hipoparatiroidi ve 23 (%0,9) hastada ise kalıcı hipoparatiroidi saptamışlardır. Aynı çalışmada asemptomatik hipokalsemi oranı %70,8 saptanmıştır. Kalıcı hipoparatiroidi insidansının semptomatik hipokalsemili hastalarda (%7,5) asemptomatik hipokalsemili hastalara (%1,5) oranla daha yüksek olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada paratiroidlerin belirlenip korunduğu hastalarda; paratiroidlerin belirlenmediği hastalara oranla daha yüksek hipokalsemi oranı saptanmıştır (%29,2 $>$ %18,7 ($p < 0,01$)). Bu çalışmada post-operatif hipokalseminin ana risk faktörlerinin tiroid kanseri varlığı, nodal disseksiyon ve kadın cinsiyet olduğu sonucuna varılmıştır. Bizim çalışmamızdan farklı olarak tiroid kanserinde yapılan operasyonlarda hipokalseminin yüksek saptanmasının nedeni çalışmaya tamamlayıcı tiroidektomi hastalarının da dâhil edilmesi ve çalışmanın çok merkezli bir çalışma olması olabilir (27).

Akın ve arkadaşları (2009) yaptıkları 922 hastanın verilerini içeren retrospektif çalışmada benign ve malign tiroid hastalıkları için yapılan farklı tip tiroidektomilerin komplikasyon oranlarını karşılaştırmışlardır. Benign grupta en sık görülen komplikasyon geçici rekürren sinir hasarı saptanmıştır (Toksik diffüz guatrların %2'si). Aynı komplikasyon malign grupta daha düşük oranda izlenmiştir (Diferansiye tiroid kanserlerinin %1,5'i). Aynı çalışmada benign nedenlerle yapılan tiroidektomilerde kalıcı hipoparatiroidi oranları malign nedenlerle opere olanlara göre yüksek saptanmış (Multinodüller guatr (%0,9) $>$ Diferansiye Tiroid Kanseri (%0,5) ancak istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır (28). Bu çalışma her ne kadar

farklı tiroidektomi tiplerini içerse de bizim çalışmamızla benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Tekniğe uygun yapılan bilateral subtotal tiroidektomilerde paratiroidlerin çıkarılmasından çok iskemik hasar ön planda düşünülmelidir. Benign multinodüler guatrlarda bilateral subtotal tiroidektomilerin en büyük dezavantajı nüks oranının yüksekliğidir (29). Pappalardo ve ark. (30)'nın çalışmasında subtotal tiroidektomi sonrası farmakolojik profilaksiye rağmen nüks oranı %14,5 iken profilaksi uygulanmayan hastalarda bu oran %43 olarak bildirilmiştir. Rojdmak ve ark. (31), subtotal tiroidektomi yapılan hastalarda 30 yıllık takip sonrası %42 oranında nüks bildirmişlerdir. Nüks tiroid hastalıklarında fibröz dokunun infiltrasyonu sonucu normal anatomik yapının kaybolması nedeniyle reoperasyon her zaman daha güçtür ve komplikasyon oranı oldukça yüksektir. Nüks nedeniyle yapılan reoperasyonlarda rekürren laringeal sinir ve paratiroid bezi hasarı 10 kat artmaktadır (32). Yara enfeksiyonu ve kanama oranları da nüks guatrlar için yapılan ameliyatlarda artmaktadır (30, 33). Multinodüler guatrlarda subtotal girişimlerden kaçınılması için diğer önemli bir neden tiroid nodülerinin malignite potansiyeli taşımasıdır. Okült kanser oranı genellikle %7 ile %10 arasındadır (34). Castro ve ark. (35) tüm tiroid nodülerinin %5'inin malign karakter taşıdığını bildirmiştir. Tiroid cerrahisinde reoperasyonun en sık nedeni patoloji sonucunda insidental saptanan malignite varlığıdır. Rekürren laringeal sinir hasarı sonucu ses kısıklığı; paratiroid hasarı sonucu hipokalsemi ve iyi yapılmayan hemostaz sonucu erken dönemde hemoraji gelişimi tiroidektomi ameliyatları sonrası ortaya çıkan en önemli komplikasyonlardır. Literatürdeki bazı çalışmalar total tiroidektominin komplikasyon riskini arttırabileceğini bildirmiştir (36). Pattou ve ark. (19) ile Gough ve Wilkinson (37) total tiroidektominin komplikasyon oranını daha düşük bulmuşlardır.

Tirotoksikozis, posttiroidektomik hipokalsemi insidansını artıran önemli bir faktördür. Yapılan çalışmalarda tirotoksik hastalarda postoperatif hipokalsemi insidansı %9-50 arasında bulunmuştur (22, 38). Tirotoksikozlu hastalarda hipokalsemi oluşması 2 farklı neden ile ortaya çıkabilir. Bunlardan birincisi, tirotoksik osteodistrofinin ani geri dönmesinin bir sonucu olarak, kalsiyumun iskelet tarafından tutulması ile kalsiyumun kan da azalmasıdır. İkincisi ise, cerrahi sırasında

oluşan paratiroid hasarıdır. Bu nedenle ameliyat öncesi hastaların ötiroid hale getirilmesi, bunun tam sağlanamadığı durumlarda ise ameliyat sonrası dönemde daha dikkatli davranılması ve bu hastalara postoperatif dönemde hipokalsemi gelişme ihtimaline karşı profilaktik kalsiyum başlanması faydalı olacağı düşüncesindeyiz. Çalışmamızda sınırdaki tirotoksikozlu bir hasta dışında tüm tirotoksikozlu hastalar ötiroid hale getirildikten sonra ameliyata alındı. Hipokalsemi gelişmesinden sorumlu tutulan bir başka faktör de kalsitonindir. Wilkins ve ark. tarafından tiroidektomi yapılırken salınan kalsitoninin hipokalsemiye neden olabileceğini belirtmişlerdir. Ancak daha sonra yapılan çalışmalar, kalsitoninin kalsiyum metabolizması üzerinde etkisinin zayıf olduğunu ve hipokalsemi yapamayacağını göstermiştir (38). Ameliyat sırasında ve sonrasındaki sıvı yüklemesine ve değişimine bağlı oluşan dilüsyonel etkiler geçici hipoalbumemiye sebep olabilir (39). Bu yolla kalsiyum bağlama kapasitesi ve total serum kalsiyum konsantrasyonu düşer ama iyonize kalsiyum seviyeleri bu durumdan etkilenmez. Bu nedenle postoperatif dönemdeki iyonize kalsiyum ölçümleri bize daha güvenilir bilgi verir. Böbreklerden büyük miktarda kalsiyum filtre ve reabsorbe edilir. Hipokalsemik olgularda renal kalsiyum filtrasyonun da anlamlı azalmaya rağmen, atılımın değişmediği saptanmıştır. Bu da tübüler kalsiyum reabsorbsiyonunun azaldığını göstermektedir. Posttiroidektomik geçici hipokalsemi, kalsiyumun renal tübüler reabsorbsiyonundaki azalmaya bağlanmıştır (38). Tiroidektomi sonrası geçici hipokalsemi oluşmasında paratiroid fonksiyonunu iskemi yaratarak etkileyen inferior tiroid arterlerinin bağlanması suçlanmıştır (40, 41). Yapılan başka çalışmalarda ise tersi iddia edilmiş ve tiroid arterleri komşu özofagus ve trakea arterleri arasındaki yaygın kollateraller sayesinde inferior tiroid arterlerinin trunkal bağlanmasından sonra bile paratiroidlere yeterli kanın sağlandığı gösterilmiştir. Künt travma ile paratiroidlerin doğrudan hasar görmesi ve aynı zamanda doku ödeminde dolayı venöz dönüşün bozulması sonucu paratiroid fonksiyonlarının bozulabileceği belirtilmiştir (42). Doku ödemi azaltmak amacıyla ameliyat sırasında intravenöz kortikosteroid uygulaması diseksiyon sırasındaki travmanın oluşturduğu doku ödemi azaltabilir ve paratiroid dokunun kanlanması koruyabilir. Bu bilgiler cerrahi diseksiyonun mümkün olduğunca nazik ve uygun anatomik planlara uyularak yapılmasının gerekliliğini bize göstermektedir. Bu nedenle, cerraha düşen paratiroid dokusuna zarar verebileceği düşünülen tüm

girişimlerden kaçınmaktır. Özellikle paratiroid kanlanması en önemli yapı olan inferior tiroid arterin diseksiyon sırasında paratiroid dokusu ile bir bütün halinde korunması son derece önemlidir. Eğer inferior tiroid arter bağlanmak zorunda ise bu işlem tiroid kapsülün altında tiroid dokusuna en yakın yerden yapılmalıdır. Özenle yapılan cerrahi diseksiyon sırasında bile tiroid kapsülünün diseksiyonu sonrasında ödem ve buna bağlı olarak tromboz oluşabilmekte ve paratiroid dokusunda vasküler infaktlar gelişebilmektedir. Anatomik olarak inferior tiroid arter paratiroid bezin ana arteri olmasına rağmen bazı kaynaklarda, inferior tiroid arterin daha da lateralde karotisin altından geçmeden veya geçtikten sonra bağlanması önerilmektedir (43). Eğer inferior tiroid arterin bağlanması şart ise bu işlem paratiroidi besleyen dal ayrıldıktan sonra tiroid kapsülü üzerinde tiroide en yakın noktadan yapılmalıdır. Eğer operasyon sırasında paratiroid olduğu düşünülen dokular yanlışlıkla çıkartılmış ise bu dokuları yağ ve lenf dokusundan ayrılabilmek için dokular içinde serum fizyolojik bulunan bir kaba atılır. Eğer alınan doku lenf veya yağ doku su ise bu dokular düşük özgül ağırlıkları nedeni ile suyun üzerinde kalırlar. Paratiroid dokusunun özgül ağırlığının diğer dokulardan ve sudan büyük olması nedeni ile paratiroid dokusu suyun içinde dibe çöker. Serum fizyolojik içine atılan şüpheli doku eğer dibe çöküyorsa bu paratiroid dokusu olduğu lehinde önemli bir kanıttır. Bu ameliyat sırasında uygulanması kolay ve pratik bir yöntemdir. Bir diğer yöntem ise alınan dokunun frozen section ile incelenmesidir. Fakat bu işlem yapılırken mümkün olduğunca küçük bir örnek alınmalı ve dokunun tamamına zarar vermekten kaçınılmalıdır. Hipoparatiroidizmin insidansını azaltmak için yanlışlıkla çıkarılan veya vitabilitesi bozulan paratiroid glandı sternokleidomastoid (SCM) veya ön kol kasları içine ototransplantasyon önerilmiştir. Transplante edilecek paratiroid dokusu canlılığını yitirmemesi için serum fizyolojik içinde bekletilir. Paratiroid bez 1 mm'lik parçalar halinde kesilir, SCM veya ön kol kas lifleri içine gömülür ve kas fasiyası üzerine suture edilerek kapatılır. Bu yapılan işlemin lokalizasyonu ameliyat raporunda mutlaka ayrıntılı biçim de belirtilmelidir. Paratiroid glandların kanlanmasının iyi olduğunu anlamak için renk değişiminin değerlendirilmesi yeterli değildir. Daha doğru bir değerlendirme için kapsüler kanamayı indükleyen insizyonel biyopsi yapılmış ama bununda paratiroidlere zarar verebileceği görülmüştür (44). Paratiroid glandların sadece manipülasyonu bile serum PTH

konsantrasyonunda azalmaya ve geçici hipokalsemiye neden olduğu gösterilmiştir (45). Son yıllarda cerrahi sırasında birçok neden ile oluştuğunu gördüğümüz peroperatif PTH değişimlerinin gösterilmesi için yapılan monitörizasyon çalışmaları ile postoperatif risk gruplarının, tedavi programlarının ve yatış sürelerinin belirlenmesi mümkün olmuştur. PTH'un postoperatif kalsiyum seviyelerini göstermedeki sensitivitesi %89-97 arasında bulunmuştur (46, 47). Yapılan birçok çalışmada farklı zamanlarda ölçülen PTH seviyeleri için farklı hipokalsemi riskleri belirlenmiştir. Örneğin parathormon seviyesinin erken postoperatif dönemde düşük olması postoperatif erken ve geç dönemdeki hipokalsemi ile ilişkili bulunmuştur (19, 48). Postoperatif hipokalseminin saptanmasında kullanılan yaygın yöntem postoperatif serum kalsiyum seviyesinin yakın takibidir bu seviyedeki değişiklikler hastanın hastanede kalış süresini arttırır. Yapılan çalışmalarda serum iyonize kalsiyum seviyesinin düşmesinin hipokalsemi açısından belirleyici olabileceği ama cerrahi sonrası 24 saate kadar bu ölçümün uygun olmadığını saptanmıştır. Operasyon günü plazma kalsiyum seviyesinin hipokalsemiyi göstermedeki değeri çok azdır, çünkü yavaş bir düşüş göstermektedir (49). Ayrıca 24 saat içindeki kalsiyum düşüşü tiroid cerrahisine spesifik bir cevap değildir. Kalsiyum ve diğer elektrolitlerin, servikal alan dışındaki diğer ameliyatlarda da değerlendirme sonuçları tiroidektomili hastalarla paralellik göstermektedir. PTH seviyesi ise diğer ilgisiz ameliyatlarda düşmemekte ve daha güvenilir sonuçlar elde edilmektedir (39). Yinede postoperatif dönemde hastanın kliniğini direkt etkileyen serum kalsiyum düzeyindeki değişikliklerdir. Bu nedenle yapılması gereken; hastanın klinik takibi, iyonize kalsiyum düzeyinin kontrolü ve bu düzeyin normal sınırlarda tutulması olmalıdır.

6. SONUÇ

Total tiroidektomiden sonra en sık görülen komplikasyonlardan birisi postoperatif geçici ya da kalıcı hipokalsemidir. Bu konu ile ilgili literatürde sayısız yayın bulunmaktadır. Ancak halen daha kesin sonuçlardan ziyade doğru tahmin yüzdesi yüksek sonuçlardan bahsetmekteyiz. Bu sebeble, bu konu üzerinde daha çok ve daha geniş çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Yapılan farklı çalışmalarda total tiroidektomi sonrası gelişen geçici hipokalsemi insidansı %0,6-83 arasında, kalıcı hipoparatiroidizm insidansı ise %0-32 arasında belirlenmiştir.

Çalışmamızda kliniğimizde Ocak 2013 ve Ocak 2014 tarihleri arasında yapılan 258 total tiroidektomi operasyonu sonrası 6. aya kadar olan takiplerinde, 106 (%41,1) hastada geçici hipoparatiroidi tespit edildi. Bu 106 hastanın 49 (%39,8) diferansiye tiroid karsinom, 57 (%42,2) hasta nodüler guatr nedeniyle opere oldu. Sadece 1 (%0,4) hastada kalıcı hipoparatiroidi saptandı.

Bu sonuçlar ışığında, geçici ve kalıcı hipoparatiroidi insidansı olarak kliniğimiz verileri literatürle uyumlu saptanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmaması da tiroid cerrahisinin standardize edildiği kliniğimiz gibi merkezlerde komplikasyon oranlarının ana patolojiden bağımsız olarak düşük olduğunu göstermektedir. İlerleyen dönemlerde daha geniş gruplarla ve daha çok parametre kullanılarak çalışmalar yapılması daha net ve güvenilir sonuçlar sağlayacaktır.

ÖZET

Kliniğimizde Total Tiroidektominin Paratiroid Bez

Fonksiyonları Üzerine Etkileri

Geçici postoperatif hipoparatiroidizm ve hipokalsemi; tiroid cerrahisi sonrası görülen en sık komplikasyondur. Bunun nedeni multinodüler guatr, Graves hastalığı ve tiroid kanserlerinde uygulanan total tiroidektomi ameliyatları sırasında paratiroid dokusunun çıkartılması veya vasküler yapısının zarar görmesi sonucunda oluşan dolaşım bozukluğudur. Yapılan farklı çalışmalarda total tiroidektomi sonrası gelişen geçici hipokalsemi insidansı %0,6-83 arasında, kalıcı hipoparatiroidizm insidansı ise %0-32 arasında belirlenmiştir. Postoperatif dönemde gelişen geçici hipoparatiroidizm ve buna bağlı olarak gelişen hipokalsemi nadiren ciddi bir problem oluşturmakta, fakat hastanedeki yatış süresini uzatmaktadır. Hasta bu dönemde kalsiyum preparatları ile desteklenmekte ve hipoparatiroidizm haftalar içinde genellikle kendiliğinden düzelmektedir. Kalıcı hipoparatiroidizm ise ölümcül olabilen komplikasyonlara sebep olabilmesi nedeni ile hayat boyunca takibi ve tedavisi gereken bir durumdur. Bu önemli komplikasyondan ve postoperatif etkilerinden korunmada en önemli nokta cerrahi sırasında gösterilen özen ve uygun postoperatif bakımdır.

Çalışmada Ocak 2013 ile 2014 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğinde total tiroidektomi operasyonu uygulanan 258 hastanın verileri prospektif olarak değerlendirildi. Her hastanın pre-operatif kan kalsiyum ve parathormon seviyeleri ölçüldü. Aynı hastaların total tiroidektomi sonrası 6. saatte kan kalsiyum ve 24. saatte kan parathormon seviyeleri ölçüldü. Bu hastaların post-operatif 3. ay ve post-operatif 6. ay kan kalsiyum ve parathormon seviyeleri ölçüldü. Tüm bu veriler ışığında geçici ve kalıcı hipoparatiroidi gelişen hastalar saptandı. Hastalar patoloji sonuçlarına göre differansiye tiroid kanseri ve multinodüller guatr nedeniyle ameliyat olanlar olarak 2 gruba ayrıldı.

Çalışmanın istatistiksel analizi Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda yapıldı. 258 hastanın 123'ü differansiye tiroid karsinomu ve 135'i nodüler guatr grubuna dâhil edildi. 258 hastadan 106 (%41)'sında geçici hipoparatiroidi ve 1 (%0,4)'inde kalıcı hipoparatiroidi saptandı. Her iki grup arasında geçici hipokalsemi, geçici hipoparatiroidi ve kalıcı hipoparatiroidi sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç olarak geçici ve kalıcı hipoparatiroidi insidansı olarak kliniğimiz verileri literatürle uyumlu saptanmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmaması da tiroid cerrahisinin standardize edildiği kliniğimiz gibi merkezlerde komplikasyon oranlarının ana patolojiden bağımsız olarak düşük olduğunu göstermektedir. İlerleyen dönemlerde daha geniş gruplarla ve daha çok parametre kullanılarak çalışmalar yapılması daha net ve güvenilir sonuçlar sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: hipoparatiroidi, geçici, kalıcı, nodüler guatr, differansiye tiroid kanseri

SUMMARY

The Effects Of Total Thyroidectomy On Parathyroid Functions

In Our Clinic

Transient hypoparathyroidism and hypocalcemia are the most common complications of thyroid surgery. It is the result of removing parathyroid tissue or damaging its vascularization during total thyroidectomy performed for multinodular goitre, Grave's disease and thyroid cancers. In separate surveys the incidences of transient hypocalcemia and permanent hypoparathyroidism after total thyroidectomy are 0,6 – 83% and 0 - 32% respectively. Postoperative hypocalcemia due to transient hypoparathyroidism is uncommon but results in prolonged hospitalization. In this case the subjects are supported by calcium preparations postoperatively and hypoparathyroidism improves in weeks spontaneously. In case of permanent hypoparathyroidism the subjects need a life time follow up for fatal complications due to hypocalcemia. In order to avoid this serious complication a conscientious surgery and an accommodating postoperative care is necessary.

To determine the incidence of transient or permanent hypoparathyroidism after total thyroidectomies (Multinodular Goitre, Thyroid Cancer, Grave's Disease) performed between January 2013 and December 2013 at Ankara University Faculty of Medicine Department of Surgery, 258 patients were included. Preoperatively Ca^{+2} and PTH levels were measured from blood samples of each patient. Postoperatively Ca^{+2} levels were again measured in 6th hour and PTH levels in 24th hour. In 3rd and 6th months Ca^{+2} and PTH levels were measured again. The results grouped differentiated carcinoma and nodular goitre with pathological findings.

In 106 of 258 patients (41,1%) were found to be transient and 1 (0,4%) patient were found to be permanent hypoparathyroidism. 49 of 106 patients had surgery for thyroid cancer (46,2%) and 57 patients for Multinodular Goitre (53,8%). All data were evaluated at Ankara University Faculty of Medicine Department of Biostatistics. There is no statistically significance in transient hypocalcemia, transient hypoparathyroidism and permanent hypoparathyroidism between two groups.

In result the transient and permanent hypoparathyroidism rates in our clinic found compatible with the literature.

Keywords: Hypoparathyroidism, transient, permanent, nodular goitre, differentiated thyroid cancer

KAYNAKLAR

1. Sadler GP, Clark OH. Thyroid and parathyroid. In: Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC (eds). Principles of Surgery. 7th edition. New York: McGraw-Hill; 1999. 1661-1713.
2. Korun N. Paratiroid bezi hastalıkları. Bilgel H (editör). Genel cerrahi 1.baskı. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık; 2007. 369-71.
3. Acar H, Ergin K. Tiroid cerrahisi. Ankara: Yargıçoğlu Matbaası; 1985. 1-6.
4. Ojeda VS. Parathyroid infarcts after tracheostomy. N Z Med J. 1997; 86: 477-8.
5. Clark T, Savı N. History, ontogeny and anatomy. Wener I (ed). The Thyoid. 8th ed.Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. 1-5.
6. Sadler GP, Clark OH. Thyroid and parathyroid. Schwartz SI, ShiresGT, SpencerFC (ed). Principles of Surgery. 7 th ed. New York: McGraw-Hill; 1999. 1661-1687.
7. Reed AF. Relations of inferior laryngeal nerve to inferior thyroid artery. Anatomical Record. 1943; 85: 17.
8. Williams PL. Thyroid Gland. In: Gray's anatomy. New York, NY: Churchill Livingstone;1995:1891-96.
9. Gravante G, Delogu D, Rizzello A, et al. The Zuckerkandl tubercle. Am J Surg. 2007;193:484-5.
10. Naidoo D. Boon JM. Mieny CJ. et al. Relation of the external branch of the superior laryngeal nerve to the superior pole of the thyroid gland: an anatomical study. Clinical Anatomy. 2007;20: 516-20.
11. Cummings CW. Thyroid Anatomy. In: Otolaryngology - Head and Neck Surgery, 3 rd ed. St. Louis, MO. Mosby;1998:2445-49.
12. Mansberger AR Jr, Wei JP. Surgical embryology and anatomy of the thyroid and parathyroid glands. Surg Clin North Am 1993;73(4): 727-46.
13. Akerstrom G, Malmeus J, Berstrom R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. Surgery 1984;95(1):14-21.

14. Wang CA. The anatomic basis of parathyroid surgery. *Ann Surg* 1976;183(3):271-5.
15. Henry JF. Surgical anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands and recurrent and external laryngeal nerves. In: Clark OH, Duh QY, eds. *Text book of endocrine surgery*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1997. p.8-14.
16. Hunt CJ. The superior and inferior laryngeal nerve as related to thyroid surgery. *Am Surg* 1961; 27: 548-52.
17. Royvan Zuidewijn DB, Songun I, Kievit J, vande Velde CJ. Complications of thyroid surgery 1995; 2 (1): 56-60.
18. Lemaire FX. Parathyroid function in the early postoperative period after thyroidectomy. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 2001;55(2):187-97.
19. Pattou F, Combemale F, Fabre S, Carnaille B, Decoux M, Wemeau JL, et al. Hypocalcemia following thyroid surgery: Incidence and prediction of outcome. *World J Surg* 1998; 22(7): 718-24.
20. Marohn MR, LaCivita KA. Evaluation of total/near-total thyroidectomy in a short-stay hospitalization: safe and cost-effective. *Surgery* 1995; 118(6): 943-7.
21. Bentrem DJ, Rademaker A, Angelos P. Evaluation of serum calcium levels in predicting hypoparathyroidism after total/near-total thyroidectomy or parathyroidectomy. *Am Surg* 2001; 67: 249-52.
22. Fewins J, Simpson JB, Miller FR. Complications of thyroid and parathyroid surgery. *Otolaryngol Clin North Am* 2003; 36(1): 189-206.
23. Nelterville JL. Complications of thyroid and parathyroid surgery. *Otolaryngologic Clinics of North America* 1990; 23: 544-52.
24. Bergenfelz A, Jansson S, Kristoffersson A, Martensson H, Reihner E, Wallin G, et al. Complications to thyroid surgery: results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3,660 patients. *Langenbecks Arch Surg* 2008; 393(5): 667-73.
25. Pino Rivero V, Keitunwa Yanez T, Pardo Romero G, Trinidad Ruiz G, Marcos Garcia M, Blasco Huelva A. Complications of thyroid and parathyroid surgery. Retrospective study and review of the literature. *An Otorrinolaringol Ibero Am* 2003;30: 607-14.

26. Almquist M, Hallgrímsson P, Nordenström E, Bergenfelz A. Prediction of Permanent Hypoparathyroidism after Total Thyroidectomy. *World J Surg*. 2014 May 4.
27. Puzziello A, Rosato L, Innaro N, Orlando G, Avenia N, Perigli G, Calò PG, De Palma M. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and risk factors. A longitudinal multicenter study comprising 2,631 patients. *Endocrine*. 2014 Feb 22
28. Akin M, Kurukahvecioglu O, Anadol AZ, Yuksel O, Taneri F. Analysis of surgical complications of thyroid diseases: results of a single institution. *Bratisl Lek Listy*. 2009;110(1):27-30
29. Ozbas S, Kocak S, Aydintug S, et al. Comparison of the complications of subtotal, near total and total thyroidectomy in the surgical management of multinodular goitre. *Endocr J* 2005; 52: 199-205.
30. Pappalarado G, Guadalaxara A, Frattalori FM, Illomei G, Falaschi P. Total compared with subtotal thyroidectomy in benign nodular disease: personal series and review of published reports. *Eur J Surg* 1998; 164:501-506.
31. Rojdmarm J, Jarhult J. High long-term recurrence rate after subtotal thyroidectomy for nodular goiter. *Eur J Surg* 1995;161:725.
32. Reeve TS, Delbridge L, Brady P, Crummer P, Smyth C. Secondary thyroidectomy: a twenty-year experience. *World J Surg* 1988; 12: 449-453.
33. Müller PE, Kabus S, Robens E, Spelsberg F. Indications, risks, and acceptance of total thyroidectomy for multinodular benign goiter. *Surg Today* 2001; 31:958-962.
34. Delbridge L, Guinea AI, Reeve TS. Total thyroidectomy for bilateral benign multinodular goiter: effect of changing practice. *Arch Surg* 1999;134: 1389–1393.
35. Castro MR, Gharib H. Thyroid nodules and cancer. When to wait and watch, when to refer. *Postgrad Med* 2000; 107: 113-116.
36. Wahl RA, Rimpl I. Selective (= morphology and function dependent) surgery of nodular struma: relationship to risk of recurrent laryngeal nerve paralysis by dissection and manipulation of the nerve. *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd*. 1998;115:1051-1054.

37. Gough İR, Wilkinson D. Total thyroidectomy for management of thyroid disease. *World J Surg* 2000; 24: 962-965.
38. Pervical R, Hargreaves A, Kanis J. The mechanism of hypocalcemia after thyroidectomy. *Acta Endocrinol* 1985;109:220-6.
39. Demeester-Mirkine N, Hooghe L, van Geertruyden J, DeMaertele ar V. Hypocalcemia after thyroidectomy. *Arch Surg* 1992;127:854-8.
40. Falk SA, Birken EA, Baran DT. Temporary postthyroidectomy hypocalcemia. *Arch Otolaryngeal Head Neck Surg* 1989;114:168-74.
41. Gürel M, Aliç B, Erdem G, Baç B. Arteria tiroidea inferior ligasyon seviyesinin serum kalsiyum düzeyine etkisi. *Dicle Üniv Tıp Fak Derg* 1989;16: 86-91.
42. Dolapçı M, Doğanay M, Reis E, Kama NA. Truncal ligation of the inferior thyroid arteries does not affect the incidence of hypocalcaemia after thyroidectomy. *Eur J Surg* 2000;166(4):286-8.
43. Keminger K, Depisch D. Surgery of the thyroid gland. In: Naumann HH. *Head and neck surgery*. Vol. 3, 2nd ed. New York: Thieme Medical Publishers;1998. p.421-42.
44. Kuhel WI, Carew JF. Parathyroid biopsy to facilitate the preservation of functional parathyroid tissue during thyroidectomy. *Head Neck* 1999; 21: 442-6.
45. Giovannini CA, Cristaldi M. Total thyroidectomy with identification of parathyroid glands. *Ann Ital Chir* 1999; 70: 393-6.
46. Irvin III GL, Derio III GT. A new, practical intraoperative hormone assay. *Am J Surg* 1994;168:466-8.
47. Gardner SC, Leight GS Jr. Initial experience with intraoperative PTH determinations in the surgical management of 100 consecutive cases of primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 1999;126:1132-8.
48. Marohn MR, LaCivita KA. Evaluation of total/near-total thyroidectomy in a shortstay hospitalization: safe and cost-effective. *Surgery* 1995;118:943-8.

49. Wong WK, Wong NACS, Farndon JR. Early postoperative plasma calcium concentration as a predictor of need of calcium supplement after parathyroidectomy. *Br J Surg* 1996;83: 532-4.

ÖZGEÇMİŞ

01 Ocak 1983'te Diyarbakır'da doğdum. İlkokulu Beş Nisan İlköğretim okulunda tamamladım. Ortaokulu Gazi Ortaokulunda tamamladım. 2000'de Diyarbakır Atatürk lisesinden mezun oldum. Aralık 2006'da Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldum. 27 Temmuz 2009'da Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı'nda uzmanlık eğitimine başladım. Evli ve bir çocuk sahibiyim.