TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

İNSİDENTAL PARATİROİDEKTOMİ SIKLIĞI VE RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ; TEK MERKEZ VERİLERİNİN ANALİZİ

Dr. Mustafa Anıl TURHAN

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA
2021

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

İNSİDENTAL PARATİROİDEKTOMİ SIKLIĞI VE RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ; TEK MERKEZ VERİLERİNİN ANALİZİ

Dr. Mustafa Anıl TURHAN

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Volkan GENÇ

ANKARA
2021

Ankara Üniversitesi

Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum "İnsidental Paratiroidektomi Sıklığı ve Risk Faktörlerinin Belirlenmesi; Tek Merkez Verilerinin Analizi" başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımca yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler **Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulu** tarafından, **12.11.2020** tarihinde, **i09-600-20** numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Mustafa Anıl TURHAN

Tarih: 12.11.2020

İmza:

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	**: Dr. Mustafa Anıl TURHAN**	**Tarih:**
Anabilim/Bilim Dalı	**: Genel Cerrahi**	29/ 01/ 2021
Tez Danışmanı	**: Prof. Dr. Volkan GENÇ**	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER

Tezin Başlığı : İnsidental Paratiroidektomi Sıklığı ve Risk Faktörlerinin Belirlenmesi; Tek Merkez Verilerinin Analizi

Tezin Niteliği: ☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi

Kaçıncı tez sınavı olduğu: ☒ 1 ☐ 2 ☐ 3

III. KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak

☒ Kabulüne

☐ Reddine

☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine

oy birliği / oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR

Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Ayhan Bülent ERKEK
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Jüri Üyesi

Prof. Dr. Volkan GENÇ
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Jüri Üyesi

Prof. Dr. Kamil GÜLPINAR
Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ilminden faydalandığım, kliniğimizi daha verimli hale getirmeyi kendilerine görev edinen, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Başkanlığı yapmış olan değerli hocalarım Prof. Dr. Ahmet Nezih ERVERDİ ve Prof. Dr. Ayhan Bülent ERKEK'e,

Tez çalışmam sırasında kıymetli bilgi, birikim ve tecrübeleri ile bana yol gösterici ve destek olan, ayrıca akademik yönleri, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek aldığım değerli tez danışman hocam Prof. Dr. Volkan GENÇ'e,

Asistanlık sürem boyunca her konuda yardımlarını gördüğüm ve bir cerrah olarak yetişmemde büyük katkıları olan Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'ndaki tüm değerli hocalarıma,

Tez verilerinin analizi safhasında bana yardımcı olan Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Atilla Halil ELHAN'a,

Asistanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan zevk aldığım Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı değerli uzmanları, asistanları, kat ve ameliyathane hemşireleri ve tüm personellerine,

Beş yıl boyunca birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum kıymetli arkadaşlarım Dr. Furkan Atakan AKIN, Dr. Alp Togan KIRAÇ, Dr. Nihad NAZARZADE ve Dr. Barış HAZIR'a

Tez verilerinin toplanma aşamasında desteklerini sunan değerli asistan arkadaşlarım Dr. Ayşe Sena ÇALIŞ, Dr. Kaan SÜNTER, Dr. Yasemin KONUK, Dr. Denizhan KILIÇ, Dr. Volkan GÜNER ve Dr. Ahmet Doğukan YILMAZ'a

Hayatım boyunca desteklerini benden esirgemeyen, her türlü fedakârlığı ve özveriyi gösteren kıymetli aileme, kardeşim Alp Eren TURHAN'a ve varlığıyla bana her zaman güç veren eşim Zeynep Bahar TURHAN'a

Sonsuz teşekkürlerimle.

Dr. Mustafa Anıl TURHAN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **i**
İÇİNDEKİLER ..... **ii**
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ ..... **iv**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **vi**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **vii**
1. GİRİŞ **1**
2. GENEL BİLGİLER **4**
2.1.Tiroid 4
2.1.1. Tarihçe 4
2.1.2. Tiroid Embriyolojisi 5
2.1.3. Tiroid Anatomisi 7
2.1.3.1. Arterleri 7
2.1.3.2. Venleri 8
2.1.3.3. Lenfatik Drenaj 9
2.1.3.4. İnnervasyon 10
2.2. Paratiroid 11
2.2.1. Tarihçe 11
2.2.2. Paratiroid Embriyolojisi 12
2.2.3. Paratiroid Anatomisi 14
2.2.4. Paratiroid Hormon Metabolizması ve Kalsiyum Dengesi 15
2.2.4.1. Parathormon 16
2.2.4.2. Kalsitonin 17
2.2.4.3. D Vitamini 17
2.2.5. Paratiroid Hastalıkları 18
2.2.5.1. Hiperparatiroidi 18
2.2.5.1.1. Primer Hiperparatiroidi 18
2.2.5.1.2. Sekonder Hiperparatiroidi 19
2.2.5.1.3. Tersiyer Hiperparatiroidi 19
2.2.5.2. Hipoparatiroidizm 20
2.3. Tiroid Hastalıkları; Tanısal Yöntemler 21
2.3.1. Tiroid Fonksiyon Testleri ve Otoantikorlar 21
2.3.2. Radyolojik Yöntemler 23
2.3.3. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB) 25

2.4. Benign Tiroid Hastalıkları 26
2.4.1. Hipotiroidi 26
2.4.2. Tirotoksikoz/Hipertiroidi 27
2.4.3. Tiroidin Nodüler Hastalıkları 28
2.5. Malign Tiroid Hastalıkları 30
2.5.1. Papiller Tiroid Kanseri 30
2.5.2. Foliküler Tiroid Kanseri 30
2.5.3. Medüller Tiroid Kanseri 31
2.5.4. Anaplastik Tiroid Kanseri 32
2.6. Tiroid Cerrahisi ve Komplikasyonları 32
2.6.1. Tarihçe 32
2.6.2. Tiroid Cerrahisi Endikasyonları 33
2.6.3. Preoperatif Değerlendirme 33
2.6.4. Tiroid Cerrahisi Tipleri 34
2.6.5. Tiroidektomi Ameliyat Tekniği 35
2.6.6. Komplikasyonlar 39
2.6.6.1. Genel Komplikasyonlar 39
2.6.6.2. Cerrahi Genel Komplikasyonlar 39
2.6.6.3. Cerrahi Spesifik Komplikasyonlar 41
2.6.6.3.1. Rekürren Laringeal Sinir Unilateral Hasarı 41
2.6.6.3.2. Rekürren Laringeal Sinir Bilateral Hasarı 43
2.6.6.3.3. Süperior Laringeal Sinir Hasarı 43
2.6.6.3.4. Postoperatif Hipoparatiroidi 44
2.6.6.3.5. Diğer Spesifik Komplikasyonlar 51
3. GEREÇ YÖNTEM 53
3.1. Hasta Seçimi ve Veri Toplama 53
3.2. İstatistiksel Analiz 55
4. BULGULAR 57
5. TARTIŞMA 75
6. SONUÇ 86
7. ÖZET 87
8. SUMMARY 89
9. KAYNAKLAR 91
EK: Etik Kurul Onam Formu 109

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

Anti-Tg	**:** Antitiroglobulin
Anti-TPO	**:** Antitiroid Peroksidaz Antikor
ATK	**:** Anaplastik Tiroid Karsinomu
AUS	**:** Önemi Belirsiz Atipi
BTT	**:** Bilateral Total Tiroidektomi
CASR	**:** Kalsiyum Algılayıcı Reseptör
dk	**:** Dakika
FBD	**:** Fonksiyonel Boyun Diseksiyonu
FTK	**:** Foliküler Tiroid Kanseri
Gİ	**:** Gastrointestinal
gr	**:** Gram
HipoPT	**:** Hipoparatiroidi
HPT	**:** Hiperparatiroidi
İİAB	**:** İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
İOPTH	**:** İntraoperatif Parathormon
İP	**:** İnsidental Paratiroidektomi
İTA	**:** İnferior Tiroid Arter
M.Ö.	**:** Milattan Önce
M.S.	**:** Milattan Sonra
MEN	**:** Multiple Endokrin Neoplazi
MNG	**:** Multinodüler Guatr
MTK	**:** Medüller Tiroid Kanseri
Na + / H + antiporter'ı	**:** Sodyum Hidrojen Taşıyıcısı
Ototx	**:** Ototransplantasyon
PAE	**:** Paratiroid Adenom Eksizyonu
PHPT	**:** Primer Hiperparatiroidi
PTH	**:** Parathormon
PTK	**:** Papiller Tiroid Kanseri

RAİ **:** Radyoaktif İyot

RLS **:** Rekürren Laringeal Sinir

SHPT **:** Sekonder Hiperparatiroidi

SKM **:** Strenokleiodomastoideus kası

SLND **:** Santral Lenf Nodu Diseksiyonu

SLS **:** Süperior Laringeal Sinir

SN **:** Soliter Tiroid Nodülü

STA **:** Süperior Tiroid Arter

TBG **:** Tiroksin Bağlayıcı Globülin

TBPA **:** Tiroksin Bağlayan Prealbumin (Transtiretin)

TMNG **:** Toksik Multinodüler Guatr

TNG **:** Toksik Nodüler Guatr

TPN : Total Parenteral Nutrisyon

TRH **:** Tirotropin Releasing (salgılatıcı) Hormon

TSH **:** Tiroid Stimule Edici Hormon

TT **:** Tamamlayıcı Tiroidektomi

US **:** Ultrasonografisi

VKİ **:** Vücut Kitle İndeksi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Dördüncü haftadan sekizinci haftaya kadar tiroid bezinin ve paratiroid bezlerin embriyolojik gelişimi. 6
Şekil 2.2. Tiroid arterlerinin, sinirler ve paratiroid bezler ile ilişkisi 8
Şekil 2.3. Tiroid bezinin arteriyel ve venöz sistemi 8
Şekil 2.4. Tiroid bezinin lenfatik drenajı 9
Şekil 2.5. İnnervasyon ve arter-sinir ilişkileri 11
Şekil 2.6. Ektopik paratiroid bez yerleşimi 14
Şekil 2.7. Paratiroid bezlerinin inferior tiroid arter ve rekküren laringeal sinir ile ilişkisi 15
Şekil 2.8. TSH tanı algoritması 23
Şekil 2.9. Tiroidektomi pozisyonu 35
Şekil 2.10. Flep oluşturulması 36
Şekil 2.11. İnferior tiroid arter ve inferior paratiroid bez ilişkisi 38
Şekil 3.1. Hasta seçimi 53

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Hipokalsemi nedenleri 21
Tablo 2.2. İİAB endikasyonları 26
Tablo 2.3. Bethesda kriterleri 26
Tablo 2.4. Tiroid nodülü etiyolojisi 29
Tablo 2.5. Papiller tiroid kanseri risk skorlamaları 30
Tablo 2.6. Kalıcı hipoparatiroidi risk faktörleri 51
Tablo 4.1. Preoperatif tanı dağılımı 57
Tablo 4.2. Gerçekleştirilen cerrahi prosedürler 58
Tablo 4.3. Patoloji tanı dağılımı 59
Tablo 4.4. İnsidental Paratiroidektomi 60
Tablo 4.5. Preoperatif tanı-İP sayı ve oranları 60
Tablo 4.6. İnsidental Paratiroidektomi (İP) – Ototransplantasyon (Ototx) oranları .. 61
Tablo 4.7. Patolojik tanı-İP sayı ve oranları 62
Tablo 4.8. Cinsiyet-preoperatif tanı- İP ilişkisi 63
Tablo 4.9. Cerrahi prosedürlerin İP ile ilişkisi 64
Tablo 4.10. Patolojik tanı-İP ilişkisi 65
Tablo 4.11. Benign-malign patolojik tanılar İP karşılaştırması 66
Tablo 4.12. Yaş-ağırlık- boyut-İP karşılaştırması 66
Tablo 4.13. Cinsiyet-preoperatif tanı- hipokalsemi ilişkisi 67
Tablo 4.14. Cerrahi prosedür- hipokalsemi ilişkisi 68
Tablo 4.15. Patolojik tanı- hipokalsemi ilişkisi 69
Tablo 4.16. Benign-malign patolojik tanılar hipokalsemi karşılaştırması 70
Tablo 4.17. Yaş-ağırlık-boyut-hipokalsemi karşılaştırması 71
Tablo 4.18. İP ve hipokalsemi karşılaştırması 71
Tablo 4.19. Ototransplantasyon (Ototx) ve ekilen bez sayısının hipokalsemi ile ilişkisi 72
Tablo 4.20. İP-ototransplantasyon (Ototx) hipokalsemi karşılaştırması 72
Tablo 4.21. İP-Ototransplantasyon (Ototx) - her iki durum hipokalsemi karşılaştırması 73
Tablo 4.22. İP-ototransplantasyon (Ototx) geçici-kalıcı hipokalsemi- normokalsemi karşılaştırması 73
Tablo 4.23. Geçici-kalıcı hipokalsemi ve normokalsemi grubunda ortalama parathormon değerleri 74

Tablo 4.24. Ortalama PTH Düzeyleri (pg/dl)..... 74
Tablo 5.1. İnsidental paratiroidektomi ile ilgili çalışmalar 82

1. GİRİŞ

Tiroid bezine bağlı hastalıklar günümüzde diyabetes mellitustan sonra en sık karşılaştığımız endokrin hastalıklardır (1). İnflamatuar, fonksiyonel, tümöral ya da kozmetik nedenlere bağlı olarak tiroid bezinin bir bölümünün veya tamamının çıkartılmasına tiroidektomi denmektedir. Tiroidektomi esnasında, paratiroid bezleri ve laringeal sinirler ortaya konulur ve korunursa mortalite ve morbidite oranı son derece düşüktür. Tiroid cerrahisi sonrası ciddi komplikasyon oranı %2'nin altındadır (2).

Tiroid cerrahisi sonrası gelişebilen komplikasyonları genel ve spesifik olarak iki ya da majör-minör-seyrek olarak üç ana başlık altında inceleyebiliriz. Kanama, rekürren laringeal sinir (RLS) hasarı, süperior laringeal sinir (SLS) hasarı, hipoparatiroidi (HipoPT), hipotiroidi, enfeksiyon ve tiroid krizi majör komplikasyonlar arasında sayılabilir. Minör komplikasyonlar arasında ise; postoperatif seroma, yara iyileşme sorunları, insizyon skarı ve kozmetik sorunlar sayılabilir. Seyrek komplikasyonlarda ise servikal sempatik sinir hasarı, pnömotoraks (özellikle substernal olgularda), şilöz fistül (özellikle sol tarafta) frenik sinir hasarı ve özefagus perforasyonu yanında tromboembolik ve diğer komplikasyonlar sayılabilir. RLS ve paratiroid komplikasyonları, diğer gelişebilecek komplikasyonlara nazaran sıklığı ve klinik önemi ile daha ön plana çıkmaktadır (3). Bu komplikasyonların en aza indirilmesi için tiroid cerrahisinin, deneyimli cerrahlar tarafından tam donanımlı ve deneyimli merkezlerde yapılması önerilmektedir (2).

Literatürde tiroidektomi sonrası kalıcı RLS yaralanmaları %0,5-5,0 arasında değişmekle beraber, deneyimli cerrahlar tarafından yapıldığı zaman bu oran %0,2-0,3'lere kadar düşmektedir (4). Geçici sinir yaralanma oranı ise, %1-30 arasında değişmektedir (5).

Postoperatif dönemde en sık görülen komplikasyon ise hipokalsemidir. Postoperatif hipokalsemi paratiroid bezlerinin manipülasyonuna, yaralanmasına, devaskülarizasyonuna ve bir veya daha fazla paratiroid bezinin kasıtsız çıkarılmasına (insidental paratiroidektomi;İP) bağlı olarak gelişebilmekle birlikte çoğunlukla multifaktöriyeldir (6). Postoperatif hipokalsemi çoğu hastada kendiliğinden

düzelmesine rağmen, İP veya paratiroid bezlerinde geri dönüşü olmayan hasar nedeniyle kalıcı olabilmektedir. Bu tablo nedeni ile cerrahi sonrası hastaların kalsiyum ve/veya aktif D vitamini ihtiyacı olabilmekte ve bu destek 6 aydan kısa sürüyorsa buna geçici hipoPT eğer 6 aydan uzun sürüyorsa kalıcı hipoPT adı verilmektedir (7). Literatürde geçici hipoPT oranları %25-50 arasında izlenmekte olup, kalıcı hipoPT oranları ise %0-13 arasında izlenmektedir ve tiroid cerrahisine lenf nodu diseksiyonu da eklendiğinde bu oran %15'lere kadar çıkabilmektedir (8).

Tiroid cerrahisi esnasında paratiroid bezlerinin görülmesi, tanınması ve vasküler beslenmesinin korunması postoperatif hipokalsemi gelişiminden kaçınmak için çok önemlidir. Ancak deneyimli endokrin cerrahların elinde bile patoloji piyeslerinde fark edilmeden çıkarılmış paratiroid bezlerinin görülmesi mümkündür (9). Tiroid cerrahisi sırasında İP oranının %2,3-21,6 arasında değiştiği bildirilmektedir (10,11). İP, tiroid cerrahisinin minör bir komplikasyonu olarak kabul edilmekle birlikte, risk faktörleri ve klinik önemi hakkında tartışmalar mevcuttur (12). Ayrıca, literatürde bildirilen değişken hipokalsemi insidansı ile birlikte İP'nin klinik önemi ve risk faktörleri konusunda fikir birliği olmaması nedeniyle, İP ile postoperatif hipokalsemi arasındaki ilişki hakkında da yeterli kanıt bulunmamaktadır (13).

Endokrin cerrahisindeki gelişmeler sonucunda, hastaların cerrahiye iyi hazırlanması ve teknolojinin operasyonda daha sık kullanımı ile birlikte, tiroid cerrahisinin komplikasyon oranı günümüzde oldukça düşmüştür, ancak tiroid cerrahisinde mortalite ender olsa dahi, morbiditeye yol açan komplikasyonlar görülmeye devam etmektedir. Tiroid cerrahisi sonrası postoperatif komplikasyonlar, hastanede kalış süresini ve biyokimyasal tetkik ihtiyacını arttırdığından tiroidektominin dolaylı maliyetini de arttırmaktadır. Postoperatif rutin kalsiyum ve D vitamini desteği; hipokalsemiyi önler ancak, bulantı, konstipasyon, iştah azalması, hiperkalsemi, böbrek taşı, böbrek yetmezliği, bazal ganglion kalsifikasyonları, nöropsikiatrik anomaliler, demir ve çinko emilim bozukluğuna yol açabilir. Risk altındaki hastaların belirlenmesi, D vitamini ve kalsiyum takviyesi gibi tedavilerle paratiroid fonksiyonunun düzenlenmesi açısından önemlidir (14).

Çalışmamızda, retrospektif olarak Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında Ocak 2008 ile Ekim 2020 tarihleri arasında yapılan tiroidektomi ameliyatları incelendi ve ameliyat sonrasında gözlenen İP insidansı ile birlikte İP'nin klinik önemini ve İP'ye sebep olabilecek risk faktörlerini belirlemek ve bu özelliklerin postoperatif hipokalsemi ile ilişkilerini ortaya koymak amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Tiroid

2.1.1. Tarihçe

Tiroid bezi terimi, yunanca *thyreoeides* (kalkan biçiminde)'den türetilmiştir. Tiroid bezinin büyümesi olarak tanımlanan guatr hastalığı ise boğaz anlamına gelen latince *guttur* kelimesinden köken almaktadır (15). Tiroid bezleri, Rönesans döneminde tanımlanmasından çok önce, MÖ 2700'den beri bilinmektedir. Celsus ve Galen, MS 1-2. yüzyılda guatr, scrofula ve kist gibi boyun kitlelerini tanımlamıştır. Kordoba'da yaşayan hekim-cerrah Ebu'l Kasım 11. yüzyılda doğal endemik guatr ile doğal olmayan guatr ayrımını yapmıştır (16). Birinci yüzyıldan 13. yüzyıl ortasına kadar İtalya'daki Salerno Tıp Fakültesi, guatrın konservatif tedavisi için yanmış sünger gibi birtakım deniz ürünleri önermiştir. Bu dönemde guatr formasyonunun organik kaynağı hakkında hiçbir şey bilinmemektedir (17). 1619 yılına gelindiğinde ise Hieronymus Fabricius ab Aquapendente, guatrın tiroid bezinden kaynaklandığını ortaya koymuştur. 1656 yılında Thomas Wharton Adenographia isimli eserinde glandüler tiroidlerden (glandular thyroidoeis) bahsetmiştir (15).

1776'da tiroid bezi, Albrecht von Haller tarafından kanalsız bir bez olarak tanımlanmıştır. Larinks kayganlaşması, beyne sürekli kan akışı sağlamak için bir rezervuar işlevi görmesi ve kadınların boyunlarını güzelleştirmesi gibi geniş bir görev alanı olduğunu düşünmüştür.

Tiroid cerrahisi 19. yüzyıla kadar %40'tan fazla mortalite oranları ile tehlikeli bir cerrahi olarak görülmekteydi. Cerrahi endikasyonu genellikle kitlenin dispneye sebep olacak kadar solunum yolu obstrüksiyonu yapmasıydı. Yapılan cerrahilerde ise sonuç genellikle kanama ve enfeksiyonlar sebebiyle mortal seyrediyordu. 1800'lü yıllarda genel anestezi, antisepsi, asepsi ve hemostazdaki gelişmeler tiroid cerrahisinin daha düşük mortalite ve morbidite ile gerçekleştirilmesine olanak sağlamıştır (15). Edmund Rose 1877'de hastalardan tiroid bezini çıkardıktan sonra dikkatli bir biçimde uyguladığı hemostazla oldukça iyi sonuçlar aldığını bildirmiştir. Daha sonra modern

tiroid cerrahisine Theodor Billroth (1829-1894) ve Emil Theodor Kocher (1841-1917) yön vermişlerdir (18).

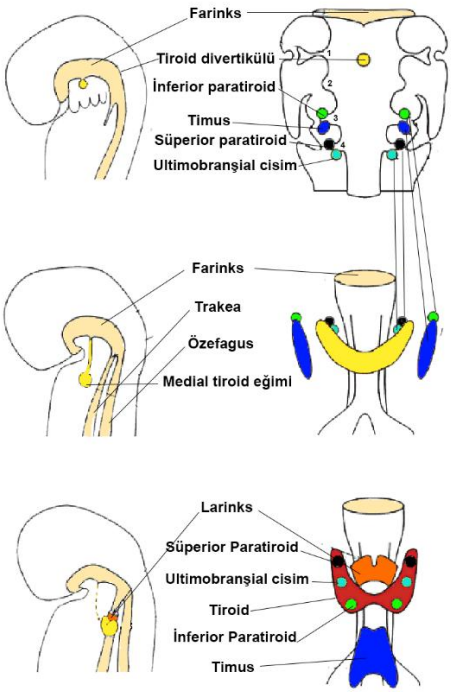
Tiroid cerrahisindeki gelişmeler ve mortalitenin ciddi biçimde azalmasıyla birlikte yeni postoperatif komplikasyonlar ortaya çıkmaya başlamıştır. Reverdin, tiroidektomi sonrası kretenizm gelişen bir vakayı 1882 yılında Kocher'e mektupla ilettikten bir yıl sonra tiroidektomi uygulanmış 22 vakanın hipotiroidi ile ilişkisini açıklayarak, artık tiroidektomiyi kendi cerrahi repertuarından çıkardığını bildirmiştir (19). Kocher, Reverdin tarafından ortaya atılmış bu konuyu kararlıkla takip etmiş ve yaptığı yayınlar ile odak noktası haline getirmiştir. 1883 yılında Kocher önceki vakalarından tecrübeleri ile tiroidektomi cerrahisi uygulanırken tiroid bezinin yalnızca bir yarısı ile sınırlı kalınmasını önermiştir. Başlangıçta tartışma yaratan bu düşünce sonrasında standart haline gelmiştir (20). 1909 yılında Kocher Nobel Fizyoloji ödülüne layık görülmüştür.

Tiroid bezleri çıkarılan koyunlarda ortaya çıkan miksödemin, çıkarılan tiroid bezlerinden bir ekstre hazırlanması ve koyunlara verilmesinden sonra düzelmesiyle tiroid bezinin fonksiyonel biz bez olduğu ortaya konmuştur. Astwood 1943 yılında, tiroid hormonunun yapısını ortaya koymuş ve antitiroid etkili maddeleri bulmuştur (21).

2.1.2. Tiroid Embriyolojisi

Tiroid bezi, endokrin bezler içerisinde ilk oluşan bezdir ve gebeliğin üçüncü haftasında primitif foreguttan meydana gelir. Farinks tabanının median yüzünde endodermal epitel hücrelerinin proliferasyonu ile bez oluşmaya başlar. Bu ilk gelişim bölgesi foramen çekum olarak adlandırılır (22). Daha sonra boyun ön kısmında, hyoid kemik ve larinksi oluşturacak yapıların önünden aşağı inmeye başlar. Bu yolculuk sırasında tiroid bezini oluşturacak kabartı, foramen çekuma tiroglosal kanal olarak bilinen epitel kaplı bir tüp yoluyla bağlı kalır. Foramen çekum komşuluğundan başlayan ve tiroidin foliküler hücrelerinin kökeni olan endodermal kabartı, primitif tiroidin medial parçasını oluşturmaktadır (15).

Altıncı hafta itibariyle; üçüncü faringeal poşun dorsal kısmı alt paratiroid bezlerine, ventral kısımlar ise primitif timusa kaynak oluşturur. Üst paratiroidler dördüncü faringeal poştan meydana gelirler. Tiroid kaudale doğru inerken bu yolculuğa dördüncü ve beşinci faringeal poşların ultimobranşial cisimlerinden köken alan lateral kısımlar katılır. Bu lateral kısımlar tiroidin kalsitonin salgılayan C hücrelerini meydana getirir. Nöral krestten göç eden hücreler ultimobranşial cismi infiltre eder; yani C hücreler nöral krest kaynaklıdır. Alt paratiroid bezleri timus ile birlikte farinksden ayrılıp; kaudal ve medial bölgelere doğru gider ve daha sonra timustan ayrılarak tiroid bezinin alt kısmına yerleşir. Timus ise biraz daha aşağıya giderek mediastene iner (23) (Şekil 2.1). Gebeliğin 10. haftasının bitiminde tiroid bezinde foliküller oluşmaya başlar, 12. hafta sonunda da tiroid iyot tutmaya ve kolloid üretmeye başlar. 13.haftadan sonra ise hipofiz bezi ve serumda tiroid stimule edici hormon (TSH) ölçülebilir (15,24). Tiroid hormonları erişkin kan düzeyine doğum sonrası bir iki hafta içinde ulaşır (15).



Sol taraftaki görüntüler, tiroidin farenksten kökenini ve larenks ve trakeaya komşu bölgeye göçü göstermektedir.

Sağ taraftaki görüntüler ise alt paratiroidlerin ve timusun (üçüncü faringeal keselerden) ve üst paratiroidlerin ve ultimobranşiyal cisimlerin (dördüncü keselerden) son konumlarına çıkışını ve göçünü göstermektedir.

Şekil 2.1. Dördüncü haftadan sekizinci haftaya kadar tiroid bezinin ve paratiroid bezlerin embriyolojik gelişimi.

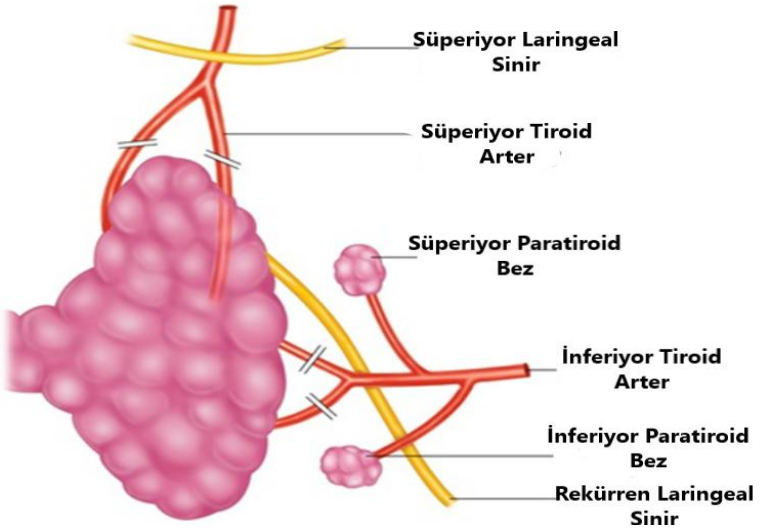
2.1.3. Tiroid Anatomisi

Yetişkin insanda normal olarak gelişen bir tiroid bezi ortalama 10-20 gram (gr) ağırlığında olup, boynun alt kısmında, trakea ve larinks birleşiminin önünde, tiroid kıkırdağın yanında yer alan iki lob ve istmusdan oluşan bir endokrin bezdir. İnsanların yaklaşık %30-60'ında embriyolojik olarak triglossal kanal devamı olan piramidal lob bulunur. Tiroid lobları süperiorda tiroid kıkırdağın ortasına, yanlarda karotis kılıfı ve strenokleiodomastoideus (SKM) kaslarına komşu olarak C1 ve T5 vertebra arasına yerleşmiş konumda bulunurlar. Strep kaslar tiroid önünde bulunurlar ve ansa servikalis tarafından innerve edilirler. Tiroid bezi, derin servikal fasyanın ön ve arka bölümlere ayrılmasıyla oluşan ince bir bağ dokusu tarafından sarılır. Tiroidin gerçek kapsülü ise pseudolobüller oluşturan, bezin içine giren septalar bulunduran ince, yoğun lifli bir tabakadır. Tiroidin gerçek kapsülü ve bu ince fasya posterolateralde birleşerek Berry Ligamentini oluştururlar. Bu ligaman RLS ile ilişkisi bakımından tiroid cerrahisinde önemli yer turar (23).

2.1.3.1. Arterleri

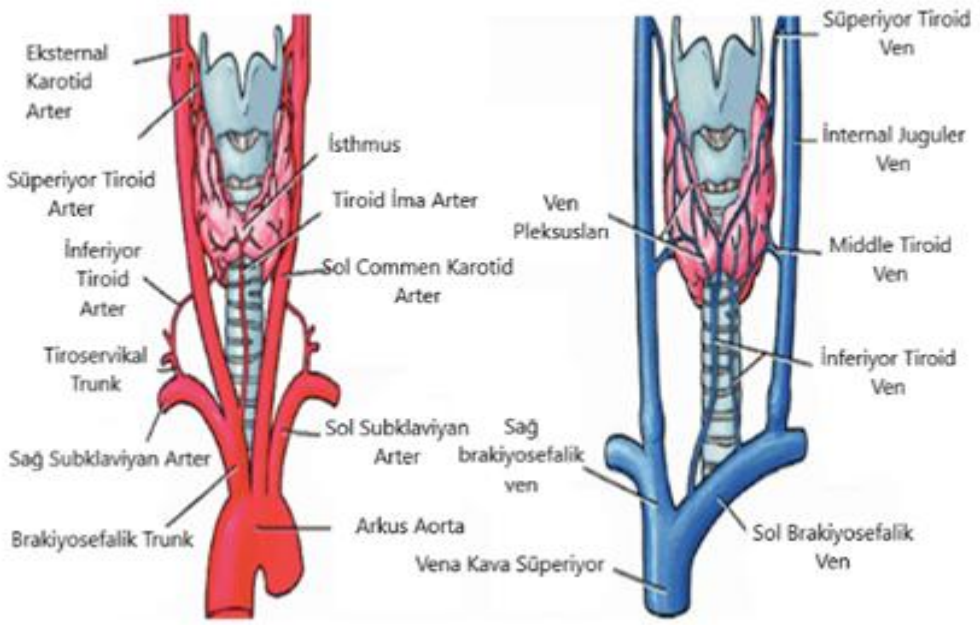
Tiroid bezinin ana arteriyel kanlanmasını iki süperior ve iki inferior olmak üzere dört ana arterden oluşturur. Süperior tiroid arter (STA) eksternal karotis arterin ilk dalı olup common karotid arter bifurkasyosundan hemen sonra dallanır ve süperior laringeal arteri verdikten sonra inferior faringeal konstriktör kasın üzerinde ilerleyerek üst pole girer. Bu seviyede SLS'nin eksternal dalı ile yakın komşuluk halindedir (23) (Şekil 2.2 ve Şekil 2.5).

İnferior tiroid arter (İTA) subklavyen arterin bir dalı olan tiroservikal trunkustan köken almaktadır. İTA trakeaözefageal boşluğa gelmek için karotis kılıfının arkasından mediale doğru yol alır ve lobların posteriorundan berry ligamentinin komşuluğundan beze girerler. İTA'nın önemli anatomik yakınlıkları vardır. RLS, larinkse girdiği yerin yaklaşık 1 cm'lik alanında İTA ile komşudur. İTA inferior ve süperior paratiroid bezlerinin beslenmesinin çoğundan da sorumludur. Cerrahi esnasında İTA'nın bu komşulukları açısından dikkatli olunmalı ve paratiroid beslenmesi açısından İTA tiroid içindeki dallarından bağlanmalıdır (Şekil 2.2) (22).



Şekil 2.2. Tiroid arterlerinin, sinirler ve paratiroid bezler ile ilişkisi

İnsanların yaklaşık %5'inde direkt innominat arter veya direkt aortadan dallanan arteria tiroidea ima gözlenir (25) (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Tiroid bezinin arteriyel ve venöz sistemi

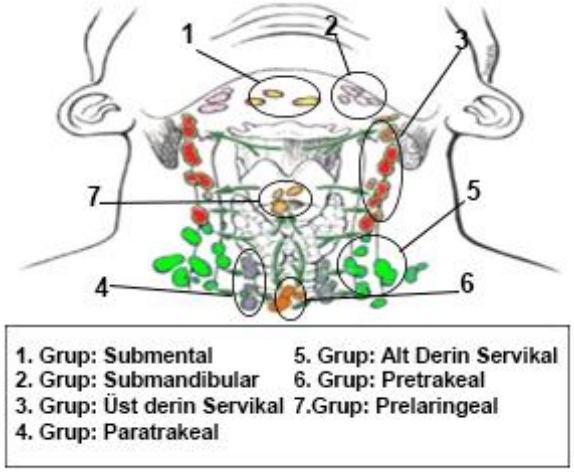
2.1.3.2. Venleri

Üç venöz sistem tiroid bezinin drenajını sağlamaktadır. Süperior tiroid ven, STA ile komşu olacak şekilde internal juguler vene dökülür. Orta tiroid venler sayıları

değişmekle birlikte internal juguler venin lateralinde seyrederler ve ona dökülürler. İnferior tiroid venler iki veya üç tane olmakla birlikte innominat ve brakiosefalik vene dökülürler. Nadiren her iki inferior ven, tiroidea ima olarak birleşerek sol brakiosefalik vene dökülür (22,23) (Şekil 2.3).

2.1.3.3. Lenfatik Drenaj

Tiroid bezinin lenfatik drenajı tiroid kanser cerrahisi açısından oldukça önemlidir. Tiroid bezi, geniş bir lenfatik ağına sahiptir. İntraglandüler lenfatik damarlar, hem tiroid loblarını istmus yoluyla birbirine bağlar hemde peritiroidal yapılara ve lenf nodlarına drene olurlar. Bölgesel lenf nodları arasında pretrakeal, paratrakeal, peritiroidal, RLS, süperior mediastinal, retrofaringeal, özefagus ve üst, orta ve alt juguler zincir düğümleri bulunur. Bu lenf düğümleri, Şekil 2.4'de gösterildiği gibi yedi seviyede sınıflandırılabilir. Santral kompartman, iki karotis kılıfı arasındaki alanda bulunan lenf nodlarını içerirken, bu damarların lateralinde bulunan lenf nodları lateral kompartman olarak adlandırılır (26). Tiroid kanserleri, bu bölgelerden herhangi birine metastaz yapabilir, ancak submaksiller düğümlere metastazlar (seviye I) nadirdir (<%1). Ayrıca, santral kompartman lenfatik tutulumu olmaksızın ipsilateral lateral boyundaki lenf nodlarına "skip" metastazlar olabilir (23,26,27).



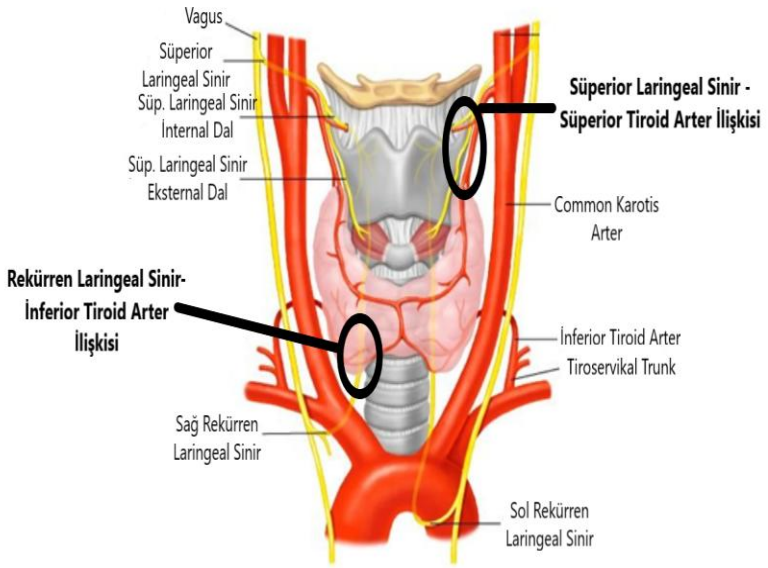
Şekil 2.4. Tiroid bezinin lenfatik drenajı

2.1.3.4. İnnervasyon

Tiroid bezinin sinirleri servikal gangliyonların superior, orta ve inferior dallarından köken almaktadır. Bu dallar, tiroid arterlerine eşlik eden kardiyak, superior ve inferior periarteriyel pleksuslar üzerinden tiroid bezine ulaşır. Bahsi geçen dallar vazomotor niteliktedir ve damarlarda vazonkonstrüktif etki yaratır. Tiroid bezinin endokrin faaliyeti ise pitüiter bez tarafından hormonal şekilde yönetilmektedir (22,26,27).

Rekürren laringeal sinir, vagus sinirinin trunkusundan orijin almaktadır. Larinkse ulaştıktan sonra inferior laringeal sinir olarak yeniden adlandırılır. Krikotiroid kaslar haricinde bütün aynı taraflı intrinsik kasları innerve etmektedir. Aynı zamanda vokal kordların altındaki laringeal mukozaya duyusal innervasyon sağlamaktadır. Yükselirken hem sağ hem de soldaki sinir, trakea ve özefagusu innerve eden dallar vermektedir. Rekürren laringeal sinirin morfolojik yapısı ve izlediği yol büyük bir varyasyona sahiptir. Ek olarak, sinir çoğu zaman yalnızca tek bir trunkustan ziyade küçük dalların oluşturduğu bir ağ şeklinde kendini gösterebilmektedir ve bu durum sık sık gözden kaçabilmektedir. Sağ tarafta genellikle subklavyen arterin etrafından ve arkasından bir loop yapmakta ve sonrasında trakeoözefageal sulkustan boyuna tekrar yükselmekte, bu şekilde tiroid kartilajının inferior kornusundan larinks distaline ulaşmaktadır. Aorta arkının embriyolojik bir malformasyonu olan retroözefageal sağ subklavyen arter durumunda, sinir doğrudan larinkse gidecek şekilde daha median bir rota izlemektedir ve buna non-rekürren laringeal sinir adı verilmektedir. Her ne kadar non-rekürren laringeal sinirin insidansı %1'den az bildirilmiş olsa bile, cerrah bu nadir anatomik durumun farkında olmalıdır (28,29). Sol rekürren laringeal sinir, ligamentum arteriosum ve aortik arkus çevresinde yukarı doğru hareket eder ve trakeaözefageal sulkusa doğru dikey olarak ilerler. Larinkse girdikleri krikotiroid kasına giderken, her iki sinir de tiroidin lateral kapsülüne yaklaşır ve İTA'yı geçer. Sinir, artere süperfisiyal şekilde, arterin derininde, arterin dallarının arasında olacak şekilde yol izleyebilir. Larinks duvarına girdikten sonra, çeşitli laringeal kasların innervasyonunu sağlayan iki dala ve SLS ile bağlantı görevi gören üçüncü bir dala ayrılır (22,23,28,29).

Superior laringeal sinir, jugular foramenin dışında vagus sinirinin ana trunkusundan ayrılmaktadır. STA ve süperior tiroid ven ile bir araya gelerek devam ettiği yer olan tirohyoid membranın anteromedialinden geçer. Hyoid kemik hizasında iki dala ayrılır. Eksternal laringeal sinir, krikotiroid kası innerve ederken internal dal supraglottik larinksin duyusal innervasyonunu sağlar (27–29) (Şekil 2.5).



Şekil 2.5. İnnervasyon ve arter-sinir ilişkileri

2.2. Paratiroid

2.2.1. Tarihçe

1849'da Londra'da Sir Richard Owen, bir Hint gergedanının otopsi incelemesinden sonra paratiroid bezinin ilk tanımını yapmıştır. İnsan paratiroidleri ise İsveç, Uppsala'da bir tıp öğrencisi olan Ivar Sandström tarafından 1879'da tanımlanmış olup bu bezlerin, işlevlerinin iyi bilinmemesiyle birlikte, glandula parathyroideae olarak adlandırılmasını önermiştir (30). Sandström 4 paratiroid bezi ve onların tiroid ile ilişkisini betimlemiş fakat bu bezlerin tiroide ait embriyolojik kalıntılar olduğunu düşünmüştür. 1891'de Gley, paratiroid bezlerinin işlevinin tiroid bezinden farklı olduğunu ve tavşan, kedi köpek gibi hayvanlarda da bulunduğunu ve bu bezlerinin çıkarılmasından sonra ölüme yol açabilen tetanilerin görüldüğünü göstermiştir. 1904 yılında Erdheirn paratiroid bezleri çıkarılan denek farelerin

dişlerindeki hatalı kalsifikasyonu örnek göstererek paratiroid bezleri ile kalsiyum metabolizması arasındaki ilişkiyi ortaya koymuştur (31). Halsted ve Evans 1907'de paratiroid bezlerin cerrahi anatomisini ayrıntılı şekilde ortaya koymuşlardır ve ilk kez, paratiroidlerin kanlanmasının uç arterler ile olduğu ve tiroid için yapılan cerrahilerde ortaya çıkabilen paratiroid beslenme bozukluğunun, operasyon sonrası dönemde kalsiyum düşüklüğü için potansiyel bir risk olduğunu ortaya koymuşlardır (32).

Henry Dixon ve meslektaşları, hiperparatiroidizm terimini ortaya atarak kemik hastalığı, kas zayıflığı, hiperkalsüri, böbrek taşları ve yüksek serum kalsiyum seviyesi gibi özelliklerini tanımlamış ve ilk paratiroidektomi ameliyatı 1925 yılında Felix Mandl tarafından Viyana'da uygulanmıştır (30).

Billroth'un öğrencilerinden biri olan Eiselsberg, ilk olarak 1892'de bir paratiroid bezi nakletmeye çalışmıştır. Krankenhaus tetani gelişen hayvanlarda tiroid ve paratiroid bezlerinin yarısını ototransplantasyon şeklinde hayvanların rektus fasiasına ve peritonlarına implante etmiş ve izleminde bu hayvanlarda tetani bulgusu olmadığını kaydetmiştir (33).

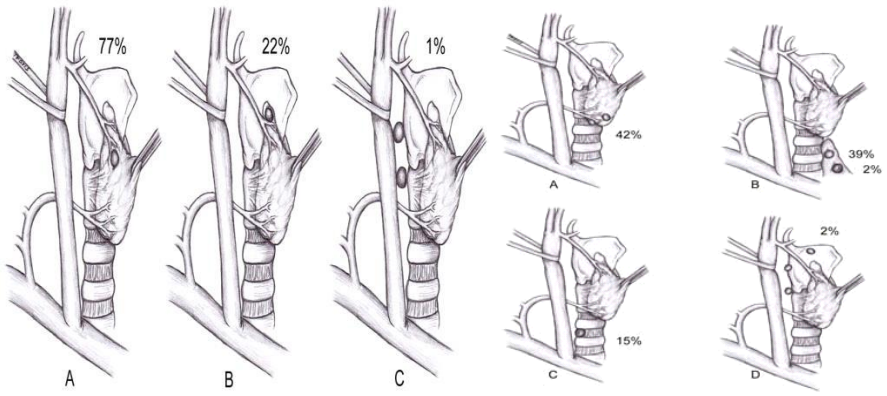
2.2.2. Paratiroid Embriyolojisi

İnferior paratiroid bezleri ve timus üçüncü farengeal poştan kaynak alırlar. Gestasyonun 5-6. haftasında, üçüncü branşial poş farklılaşmaya başlar ve ventral kısmı timusa dönüşür. 7. haftada ise timus ve inferior paratiroid bezleri farinksten ayrılır. Timus embriyolojik yolunda mediale ve kaudale ilerler iken inferior paratiroid bezlerini de beraberinde çeker ve inferior paratiroid bezleri süperior paratiroid bezlerinden daha yukarda oluşmasına rağmen daha aşağı seviyede yerleşirler (34) (Şekil 2.1). Süperior paratiroid bezleri ise tiroid bezi gibi dördüncü faringeal poştan meydana gelirler. Migrasyonun daha az olması sebebi ile tiroid bezi arkasında ve daha yüksekte ve inferior bezlere göre daha sabit bir bölgede bulunurlar (35). Paratiroidler, ilgili branşial poş türevleri ile yakından ilişkili kalırlar. Normalde süperior paratiroid bezleri, %80 oranında krikoid kıkırdak seviyesinde üst ve orta tiroid loblarının arka tarafının yakınında bulunur. Üst bezlerin yaklaşık %1'i paraözofageal veya

retroözofageal olukta bulunabilir. Büyümüş üst bezler trakeözofageal oluğa inebilir ve alt bezlere kaudal olarak uzanabilirler (34).

Embriyo olgunlaştıkça, timus ve inferior paratiroidler boyunda kaudal olarak birlikte göç ederler. İnferior bezler en yaygın olarak, İTA ve RLS'nin kesiştiği noktadan 1 cm'lik bir mesafe içinde bulunurlar. Alt bezlerin yaklaşık %15'i timusta bulunur. Bununla birlikte, alt bezlerin konumu, daha uzun göç yolları nedeniyle daha değişken olma eğilimindedir. İnmemiş alt bezler, kafa tabanının yakınında, mandibula açısında veya inmemiş timus ile birlikte üst paratiroid bezlerinin daha üstünde bulunabilir. İntratiroidal bezlerin sıklığı yaklaşık %2'dir (34).

Süperior paratiroid bezlerin subkapsüler olarak bulunma oranları net olmamakla beraber anterior ve tiroid üst 1/3 kesimine yerleşmiş olan bezlerde daha fazladır. Tiroid bezinin anterior ve lateralinde bulunan inferior paratiroid bezlerinin subkapsüler olma olasılığı daha fazladır (36). Paratiroid bezleri embriyolojik gelişim yollarından dolayı çeneden mediastene kadar çok geniş bir alanda bulunabilirler. Bu nedenle paratiroid ve tiroid cerrahisi esnasında bez yerleşimlerine dikkat edilmelidir. Yaklaşık %98 hastada boyun eksplorasyonu ile ulaşılabilecek anatomik pozisyonda olmakla birlikte az sayıda vaka da mediasten eksplorasyonu gerekir (37). Ektopik paratiroid bez oranı %15-%20 arasındadır (38). Ektopik süperior paratiroid bezleri nadirdir, ancak orta veya arka mediastende veya aortopulmoner pencerede bulunabilirler. İnferior paratiroid bezlerinde bu oran süperior bezlere göre daha fazladır ve üst mediasten ve timus bu lokalizasyonların çoğunu oluşturur. Ektopik paratiroid bezleri yerleşim yeri sıklıklarına göre Şekil 2.6'da gösterilmiştir (39).



Şekil 2.6. Ektopik paratiroid bez yerleşimi

Ektopik yerleşimli bezler çoğunlukla primer hiperparatiroidi (PHPT) ile ilişkilidir. PHPT vakalarında ektopik paratiroid bezi insidansı %6-18 arasındadır (40).

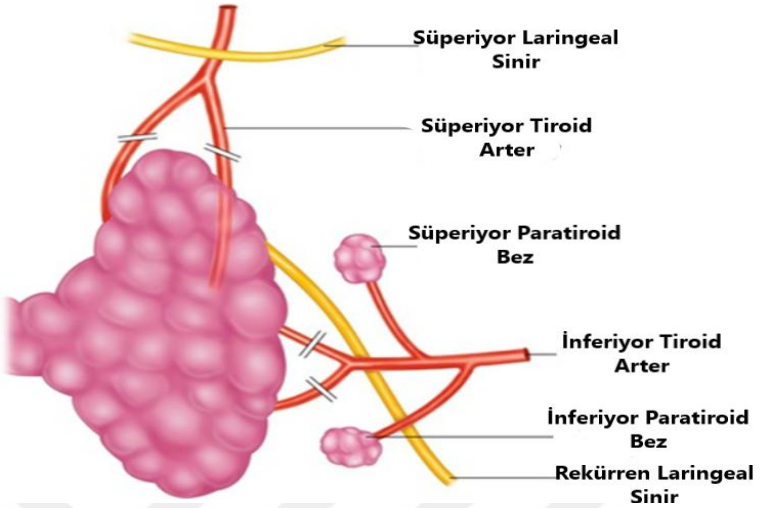
2.2.3. Paratiroid Anatomisi

Normal embriyolojik gelişim sonrası insanlarda ikisi superiorda ikisi inferiorda olmak üzere dört adet paratiroid bezi bulunur. Bez sayısı 2 ila 9 arasında değişebilmekle birlikte yaklaşık %13 oranında dörtten fazla, <%3 oranında ise dörtten az bulunabilmektedirler. Bu bezler ortalama 3-5 milimetre (mm) büyüklüğünde olup 30-50 mg ağırlığındadır. Süperior bezler trakeaözefageal olukta tiroid bezinin posteromedial yüzlerinde yerleşiktir. İnferior paratiroid bezleri çoğunlukla İTA ve RLS'nin kesiştiği bölgenin yaklaşık 1 cm'lik mesafesinde bulunurlar (Şekil 2.2). RLS'ler süperior paratiroid bezlerin medialinde ve dorsalinde yerleşirler (41).

İnferior paratiroid bezlerinin yerleşimi embriyolojik göçleri nedeniyle değişkenlik göstermekle beraber sıklıkla bilateral simetriktir. Çoğunlukla alt kutbun inferior, lateral ve posteriorunda, %1 olarak ise ön mediasten de yer alabilirler (41).

Süperior ve inferior paratiroid bezler sıklıkla kanlanmalarını İTA'dan sağlar. Her bez kendine ait bir end arter ile beslenmektedir. Bu nedenle tiroid cerrahisi esnasında yakın komşuluğu sebebiyle paratiroidleri besleyen damarlar yaralanmaya çok açıktır (42,43).

Paratiroid bezlerin venöz drenajı süperior, inferior ve medial tiroid venler vasıtası ile internal juguler, innominat ve brakiosefalik venlere olur (42,43).



Şekil 2.7. Paratiroid bezlerinin inferior tiroid arter ve rekküren laringeal sinir ile ilişkisi

2.2.4. Paratiroid Hormon Metabolizması ve Kalsiyum Dengesi

Kalsiyum insanda en çok bulunan katyondur ve çeşitli önemli görevleri mevcuttur. Hücre dışı kalsiyum miktarı hücre içi kalsiyum miktarından yaklaşık 10.000 kat fazladır ve bu denge sıkı kontrol altındadır (15). Hücre dışı kalsiyum kas dokusundan eksitasyon-kontraksiyon etkileşiminde, sinir sisteminde sinaptik transmisyonda, koagülasyon kaskatında ve birçok hormon salınımında önemli yer tutmaktadır. Hücre içi kalsiyum ise, hücre bölünmesini, motilitesini, membran geçirgenliğini ve hücre salgılarını düzenleyen önemli bir ikinci habercidir (44). Kalsiyum, inorganik formunda ince bağırsaktan emilir. Ekstraselüler kalsiyum vücut deposunun %1 ini oluşturur. Serum kalsiyumunun yaklaşık %50'si aktif bileşen olan iyonize formdadır. Kalan kısım albümine (%40), fosfat ve sitrat gibi organik anyonlara (%10) bağlı şekilde bulunur. Total serum kalsiyum düzeyleri 8,5-10,5 mg/dL (2,1-2,6 mmol/L) arasında, iyonize kalsiyum seviyeleri ise 4,4-5,2 mg / dL (1,1-1,3 mmol / L) arasında değişmektedir (15,44). Her iki konsantrasyon düzeyi de sıkı bir düzen içindedir. Total serum kalsiyum seviyesi, plazma protein seviyeleri, özellikle de serum albümini ile yakın ilişkisi içindedir. 4 mg/dL'nin üzerindeki veya altındaki serum albümin düzeyi değişimi, desilitre başına her g için, proteine bağlı kalsiyumda ve

dolayısıyla toplam serum kalsiyum seviyesinde 0,8 mg/dL'lik bir artış veya azalmaya yol açar. Hipokalsemi, literatürde kesin bir birlik olmamasıyla birlikte, genel olarak; *düzeltilmiş total serum kalsiyum düzeyi'*nin 8 mg/dL'nin (2 mmol/L) altında olması olarak tanımlanmaktadır (45,46).

$$Düzeltilmiş\ total\ serum\ kalsiyum\ düzeyi\ \left(\frac{mg}{dL}\right) = Ölçülen\ serum\ kalsiyum\ düzeyi\ \left(\frac{mg}{dL}\right)$$

$$+$$

$$0{,}8\ x\ \left[4 -\ serum\ albümin\ düzeyi\ \left(\frac{g}{L}\right)\right]$$

Kalsiyum vücuda diyetle alınmaktadır. Plazma kalsiyum düzeyi parathormon (PTH) başta olmak üzere hormonlar, fosfat iyonlarının ve vitamin D'nin kontrolündedir. Bu faktörlerden PTH, fosfatın böbreklerden atılımını ve aynı zamanda kalsiyumun barsaklardan geri emilimini artırmaktadır. Vitamin D, kalsiyum ve fosfatın barsaklardan emilimini artırmaktadır. Fosfat iyonları ise kalsiyumla negatif bir dengede bulunmaktadır (47).

2.2.4.1. Parathormon

Parathormon vücut kalsiyum metabolizmasında önemli yer tutan paratiroid bezi içerisindeki esas hücreler tarafından sentezlenen bir hormondur. Paratiroid hücrelerinde, hücre dışı kalsiyum seviyelerini algılayarak PTH salgılanmasını düzenlemek için kalsiyum algılayıcı reseptör (CASR) olarak adlandırılan G-proteini ile birleştirilmiş bir membran reseptörü mevcuttur (48). Ayrıca düşük 1,25-dihidroksi D vitamini, katekolaminler ve magnezyum seviyeleri PTH salgısını uyarır. PTH geni 11. kromozom üzerinde yer alır. Serum kalsiyum seviyesindeki azalma sonucunda ilk başta 115 amino asitlik bir öncü pre-pro-PTH olarak sentezlenir. Ardından önce pro-PTH' ya ve ardından son olarak 84 amino asitli PTH' ya dönüştürülür. Salgılanan PTH'nın yarı ömrü 2-4 dakika (dk)'dır. Karaciğerde, PTH, aktif N-terminal bileşenine ve nispeten inaktif C-terminal fraksiyonuna metabolize edilir. C-terminal bileşeni böbrekler tarafından atılır ve kronik böbrek yetmezliğinde birikir (15,44).

PTH, üç hedef organ, kemik, böbrek ve barsak üzerindeki etkileriyle kalsiyum seviyelerini düzenlemede işlev görür. PTH, osteoklastları uyararak kemiğin kalsiyum emilimini artırır ve kalsiyum ve fosfatın dolaşıma katılmasını sağlar. Böbrekte kalsiyum esas olarak sodyum ile beraber proksimal kıvrımlı tübülde emilir, ancak ince ayarlamalar daha distalde gerçekleşir. PTH, aktif bir taşıma mekanizması yoluyla distal kıvrımlı tübülde kalsiyum atılımını sınırlama görevi görür. PTH ayrıca fosfat geri emilimini (proksimal kıvrımlı tübülde) ve bikarbonat yeniden emilimini de inhibe eder. Ayrıca, Na^+ / H^+ antiporter'ı inhibe ederek hiperparatiroidi (HPT) durumlarında hafif bir metabolik asidoza neden olur. Ayrıca PTH ve hipofosfatemi, barsakda kalsiyum emilimini artırmanın dolaylı etkisinden sorumlu olan 25-hidroksivitamin D'nin 1-alfa hidroksilasyonunu da arttırır (44,47).

2.2.4.2. Kalsitonin

Kalsitonin, tiroid C hücreleri tarafından üretilir ve osteoklast aracılı kemik rezorbsiyonunu inhibe ederek antihiperkalsemik bir hormon olarak işlev görür. Kalsitonin üretimi, kalsiyum ve pentagastrin tarafından ve ayrıca katekolaminler, kolesistokinin ve glukagon tarafından uyarılır. Deney hayvanlarına intravenöz olarak uygulandığında hipokalsemi oluşturur (47). Kalsitonin böbrekte kalsiyum geri emilimini engelleyerek fosfat atılımını artırır. Kalsitonin, insanlarda kalsiyum seviyelerinin düzenlenmesinde minimum bir rol oynar. Bununla birlikte, medüller tiroid kanseri (MTK)'nin bir belirteci olarak ve akut hiperkalsemik krizin tedavisinde çok faydalıdır (15,47).

2.2.4.3. D Vitamini

D vitamini, her ikisi de doğal olarak oluşan sterol öncüllerinin fotoliziyle üretilen D2 vitamini ve D3 vitamini anlamına gelir. D2 vitamini ticari olarak farmasötik preparatlarda mevcuttur, oysa vitamin D3 en önemli fizyolojik bileşiktir ve ciltte bulunan 7-dehidrokolesterolden üretilir. D vitamini, karaciğerde dolaşımdaki birincil formu olan 25-hidroksivitamin D'ye metabolize edilir. Böbrekte daha fazla hidroksilasyon, D vitamininin metabolik olarak en aktif formu olan 1,25-dihidroksi D

vitamini ile sonuçlanır. D Vitamini, bağırsaktan kalsiyum ve fosfat emilimini ve kalsiyumun kemikten emilimini uyarır (15,47).

2.2.5. Paratiroid Hastalıkları

2.2.5.1. Hiperparatiroidi

2.2.5.1.1. Primer Hiperparatiroidi

Primer hiperparatiroidi anormal paratiroid bezlerinden artan PTH üretiminden ve serum kalsiyumunun uyguladığı normal geribildirim mekanizmasının bozukluğundan kaynaklanan yaygın bir hastalıktır. PHPT genel popülasyonun %0,1-%0,3'ünde görülür ve kadınlarda (1: 500) erkeklerden (1: 2000) daha yaygındır (15). Artan PTH üretimi, artan gastrointestinal (Gİ) kalsiyum emilimi, artan D3 vitamini üretimi ve azalmış renal kalsiyum klirensi nedeniyle hiperkalsemiye yol açar. PHPT, kalsiyum seviyelerinden bağımsız olarak artmış paratiroid hücre proliferasyonu ve PTH sekresyonu ile karakterizedir. PHPT, vakaların yaklaşık %80'inde tek bir bezin veya paratiroid adenomunun, hastaların %15-%20'sinde çoklu adenom veya hiperplazinin ve hastaların %1'inde ise paratiroid karsinomundan kaynaklanır (49,50). İki genişlemiş bez veya çift adenomun varlığı biyokimyasal (Ca ve PTH), intraoperatif parathormon (İOPTH), moleküler ve histolojik verilerle desteklenebilir. Bu durum genç hastalarda daha az görülmekle birlikte, PHPT'li yaşlı hastaların %10'unu oluşturur. Ameliyat öncesi veya ameliyat sırasında birden fazla anormal paratiroid bezi tespit edildiğinde, aksi ispatlanana kadar hastada hiperplazi (tüm bezler anormal) olduğu düşünülmelidir. PHPT, tip 1 ve tip2a multiple endokrin neoplazi (MEN) sendromunun bir bileşenidir. Az da olsa tip 2b MEN'de de görülebilir (51).

Adenom ve hiperplazi ayırımı için birçok makroskopik ve histolojik kriter ve genetik testler mevcuttur. Cerrahi esnasında adenom hiperplazi ayırımı için en güvenli yolun cerrahi esnasında dört bezinde eksplore edilmesi, incelenmesi ve kıyaslama yapılmasıyla mümkün olacağını savunan görüşler vardır (49).

2.2.5.1.2. Sekonder Hiperparatiroidi

Sekonder hiperparatiroidi (SHPT) genellikle kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda görülür, ancak yetersiz kalsiyum veya D vitamini alımına veya emilim bozukluğuna bağlı olarak hipokalsemisi olanlarda da ortaya çıkabilir.

Kronik böbrek yetmezliğinde HPT'nin patofizyolojisi karmaşıktır ve hiperfosfatemi (ve sonuçta ortaya çıkan hipokalsemi), 1,25-dihidroksi D vitamini eksikliği (böbrekten kaybına bağlı), düşük kalsiyum alımı, azalmış kalsiyum emilimi ve hücre dışı kalsiyum veya D vitaminine in vitro ve in vivo hücre yanıtına sekonder anormal paratiroid bez fonksiyonuna bağlı olarak gelişebilir (52).

2.2.5.1.3. Tersiyer Hiperparatiroidi

Genel olarak, böbrek nakli SHPT'yi tedavi etmek için mükemmel bir yöntemdir, ancak bazı hastalarda otonom paratiroid bezi işlevi ve tersiyer HPT gelişir. Tersiyer HPT, patolojik kırıklar, kemik ağrısı ve kötüleşmiş kemik hastalığı, böbrek taşları, peptik ülser hastalığı, pankreatit ve zihinsel durum değişiklikleri gibi PHPT'ye benzer sorunlara neden olabilir (15). Ayrıca nakledilen böbrek, tübülointerstisyel kalsifikasyon ve hacim azalması açısından risk altındadır. Sekonder HPT'li hastalara benzer şekilde, tersiyer HPT'li birçok hasta sinakalset ile tedavi edilebilmektedir. İlaç bu hastalarda etkili ve iyi tolere edilmesine rağmen, böbrek allogreft fonksiyonu üzerindeki uzun vadeli etkileri bilinmemektedir ve bu hastaların çoğunda hiperkalsemik semptomlar devam etmektedir. Öte yandan, paratiroidektominin hiperkalsemik semptomlarda daha hızlı ve dramatik bir azalmaya yol açtığı gösterilmiştir. Bu nedenle, hipofosfatemi, düşük VKİ, şiddetli osteopeni, yorgunluk, kaşıntı, kemik ağrısı gibi semptomlar, peptik ülser hastalığı veya nefrokalsinoz gibi belirtiler olan hastalarda başarılı bir transplantasyondan sonra 1 yıldan fazla süre otonom PTH sekresyonu devam ederse, cerrahi müdahale endikedir (52,53).

2.2.5.2. Hipoparatiroidizm

Hipokalsemi, Tablo 2.1'de listelenen çok sayıda durumun sonucu olabilir (15). Hipoparatiroidizmin en yaygın nedeni tiroid cerrahisi, özellikle eşlik eden santral boyun diseksiyonu (SLND) ile total tiroidektomidir. Hastalar sıklıkla paratiroid bezlerinin iskemisine bağlı olarak geçici hipokalsemi geliştirir; kalıcı hipoparatiroidizm nadirdir. Hipoparatiroidizm, paratiroid cerrahisinden sonra da ortaya çıkabilir. Bu durum paratiroid ototransplantasyonu veya subtotal-total paratiroidektomi gerçekleştirilmiş ise daha olasıdır. Paratiroid bezleri, aynı zamanda timik gelişim eksikliği olan DiGeorge sendromunda doğuştan yok olabilir (15).

Hiporatiroidinin nadiren görülen diğer sebebi ise idiyopatiktir. İdiyopatik hipoparatiroidizmin etiyolojisinde otoimmün hastalıklar suçlanmaktadır. Ağır ve uzun süreli hipomagnezemilerde de görülebilir. Hipoparatiroidizmin etkileri hipokalsemiye bağlıdır. Akut hipokalsemi, iyonize kalsiyumun azalmasına ve nöromüsküler uyarılabilirliğin artmasına neden olur. Hastalarda başlangıçta ağız çevresinde ve parmak ucunda uyuşma ve karıncalanma gelişir. Zihinsel belirtiler arasında anksiyete, kafa karışıklığı ve depresyon bulunur. Fizik muayenede pozitif Chvostek işareti (kulağın ön yüz sinirine dokunarak ortaya çıkan yüz kaslarının kasılması) ve Trousseau işareti 2-3 dk kan basıncı manşonu ile ön kola kan akışını tıkayarak oluşan karpopedal spazm) görülebilir. Tonik-klonik nöbetler, karpopedal spazm ve laringeal stridor ile karakterize tetani ölümcül olabilir. Postoperatif hipokalsemili hastaların çoğu oral kalsiyum ve D vitamini takviyeleri ile tedavi edilebilir; preoperatif osteitis fibrosa cystica hastaları dışında intravenöz kalsiyum infüzyonu nadiren gereklidir (15).

Tablo 2.1. Hipokalsemi nedenleri

• Hipoparatiroidizm
o Cerrahi
o Neonatal
o Ailesel
o Ağır metal birikimi
o Magnezyum eksiği
• Paratiroid hormonuna direnç
o Psödohipoparatiroidizm
o Renal yetmezlik
o Bazı ilaçlar (Kalsitonin, Bifosfonat, Mitramisin)
• Vitamin D üretiminin azalması
• Vitamin D etkisine direnç
• Akut kompleks oluşumu veya kalsiyum birikimi
o Akut hiperfosfatemi
o Akut pankreatit
o Masif kan transfüzyonu (sitrat birikimi)
o Aç kemik sendromu

2.3. Tiroid Hastalıkları; Tanısal Yöntemler

Tiroid bezi kaynaklı patolojiler, günümüz hekim pratiğinde önemli bir çalışma alanı teşkil etmektedir. Tiroid hastalıklarına tanı koymak amacıyla kullanılan yöntemler arasında biyokimyasal testler, radyolojik görüntüleme yöntemleri ve ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) bulunmaktadır.

2.3.1. Tiroid Fonksiyon Testleri ve Otoantikorlar

Tiroid Fonksiyon Testleri

- Serum TSH konsantrasyonu
- Serum total T3 ve T4 konsantrasyonu
- Serum serbest T3 ve T4 konsantrasyonu'nun ölçümlerini içermektedir.

Tiroid hormonlarının (T3 ve T4) düzenlenmesi hipofizden salgılanan Tiroid stimule edici hormon (TSH) tarafından düzenlenmektedir. TSH salgılanmasının kontrolü ise tiroid hormonları tarafından negatif geribesleme ile yapılmaktadır. Serum T4 düzeyindeki çok ufak bir değişiklik bile serum TSH düzeyinde karşılık olarak çok yüksek değişiklik yaratmaktadır (54). Sonuç olarak tiroid fonksiyonu en iyi şekilde TSH düzeyinden değerlendirilmektedir. Hipofiz bezi yahut hipotalamus kaynaklı patolojilerin gözden kaçmaması için tiroid hormonlarının ölçülmesi gerekmektedir.

- **Serum TSH**

Günümüzde yaygınca kullanılan üçüncü jenerasyon TSH kemiluminometrik ölçüm cihazları yaklaşık 0.01 mU/L ölçüm limitine sahiptir. Bu düşük ölçüm limitleri sayesinde hipertiroid hastalar, kalite kontrolü düşük seviyede bile olsa, ötiroid hastalardan rahatça ayırt edilebilmektedir (55). Serum TSH referans değerleri birçok laboratuvarda yaklaşık 4.5-5 mU/L kabul edilmektedir. TSH değerleri yaş gruplarına göre değişiklik göstermektedir.

- **Serum total T3 ve T4**

Serumdaki T4 %99,97 oranında Tiroksin Bağlayıcı Globulin (TBG), transtiretin (TBPA) ve albumine bağlı şekilde dolaşmaktadır. Serum total T4 tahlilleri hem bağlı hem de serbest T4'ü ölçmektedir. T3 hormonu TBG ve TBPA'dan ziyade albumine bağlı şekilde dolaşımda bulunmaktadır.

Serbest hormon hipotezine göre bağlanmamış yani serbest hormonlar hücrelere alınabilen ve nükleer reseptörler ile etkileşime geçebilen hormon fraksiyonu olarak kabul edilmektedir (56). Bağlı hormon ise her an hücre içine alınamamaktadır ve dolaşımdaki depoyu temsil etmektedir.

İlaçlar ve hastalıklar bu oranları olduğundan farklı gösterebilmektedir. Buna bir örnek olarak östrojenin indüklediği TBG fazlalığı örnek verilebilmektedir. Total T4 konsantrasyonu TBG'ye bağlı hormon sebebi ile yüksektir fakat fizyolojik olarak önemli olan serbest T4 konsantrasyonları normaldir. Laboratuvarlar serbest T3 ve

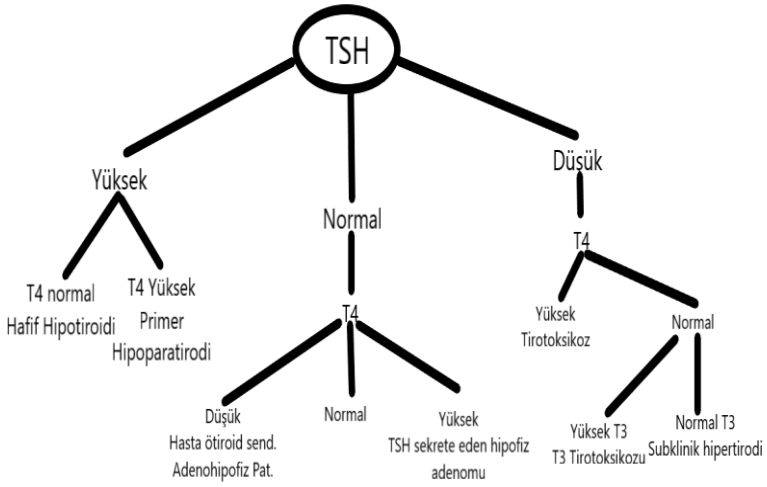
T4'ü direk ölçüm ile ölçmektedir. Bu ölçüm için farklı metotlar olsa da çoğu güvenilir değildir.

- **Tiroid Otoantikorları**

Tiroid otoantikorları normal popülasyonda ve otoimmün olmayan hastalıklarda da düşük titrelerde bulunabilmektedir. Antitiroid peroksidaz antikor (Anti-TPO) ve Antitiroglobulin (Anti-Tg) otoantikorları, Hashimoto tiroiditinde ve Graves hastalığında yüksek oranlarda pozitif saptanmaktadır.

- **Tiroglobulin**

Tiroglobulin özellikle diferansiye tiroid kanserlerinde tiroidektomi ve radyoaktif iyot (RAİ) tedavisinin yeterliliğini gösteren bir belirteç olarak tercih edilmekte ve rekürren hastalığın varlığını ispat amacıyla kullanılmaktadır.



Şekil 2.8. TSH tanı algoritması

2.3.2. Radyolojik Yöntemler

Direkt grafi: Tiroid hastalıklarının teşhisi için doğrudan bir yöntem olarak kullanılmamaktadır fakat farklı bir sebeple çekilmiş boyun posteroanterior ve lateral

grafilerde guatrın neden olduğu opasite artışı görülebilmektedir. Düşük bir olasılık da olsa zaman zaman tiroid dokusunda oluşmuş kalsifikasyonlar direkt grafide fark edilebilmektedir (57). Trakea deviasyonu ve hava yolunda daralma başka birçok nedenden kaynaklanabilse de cerrahi ve anestezi için önem teşkil edebilecek bulgulardır.

Tiroid Ultrasonografisi (US): Dinamik bir görüntüleme yöntemi olması sebebiyle kullanan kişiye ve de cihaza bağlı bir tetkiktir. Bu nedenle sonuçların güvenirliği daha tartışmalı olmaktadır. Fakat nispeten düşük maliyeti ve işlemin radyasyon içermemesi avantajlarıdır. Tiroid bezinin dokusunun ultrasonografiye uygun olması sayesinde bezin boyutu hacmi ve parankim özellikleri hakkında bilgi verebilmektedir. Aynı şekilde kitle varlığında; bu kitlenin diffüz mü nodüler mi olduğu, nodül varsa sayısı, boyutu ve çevre invazyonunun olup olmadığını, dokuların ekojenik özellikleri sayesinde gösterebilir. Ekojenik özellikler tarif edilirken parankimin ekojenitesi esas alınmaktadır. Parankimden daha yüksek ekojeniteye sahip olan doku hiperekoik, daha düşük ekojeniteye sahip olan doku hipoekoik, parankim ile aynı ekojeniteye sahip olan doku ise izoekoik olarak adlandırılmaktadır. Ekojenite göstermeyen kistik yapılar anekoik olarak adlandırılmaktadır. Nodüllerin bu şekilde ekojenite özelliklerinin belirlenmesi sayesinde olası maligniteler belirlenebilmektedir ve gerek görüldüğü takdirde İİAB kararı alınabilmektedir. Aynı zamanda boyun ultrasonu sayesinde servikal bölgedeki patolojik lenf nodları saptanarak tiroid kanseri olan hastada lenf nodu diseksiyonu kararı ve genişliği konusunda fikir edinilebilmektedir (15,47,57,58).

Renkli Doppler Ultrasonografi: Yapıların vaskülaritesi hakkında bilgi veren bir yöntemdir. Tiroid nodülü incelenirken, nodül içinde veya lenf nodlarında bir vaskülarite artışı varsa malignite lehine bir bulgudur (57).

Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleme: Tiroid kanserinde, nüks veya lokal ileri evre kanserin çevre dokuya invazyonunu göstermek için kullanılmaktadır. Yapıların havayolu ve vasküler yapılar ile olan ilişkisini gösterebilmekte ve retrosternal guatrın görüntülenmesinde kullanılmaktadır (15,57).

Tiroid sintigrafisi: Sintigrafi yöntemi bize görüntülenmek istenen dokunun fonksiyonel durumu hakkında bilgi vermektedir. Tiroid hastalıklarında özellikle hipertiroidi için değerli bir tanı yöntemidir. Tiroid bezinin hem fonksiyonel durumu hem de morfolojik özelliklerini ortaya koymaktadır. Kullanılan radyoizotopun tiroid bezindeki tutulumuna bakarak hipoaktif ya da hiperaktif olduğuna karar verilebilmektedir. Tutulum azsa yani hipoaktifse nodüle soğuk nodül adı verilmektedir. Tutulum artmışsa yani hiperaktifse nodüle sıcak nodül adı verilir. Soğuk nodüllerde malignite riski %6-20 olmasına karşın sıcak nodüllerde bu risk %5'ten düşüktür (15,47).

Hacim hesaplama: US ile tiroid bezinin her lobunun üç boyutu da ölçülebilmektedir ve bu sayede tiroid bezinin hacmi hesaplanabilmektedir. Bez elipsoid şekilli olduğu için en çok kullanılan formül düzeltme faktörü kullanılan elipsoid formül ('Uzunluk x genişlik x derinlik x π/6') dür. Günlük pratikte ise bu üç parametrenin 0,52 ile çarpılması en çok kullanılan yöntemdir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre erkeklerde tiroid bezi hacmi ortalama 25 ml (cm3), kadınlarda ise 18 ml (cm3) olmalıdır (59). Tiroid hacmi guatr hastalığı tanısında ve takibinde, tedavide uygulanacak RAİ dozunun hesaplanmasında kullanılır (59).

2.3.3. İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB)

İnce iğne aspirasyon biyopsisi; boyutu 23-27 gauge ölçülerinde, dış çapı 0.4-0.9 mm olan iğneler kullanılarak tiroid bezinden doku örneği alınması işlemidir (58). İğne genellikle ultrason rehberliğinde, yoksa palpasyonla hissederek tiroid dokusuna yönlendirilmektedir. Alınan örnek sayesinde tiroid nodülünün sitolojik yapısı anlaşılabilmekte ve tedavi çıkan sonuca göre yönlendirilmektedir. Kolay uygulanabilmesi ve ucuz olmasının yanı sıra malignitenin belirlenmesinde %95 üzerinde bir sensitiviteye sahiptir. Eğer ki bir nodül iki defa benign olarak saptanmışsa, anlamlı bir büyüme olmadığı sürece İİAB'ye yeniden ihtiyaç duyulmamaktadır (15). İİAB endikasyonları tablo 2.2'de belirtilmiştir (58,60). İİAB günümüzde tiroid nodüllerinin ayrımında altın standart olarak kabul edilmektedir. Bu yöntem sayesinde gereksiz tiroidektomilerin %25-30 oranında azalmış olduğu saptanmıştır (47).

Tablo 2.2. İİAB endikasyonları

Tiroid nodülü> 1 cm olanlar
Kuşkulu US görünümü olanlar (nodül boyutu gözetmeksizin)
Boyun radyasyonu öyküsü veya birinci derece akrabasında tiroid kanseri öyküsü olanlar (nodül boyutu gözetmeksizin)
Boyunda eşlik eden metastatik lenf nodu saptananlar
İlk İİAB'de yetersiz veya şüpheli sonuç
Tiroiditler (Subakut tiroidit, Hashimoto tiroditi, Riedel tiroiditi)

Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü, tiroid nodüllerinden alınmış İİAB sitopatoloji sonuçlarını altı tanısal kategoriye bölerek her kategori için öngörülen bir malignite riski belirlemiştir. Bu sınıflamaya **Bethesda sınıflama sistemi (Tablo 2.3.)** adı verilmiştir ve tiroid nodülünden alınmış İİAB sitopatoloji sonuçları bu sisteme göre raporlanmalıdır (58,60,61).

Tablo 2.3. Bethesda kriterleri

Kategori	**Sıklık**	**Malignite Riski**
Tanısal olmayan ya da yetersiz örnek (I)	%10-30	%1-4
Benign (II)	%60-70	%0-3
Önemi belirsiz atipi (AUS) ya da önemi belirsiz foliküler lezyon (FLUS) (III)	%3-18	%5-15
Foliküler neoplazi (FN) ya da foliküler neoplazi şüphesi (SFN) (IV)	%10	%15-30
Malignite şüphesi (V)	%3-5	%60-75
Malign (VI)	%3-5	%97-99

2.4. Benign Tiroid Hastalıkları

2.4.1. Hipotiroidi

Tiroid hormonunun doku düzeyinde yetersiz kalması veya etki etmemesi durumuna hipotiroidi adı verilmektedir. Hipotiroidi, tiroid hormon kaskadının üç farklı aşamasından köken alabilmektedir. Eğer sorun tiroid bezinin kendisinde ise primer hipotiroidi, hipofiz bezi kaynaklı olabilecek TSH eksikliği varsa sekonder hipotiroidi, hipotalamus kaynaklı olabilecek Tiroid releasing hormon (TRH) eksikliği varsa

tersiyer hipotiroidi olarak adlandırılmaktadır (47). Primer hipotiroidiye sebep olabilecek faktörler arasında Hashimoto tiroiditi, tiroidektomi, radoaktif iyot tedavisi, bazı ilaçlar (örneğin lityum, amiodaron) ve tiroidit bulunmaktadır (47).

Tiroid hormonu vücutta çok çeşitli fonksiyonlara sahip olduğu için semptomların spektrumu da geniştir. Halsizlik, kilo alma, unutkanlık, konsantrasyon zorluğu, saçlarda dökülme, seste kabalaşma, kabızlık, düzensiz veya yoğun menstrürasyon kanamaları, üşüme, depresyon bunlardan bazılarıdır. Hashimoto tiroiditine bağlı hipotiroidide vitiligo, pernisyoz anemi, romatoid artrit, tip 1 diyabetes mellitus ve addison gibi otoimmün başka hastalıklar da eşlik edebilmektedir.

Primer hipotiroidi tanısı TSH düzeylerine göre konur:

- TSH: 0,5-4 mIU/L = normal (gebelik hariç)

- TSH: > 4 mIU/L ve T3, T4: normal = subklinik hipotiroidi

- TSH: > 10 mIU/L ve T4 ve/veya T3: düşük = aşikâr (klinik) hipotiroidi

- TSH: > 10 mIU/L ve T3, T4: düşük ve organ yetersizliği = miksödem koma

Hipotiroidi tanısında ultrason ve tiroid sintigrafisinin yeri yoktur (15). Bir hastaya hipotiroidi ya da subklinik hipotiroidi tanısı konmuşsa mutlaka anti-TPO antikoru ölçülmeli ve otoimmün etiyoloji araştırılmalıdır.

2.4.2. Tirotoksikoz/Hipertiroidi

Tirotoksikoz terimi, tiroid hormonu düzeyinin fazla olmasını ifade etmektedir. Tiroid bezinde tiroid hormonu üretiminin olması gerekenden fazla olduğunu ifade eden terim ise hipertiroididir.

- Subklinik hipertiroidi = TSH: < 0,5 mIU/L ve T3, T4: normal

- Klinik hipertiroidi = TSH: < 0,5 mIU/L ve T3, T4: yüksek

Hipertiroidiye neden olan faktörler arasında Graves hastalığı, toksik multinodüler guatr, otonom toksik nodül, iyoda bağlı hipertiroidi (Jod-Basedow fenomeni), TSH salgılayan tümörler, struma ovarii, tiroiditler ve ekzojen tiroid hormon fazlalığı yer alır (15,47).

Hipotiroidi gibi hipertiroidi de gibi geniş yelpazede semptomlara sahiptir. Halsizlik, sinirlilik hali, çarpıntı, kilo kaybı, nefes darlığı, sıcağa tahammül edememe, iştah artışı, oligomenore, terleme ve ishal bunların bazılarıdır.

Öykü ve fizik muayenenin ardından hipertiroididen şüphelenildiği takdirde ilk izlenecek aşama serum TSH ve serbest T4 düzeyi laboratuvar testi olmalıdır. Laboratuvar testi ile tanı doğrulandıktan sonra etiyoloji araştırılmalıdır. Radyoaktif iyot uptake testi, etiyolojinin araştırılması için ilk sırada kullanılabilecek işlemdir. Otoimmün tiroid hastalığı düşünülüyorsa anti-TPO düzeyi ölçülmelidir (62).

2.4.3. Tiroidin Nodüler Hastalıkları

Tiroid nodülleri çok sık görülebilen klinik bulgulardır. İncelenen popülasyonun yaşı arttıkça, tiroid nodüllerinin oranının arttığı gözlemlenmektedir.

Klinik bulgu vermeyen nodüller de mevcuttur ve bu nodüllerin ultrasonografi ile belirlenme oranı otopsi serilerine yakın bir şekilde %19-67'dir (57,63,64). Günümüzde hastalarda başka sebeplerden yapılan radyolojik görüntülemeler sonucunda insidental tiroid nodülleri keşfedilmektedir. Nonpalpabl nodüller (insidental), palpabl nodüllerle aynı malignleşme riskine sahiptir. Bu hastaların uygun maliyetli şekilde ve güvenlikten ödün vermeyerek takip edilmesi gerekmektedir ve nadir de olsa malign nitelikteki lezyonlar kaçırılmamalıdır.

Farklı popülasyonlardan yapılan çalışmalar sonucunda, tiroid nodülünün normal popülasyonda çok yaygın olduğu ve ilerleyen yaş ile oranının arttığı görülmektedir. 20 yaşından itibaren ilerleyen her 10 yaşta bir; palpasyon ile fark edilen nodüllerin oranı %1, ultrason ile fark edilen nodüllerin oranı %10 artmaktadır (65). Yapılan otopsi serilerinde popülasyonun %30-60'ında nodül tespit edilmektedir ve bu nodüllerin

%40'ından fazlası 2 cm'den büyük boyuttadır (66,67). Ötiroid hastalarda 1 cm' nin üzerindeki palpabl soliter nodüllerin araştırılması gerektiği konusunda bir fikir birliği vardır (68). Bu boyut sınırlaması, 10 mm altındaki diferansiye tiroid kanserlerinin düşük rekürrens oranları ve teorik olarak kabul edilmeyebilecek düzeydeki mortalite oranları tarafından da desteklenmektedir (69).

Hashimoto tiroiditi veya Graves varlığında nodüllerde yanlış sitolojik tanı konulabileceği için serum TSH düzeyi ölçülerek hipertiroidi ve hipotiroidi dışlanmalıdır.

Tiroid nodülleri birçok farklı hastalıktan köken alabilmektedir. Nodülün en sık kaynaklanabileceği benign ve malign hastalıklar tablo 2.4.'de gösterilmiştir.

Tablo 2.4. Tiroid nodülü etiyolojisi.

Benign	**Malign**
Multinodüler (sporadik) guatr	Papillller karsinom
Hashimoto tiroiditi	Foliküler karsinom
Kistler (kolloid,basit veya hemorajik)	Medüller karsinom
Foliküler adenomlar	Anaplastik karsinom
Hürthle hücreli adenom	Primer tiroid lenfoması
	Metastatik karsinom (meme, renal hücreli kanser ve diğerleri)

Her hastada öncelikle öykü alınmalı ve fizik muayene yapılmalı, serum TSH düzeyi ölçülmeli, ultrasonografi aracılığıyla nodülarite doğrulanmalı ve ek nodül veya lenfadenopati varlığı kontrol edilmelidir. Öykü ve fizik muayene, maligniteyi doğrudan göstermese de belirli önemli noktalar sorgulanarak daha riskli durumlar önceden fark edilebilmektedir. Bu durumlar arasında hızlı büyüme gösteren kitle, çocuklukta baş ve boyuna radyasyon öyküsü, kemik iliği transplantasyonu için tüm vücut radyasyonu, ailede tiroid kanseri öyküsü veya tiroid kanser sendromu öyküsü vardır. Fizik muayenede sert fikse kitle, obstrüktif semptomlar, servikal lenfadenopati ve vokal kord paralizisi malignite işaret eden durumlardır.

2.5. Malign Tiroid Hastalıkları

Tiroid kanseri, endokrin maligniteler arasında en sık görülen durumdur. Amerika Birleşik Devletleri'nde tiroid kanseri tüm malignitelerin <%1'ini oluşturur (kadınların %2'si ve erkeklerin %0,5'i) ve kadınlarda en hızlı artan kanserdir. Uzak metastaz varlığı ve ileri yaş kötü prognozu göstermektedir (15).

2.5.1. Papiller Tiroid Kanseri

Papiller tiroid kanseri (PTK), diferansiye tiroid kanserlerinin %90'ını, tüm tiroid kanserlerinin %75'ini oluşturmaktadır (15). Kadınlarda ve 30-50 yaş aralığında daha sık görülmektedir. İyottan zengin bölgelerde yaşayan kişilerde ve boyun bölgesine radyasyon öyküsü olanlarda görülme olasılığı daha yüksektir. PTK'da lenf nodlarına metastaz sık görülebilen bir durumdur ve olguların %30-80'inde hastalık multifokaldir. PTK için risk skorlamaları Tablo 2.5'de verilmiştir (15). Genel sağkalım 45 yaş altında yaklaşık %100 oranındayken, 45 yaş üzerinde %90'ın üzerindedir (15,58).

Tablo 2.5. Papiller tiroid kanseri risk skorlamaları

TNM; Tümör boyutu, lenf nodu metastazı, uzak metastaz
AMES; Yaş, uzak metastaz, tiroid dışı yayılım, tümör boyutu
AGES; Yaş, grade, tiroid dışı yayılım, tümör boyutu
MACIS; Metastaz, yaş, yetersiz cerrahi girişim, invazyon, tümör boyutu

2.5.2. Foliküler Tiroid Kanseri

Foliküler tiroid kanseri (FTK) tüm tiroid kanserlerinin %10'unu oluşturmaktadır (15). Kadınlarda ve 40-60 yaş aralığında daha sık görülmektedir. İyot eksikliği bulunan bölgelerde yaşayanlarda görülme olasılığı daha yüksektir. PTK'nın aksine radyasyon maruziyeti ile anlamlı bir ilişkisi bulunmamaktadır (58).

FTK genellikle soliterdir ve tümörü çevreleyen bir kapsüle sahiptir. PTK'ya oranla daha sık vasküler invazyon, hematojen yayılım, metastaz (kemik, akciğer ve karaciğer) görülebilmektedir. Lenfatik yayılım nadir görülmektedir ve ileri dönemde meydana gelmektedir (15).

Foliküler tiroid kanseri genellikle iki grupta incelenmektedir. İki gruptan birisi olan minimal invaziv foliküler karsinomda sağkalım, diğer grup olan yaygın invaziv foliküler karsinoma göre daha yüksektir (15). Sağ kalımın değerlendirilmesindeki en önemli parametre ise yaştır. 40 yaşın altındaki hastalarda sağkalım %95 iken 40-60 yaş arası hastalarda %80'dir (58).

Foliküler tiroid kanseri tanısını koyabilmek için kapsül ve damar invazyonlarının histopatolojik olarak incelenmesi gerekmektedir. Kapsülün farklı seviyelerinden kesit alınmalı ve bu kesitler ayrıntılı şekilde incelenmelidir. Bu nedenle İİAB ve frozen inceleme tanıda yetersiz kalmaktadır (47).

2.5.3. Medüller Tiroid Kanseri

Medüller tiroid kanseri tiroid kanserlerinin %4-10'unu oluşturmaktadır (58). Tiroid bezinde kalsitonin salgılayan parafoliküler adı verilen hücrelerden köken almaktadır. Medüller tiroid karsinomları kadınlarda 1,5 kat daha sık görülmektedir ve sporadik olabildiği gibi (%70) ailevi sendromlar olan MEN 2A ve 2B'nin bir parçası olarak da ortaya çıkabilmektedir. Ailesel olgular daha genç yaşlarda ortaya çıkarken, sporadik olgular 50-60 yaşlarında ortaya çıkmaktadır (15).

Medüller tiroid kanseri tanısında serum kalsitonin düzeyi önemli bir kriterdir. Olguların %80'ine tanı konulabilmesini sağlayan önemli diğer bir kriter ise İİAB sonucudur (15). Yapılan histopatolojik incelemelerde stromada amiloid birikimi sık görülen bir durumdur.

Sporadik medüller tiroid karsinomlarında ailevi gruptan farklı olarak tümör genellikle tek lobdadır ve tek odaklıdır. Medüller tiroid karsinomu akciğer, karaciğer, kemik, beyin ve yumuşak dokulara hematojen yayılım gösterebilmektedir. On yıllık

sağkalım oranı yaklaşık olarak %75-85'ken lenf nodu tutulumu olan hastalarda bu oran %45'tir (15). Sağkalım hastalığın evresine göre değişebilmektedir.

Medüller tiroid karsinomu multisentrik olma eğilimine sahiptir ve agresif seyretmektedir. Bu nedenler dolayısıyla ideal tedavi total tiroidektomi olarak kabul edilmektedir. Tümörün çapı 1,5 cm 'den büyük ise profilaktik olarak boyun diseksiyonu yapılması gerekmektedir (15).

2.5.4. Anaplastik Tiroid Kanseri

Anaplastik tiroid karsinomu (ATK) tiroid kanserlerinin %1'ini oluşturmaktadır. Genellikle diferansiye tiroid kanserinden köken almaktadır (15,58). Boyunda hızla büyüyen ağrılı bir kitle öyküsü hastaların büyük bir bölümünde mevcuttur. Kadınlarda ve 70-80 yaşlarında daha sık görülmektedir. Hastalığın seyrinde lenf nodu tutulumu görülme olasılığı sıktır ve olguların yarısında tanı anında akciğer metastazı görülmektedir (15). ATK'da cerrahi girişimin sağ kalıma anlamlı bir etkisi mevcut değildir. Bu nedenle cerrahi girişimler palyatif amaçla yapılmaktadır. Bir yıllık sağ kalım oranı %20 iken ortalama sağkalım 6 aydır (15,62).

2.6. Tiroid Cerrahisi ve Komplikasyonları

2.6.1. Tarihçe

Günümüzde tiroid ve paratiroid cerrahisinin mortalitesi neredeyse dikkate alınmayacak düzeydedir. Geçmişten günümüze bu oranlara ulaşmamıza 19. yüzyıldaki gelişimlerin sayesinde olduğu bilinmektedir. Tahminlere göre 18. yüzyıl süresince kanama ve sepsis nedeni ile tiroid cerrahisi mortalitesi %40'a kadar yüksek orandaydı. Durum o kadar ciddidir ki 1850 yılında Fransız Tıp Akademisi, bu cerrahinin rutinden kaldırılmasını desteklemiş ve birçok cerrah artık tiroid cerrahisi uygulamayı terk etmiştir. Tiroid cerrahisindeki ilk büyük atılım; ilk defa antisepsi ve asepsi uygulamaları, hemostaz gibi operatif teknikleri kullanan Theodor Kocher'e atfedilmektedir. İlerleyen yıllarda Kocher'in prensiplerini takip eden William Halsted, Charles Mayo, George Crile ve diğerleri tiroid cerrahisinin daha da ileriye taşınmasını

sağlamıştır. Bir tiroid cerrahisinden ölüm artık bir istisna haline geldiğinde, laringeal sinir ve paratiroid bezine verilen hasar spesifik komplikasyonlar olarak baş göstermeye başlamıştır. Kocher ve dönemindeki çalışmalara rağmen superior laringeal sinirin eksternal dalının önemi yıllarca kavranamamıştır. Cerrahi anatomi üzerine çalışmaları ile Halsted, kapsüler diseksiyon tekniğini ortaya atarak paratiroid bezinin vasküler pedikülünün korunmasını sağlamıştır ve bu şekilde daha güvenli bir cerrahiyi mümkün kılmıştır.

Günümüzde morbidite tiroid ve paratiroid cerrahisi uygulayan cerrahlar için hala bir soru işaretidir. Oran olarak bir tiroid cerrahisi sonrası kalıcı komplikasyon, konuda uzman olarak hizmet veren merkezlerde %1'i geçmemelidir (2,70). Gerçekleştirilen operasyon sayısı ve sonuçları incelendiğinde, cerrahın 6 yıllık sürede gerçekleştirdiği operasyon sayısı 100'ün üzerinde ise komplikasyon ve post-operatif yatış süresinin en az olduğu tespit edilmiştir. Bu sayı azaldıkça komplikasyon ve yatış süresi artmaktadır (2).

2.6.2. Tiroid Cerrahisi Endikasyonları

Cerrahi tedavi endikasyonlarını aşağıdaki gibi sıralayabiliriz;

- Ses kısıklığı, yutkunma güçlüğü, nefes alma zorluğu semptomlarının varlığı
- Medikal tedaviye dirençli hipertiroidizm
- Retrosternal guatr mevcudiyeti
- Malignite varlığı veya şüphesi
- Kozmetik (61).

2.6.3. Preoperatif Değerlendirme

Tiroid cerrahisi öncesi hastanın dikkatli bir şekilde hazırlanması sayesinde postoperatif komplikasyonlar azaltılabilmektedir.

Hastalara mutlaka baş-boyun muayenesi yapılmalıdır. Özellikle ses değişikliği olan ve geçirilmiş boyun ameliyatı öyküsü bulunan hastaların vokal kordlarının hareketleri laringoskopi ile ayrıntılı bir şekilde mutlaka değerlendirilmelidir (15). En önemli noktalardan birisi ise hastaların operasyon sırasında ötiroid olmasını sağlamaktır. Tiroid fonksiyon testleri ameliyat öncesi değerlendirilmelidir. Serum kalsiyumu ölçülmeli ve gerek duyulduğu takdirde PTH düzeyi de bakılmalıdır. Eğer bir hastada İİAB sonucunda malign sitoloji saptanmışsa, hastaya kontralateral lob ve servikal lenf nodlarını değerlendirmek amacı ile boyun ultrasonografisi yapılmalıdır.

Son olarak hastalar ameliyata girmeden önce mutlaka RLS paralizisi, tiroid ve paratiroid hormonu yetersizliği, ömür boyu hormon ve kalsiyum replasmanı konularında bilgilendirilmeli ve aydınlatılmış onamı alınmalıdır (71).

2.6.4. Tiroid Cerrahisi Tipleri

Total Tiroidektomi: İstmus ve piramidal lob dahil olmak özere tiroid dokusunun gerçek kapsül ile birlikte çıkarılması işlemidir.

Totale Yakın Tiroidektomi: İstmektomi ile beraber bir tarafa total lobektomi uygulanması, karşı tarafın 1 g'dan az tiroid dokusu kalacak şekilde rezeke edilmesi veya her iki tarafta toplam 2 g'dan az doku bırakılarak uygulanan bilateral subtotal tiroidektomi benzeri yöntem olarak tanımlanmıştır.

Subtotal Tiroidektomi: İstmus ve piramidal lob ile birlikte tiroid bezinin her iki lobunun %50'sinden fazlasının rezeksiyonudur

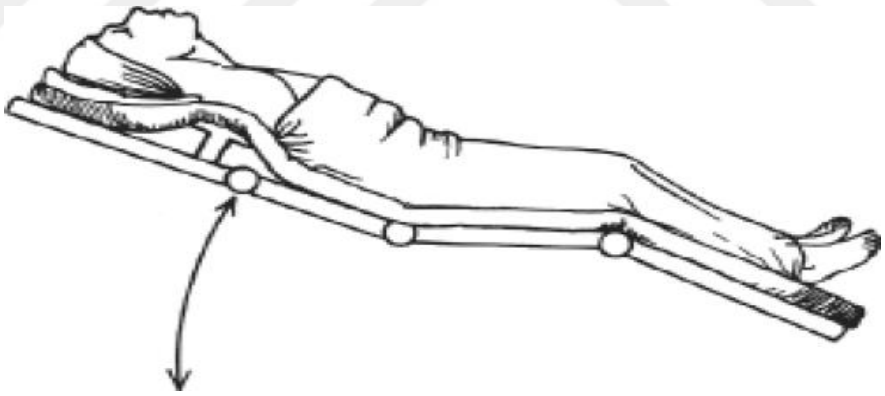
Total Lobektomi: Yalnızca bir tiroid lobunun gerçek kapsülü ile birlikte rezeksiyonudur.

Hemitiroidektomi: İstmus ve piramidal lob ile birlikte yalnızca bir tiroid lobunun gerçek kapsülü ile beraber rezeksiyonudur.

Tamamlayıcı Tiroidektomi: Tek bir lobun rezeksiyonunun ardından patoloji sonucunun malign çıkması sonucunda ikinci bir işlemle karşı lobun da rezeke edilmesi ile total tiroidektomiye dönülmesi ve daha önceki tiroid operasyonu sonrası tiroidektomi lojundaki nüksler için yapılan rezeksiyonlardır (58).

2.6.5. Tiroidektomi Ameliyat Tekniği

Tiroidektomi operasyonu başlangıcında anestezinin indüksiyonunun ardından hastaya pozisyon verilmektedir. Başın sağa ve sola oynamasının engellenmesi amacıyla oksipital bölgeye simit şeklinde bir yastık, omuzlar geri düşecek şekilde her iki skapulayı da kaldıran kama şeklinde başka bir yastık yerleştirilmelidir (Şekil 2.8). Kollardan yalnızca birisi veya her ikisi de hastanın yanına konumlandırılmaktadır. Bu sayede brakiyal pleksus yaralanması riski düşürülmektedir. Eğer kolların konumuna dikkat edilmezse; her iki kolun da abdüksiyonda olması ve omuzların yükselmesi, brakiyal pleksus yaralanması sonucunda kol paralizisine neden olabilmektedir. Son olarak hastanın sırtı belden 15-20 derece açı yapacak kadar yükseltilmelidir.



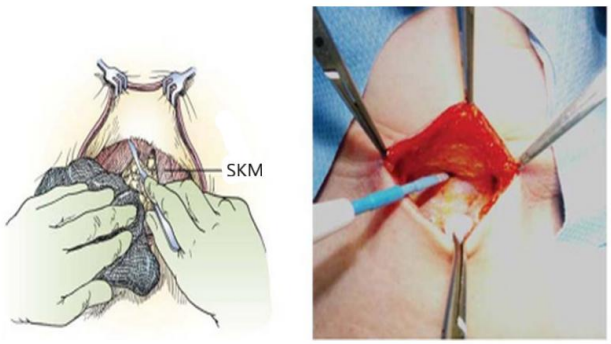
Şekil 2.9. Tiroidektomi pozisyonu

Mandibuladan başlayarak aşağıda meme başı ile sınırlanan alan dezenfekte edilip ameliyat alanı dışında kalan alan örtülür. Açıkta kalan alan boynun ön tarafında çeneden başlayan ve suprasternal çentiğe kadar inen bölgedir (58,72).

Günümüzde en sık kullanılan insizyon çeşidi transvers Kocher kesisi, bir diğer adıyla kolye (Collar) kesisidir. Kocher insizyonu, orta hat belirlenerek boyundaki cilt kıvrımlarına paralel yapılmaktadır. İnsizyona suprasternal çentiğin 1,5-2 cm yukarısı

ya da krikoid kıkırdağın 1 cm altındaki orta hattan başlanarak kesi her iki yöne transvers planda ince bir çizgi ile genişletilir. Bu genişleme her iki tarafta da lateraldeki sınır olan sternokleidomastoid kasın ön kenarına gelene kadar devam eder. Ortaya çıkan insizyon boyutu ortalama 5 cm'dir fakat büyük kitleye sahip, kısa boyuna sahip, boynu ekstansiyona getirilemeyen veya aşağı yerleşimli tiroid bezine sahip hastalarda kesi uzunluğu artırılabilmektedir (15,57).

Cilt ve cilt altı geçildikten sonra tiroid kartilajı seviyesine kadar platisma kası üstte, anterior juguler venler aşağıda kalacak şekilde üst flep diseksiyonu yapılır. Alt flep diseksiyonu da aynı şekilde suprasternal çentiğe kadar yapılmaktadır (Şekil 2.9). Bu işlemin ardından her iki sternohyoid kasın birleştiği, tiroid kartilajı ile suprasternal çentiği birleştiren vertikal çizgi takip edilerek keşfedilen noktada derin servikal fasyanın süperfisiyal tabakası diseke edilir. Süperfisiyal tabakanın açılmasını takiben derin servikal fasyanın pretrakeal tabakası sternohyoid kasın arka yüzeyinde görülebilmektedir. Bu aşamada pretrakeal tabakanın devamı niteliğinde olan tiroid bezinin cerrahi kapsülüne varılmıştır. Tiroid bezinin üzerinde bulunan venlere hasar vermemek önemli bir noktadır (73).



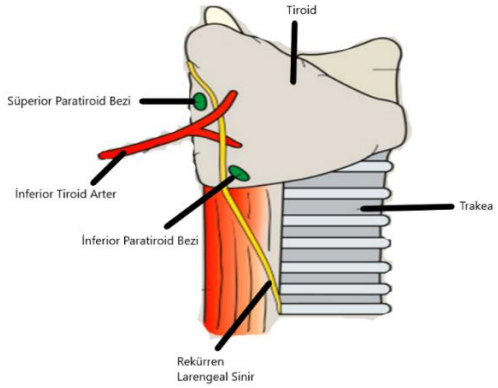
Şekil 2.10. Flep oluşturulması

Künt ve keskin diseksiyonlar ile sternohyoid kası kendinden derinde olan sternotiroid kastan ayrılır ve ardından diseksiyon laterale uzatılır. Lateralde ansa servikalise (sternotiroid kasın lateral kenarı) ve internal juguler venin medial kenarına kadar sürdürülür. Sonrasında aynı şekilde künt ve keskin diseksiyonlarla sternotiroid

kası diseke edilir ve tiroid ortaya çıkarılır. Tiroid bezinin lateralinde orta tiroid veni bulunur. Parmak aracılığıyla tiroid lobu anteromediale doğru konumlandırılırken lateraldeki dokular posterolaterale itilir. Bu şekilde orta tiroid ven bağlanıp kesilebilir. Eğer ki bu aşamada hastanın büyük guatr veya tiroid bezine sahip olması, tiroid bezi superior kutbunun çok uzun veya derin yerleşimli olması gibi nedenlerle bölgede yeterli görüş alanı sağlanamadıysa strep kasları kesilebilmektedir (15). İşlemin devamında tiroid inferomediyale çekilir ve süperior kutuplar açığa çıkarılır. Üst kutbun laterali ile karotis kılıfının medialinde kalan dokular künt diseksiyonla sıyrılır. Ardından tiroid bezi kapsülüne yakın bir biçimde bağlanmak üzere süperior kutbun arterleri ve venleri tek tek tanınıp izole edilir. Bu proses esnasındaki en önemli nokta, SLS'nin eksternal dalına hasar vermemek maksadıyla diseksiyonun tiroid bezine yakın şekilde sürdürülmesidir. Sinir, ince bir dal olarak genellikle tiroid bezi süperior polünün yaklaşık 1 cm yukarısında, STA ile birlikte devam edip aşağı dönerek krikotiroid kası innerve etmektedir. İleride de bahsi geçeceği üzere, SLS'nin eksernal dalının keşfi rutin bir işlem olarak kabul görmemiştir. Süperior kutuptaki arter ve venlerin bağlanıp kesilmesinin ardından süperior kutbun posteromedialindeki dokuların diseke edilmesi sayesinde süperior paratiroid bezlerine ait vasküler yapıların hasarlanma riski azalmaktadır (15,74).

Tiroidin tamamen mobilize bir hale getirilebilmesi için gerekli son aşama posterolateral kenardaki dokuların dorsal tarafa doğru sıyrılmasıdır. Aynı şekilde paratiroid bezlerin beslenmesinin bozulmaması amacı ile bulunan tüm damarlar girdikleri noktalarda bağlanır ve kesilir. Bu süreçte, RLS olması muhtemel yahut siniri barındırabilecek hiçbir doku bağlanmamalı ve de kesilmemelidir. Komplikasyonlar bölümünde de belirtileceği üzere, tiroid bezi üzerinde kalmış, anterior lokalizasyonda bulunan veya işlem sırasında devaskülerize olduğundan emin olduğumuz paratiroid bezleri çıkarılıp frozen inceleme yapılmalıdır. Çıkarılan yapının paratiroid bezi olduğunun kesinleşmesinin ardından bez, aynı tarafta sternokleidomastoid kası üzerinde oluşturulacak bir cebe implante edilmelidir (ototransplantasyon) (15). Süperior paratiroid bezleri, rekürren laringeal sinirin Berry ligamentinin içinden ve altından geçip krikotiroid kasın altından krikoid kartilaj seviyesinde larinkse girdiği noktada bulunabilir. En sık inferior laringeal sinirin larinkse girdiği yerin yakınında

bulunan süperior paratiroid bezleri, tiroid bezinin süperior kutbu ile İTA'nın asendan dalı arasında kalan alanda yer alırlar. İnferior paratiroid bezleri ise inferior tiroid kutbuna yakın konumda olup, genellikle İTA'nın tiroid bezine girerken rekürren laringeal sinirle kesiştiği noktaya yakın bulunurlar. Hastaların çoğunluğu, İTA'ya 1 cm'den daha yakın konumda bulunan inferior paratiroid bezlere sahiptir (Şekil 2.10) (15,72).



Şekil 2.11. İnferior tiroid arter ve inferior paratiroid bez ilişkisi

Bir diğer önemli nokta ise ameliyat sürecinde rekürren laringeal sinirin korunmasıdır. Komplikasyonlar bölümünde de ele alındığı üzere günümüzde, rekürren laringeal sinirin izole edilmesi konusunda bir fikir birliği vardır. Dikkat edilmesi gereken hususlardan birisi ise sinirin sol tarafta daha medialde iken, sağ tarafta oblik biçimde seyrediyor oluşudur. Rekürren laringeal sinirin Berry ligamentinin içinden geçtiği noktadaki diseksiyon, innerve ettiği yapıların fonksiyonalitesi açısından kritik bir önem arz etmektedir. Sinirin tiroide en yakın olduğu, hemen yakınından bir arter dalı geçtiği bu alan rekürren laringeal sinirin en çok hasarlandığı yerdir. Eğer ki bu bölgede bir kanama meydana gelirse koter kullanımından mutlaka kaçınılmalıdır ve kanama bası ile durdurulduktan sonra kanamanın kaynağı olan damar ancak ve ancak sinir görüldüğü takdirde tutulmalıdır (15).

Piramidal lob, hastaların yaklaşık olarak %50-80'inde mevcuttur. Tiroidde piramidal lob bulunduğu takdirde, üstte tiroid kartilajına kadar diseksiyonun ardından tiroid ve istmus ile beraber rezeke edilmelidir. İstmusun yukarısında Delphian nodu

adı verilen bir veya birden çok lenf nodu bulunabilmektedir. Bu lenf nodları mevcut ise sentinel lenf nodu olarak tiroid bezi ile birlikte çıkarılmalıdır (74).

Dren koyma ihtiyacı, nadiren retrosternal guatr rezeksiyonunun ardından geride büyük bir boşluk varsa ortaya çıkabilmektedir. Tiroid kapsülünün trakeaya dikilmesinin pratik olarak bir manası mevcut değildir. Hemostazın sağlandığından emin olduktan sonra, derin servikal fasyanın infrahyoid kısmı, emilebilen sutürle birbirine dikilir. İşlemin sonuna gelindiğinde infrahyoid kaslar ve platisma kası, absorbabl sutürler ile birbirine tekrar yaklaştırılır ve deri subkutan dikiş ile kapatılır (15).

2.6.6. Komplikasyonlar

Son yüzyılda tiroid cerrahisinde gerek cerrahi tekniğin ilerlemesi gerekse de tiroid anatomi ve fizyolojisinin açıklığa kavuşturulması ile morbidite ve mortalite anlamlı derecede azalmıştır. Tiroid cerrahisinin bugün için başlıca komplikasyonları hematom, laringeal sinir yaralanması ve hipokalsemidir. Bunlardan kanama ve laringeal sinir yaralanmaları postoperatif erken dönemde (1-8 saat) kendini gösterirken, hipokalsemi ilk 24 saat içerisinde genellikle semptom vermemektedir (46).

2.6.6.1. Genel Komplikasyonlar

Endokrin boyun cerrahisi, hastaların %1,5'inden azında cerrahi olmayan morbidite ile ilişkilendirilmiştir. Bu morbiditeler respiratuvar, ürolojik, Gİ ve kardiyak olabilir (75).

2.6.6.2. Cerrahi Genel Komplikasyonlar

Yara yeri enfeksiyonları tiroid cerrahisinde nadir olarak kabul edilmektedir. Bu sebeple valvuler kalp patolojileri ve immünsüpresif hastalar dışında antibiyotik proflaksisi kullanılmamaktadır. Geniş lenfadenektomi yapılacak vakalarda da profilaktik antibiyoterapi düşünülmelidir. Hafif derecede boyun selüliti konservatif

tedavi ile sınırlanabilir. Apse formasyonu oluştuysa apse mümkün olduğu kadar hızlı drene edilmelidir. Geciktirildiği takdirde mediastinit tablosu gelişebilmekte olup, yıkıcı bir hal alabilir. Yara yeri enfeksiyonları en sık stafilokok ve streptokoklar sebebiyle gerçekleşmektedir ve tiroid cerrahisi vakalarında %0,3 - %0,8 oranındadır (2,5).

Tiroid cerrahisi sonrasında laringotrakeal ve faringolaringeal ödem görülebilmektedir. Nedenleri incelenecek olursa; laringotrakeal ödem bilateral lenfadenektomi uygulanması sonucunda lenf akışının bozulmasını takiben meydana gelirken, faringolaringeal ödem endotrakeal tüp veya laringeal maske kökenlidir. Anaflaktik reaksiyonlar da faringolaringeal ödem oluşturabilmektedir (76). Havayolu obstrüksiyonu ise belirtilen ödemlerin sonucu olarak ortaya çıkabilmektedir. Bu durumda yapılması gereken kortikosteroid terapisi ile birlikte gerekirse yeniden entübasyondur.

Hastaların büyük bir kısmında kanama operasyondan 6-12 saat sonra gerçekleşmektedir. Postoperatif kanama, kendini karakteristik olarak respiratuar distres, ağrı, disfaji ve artmış kan drenajı ile gösterir. Bu ölümcül olabilecek komplikasyonun operasyon sırasında tanınmasını sağlayacak ve yüksek riskli popülasyonu bulmamıza yardım edecek spesifik bir risk faktörü saptanamamıştır. İskandinavya'da yapılan geniş çaplı çok merkezli bir çalışmada, ileri yaş ve erkek cinsiyet kanama için risk faktörü olarak bildirilmiştir (77). Sonuç olarak kanamanın önlenmesinde temel noktaların anatomik bilgi ve cerrahi sırasında dikkatli hemostaz sağlanması olduğu söylenebilir. Eğer ki cerrah, işlem yapılan alanın hemostazından emin değil ise işlem bitirilmeden önce valsalva manevrası uygulayarak kanama görünmediğini teyit etmelidir. Valsalva manevrası intrapulmoner basıncın 40cmH_20'ya kadar çıkarılmasıyla uygulanabilmektedir. Hastaların yaklaşık %20'sinde, hematom semptomlarının başlangıcı postoperatif 24. saatten sonra olmaktadır. Bir ambulatuar cerrahinin ardından 4-8 saatlik gözlem süresi de bu süreye dahil olduğu için, risk taşımaktadır (78). Fark edildiği anda yara tekrar insize edilip hematom drene edilmelidir. Hatta ciddi respiratuar sıkıntı yaşanırsa, yatakbaşında acil drenajı sağlanmalı gerekirse endotrakeal entübasyon eşlik etmelidir. Tiroid cerrahisi

sonrası yeniden girişim gereken semptomatik kanama oranı %0,1-2,1'dir (5,73,76–78).

Tiroid cerrahisi esnasında hasta operasyon masasına yanlış pozisyonlandırılırsa, brakial plexus ve ulnar sinir hasar görme riski altında olabilmektedir. Sinirlere verilen hasarı önlemek maksadıyla her iki kol da addüksiyonda ve sabitlenmiş olmalıdır. Kafanın hiperekstansiyonu erken postoperatif dönemde bulantı ve kusmaya neden olmaktadır.

2.6.6.3. Cerrahi Spesifik Komplikasyonlar

Tirodektomi sırasında çevredeki yapıların tamamı, sinirler ve paratiroid bezleri hasar görme riski altındadır (79). RLS diseksiyon, damarların bağlanması ya da aşırı traksiyona bağlı olarak hasar görebilir. Cerrahi sırasında sinirlerin tümünün saptanması ile ilgili ortak verilmiş bir karar olmamasına karşın günümüzde operasyonun herhangi bir aşamasında RLS'nin görülmesi gerektiği şeklinde bir fikir birliği vardır (15).

2.6.6.3.1. Rekürren Laringeal Sinir Unilateral Hasarı

RLS hasarı, endokrin cerrahisinde en ciddi komplikasyonlardan birisi olarak nitelendirilebilir. Önemli derecede morbidite ile ilişkilidir ve sık sık malpraktis davalarına sebep olmaktadır (80).

Servikal eksplorasyon sırasında RLS farklı seviyelerde açığa çıkabilir. Kaudal olarak, common carotis arter ile kesişme noktasında, İTA'nın komşuluğunda görülebilir. Kraniyalde, krikoid kıkırdak ve üst trakeal halkaların yakınında posterior tiroid kapsülünün yoğun bir yoğunlaşması olan Berry ligamentinde görülebilir. Görsel tanımlanmaya ek olarak, sinir genellikle tiroid alt kutbunun aşağısındaki trakeal duvarın doğrudan palpasyonu ile saptanabilmektedir.

Operasyon esnasında rekürren laringeal sinirin saptanmasının gerekliliği ile ilgili tartışmalar uzun süre devam etmiştir. 1911 yılında ilk kez rutin diseksiyon ve sinirlerin

gösterilmesini savunan cerrah August Bier'dir ve ardından 1938 de Frank Lahey onu takip etmiştir (81). Bu düşünceye katılmayanlar ise, sinirin gösterilmesinin indüklenebilecek lokal ödem ve kanama nedeni ile başlı başına bir risk olduğunu savunmuşlardır. İlk tecrübelerin ardından çalışmalar göstermiştir ki sinirin gösterilmesi cerrahın bireysel becerisine bağlı olmakla birlikte kalıcı laringeal sinir hasarlarını %5'ten %1 altına düşürmektedir (2,5,82,83).

RLS hasarı sonrası fonksiyondaki azalmayı ölçmek için indirekt laringoskopi, fiberoptik nazolaringoskopi, video-strosboskopi gibi birçok yöntem kullanılabilmektedir. Bu durum RLS parazesi riskinin hesaplanmasında karmaşa yaratmıştır. Günümüzde sinirin görsel olarak tanımlanması altın standart teşkil etmektedir.

Rekürren laringeal sinire verilen hasar çeşitli mekanizmalarla gerçekleşebilmektedir. Bu mekanizmalara örnek olarak; kesilmek, klemplenmek, sinirin gerilmesi, ödem veya hematoma bağlı olarak sinirin lokal kompresyonu, elektrokoagülasyon ile termal hasar verilebilir. Geçici kord parezisi genellikle aşırı sinir gerimini takiben ödem veya akson hasarı ile olmaktadır. Bu parezi durumu nadiren 4-6 haftadan uzun sürmektedir. Cerrahiyi takip eden 6-12 ay sonrasında fonksiyonda hiçbir iyileşme olmadığı takdirde kalıcı hasar düşünülmelidir.

Rekürren laringeal sinire verilen hasar çoğunlukla operasyon esnasında fark edilememektedir. Eğer ki cerrah, rekürren laringeal sinire hasar verdiğini cerrahi esnasında fark ederse, sinirin primer tamiri mikrocerrahi teknikleri ve epinöral süturlar ya da majör aurikülar sinirden yapılacak greft ile denenebilmektedir. Reanastomoz sağlansa bile fonksiyonu bozulmuş bir RLS muhtemelen asla tamamen eski fonksiyonuna dönemeyecektir. Teoride; gecikmiş sinir tamirleri, yenilenme ve kord fonksiyonun geri kazanılmasında her zaman etkisizdir. Paralize olmuş bir vokal kord, paramedyan pozisyonda kaldığı takdirde genellikle hastalar asemptomatik kalmaktadır. Sağlam olan kordun fazla adduksiyon yapması ve glottik aralığın ardışık konstrüksiyonu bu fenomene sebep olmaktadır. Asemptomatik hastaların büyük çoğunluğu yalnızca yakın takip gerektirmektedir ve özel bir tedaviye gerek duymamaktadır. Eğer hasar görmüş tarafın vokal kordu lateralize pozisyonda kalırsa,

ses kısıklığı ve aspirasyon yaşanabilmektedir. Semptomatik hastalarda konuşma terapisi veya enjeksiyon laringoplasti veya medializasyon laringoplasti gibi invaziv girişimler gereklidir.

2.6.6.3.2. Rekürren Laringeal Sinir Bilateral Hasarı

Bilateral olarak rekürren laringeal sinire hasar verilmesi, her iki vokal kordunda orta hatta yakın şeklinde konumlanması nedeniyle değişken derecelerde havayolu obstrüksiyonuna sebep olabilen ciddi bir komplikasyondur. Bilateral tiroidektomilerin %0,4'ünde gerçekleşebilmektedir (5).

Erken postoperatif dönem sırasında veya ekstübasyonun hemen ardından fark edilmesi mümkündür. Fark edildiği anda hasta hemen tekrar entübe edilmeli ve geciktirilmeden sistemik kortikosteroid uygulanmalıdır. Reversibl bir parezi olduğu durumlarda 24-72 saat sonrasında hasta ekstübe edilebilir ve ek tedaviye ihtiyaç duymaz. Obstrüksiyon persistan duruma dönerse trakeostomi açılmalıdır. Eğer ki vokal kordlar 9-12 ay gibi bir bekleme süresinin ardından hala fonksiyon kazanmamışsa trakeostomi kalıcı bir çözüm olarak kullanılabilir veya transvers lazer kordotomi işlemi gerçekleştirilebilir (79).

2.6.6.3.3. Süperior Laringeal Sinir Hasarı

Cerrahi sırasında internal daldan ziyade eksternal dal risk altındadır. Eksternal laringeal sinirin hasarı sonucunda ise innerve ettiği kas olan krikotiroid kası fonksiyon kaybına uğramaktadır. Sonuç olarak hasta artık ses çıkarırken tiz seslerin fonasyonunu gerçekleştiremeyebilir. Profesyonel yaşamında ses kalitesinin stabil olmasına muhtaç hastalar için bu ağır bir sonuçtur.

Tiroid cerrahisi esnasında SLS hasarı riski önemli olmasına karşın bu komplikasyon daha düşük oranda bildirilmektedir. Bu durumun muhtemel sebebi bulgularının daha zor değerlendirilmesidir (84).

Bütün SLS hasarlarının cerrahi sonucunda olmadığı özellikle belirtilmelidir. Laringeal maskenin entübasyon tekniği olarak kullanılması sonucunda hastaların %0,3 ünde laringeal hasar görülebilmektedir (85).

2.6.6.3.4. Postoperatif Hipoparatiroidi

Edinilmiş hipoPT'nin en sık sebebi tiroid cerrahisi sonrasında gelişen postoperatif hipoPT'dir. Postoperatif hipoPT'nin sonucunda ise postoperatif hipokalsemi meydana gelmektedir. HipoPT sonucunda veya başka perioperatif nedenlerle gelişen hipokalsemi, tiroid ve paratiroid cerrahisinde postoperatif dönemde en sık görülen komplikasyonlardan biridir (86).

Postoperatif hipoparatiroidi, PTH değerinin postoperatif dönemde 1.6 pmol/L'den (normal değerleri 1.6-6.9 pmol/L=10-65 pg/ml) veya 10 pg/ml' den düşük olması, PTH düzeyinde preoperatif düzeyden %50'den fazla azalma veya PTH düzeyleri normal aralıkta ancak oral parestezi gibi hipokalsemi semptomları mevcut olmasıyla birlikte iyonize Ca düzeyi 1.15 mmol/L'den (4,6 mg/dl) düşük olması olarak tanımlanabilir. Çoğu postoperatif hipoparatirodi geçici olarak değerlendirilir ve kalıcı hipoPT oranı tecrübeye bağlı olarak düşmektedir. Kalıcı hipoPT, cerrahinin üzerinden en az 6 ay geçmiş olmasına rağmen kalsiyum dengesini sağlayabilecek düzeyde PTH üretilmemesi olarak tanımlanmaktadır (87) ancak paratiroid bezlerinin işlevlerini yeniden kazanmasının 24 aya kadar sürebileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (88).

Tiroidektomi sonrası geçici hipokalsemi oranı %0,3-50 arasındayken, postoperatif geçici hipoPT'nin bildirilen insidansı %1-30 arasında değişmekte olup, bu da kalıcı hipoPT'den önemli ölçüde daha yüksektir (79,89). Kalıcı hipoPT insidansının deneyimli endokrin cerrahların bulunduğu merkezlerde %0,9- 1,6 arasında değiştiği bildirilmiştir (90,91). Literatürde konsensüs olmamakla birlikte tiroidektomi sonrası kalıcı hipoPT gelişimini en iyi ve en güvenli şekilde öngören postoperatif 24. saat PTH düzeyi olduğu savunulmaktadır (92).

Genel olarak hipokalsemi; *düzeltilmiş total serum kalsiyum düzeyi*nin 8 mg/dL'nin (2 mmol/L) altında olması olarak tanımlansa da hipokalsemi tanımında kesin bir uzlaşmaya varılamamıştır (45,46,93,94). Hipokalseminin gelişmesinde farklı etkenler rol oynayabilmektedir. Bu etkenler arasında en sık görülenler paratiroid bezlerinin doğrudan hasarı, bezlerin istem dışı rezeksiyonu (insidental paratiroidektomi), indirekt olarak bezin devaskülarizasyonudur. Bahsi geçen durumlar haricindeki diğer faktörler hemodilüsyon sonucunda düşen serum albümin düzeyi, tiroid mobilizasyonu sırasında artmış kalsitonin sekresyonu, kalsiyumun renal ekskresyonunun artması hipertiroidizm bağlantılı osteodistrofi tedavisinde kemiklerin kalsiyum absorbsiyonu nedeniyle negatif kalsiyum dengesi olarak bildirilmiştir (86). Semptomlar arasında sirkumoral veya akral parestezi, kas krampı, el ve ayakta keçeleşme bulunmaktadır.

Hafif derecede postoperatif hipokalsemi, kendini sınırlayan bir durumdur ve rutin kalsiyum düzeyi bakılmadığı sürece tanımlanmayabilir. Komplikasyonsuz bir unilateral tiroid rezeksiyonu sonucunda hipokalsemi teoride hiç gelişmemelidir. Yakın zamanda intraoperatif PTH monitörizasyonu yapılarak düşük çıkması halinde D vitamini verilmesinin postoperatif hipokalsemi riskini azalttığı da gösterilmiştir (95).

Hastalar oral kalsiyum karbonat veya kalsiyum laktat ile tedavi edilebilir. Ek olarak kalsiyum absorbsiyonunu artırmak için kalsiferol veye dihidrotakisterol eklenebilir. Tedavi, kalsiyum düzeyi normalleştikten sonra kalsiyum dengesi sağlanana kadar sürdürülmelidir. Ağır vakalarda hızlı bir şekilde intravenöz kalsiyum glukonat uygulanmalıdır.

Rezeksiyon genişliği ve cerrahi teknik, postoperatif hipoPT riskini etkilediği bilinen faktörlerdir. Benzer şekilde, İTA'nın tiroid kapsülüne periferik olacak şekilde ligasyonu yapılanlar, subkapsüler diseksiyon uygulananlara göre hipoPT geliştirmeye daha yatkın (96) olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Paratiroid ototransplantasyonu ve İP varlığının da postoperatif hipoPT riskini artırdığı gösteren çalışmalar mevcuttur (97–99). Eşlik eden SLND'nin de bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunmuştur çünkü bu prosedür muhtemelen İP riskini arttırmaktadır (100,101). Cerrahın deneyimi ve hastanenin tiroid ameliyatı sayıları da postoperatif

hipoPT açısından önemli olduğu gösterilmiştir (98). Bunların dışında genç yaş (pediatrik hastalar), erkek cinsiyet, uzamış cerrahi, lateral boyun diseksiyonu, reoperasyon, hipertiroidi (özellikle Graves hastalığı), malignite ve malabsorbtif durumlar (Gastrik bypass geçiren hastalar) postoperatif hipoPT için risk faktörlerinin arasında sayılabilir. Postoperatif kalıcı hipoPT için risk faktörleri Tablo 2.6'te belirtilmiştir (102).

Postoperatif hipoparatiroidi, mekanik veya termal travma, bez devaskülarizasyonu, venöz dönüşün bozulması ve istem dışı paratiroid bez eksizyonunun neden olduğu intraoperatif hasarlara sekonder olabilen işleyen paratiroid parankimindeki azalmadan kaynaklanır (99,103). Cerrahi tekniğin titizliği ve iyi bir anatomik bilgi, hipokalsemi riskinin azaltılması için şarttır. Paratiroid bezlerin sayısı ve lokalizasyonları varyasyon gösterebilir fakat özellikle süperior paratiroid bezler simetrik olarak konumlanmıştır. Hastaların büyük çoğunluğunda rekürren laringeal sinirin İTA ile çaprazlandığı bölgenin inferiorunda rekürren laringeal sinire süperfisiyal olarak bulunabilmektedir.

Süperior bezlerin %77 si İTA'dan, %15'i STA'dan ve %8'i her ikisinden, İnferiyor bezlerin %90,3'ü İTA'dan, %5'i STA'dan beslenir. İTA %4,5 vakada görülmezken ve bu vakalarda STA'dan gelen ön dal beslenmeyi sağlamaktadır. Beslenme çoğu zaman tek bir terminal arter ile sağlanmakta olsa da iki ya da dört terminal arter de görülebilmektedir. Süperior paratiroid bezler, STA ile beslenebildiği gibi, iki arterin anastamozuna da rastlanmaktadır. Paratiroid bezlerin kan akışını sağlamak amacı ile, tiroid rezeksiyonu esnasında arterin ana dalının ligasyonu yerine, yukarıda bahsi geçen terminal dalların ligasyonu daha doğru olduğu savunulmaktadır.

Paratiroid bezlerinin beslenmesinin kesintiye uğramamasını sağlamak paratiroidin korunmasında önemli bir ilkedir. Dackiw ve Clark (71) tiroid kapsülü ile İTA arasındaki bir bölgede, İTA'nın üçüncül dallarını tiroid kapsülü üzerine bağlayarak "kapsül diseksiyonunu" tanımlamışlardır. Daha yakın zamanda, başka bir çalışma, bilateral inferior tiroidal venin korunmasının tiroidektomi sonrası hipokalsemiyi azaltabileceğini göstermiştir (104). Bu nedenle, paratiroid bezinin devaskülarizasyon riskinden kaçınmak için en önemli eylemler, beklenenden daha

uzun bir damar parçası bırakılması ve damarı taşıyan tiroid kapsülünün kendisinin korunmasıdır. Paratiroidler anatomik olarak paratiroid kapsülünde iyi korunursa, cerrah bunları herhangi bir işlem yapmadan kolayca koruyabilir. Aksine, genellikle olduğu gibi tiroid kapsülüne bağlanırlarsa, doğru bir şekilde ayrılmalıdırlar ve İTA dallarının perikapsüler ligasyonu dikkatlice uygulanmalıdır. Bazı yazarlar ise İTA'nın ana gövdeden bağlanmasının postoperatif hipokalsemi ile ilişkili olmadığını savunmaktadır (105). STA'nın posterolateral dalı, ancak üst paratiroid bezini vaskülarize etmediği belirlendikten sonra bağlanmalıdır (106). Bir paratiroid kasıtsız olarak devaskülarize edilir ve devaskülarize olduğundan emin olunur ise, sternokleidomastoid kasın içine yeniden implante etmek gerekir. Uygulama da bezin önceden parçalanması ve kas dementinin emilemeyen bir sütür ile kapatılması önerilmektedir. Venöz tıkanıklık veya bezde hemorajik infiltrasyon meydana geldiğinde ise, ototransplantasyon yerine paratiroid kapsülünün kesilerek dekompresyon yapılması gerektiği düşünülmektedir (5).

Cerrahi esnasında kaç paratiroid bezinin tanımlanmasının ve korunmasının yeterli olduğu konusunda tartışmalar sürmektedir. Bazı görüşler bir tane bezin korunmasının yeterli olduğunu savunsa da en az 3 bezin intakt olması gerektiğini bildiren görüşler de mevcuttur. Pattou ve ark., 3'ten az paratiroid bezi görülüp korunduğunda postoperatif hipokalsemi insidansının daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (107). Thomusch ve ark. ise, 2'den az paratiroid bezinin ameliyat sırasında görülmemesinin ameliyat sonrası hipokalsemi gelişiminin risk faktörü olduğunu belgelemiştir (96). Sasson ve ark. ise böyle bir bağlantı olmadığını göstermişlerdir ve tüm paratiroid bezlerinin aranmasındaki diseksiyonun, gereksiz ve postoperatif hipokalsemi için daha riskli olduğunu düşünmektedirler (108). Bu amaç altında çeşitli cerrahi teknikler tanımlanmıştır. Bunlardan biri **rutin** olarak 4 paratiroid bezinin de cerrahi esnasında aranması ve tanınması prensibine dayanırken, diğeri ise cerrahi esnasında aktif olarak paratiroid bezlerinin aranması yerine bezler ile karşılaşıldığında dikkatli diseksiyon yapılmasını savunan **seçici** bir yaklaşımı savunurlar (109).

Rutin Tanıma:

"Rutin tanımlama" terimi, cerrahın ortotopik veya ortotopik olmayan pozisyonundaki her bir paratiroid bezinin tanımlamak için elinden gelenin en iyisini yapacağı bir stratejiyi ifade eder (110,111). Bu, geleneksel olarak birçok cerrah tarafından kabul edilen yaklaşım olmuştur. Bununla birlikte, bu stratejideki problem, tüm bezlerin ortotopik veya olağan pozisyonlarında bulunamamasıdır. Örneğin bazı süperior bezler, krikotiroid bileşkenin yakınında posterior tiroid bezinin üst kutbunda yer alır ve bazı inferior bezler, timus ve mediastende boyundan çok uzakta olabilir (112,113). Bu nedenle total tiroidektomi sırasında her bir bezin tanımlanması her zaman mümkün olmayabilir. Diğer problem ise, bu stratejinin bezin beslenmesini sağlayan vasküler yapılara zarar verilme riskini arttırmasıdır. Ayrıca bu strateji operasyonu gereksiz yere uzatabilir.

Selektif Tanıma:

Cerrahın tüm bölgeleri aramasına gerek olmadığını, yalnızca ortotopik konumlarında tanımlama girişiminde bulunmadan aranmasını savunan stratejidir. Daha az kapsamlı diseksiyon nedeniyle, direk hasarın ve paratiroid bezlerinin beslemesini yanlışlıkla tehlikeye girme olasılığının daha az olduğu ve daha fazla zaman kazandırıp cerrahi süresini kısalttığı savunulmaktadır. Bu yaklaşım, kapsül dışı diseksiyonun benimsenmesiyle, bir bezin görülmemesinin genellikle vaskülarize doku ile kaplandığını ve bu nedenle in situ olma şansının daha yüksek olduğu hipotezine dayanmaktadır.

Tiroid kapsülüne yakın üst ve alt tiroid arterlerin tüm terminal dallarının distal ligasyonu, paratiroid bezini taşıyan tüm dokuların tiroid yüzeyinden güvenli bir şekilde ayrılmasını sağlar. Tüm paratiroid bezlerinin kesin olarak belirlenmesi amacıyla bu dokuda devam eden diseksiyon, mekanik hasar veya devaskülarizasyon riskini artırabilir.

Bununla birlikte, her iki yaklaşımda da paratiroid beslenmesi tehlikeye girdiğinde, etkilenen bezin hızlı ototransplantasyonu yapılmalıdır, ancak ototransplantasyonun yararı konusunda da fikir birliği bulunmamaktadır (114,115).

Ototransplantasyon:

Eğer ki güvenli bir diseksiyon teknik olarak mümkün değilse veya güvenilirliği sorgulanabilir durumdaysa ortotopik ototransplantasyon düşünülebilir. Paratiroid bezlerinin kanlanmasının bozulması, paratiroid bezlerini besleyen vasküler yapılara zarar vermekten kaçınamadığımız durumlar veya görüp tanınan bezlerde cerrahi bitiminde renk değişikliği görülmesi bu duruma örnektir. Bu yöntemde bez tiroid kapsülünden çıkarılmalıdır ve sternokleidomastoid kasının üzerine implante edilmelidir. Alınan parçanın paratiroid olduğunu ispat etmek maksadı ile cerrahi sırasında frozen inceleme yapılmalıdır (116). İmplantasyon noktası, implante edilmiş dokunun patolojik hale gelebilme riskine karşı işaretlenmelidir. Birçok rapor, total tiroidektomi sonrası çıkarılan paratiroid bezlerinin transplantasyonunu içeren paratiroid ototransplantasyonunun kalıcı hipoPT insidansını azalttığını belirtmektedir. Bu adımlarla yaklaşılan vakalarda kalıcı hipotiroidizmin %1'den az olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (106,117).

Reimplante edilen paratiroid dokusu cerrahi sonrası ilk günler kas demetleri arasında yeterli kan desteğini alamadığı için yeterli hormon salınımı gerçekleştirememekte ve geçici hipoPT üzerindeki etkisi çok tartışmalıdır. Ototransplantasyon sonrası kalıcı hipoPT açısından da çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Ototransplantasyonun koruculuğundan ziyade geride kalan paratiroidlerin insitu korunması daha önemli olduğu düşünülmektedir. Ancak ototransplantasyon teknik olarak basit, herhangi bir komplikasyonu olmaması ve cerrahi süresini uzatmaması nedeniyle akılda tutulmalıdır (115).

İntraoperatif Paratiroid Bezlerin Canlılığının Değerlendirilmesi:

Genel olarak, paratiroid hormonu (PTH) salgılanmasının nasıl korunacağına dair stratejik karar, bezin canlılığını değerlendirmeyle başlar. Bir gösterge, paratiroid

bezinin rengidir. Normal bezler sarı hardal rengidir. Kararma, canlılık kaybının bir işareti olarak alınır. Bu durumda, birçok cerrah bezin ototransplantasyonunu yapmayı tercih eder (118). Ancak bu kararı destekleyen herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Genel olarak 1-2 bezin fizyolojik aralıkta PTH salgılanması için yeterli olduğuna inanılmaktadır. Aslında, komplikasyonsuz hemitiroidektominin kalıcı hipoPT'ye yol açtığı hiçbir zaman gözlenmemiştir. Buna göre, iki bez kaybının paratiroid fonksiyonu üzerinde kalıcı bir etkisi olmadığı sonucuna varılabilir. Cerrahi sırasında ana arteriyel kan temini veya venöz drenajı bozulan bezlerin revaskülarizasyonunun alternatif kan damarlarının açılmasıyla gerçekleştiği varsayılmaktadır. STA'nın, İTA'nın ve tiroid bezi etrafındaki mikro sirkülasyonun, her biri paratiroid bezine giden kan akışının yaklaşık üçte birine katkıda bulunduğunu gösterilmiştir (119).

Renk değişikliğinin, cerrahlara, paratiroid bezlerinin geçici veya kalıcı olarak hasar görüp görmediğini değerlendirmelerinde rehberlik edecek yararlı bir gösterge olduğuna inanılmaktadır. Koyu renk, venöz staz veya muhtemelen hemorajik enfarktüse işaret edebilir, çünkü azalmış arteriyel kan akımı veya tam devaskülarizasyon, cerrahi karar verme için gereken zaman süresinde bezlerin rengini kendiliğinden değiştirmez. Bunun aksine devaskülerize veya çıkarılmış paratiroid bezlerinin renginin değişmediğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (120). Devaskülarize edildiğinden emin olunan veya çıkarılan bezlerin ototransplantasyonu önerilirken, renk değişikliği olan bezlerin ototransplantasyon yerine yerinde bırakılması ile paratiroid fonksiyonunun normalleşme sürecininin, ototransplantasyona kıyasla daha hızlı olduğu gösterilmiştir (121).

Yapılan yeni çalışmalarda intraoperatif indosiyanin yeşili (ICG) floresan görüntüleme yapılması ile paratiroid canlılığının değerlendirilebileceği ortaya konmuştur. ICG floresan görüntüleme paratiroid bez lokalizasyonuna ve İP'lerin veya paratiroid hasarlanmasının önüne geçmeye yardım edebilir (122).

Tablo 2.6. Kalıcı hipoparatiroidi risk faktörleri

Bilateral (eşzamanlı veya sıralı) tiroid prosedürleri	**Düşük hacimli tiroid cerrahı**
Otoimmün tiroid hastalığı (Graves hastalığı, kronik lenfositik tiroidit)	**Önceki gastrik baypas veya diğer emilim bozukluğu durumu**
Santral bölge boyun diseksiyonu - profilaktik veya terapötik	**Eş zamanlı tiroidektomi ve paratiroidektomi**
Substernal guatr	**Önceki santral boyun cerrahisi**

2.6.6.3.5. Diğer Spesifik Komplikasyonlar

Servikal sempatik gangliyonların hasarı sonucu Horner sendromu, frenik sinirlere hasar sonucu hemidiyafragmatik elevasyon, spinal aksesuar sinir hasarı sonucu omuz düşüklüğü, karotid arteri aterokleroz nedeniyle lateralize olan hastada karotis hasarı ve bunu takiben beyine kan akımının azalması gibi nadir durumlar yaşanabilmektedir.

Büyük bir guatr rezeksiyonun ardından nadiren trakeal kollaps ile sonuçlanan bir trakeomalazi gerçekleşebilir. Böyle bir durumda, trakeal stabilitenin geri kazanılması için endoluminal bir stent gerekebilir. Yöntemlerin başarısız olması durumunda trakeostomi, son çare olarak kullanılmaktadır.

Lenf nodu disseksiyonu operasyonun bir parçası ise sol tarafta duktus torasikusa sağ tarafta ise lenfatik duktusa hasar verilmesi riski bulunmaktadır. Şiloma gelişmesi bu komplikasyonun temel bulgusudur. Hasar işlem sırasında fark edilirse, duktusa ligasyon uygulanmalıdır. Fark edilmesi geciktiğinde ise düzenli drenaj yapılması ile birlikte TPN veya oral yolla verilen düşük yağ-yüksek karbonhidrat-yüksek protein diyeti uygulanmalıdır. Kaçak devam ettiği takdirde cerrahi ligasyon düşünülmelidir.

Günümüzde nadiren gözükse de geçmişte postoperatif tiroid krizi çok yaygın bir komplikasyondu. Guatr rezeksiyonu sonucunda tirotoksikozis nedeniyle mortalite oranları yüksekti. Görülebilen semptomlar taşikardi, ateş, bulantı-kusma, huzursuzluk

ve sıklıkla komaydı. Günümüzde hastalar ötiroid olmadığı sürece asla tiroid cerrahisi düşünülmemektedir. Bu durum hastanın kendi tiroid fonksiyonu veya uygun preoperatif medikasyon ile sağlanmaktadır.

3. GEREÇ YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi ve Veri Toplama

Bu retrospektif kohort çalışması, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı bünyesinde (tek merkez-çok cerrah) gerçekleştirilen, 2008-2020 yılları arasında herhangi bir endikasyonla (benign-malign) tiroid cerrahisi yapılan hastaların dosyalarının, geriye yönelik detaylı taranmasıyla gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya başlamadan önce Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Karar No: İ9-600-20).

Bu amaçla Ocak 2008 ile Ekim 2020 tarihleri arasında gerçekleştirilen 3.612 tiroidektomi vakası tarandı. Tersiyer hiperparatiroidizme eşlik eden tiroid patolojisi sebebiyle tiroidektomi ve 3,5 paratiroidektomi yapılan (n:9) hastalar çalışma dışı bırakıldı. Toplam 3.603 vaka çalışmaya alındı. Bunun yanı sıra eşlik eden paratiroid cerrahisi olan 164 hasta hipokalsemi ile ilişkiler sorgulanırken değerlendirmeye alınmadı (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Hasta seçimi

Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), preoperatif tanıları, yapılan cerrahi prosedürler kaydedildi. Histopatolojik tanısı Bethesta 3, 4, 5 olan hastalar

preoperatif tanı olarak malignite şüphesi, Bethesta 6 olan hastalar ise malignite olarak sınıflandırılıp değerlendirildi. Tiroidektomi lojunda nüksü olan hastalar ve ilk cerrahisi total lobektomi olup patoloji sonucu malignite çıkan hastalara gerçekleştirilen cerrahiler tamamlayıcı tiroidektomi olarak kaydedildi. Tiroidektomi ile birlikte eş zamanlı SLND ve fonksiyonel boyun diseksiyonu (FBD) yapılan hastalar da çalışmaya dahil edilmiş olup tiroidektomi piyesleri ve lenf nodu piyesleri İP açısından detaylı olarak incelendi. İP, patolojik inceleme raporlarında cerrahi piyeste paratiroid dokusunun bulunması olarak tanımlandı. Eş zamanlı tiroid patolojisi ve PHPT nedeniyle opere olan hastaların patoloji raporları detaylı olarak incelenerek HPT'ye neden olabilecek paratiroid bezi dışında, piyesin içinde bulunan ayrı bir paratiroid dokusu da İP sınıfı içinde değerlendirildi. Ameliyat öncesi HPT tanısı olmayan fakat cerrahi esnasında şüpheli paratiroid lezyonları olan ve bu lezyonların çıkarıldığı 20 hasta ile birlikte tiroidektomi ve eş zamanlı paratiroid cerrahisi geçiren 144 hasta, İP için yapılan değerlendirmeye katılırken hipokalsemi araştırmasına dahil edilmemiştir. Hastaların patoloji raporları incelenerek postoperatif tanıları, piyes ağırlıkları, piyes hacimleri, benign patolojilerde dominant nodül boyutu, malign patolojilerde tümör boyutu, multisentrik tümör varlığı, ekstratiroidal veya kapsül invazyonu olup olmadığı ve tüm patolojilerde lenfositik tiroidit varlığı/yokluğu kayıt edildi. İP saptanan patolojilerde bildirilmiş ise bezin lokalizasyonu, çıkarılan bez sayısı ve bezin histopatolojik tanısı kayıt edildi. Yapılan santral lenf nodu diseksiyonu piyeslerinde çıkarılan benign ve malign toplam lenf nodu sayıları kayıt altına alındı. Timektomi yapılan vakalar da ayrıca kaydedildi. Yapılan tüm cerrahilerde selektif paratiroid tanımlaması kullanılmış olup, tüm ameliyatlar deneyimli endokrin cerrahlar tarafından veya gözetiminde yapılmıştır.

Çıkarılan paratiroid bezlerinin yeri dört kategoriye ayrılmıştır;

1) İntratiroidal: paratiroid bezi tamamen tiroid parankimiyle çevrili veya paratiroid bezi tiroid kapsülünün hemen altında ancak tiroid parankimi ile çevrili değil

2) Ekstratiroidal: paratiroid bezi tiroid kapsülünün dışında

3) Santral bölge lenf nodu: SLND piyesinin içerisinde bulunan

4) İntratimik: timus bezi içinde ve timus parankimi ile çevrili

Postoperatif olarak, tüm hastalar hipokalsemi kanıtı açısından dikkatle tarandı. Hastaların postoperatif 48 saat içindeki en düşük kalsiyum değerleri dikkate alındı. Postoperatif 24. saat PTH ölçümleri kaydedildi. Hastaların serum kalsiyum düzeylerinin dikkate alındığı gün giden serum albümin düzeylerine de bakılarak düzeltilmiş kalsiyum değerleri hesaplandı ve düzeltilmiş kalsiyum konsantrasyonunun <8,0 mg / dL olması hipokalsemi olarak tanımlandı. Hastaların taburculuk sonrası dosyaları incelenerek hipokalsemik periyodu 6 aydan kısa süren hastalar geçici, 6 aydan uzun süren hastalar ise kalıcı hipokalsemi olarak tanımlandı.

İnsidental paratiroidektomi insidansını hesaplamak ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi açısından PHPT ve eş zamanlı tiroid patolojisi olan hastalar değerlendirmeye alınırken, hipokalsemi ile ilişkileri sorgulanırken bu 164 hasta değerlendirmeden çıkarıldı.

Tüm hastaların ameliyat raporları dikkatlice incelenerek paratiroid ototransplantasyonu yapılan hastalar ve transplante edilen bez sayıları kayıt edildi.

3.2. İstatistiksel Analiz

Hastalar İP grubu ve İP olmayan grup olarak ikiye bölünmüş ve bu gruplar hastaların yaşı, cinsiyeti, preoperatif tanıları, gerçekleştirilen cerrahi prosedürler, postoperatif patolojik tanıları, piyes ağırlıkları gibi değişekenler ile karşılaştırılmışlardır. Ardından paratiroid cerrahileri çıkarıldıktan sonra ise geçici hipokalsemi, kalıcı hipokalsemi ve normokalsemi olarak 3 gruba ayrılmış ve çeşitli değişkenler ile karşılaştırılmışlardır.

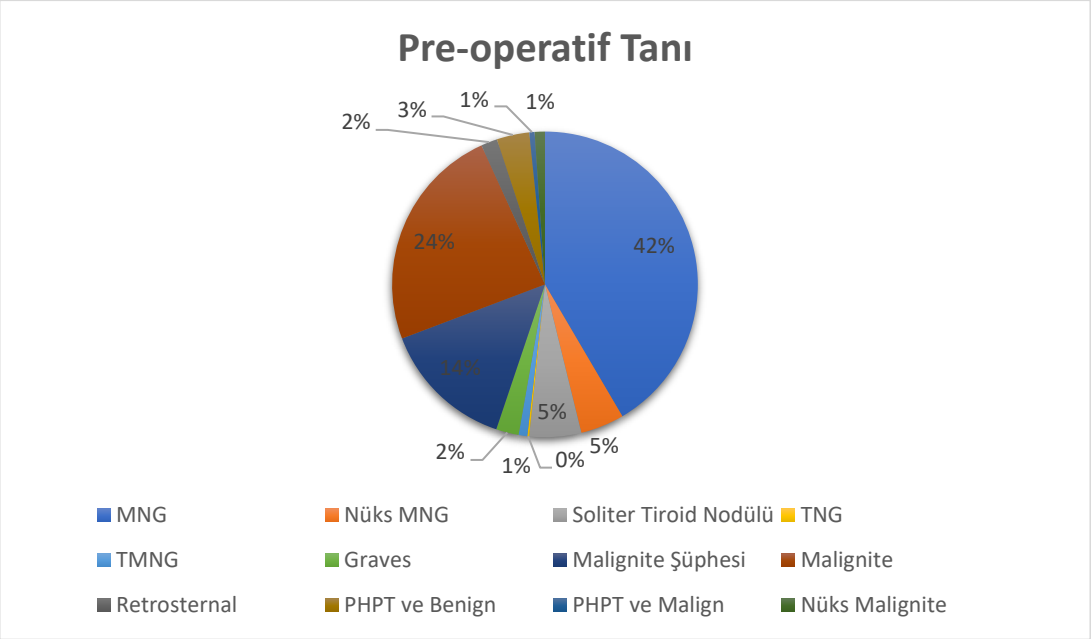
Gruplar arası karşılaştırmalarda kategorik değişkenler için Ki-kare veya Fisher'in kesin ki-kare testi, sürekli değişkenler için Student's t test kullanılmıştır. Tek-yönlü varyans analizi ile sürekli değişkenlerin 3 grup arasındaki karşılaştırılması yapılmıştır. Gruplar arasında farklılık bulunduğunda hangi grubun hangisinden farklı

olduğu Tukey'in HSD testi ile değerlendirilmiştir. p değeri 0.05'ten küçük olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Toplam 3603 vaka İP varlığı açısından değerlendirildi. Bu hastaların 2833'ü (%78,6) kadın, 770'i (%21,4) erkekti. Kadınların yaş ortalaması (ort.) 47.6±12.9, erkeklerin yaş ort. 47.6±13.0 genel yaş ort. ise 47,6±13.0 olarak hesaplandı. Preoperatif olarak; 1493 multinodüler guatr (MNG), 166 nüks MNG, 197 soliter tiroid nodülü (SN), 17 toksik nodüler guatr (TNG), 33 toksik multinodüler guatr (TMNG), 86 Graves, 506 malignite şüphesi, 860 malignite, 62 retrosternal MNG, 124 primer hiperparatiroidi ve benign tiroid patolojisi, 20 primer hiperparatiroidi ve malign tiroid patolojisi, 39 nüks malignite hastası saptanmıştır (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Preoperatif tanı dağılımı



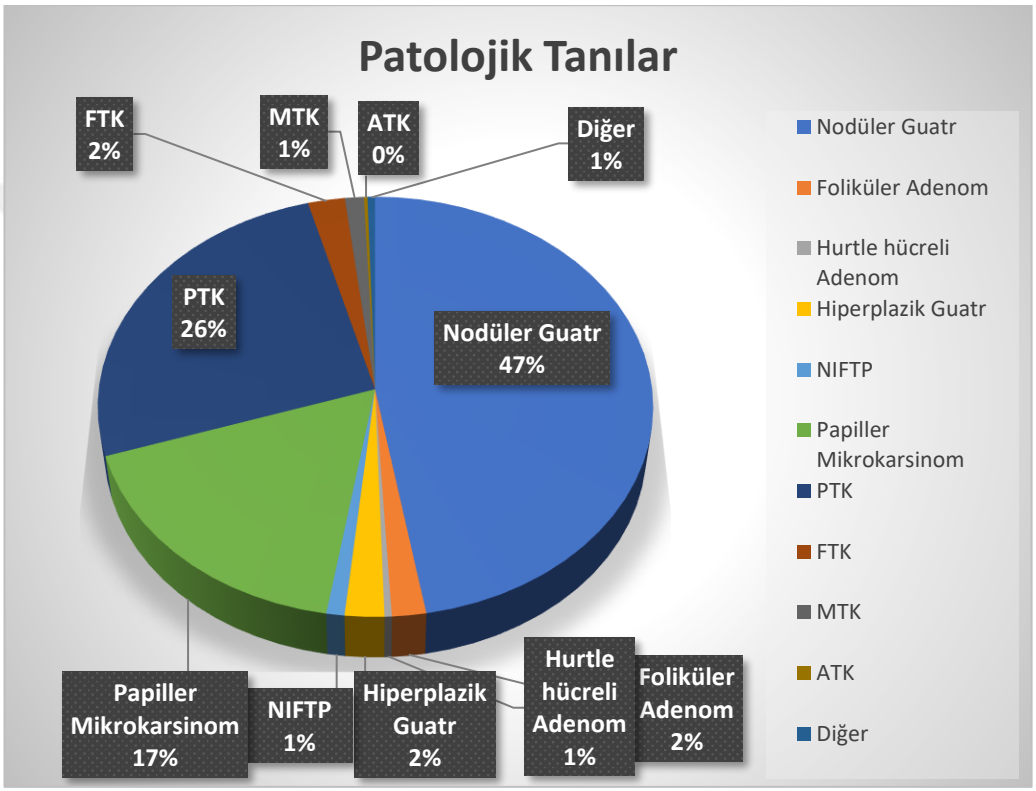
Kaydedilen cerrahi prosedürler ve sayıları Tablo 4.2'de verilmiştir.

Tablo 4.2. Gerçekleştirilen cerrahi prosedürler

Cerrahi prosedür	n (3603)
Total lobektomi	307
Total lobektomi + SLND	6
Bilateral total tiroidektomi	2117
Bilateral total tiroidektomi + unilateral SLND	248
Bilateral total tiroidektomi + bilateral SLND	277
Bilateral total tiroidektomi + unilateral FBD	68
Bilateral total tiroidektomi + bilateral FBD	4
Subtotal tiroidektomi	12
Tamamlayıcı tiroidektomi	325
Tamamlayıcı tiroidektomi + unilateral SLND	34
Tamamlayıcı tiroidektomi + bilateral SLND	18
Tamamlayıcı tiroidektomi + unilateral FBD	17
Tamamlayıcı tiroidektomi + bilateral FBD	1
Sternotomi ve tiroid cerrahisi	5
Bilateral total tiroidektomi + paratiroid adenom eksizyonu	89
Total lobektomi + paratiroid adenom eksizyonu	58
Tamamlayıcı tiroidektomi + paratiroid adenomu eksizyonu	17

Bu hastaların patoloji sonuçları; nodüler guatr 1697, foliküler adenom 66, hurtle hücreli adenom 14, hiperplazik guatr 76, NIFTP 35, riedel veya de-quervain tiroiditi 13, papiller mikrokarsinom 623, PTK 927, FTK 84, MTK 43, ATK 8, diğer maligniteler 17 (lenfoma vb.) olarak tespit edilmiştir (Tablo 4.3). 988 tane patoloji raporunda lenfositik tiroidit saptanmıştır.

Tablo 4.3. Patoloji tanı dağılımı



3603 vakadan 554'ünde (%15,4) İP'ye rastlandı. İP oranı, çıkarılan bez sayısı, bezlerin yerleşim yeri, histolojileri ve lokalizasyonları Tablo 4.4'te belirtilmiştir.

Tablo 4.4. İnsidental Paratiroidektomi

n:3603	n	%
İnsidental Paratiroidektomi	554	15,4 %
Çıkarılan Bez sayısı		
1	504	91,0 %
2	49	8,8 %
3	1	0,2 %
Çıkarılan Paraitorid Yerleşim Yeri		
İntratiroidal	150	24,8 %
Ekstratiroidal	353	58,5 %
Santral Diseksiyon Piyesi	99	16,3 %
İntratimik	3	0,4 %
Çıkarılan Bez Histolojisi (PHPT Hariç)		
Normal	512	97,2 %
Hiperplazi	6	1,2 %
Adenom	2	0,3 %
Tümör İnfiltrasyonu	6	1,2 %
Paratiroid Karsinomu	1	0,1 %

Hastaların preoperatif tanılarına göre İP sayı ve oranları Tablo 4.5'te verilmiştir.

Tablo 4.5. Preoperatif tanı-İP sayı ve oranları

Preop Tanı	İP(554)	
	n	%
MNG	182	12,2
Nüks MNG	22	13
SN	25	12,7
TNG	2	11,8
TNMG	1	3
Graves	10	11,6
Malignite Şüphesi	88	17,3
Retrosternal Guatr	9	14,5
Malignite	190	22,1
PHPT ve Benign Tiroid Patolojisi	15	12,1
PHPT ve Malign Tiroid Patolojisi	5	25
Nüks Malignite	5	12,8

Toplam 2178 benign sebeplerle, 1425 malignite sebebiyle, 136 toksik guatr (TNG, TMNG ve Graves) nedeniyle opere olan hasta taranmıştır. Nüks nedeniyle opere olan 415 hasta; 191 benign nüks, 224 malign nüks (lobektomi sonrası patolojisi malignite gelen hastalar preoperatif tanı olarak malign sınıfında değerlendirilmiş olup yapılan cerrahi tamamlayıcı tiroidektomi olarak değerlendirilerek nüks cerrahi içinde sınıflandırılmışlardır) nedenli operasyon geçiren hasta mevcuttur. Bu hastalar içinde paratiroid ototransplantasyonu (Ototx) yapılan 226 hasta mevcut olup ortalama 1.08 bez ekilmiştir (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. İnsidental Paratiroidektomi (İP) – Ototransplantasyon (Ototx) oranları

	n	%
İP	554	15,4 %
Ototx	226	6,3 %
1 bez ekilen	206	91,2 %
2 bez ekilen	20	8,8 %
Sadece İP olan	509	14,1 %
Sadece Ototx olan	181	5 %
Hem Ototx- Hem İP	45	1,3 %
Paratiroid Cerrahileri Çıkarılınca		
Sadece İP	486	14,1 %
Sadece OtoTx	169	4,9 %
Hem OtoTx- Hem İP	41	1,2 %

Nüks cerrahiler hariç, 2803 tane bilateral cerrahi, 371 tane unilateral cerrahi geçiren hasta mevcuttur. 692 SLND yapılan hasta, bunlardan tek taraflı SLND yapılan 305 hasta, bilateral SLND yapılan 387 hasta mevcuttur. 89 hasta eş zamanlı FBD bunların 5'i bilateral FBD, 84'ü tek taraflı FBD geçirmiştir.

Hastaların final patolojilerinin İP ile ilişkili sayı ve oranları Tablo 4.7'de verilmiştir.

Tablo 4.7. Patolojik tanı-İP sayı ve oranları

Patolojik Tanı	İP(554)	
	n	%
Nodüler Guatr	203	12
Foliküler Adenom	11	16,7
Hurtle Hücreli Adenom	3	21,4
Hiperplazik Guatr	8	10,5
NİFTP	2	5,7
Riedel ve De-quervain Tiroidit	2	15,4
Papiller Mikrokarsinom	113	18,1
PTK	189	20,4
FTK	8	9,5
MTK	10	23,3
ATK	2	25
Diğer Maligniteler	3	17,6

Maligniteler kendi içinde sınıflandırıldıklarında; 1634 diferansiye tiroid kanseri, 51 indiferansiye tiroid kanseri, 17 diğer maligniteler (lenfoma vb.) hastası saptanmıştır.

Hastaların cinsiyetlerinin ve preoperatif tanılarının diğer tüm preoperatif tanılarla İP açısından karşılaştırılması, sayı ve oranları Tablo 4.8'de verilmiştir. Kadın cinsiyetteki İP oranı erkeklere oranla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,006). Preoperatif tanılardan MNG olan hastalardaki İP oranı diğer tanılara göre anlamlı derecede düşük çıkarken (p<0,001), malignite tanılı hastalarda bu oran anlamlı ölçüde yüksek çıkmıştır (p<0,001). Preoperatif benign ve malign hastalar topluca değerlendirildiğinde ise malign hastalardaki İP oranı anlamı ölçüde yüksek çıkmıştır (p<0,001). Lenfositik tiroidit ve hipertiroidi varlığı ile İP arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır fakat hipertiroidi varlığında görülen İP oranları hipertiroidi olmayan vakalara göre anlamlılık sınırına yakın şekilde düşük izlenmiştir. Eşlik eden paratiroid cerrahisi olan vakalarda da İP açısından anlamlı fark bulunamamıştır.

Tablo 4.8. Cinsiyet-preoperatif tanı- İP ilişkisi

(n:3063)	İP (n:554)		
	n	%	p değeri
Cinsiyet			
Kadın (n:2833,%78,6)	**460**	**16,2**	**0,006**
Erkek(n:770, %21,4)	94	12,2	
Preoperatif Tanı			
MNG (n:1493)	**182**	**12,2 (17,6)***	**<0,001**
Nüks MNG (n:166)	22	13,3	0,438
Retrosternal MNG (n:61)	9	14,5	0,850
Soliter Nodül (n:197)	25	12,7	1,000
Hipertiroidi (n:136)	13	9,6(15,6)	0,055╫
TNG(n:17)	2	11,8	
TMNG(n:33)	1	3,0	
Graves(n:86)	10	11,6	
Malignite Şüphesi (n:506)	88	17,4	0,175
Malignite (n:860)	**190**	**22,1 (13,3)***	**<0,001**
Nüks Malignite (n:39)	5	12,8	0,656
PHPT Ve Benign TP (n:124)	15	12,1	0,303
PHPT ve Malign TP (n:20)	5	25,0	0,218
Lenfositik Tiroidit (n:988)	148	15	0,685

* ile işaretli parantez içindeki oranlar; diğer tanılardaki İP oranını vermektedir.

╫: istatistiksel anlamlılık sınırına yakın

TP: Tiroid Patolojisi

Hastalara uygulanan cerrahi prosedürlerin İP açısından değerlendirilmesi Tablo 4.9'da verilmiştir. Bilateral total tiroidektomi (BTT) ve total lobektomi karşılaştırıldığında İP oranının BTT'de anlamlı derecede yüksek olduğu (p=0,016) izlenmiştir. Nüks cerrahiler çıkarıldığında bilateral cerrahi işlem yapılan hastalardaki İP oranı tek taraflı cerrahi yapılan hastalardakine oranla anlamlı olarak yüksek hesaplandı (p<0,001). BTT'ye unilateral, bilateral SLND veya FBD eklendiğinde İP oranının anlamlı derecede yükseldiği izlenmiştir (p<0,001). Tüm cerrahiler içinde SLND yapılan (bilateral ve unilateral) ve FBD yapılan hastalardaki İP oranı anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur (p<0,001). Tamamlayıcı tiroidektomide İP oranı %11,5 iken tamamlayıcı tiroidektomiye lenf nodu diseksiyonu (santral veya FBD) eklendiğinde oranın %22,9'a yükseldiği izlenmiş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,018). Nüks cerrahi gerçiren hastalar, birincil cerrahiyle karşılaştırıldığında ise İP oranları arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Eş zamanlı paratiroid cerrahisi geçiren hastalarda anlamlı fark bulunamamıştır. Timektomi olan

hastalarda İP oranı yüksek bulunurken (p<0,001), eş zamanlı sternotomi olan hastalardaki oranlarda ise anlamlı farklılık bulunamadı. Ototransplantasyon olan hastalardaki İP oranı, olmayan hastalara göre yüksek olmakla beraber, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (p=0,051). Subtotal tiroidektomi ve BTT karşılaştırıldığında ise fark bulunamamıştır (p=1,000).

Tablo 4.9. Cerrahi prosedürlerin İP ile ilişkisi

n:3603	**İP (n=554)**		
	n	%	p değeri
Santral Diseksiyon (n:692)	202	**29,2 (12,1)***	**<0,001**
Bilateral SD (n:387)	122	**31,5 (13,4)***	**<0,001**
Unilateral SD (n:305)	80	**26,2 (14,4)***	**<0,001**
Fonksiyonel Boyun Diseksiyonu (n:89)	28	**31,5 (15,5)***	**<0,001**
Tek taraflı cerrahi (n:371)	35	**9,4**	**<0,001**
Çift Taraflı cerrahi (n:2803)	463	**16,5**	
Bil. Total TT (n:2118)	268	**12,7**	**<0,001**
Bil. Total TT + SD (n:525)	152	**29,0**	
Lobektomi (n:307)	24	**7,8**	**0,016**
Bilateral TT (n:2117)	267	**12,6**	
Tamamlayıcı Tiroidektomi (n: 325)	**37**	**11,4**	**0,018**
Tamamlayıcı TT + Lenf nodu diseksiyonu (n:70)	**16**	**22.9**	
Ototransplantasyon			
Var (n:226)	45	19,9	0,051╫
Yok (n:3377)	509	15,1	
Eş zamanlı Paratiroid Cerrahisi olan (n:164)	27	16,5	0,693
Eşlik eden Sternotomi olan (n: 5)	1	20,0	0,566
Nüks Cerrahi (n: 415)	54	13,0	0,156
Timektomi (n: 144)	**66**	**45,8 (14,1)***	**<0,001**

* ile işaretli parantez içindeki oranlar; diğer gruptaki İP oranını vermektedir.

╫: istatistiksel anlamlılık sınırına yakın

TT: Tamamlayıcı Tiroidektomi

Patolojik tanıların diğer tüm tanılar ile İP varlığı açısından karşılaştırmalarında, (Tablo 4.10) patolojik tanısı nodüler guatr olan hastalarda İP oranı diğer tanılarla kıyaslandığında anlamlı derecede düşük (p<0,001) bulunurken, papiller mikrokarsinom (p=0,034) ve papiller tiroid karsinomu (p<0,001) olan hastalarda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Patolojik tanısı hiperplazik tiroid olan hastalarda ise İP oranı diğer tanılara oranla düşük olmakla birlikte anlamlı fark çıkmamıştır (p=0,236).

Tablo 4.10. Patolojik tanı-İP ilişkisi

n:3603	İP (n:554)		
	n	%	p değeri
Benign (n: 1901)			
Nodüler Guatr (n:1697)	**203**	**12,0 (18,4)***	**<0,001**
Foliküler Adenom (n:66)	11	16,7	0,769
Hurtle Hücreli Adenom (n:14)	3	21,4	0,464
Hiperplazik Guatr (n:76)	8	10,5	0,236
NIFTP (n:35)	2	5,7	0,111
Riedel-De Quervain Tiroiditi (n:13)	2	15,4	1,000
Malign (n: 1702)			
Papiller Mikrokarsinom (n:623)	**113**	**18,1 (14,8)***	**0,036**
Papiller Karsinom (n:927)	**189**	**20,4 (13,6)***	**<0,001**
Foliküler Karsinom (n:84)	8	9,5	0,132
Medüller Karsinom (n:43)	10	23,3	0,150
Anaplastik Karsinom (n:8)	2	25,0	0,355
Diğer Maligniteler (n:17)	3	17,6	0,737

* ile işaretli parantez içindeki oranlar; diğer tanılardaki İP oranını vermektedir.

Postoperatif patolojik tanılar topluca karşılaştırıldığında malign patolojilerdeki İP oranı benign patolojilere oranla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Tablo 4.11). Malign patolojiler kendi içlerinde karşılaştırıldıklarında indiferansiye kanserlerde İP oranı daha yüksek çıkmıştır ancak anlamlı fark bulunmamıştır. Bunun yanı sıra kapsül invazyonu olan veya multisentrik olan malignitelerde, olmayanlara göre İP oranı yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak fark bulunamamıştır (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Benign-malign patolojik tanılar İP karşılaştırması

	İP		
	n	%	p değeri
Benign (n:1901)	229	**12,0**	**<0,001**
Malign (n:1702)	325	**19,1**	
Diferansiye TK (n:1624)	310	19,0	
İndiferansiye TK (n:51)	12	23,5	0.709
Diğer Maligniteler (n:17)	3	17,6	
Multisentrik Tümör (n:612)	128	20,9	0,152
Kapsül İnvazyonu (n:251)	54	21,5	0,291

İP olan grup ve olmayan grubun yaş ortalaması arasında anlamlı fark görülmemiştir. Malign patolojilerdeki tümör boyutu, benign patolojilerde dominant nodül boyutu, piyes ağırlığının İP açısından değerlendirilmesi Tablo 4.12'da verilmiştir. Ortalama piyes ağırlığı İP olan grupta daha düşük ve anlamlı bulunmuştur (p<0,001). Tümör boyutu veya dominant nodül boyutu ile İP arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Malign patolojilerde lenf nodu metastazı varlığında İP sıklığı anlamlı olarak yükselirken (p<0,001), piyeste çıkan lenf nodu sayısı ve malign lenf nodu sayısı ile İP oranı arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Tablo 4.12. Yaş-ağırlık- boyut-İP karşılaştırması

n:3603	**İP (n=554)**	**İP yok (n:3049)**	**p değeri**
Yaş	47,6±13,0	47,1±13,0	0,963
Tümör boyutu (mm) (malignlerde)	15,1±13,7 11.0 (11,25)	13,9±13,4 10,0 (14)	0,610
Dominant nodül (mm) (benignlerde)	27,72±15,9 25.0 (24)	29,72±16,7 25,0 (23)	0,113
Ağırlık (gr)	**43,63**±57,7 **26,0 (24,75)**	**58,02**±69,9 **34,0 (47)**	**<0,001**
Lenf nodu metastazı(n:325) (malignlerde n:1702)	70 **%21,5**(11,7)	255	**<0,001**
Santral Diseksiyon Lenf Nodu Sayısı (n:692)	9,6±12,5 8,0(7)	8,9±8,0 7,0(8)	0,375
Santral Diseksiyon Malign Lenf Nodu Sayısı (n:692)	1,48±3,6 0,0(1)	1,44±2,9 0,0(1,25)	0,908

-Ortalama ± SS, Ortanca [Çeyrekler arası dağılım genişliği (ÇADG)]

20 hastaya preoperatif tanısı olmamasına rağmen cerrahi esnasında şüpheli paratiroid patoloji nedeniyle eş zamanlı paratiroid cerrahisi yapılmış olup bu 20 hasta ile beraber eş zamanlı paratiroid cerrahisi geçiren 144 hasta (toplam 164), hipokalsemi ilişkisi için yapılan değerlendirmelere katılmamıştır. Bu kriterleri sağlayan 3439 hasta hipokalsemi için değerlendirmeye alınmıştır. Bu hastalardan 1287 hastada postoperatif hipokalsemi (%37,4) saptanırken tüm hastaların 1225'inde geçici hipokalsemi (%35,6), 62'sinde kalıcı hipokalsemi (%1,8) saptandı.

Kadın cinsiyette geçici ve kalıcı hipokalsemi oranları anlamlı ölçüde yüksek çıkmıştır (p<0,001). Preoperatif tanılarda nüks MNG'de hipokalsemi oranları yüksekken (p<0,001) soliter nodül olan hastalarda bu oran düşük çıkmıştır (p=0,006). Preoperatif malignite hastalarında İP oranı yüksek iken hipokalsemi oranlarında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Tüm hastalar benign ya da malign olarak değerlendirildiklerinde malignlerde yüksek olmasına rağmen hipokalsemi açısından anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Cinsiyet-preoperatif tanı- hipokalsemi ilişkisi

(n: 3439)	**Geçici Hipokalsemi**		**Kalıcı Hipokalsemi**		
	n	%	n	%	p değeri
Genel	1225	35,6	62	1,8	
Cinsiyet					
Kadın (n:2696)	1070	**39,7**	51	**1,9**	**<0,001**
Erkek (n:743)	155	**20,9**	11	**1,5**	
Soliter Nodül (n:196)	52	**26,5 (36,2)***	1	**0,5 (1,9)***	**0,006**
MNG (n:1480)	505	34,1	22	1,5	0,076
Nüks MNG (n:166)	77	**46,4 (35,1)***	6	**3,6 (1,7)***	**<0,001**
Retrosternal MNG	17	27,4	2	3,2	0,307
Hipertiroidi (n:136)	53	39,0	1	0,7	
TNG (n:17)	6	35,3	0	0	0,482
TNMG (n:33)	17	51,4	0	0	
Graves (n:86)	30	34,9	1	1,2	
Malignite Şüphesi (n:506)	177	35,0	9	1,8	0,945
Malignite (n:854)	328	38,6	19	2,2	0,065
Nüks Malignite (n:39)	16	41,0	2	5,1	0,200

* ile işaretli parantez içindeki oranlar; diğer tanılardaki hipokalsemi oranını vermektedir.

-Eş zamanlı PHPT cerrahileri, hipokalsemi değerlendirmelerinden çıkarılmıştır.

Yapılan cerrahi prosedürler hipokalsemi açısından karşılaştırıldığında total lobektomi (p<0,001) ve BTT (p=0,029) yapılan hastalarda hipokalsemi oranları diğer cerrahilere göre düşük çıkmıştır. Bu oran, BTT'ye bilateral SLND veya FBD eklendiğinde anlamlı olarak yükselmektedir (p<0,001). Tamamlayıcı tiroidektomilerde ise lenf nodu diseksiyonunun eklenmesiyle hipokalsemi oranları artmasına rağmen bu iki durum arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p=0.634). Nüks cerrahilerin toplamında ve sternotomi geçiren vakalarda anlamlı fark saptanmamıştır. Timektomi olan hastalarda timektomi olmayan hastalara oranla geçici ve kalıcı hipokalsemi oranı anlamı ölçüde yüksek bulunmuştur (p=0,010).

Tablo 4.14. Cerrahi prosedür- hipokalsemi ilişkisi

n:3439	**Geçici Hipokalsemi n:1225**		**Kalıcı Hipokalsemi n:62**		
	n	%	n	%	p değeri
Santral Disekisyon (n:675)	285	**42,2 (34,0)***	21	**3,1 (1,5)***	**<0,001**
Bilateral SD (n: 372)	179	**48,1 (34,1)***	13	**3,5 (1,6)***	**<0,001**
Unilateral SD (n303)	106	35,0 (35,7)*	8	2,6 (1,7)*	0,514
Fonksiyonel Boyun Diseksiyonu (n:89)	54	**50,7 (35,0)***	4	**4,5 (1.7)***	**<0,001**
Tek taraflı cerrahi (n:313)	30	9,6	1	0,3	**<0,001**
Çift Taraflı cerrahi (n:2714)	1037	**38,2**	52	**1,9**	
Bil. Total TT (n:2117)	785	37,1	32	1,5	**0,020**
Bil. Total TT + SD (n:525)	210	**40,0**	16	**3,0**	
Lobektomi (n:307)	27	8,8	1	0,3	**<0,001**
Bil. Total TT (n:2117)	785	**37,1**	32	**1,5**	
Tamamlayıcı Tiroidektomi (n: 325)	126	38,8	8	2,5	0,634
Tamamlayıcı Tiroidektomi + Lenf nodu diseksiyonu (n:70)	31	44,3	1	1,4	
Eşlik eden Strenotomi olan (n:5)	0	0,0	0	0,0	0,224
Nüks Cerrahi (n:398)	157	39,4	9	2,3	0,158
Timektomi (n:126)	59	**46,8 (35,2)***	4	**3,2 (1,8)***	**0,010**

* ile işaretli parantez içindeki oranlar; diğer prosedürlerdeki hipokalsemi oranını vermektedir.

-Eş zamanlı PHPT cerrahileri, hipokalsemi değerlendirmelerinden çıkarılmıştır.

Patolojik tanılar ile hipokalsemi ilişkileri tek tek incelendiğinde, papiller mikrokarsinomda hem geçici hem kalıcı hipokalsemi oranlarının (p=0,041), medüller karsinomda kalıcı hipokalsemi oranının (p=0,041) ve lenfositik tiroidit varlığında (p=0,020) geçici hipokalsemi oranının diğer tanılara göre anlamlı olarak yüksek

olduğu bulunmuştur. Patolojik tanıların diğer tüm tanılar ile hipokalsemi açısından karşılaştırılmaları Tablo 4.15'te verilmiştir.

Tablo 4.15. Patolojik tanı- hipokalsemi ilişkisi

(n:3439)	**Geçici Hipokalsemi n:1225**		**Kalıcı hipokalsemi n:62**		
	n	%	n	%	p değeri
Benign (n:1797)					
Nodüler Guatr (n:1597)	550	34,4	23	1,4	0,102
Foliküler Adenom (n:64)	16	25,0	2	3,1	0,165
Hurtle Hücreli Adenom (n:14)	5	35,7	0	0,0	0,878
Hiperplazik Guatr (n:76)	26	34,2	1	1,3	0,909
NIFTP (n:33)	9	27,3	0	0,0	0,406
Riedel-De Quervain Tiroiditi (n:12)	6	50,0	1	8,3	0,111
Malign (n:1642)					
Papiller Mikrokarsinom (n:599)	234	**39,1 (34,9)***	15	**2,5 (1,7)***	**0,041**
Papiller Karsinom (n:898)	336	37,4	16	1,8	0,424
Foliküler Karsinom (n:79)	21	26,6	0	0,0	0,089
Medüller Karsinom (n:41)	14	34,1 (35,6)	3	**7,3 (1,7)***	**0,028**
Anaplastik Karsinom (n:8)	4	50,0	0	0,00	0,666
Diğer Maligniteler (n:17)	4	23,5	1	5,9	0,293
Lenfositik Tiroidit					
Var(n:944)	366	**38,8**	11	1,2	**0,020**
Yok(n:2495)	859	34,4	51	2,0	

* ile işaretli parantez içindeki oranlar; diğer tanılardaki hipokalsemi oranını vermektedir.

-Eş zamanlı PHPT cerrahileri, hipokalsemi değerlendirmelerinden çıkarılmıştır.

Tüm patolojik tanılar malign veya benign olarak hipokalsemi açısından karşılaştırıldığında (Tablo 4.16) malign hastalarda geçici ve kalıcı hipokalsemi oranlarının daha yüksek olduğu ve anlamlı fark olduğu izlenmiştir (p=0,038). Malign tanılar kendi içlerinde diferansiye, indiferansiye ve diğer maligniteler olarak karşılaştırıldıklarında ise hipokalsemi açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Malign patolojisi olan hastalarda multisentirite ve kapsül invazyonu varlığı hipokalsemi açısından değerlendirildiğinde; multisentrik tümörlerde anlamlı fark izlenmezken, kapsül invazyonu varlığında geçici hipokalsemi oranının anlamlı derecede yüksek olduğu izlenmiştir (p=0,012).

Tablo 4.16. Benign-malign patolojik tanılar hipokalsemi karşılaştırması

n:3439	Geçici Hipokalsemi		Kalıcı Hipokalsemi		
	n	%	n	%	p değeri
Benign (n: 1797)	612	34,1	27	1,5	**0,038**
Malign (n: 1642)	613	**37,3**	35	**2,1**	
Diferansiye TK (n: 1576)	591	37,5	31	2,0	0,182
İndiferansiye TK (n:49)	18	36,7	3	6,1	
Diğer Maligniteler (n:17)	4	23,5	1	5,9	
Multisentik Tümör (n:593)	224	37,8	12	2	0,944
Kapsül İnvazyonu (n:246)	112	**45,5(35,9)***	3	1,2(2,3)*	**0,012**

* ile işaretli parantez içindeki oranlar; diğer tanılardaki hipokalsemi oranını vermektedir.

-Eş zamanlı PHPT cerrahileri, hipokalsemi değerlendirmelerinden çıkarılmıştır.

Yaş ve hipokalsemi arasında geçici hipokalsemi grubuyla hipokalsemi olmayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Benignlerde dominant nodül boyutu, tüm vakalarda piyes ağırlığı ile hipokalsemi gelişimi arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Tümör boyutu geçici hipokalsemi grubunda hipokalsemi olmayan gruba göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (p=0,022). Malign patolojilerde lenf nodu metastazı varlığı İP ile ilişkili bulunmuşken, hipokalsemi açısından ise anlamlı fark bulunamamıştır (p=0,207). Çıkarılan santral bölge lenf nodu sayısı ve malign lenf nodu sayısı ile hipokalsemi gelişimi açısından ise İP de olduğu gibi anlamlı fark bulunamamıştır (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. Yaş-ağırlık-boyut-hipokalsemi karşılaştırması

(n:3439)	Geçici Hipokalsemi n:1225	Kalıcı Hipokalsemi n:62	Hipokalsemi yok n:2152	p değeri
Yaş	**46,2*±12,5**	46,7±14,0	47,7±13,0	**0,003**
Tümör boyutu (mm) **(malignlerde)**	**14,0*±12,2** **11,0(11,25)**	11,7±10,7 7,0(13,5)	15,9±14,7 11,0(14)	**0.011**
Dominant nodül (mm) (benignlerde)	29±16,6 25,0(23)	30,8±16,6 25,0(22)	30,2±16,6 26,0(22)	0,424
Ağırlık (gr)	56,12±70,3 32,0(44)	75,5±80,6 45,0(62,25)	55,9±67,6 32,5(45)	0,129
Lenf nodu metastazı (n:228) (malignlerde,1642)	96(%42,1)	6(%2,6)	126(%55,3)	0,207
Santral Diseksiyon Lenf Nodu Sayısı	8,9±7,7 7(12)	9,3±8,9 7(9)	9,0±10,9 7(11)	0,977
Santral Diseksiyon Malign Lenf Nodu Sayısı	1,5±2,9 0(2)	1,2±2,4 0(1)	1,4±3,4 0(1)	0,942

* ile işaretli gruplar ile hipokalsemi olmayan (3. Grup) arasında anlamlı fark mevcut; yaş kategorisinde p=0,002, tümör boyutu kategorisinde p=0,022

-Eş zamanlı PHPT cerrahileri, hipokalsemi değerlendirmelerinden çıkarılmıştır.

-Ortalama ± SS, Ortanca [Çeyrekler arası dağılım genişliği (ÇADG)]

Hipokalsemi karşılaştırmalarında olduğu gibi PHPT vakaları analizden çıkarıldıktan sonra, İP olan hastalarda geçici ve kalıcı hipokalsemi oranları İP olmayan hastalara göre anlamlı derecede yüksek saptandı (p<0,001). Bunun yanı sıra Tablo 4.18'de de görüldüğü gibi, sadece İP olan vakalarda piyes ile çıkarılan paratiroid bezlerinin sayısı ile kalıcı hipokalsemi gelişimi açısından anlamlı fark bulunmuştur (p<0,001).

Tablo 4.18. İP ve hipokalsemi karşılaştırması

n:(3439)	Geçici Hipokalsemi		Kalıcı Hipokalsemi		
	n	%	n	%	p değeri
İP Yok (n:2912)	952	**32,7**	26	**1,2**	**<0,001**
İP (n:527)	273	**51,8**	26	**4,9**	
Sadece İP vakalarında 1 bez	231	51,6	15	**7,6**	**<0,001**
≥2bez	19	50,0	7	**18,4**	

-Eş zamanlı PHPT cerrahileri, hipokalsemi değerlendirmelerinden çıkarılmıştır.

Paratiroid ototransplantasyonu yapılan vakalarda, ototransplantasyon yapılmayan vakalara göre geçici ve kalıcı hipokalsemi oranları yüksek saptandı (p<0,001). Sadece ototransplantasyon yapılan hastalarda ekilen bez sayısı ile hipokalsemi gelişimi açısından anlamlı fark bulunamadı (Tablo 4.19). Sadece ototransplantasyon yapılan vakalar ile sadece İP olan vakalar kendi içlerinde hipokalsemi açısından karşılaştırıldıklarında ise (Tablo 4.20); sadece ototransplantasyon olan vakalardaki hipokalsemi oranının anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır (p=0,028).

Tablo 4.19. Ototransplantasyon (Ototx) ve ekilen bez sayısının hipokalsemi ile ilişkisi

(n:3439)	Geçici hipokalsemi		Kalıcı Hipokalsemi		
	n	%	n	%	p değeri
Ototx Yok (n:3229)	1129	**35,0**	53	**1,6**	**<0,001**
OtoTx (n: 210)	96	**45,7**	9	**4,3**	
Sadece Ototx olan vakalar					
1 bez (n:155)	66	42,6	5	3,2	0,720
2 bez (n:14)	7	50,0	0	0	

-Eş zamanlı PHPT cerrahileri, hipokalsemi değerlendirmelerinden çıkarılmıştır.

Tablo 4.20. İP-ototransplantasyon (Ototx) hipokalsemi karşılaştırması

(n:655)	Hipokalsemi Var		Hipokalsemi Yok		
	n	%	n	%	p değeri
Sadece Ototx (n:169)	78	**46,2**	91	53,8	**0,028**
Sadece İP (n:486)	272	**56,0**	214	44,0	

-Eş zamanlı PHPT cerrahileri, hipokalsemi değerlendirmelerinden çıkarılmıştır.

Hem paratiroid ototx hem de İP olan vakalardaki hipokalsemi oranının, sadece ototx olan ya da sadece İP olan hastalara oranla anlamlı derecede yüksek olduğu izlenmiştir (p=0,027) (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. İP-Ototransplantasyon (Ototx) - her iki durum hipokalsemi karşılaştırması

	Hipokalsemi Var		**Hipokalsemi Yok**		
	n	%	n	%	p değeri
Sadece Ototx (n:169)	78	46,2	91	53,8	**0,027**
Sadece İP (n:486)	272	56,0	214	44,0	
Hem Ototx- Hem İP (n:41)	27	**65,9**	14	**34,1**	

-Eş zamanlı PHPT cerrahileri, hipokalsemi değerlendirmelerinden çıkarılmıştır.

Sadece ototx olan, sadece İP olan, her ikisi de olan ve her ikisi de olmayan vakalar arasında karşılaştırma yapıldığında hem ototx olan hem de İP olan hastalarda geçici ve kalıcı hipokalsemi oranlarının anlamlı ölçüde yüksek olduğu (p<0,001) görülmüştür (Tablo 4.22).

Tablo 4.22. İP-ototransplantasyon (Ototx) geçici-kalıcı hipokalsemi- normokalsemi karşılaştırması

	Sadece Ototx		**Sadece İP**		**Hem İP Hem Ototx**		**İP- Ototx YOK**		
	n	%	n	%	n	%	n	%	p değeri
Geçici Hipokalsemi	73	**43,2**	250	**51,4**	23	**56,1**	879	**32,0**	**<0,001**
Kalıcı Hipokalsemi	5	**3,0**	22	**4,5**	4	**9,8**	31	**1,1**	
Hipokalsemi Yok	91	53,8	214	44,0	14	34,1	1833	66,8	
Toplam	169	4,9	486	14,1	41	1,2	2743	79,8	

Hastaların postoperatif 24.saat ortalama PTH değerleri ve karşılaştırmaları Tablo 4.23'te verilmiştir. Sadece İP olan, sadece ototx olan, hem ototx hem İP olan ve her ikisi de olmayan hastalarda geçici, kalıcı hipokalsemi ve normokalsemi durumlarında ölçülen postoperatif 24. saat ortalama PTH değerleri Tablo 4.24' de gösterilmiştir.

Tablo 4.23. Geçici-kalıcı hipokalsemi ve normokalsemi grubunda ortalama parathormon değerleri

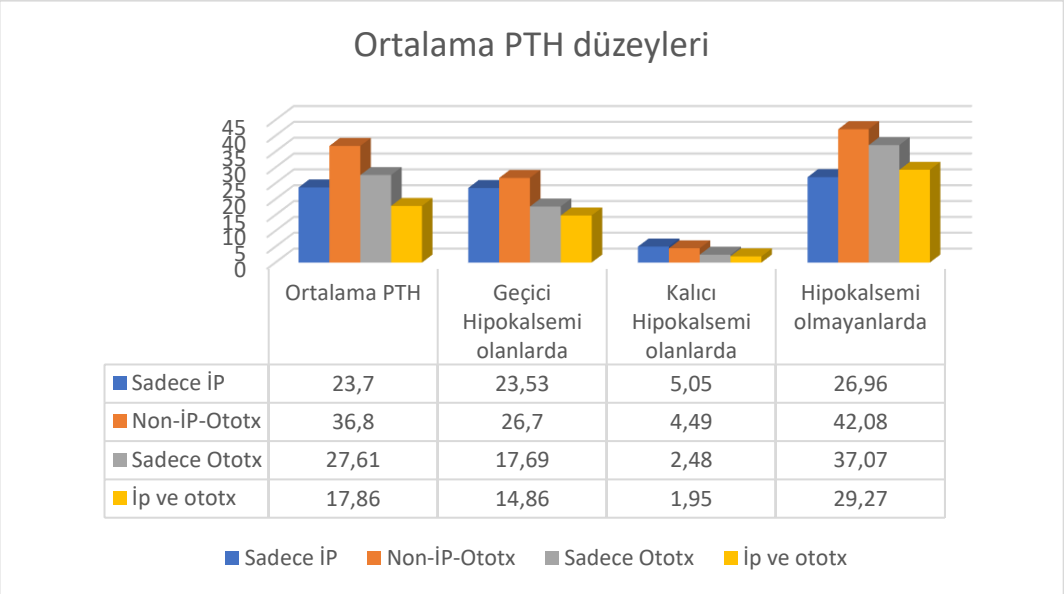
	PTH değeri		
	Ort.±SS	Ortanca(ÇADG)	p değeri
Geçici Hipokalsemi	24,72±25,4	18,30 (32,8)	<0,001
Kalıcı Hipokalsemi	4,27±3,6	2,50 (5,1)	
Normokalsemi	40,41±27,9	37,0 (32,5)	

-Her üç grubun birbirleri ile karşılaştırmasında her biri için p<0,001 olarak hesaplanmıştır.

-Parathormon değerleri pg/dl olarak verilmiştir.

-Ortanca [Çeyrekler arası dağılım genişliği (ÇADG)]

Tablo 4.24. Ortalama PTH Düzeyleri (pg/dl)



	Ortalama PTH	Geçici Hipokalsemi olanlarda	Kalıcı Hipokalsemi olanlarda	Hipokalsemi olmayanlarda
Sadece İP	23,7	23,53	5,05	26,96
Non-İP-Ototx	36,8	26,7	4,49	42,08
Sadece Ototx	27,61	17,69	2,48	37,07
İp ve ototx	17,86	14,86	1,95	29,27

5. TARTIŞMA

Tiroid bezi bozuklukları, diyabetes mellitus'tan sonra en sık görülen ikinci endokrin hastalığıdır ve tiroid cerrahisi, iyot eksikliği olan bölgelerde en sık yapılan ameliyatlardan biridir (123). Tiroid cerrahisi modern gelişmeler sonrasında ciddi komplikasyon oranı düşük olan bir cerrahi haline gelmiştir ancak morbiditeye neden olabilecek komplikasyonlar hala en deneyimli cerrahların elinde bile meydana gelmektedir. Tiroid cerrahisi sonrası majör komplikasyonlar tipik olarak vakaların %2'inden azında meydana gelmektedir (2).

Postoperatif hipokalsemi, tiroid ameliyatından sonra önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Postoperatif hipokalsemi çoğu hastada kendiliğinden düzelmesine rağmen, kasıtsız rezeksiyon (İP) veya paratiroid bezlerinde geri dönüşü olmayan hasar nedeniyle kalıcı olabilmektedir (124). Yayınlanan çalışmalarda tiroid cerrahisi sonrası geçici hipokalsemi insidansı %1,6-50 arasında değişmekte olup, %1,5-4 oranında hipoPT'ye sekonder kalıcı hipokalsemi meydana gelebilmektedir (6). Tiroid rezeksiyonunun genişliği, cerrahi teknikler, eşlik eden SLND, paratiroid bezi ototransplantasyonu ve İP uzun süredir postoperatif hipoPT için risk faktörlerinden bazıları olmuştur (96). Postoperatif hipoPT'den muzdarip hastalar genellikle düşük postoperatif serum kalsiyum, yüksek fosfat ve düşük PTH seviyesi ile başvururlar.

Tiroid cerrahisi sırasında İP insidansı, İP'nin klinik önemi, hipoPT ve hipokalsemi ile ilişkisi hakkında literatürde çok sayıda farklı sonuç bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Çalışmamızın tek merkez verilerini çok geniş sayıda vaka içeriği ile sunmasının literatüre önemli katkı sunacağını düşünmekteyiz. Literatürde retrospektif çalışmalar tiroid cerrahisi sonrasında İP oranının %2,3-21,6 arasında değiştiğini ve çoğu durumda sadece bir paratiroid bezinin kasıtsız olarak çıkarıldığı bildirilmektedir (11). Bizim çalışmamızda bu oran %15,4 çıkmış olup çoğu vakada tek bez ile sınırlı kalmıştır ve mevcut literatür ile uyumlu görünmektedir.

Paratiroid bezlerinin değişken konumunun (özellikle bazı durumlarda intrakapsüler veya intratiroid yerleşim), İP riskine katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Ancak otopsi çalışmalarına göre paratiroid bezlerinin intratiroidal

yerleşim insidansı yaklaşık %0,2'dir (37). PHPT'li hastalarda %2-5 arasında, kalıcı veya tekrarlayan hiperparatiroidizmi olanlarda %11'e kadar raporlanmıştır (125). Ancak İP görülen vakalarda ise bu oran %40-50 oranlarında bildirilmiştir (11,108,126). Bizim sonuçlarımızda ise İP vakalarında çıkarılan bezlerin %24,8 i intratiroidal, %58.5'i ekstratiroidal olarak saptanmış olup, Lin ve ark. (%73,1) ile Prazenica ve ark.'nın (%58,6) yaptıkları çalışmalara benzer şekilde bu bezlerin çoğunun ekstratiroidal olduğu görülmüştür (9,127,128). Verilerimizde 164 eş zamanlı paratiroid cerrahisi geçiren hastanın 27 tanesinde İP'ye rastlandı ve bunların 6 tanesi (%22,2) intratiroidal lokalizasyonda idi. Bu veriler ışığında, çoğu paratiroid bezi tiroid parankiminin dışında yer almaktadır ve paratiroid bezlerinin çoğu cerrahi esnasında titiz bir muayene ile belirlenmeli ve tiroid diseksiyonu sırasında korunmalıdır. Ancak cerrahi tekniklerin gelişmesinin sonucunda bile, intratiroidal paratiroid bezi mevcut ise İP riski ortadan kalkmamaktadır (129).

Daha önceki çalışmalarda İP için risk faktörleri olarak daha genç yaş ve kadın cinsiyet gösterilmiştir (130,131). Bizim çalışmamızda da İP grubundaki hastaların çoğunluğu kadın olmakla beraber, kadın cinsiyetteki İP oranı erkek cinsiyete göre anlamlı derecede yüksek çıkmıştır. İP olan ve olmayan grupta, yaş ile İP arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Aynı zamanda kadın cinsiyet, geçici ve kalıcı hipokalsemi içinde risk faktörü olarak bulunmuştur. Yaş ile hipokalsemi ilişkisi değerlendirildiğinde geçici hipokalsemi ve normokalsemi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmış olup bu fark klinik olarak anlamlı bulunmamıştır. Çalışmanın genel demografik özellikleri dikkate alındığında tiroid cerrahisi geçiren hastaların çoğu kadın ve 50 yaş altı olarak karşımıza çıkmakta olup, bu farkın sebebi olarak bu durum düşünülmektedir.

Tiroid ağırlığı, yapılan bazı çalışmalarda İP için bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmamıştır (130,132). Manatakis ve ark. yaptıkları çalışmada İP saptanan grupta tiroid ağırlığının daha fazla olduğunu fakat İP olmayan grupla anlamlı farkın var olmadığını ortaya koymuşlardır (133). Sippel ve ark. ise bunun tam tersine İP olan gruptaki tiroid ağırlığının daha düşük olduğunu fakat İP olmayan grupla arasında anlamlı fark bulunmadığını göstermişlerdir (132). Bizim çalışmamızda ise piyes ağırlığı, İP olan vakalarda daha düşük hesaplanmış olup İP ile arasında anlamlı bir

ilişki bulunmuştur (p<0,001). Bu durumun sebebi olarak çalışmamızda, daha ağır ve büyük tiroide sebep olabilecek olan MNG tanılı hastalarda İP oranının diğer tanılara göre düşük olması ve İP'nin malign hastalıklarda ve cerrahilerinde daha sık saptanması olduğu düşünülmektedir. Ayrıca ülkemizin iyot eksikliği konusunda endemik bir bölge olması nedeniyle benign ve malign hastaların tiroid ağırlıklarındaki farklılığın daha belirgin olacağından dolayı bu farkın daha belirgin olabileceği düşünülmektedir.

Literatürde preoperatif tanılar ile İP arasındaki ilişki net olarak ortaya konulmamıştır. Sakorafas ve ark. preoperatif tanılar ile İP arasında ilişki bulamamışken (131), Lin ve ark. ile Applewhite ve ark. malignite endikasyonu ile opere edilen hastalarda İP oranlarının daha yüksek olduğunu ortaya koymuşlardır (134,135) ve bizim çalışmamızda da preoperatif hasta değerlendirilmesinde, malign tanısı olan hastalarda İP oranının, benign sebeplerle opere olan hastalara oranla anlamlı ölçüde yüksek olduğu izlenmiştir.

Graves hastalığının İP için bir risk faktörü olduğu Erbil ve ark. ile Prazenica ve ark. tarafından gösterilmiştir (126,127). Bizim çalışmamızda, preoperatif tanısı Graves olan ve patolojik tanısı hiperplazik guatr olan hastalarda İP oranları açısından anlamlı ilişki çıkmamıştır. Aynı zamanda tüm eşlik eden HPT nedeniyle opere olan hastalarda da İP oranı düşük bulunmuştur. Bu nedenle, İP riskinin, altta yatan tiroid hastalığından ziyade anatomik faktörlerle ilişkili olabileceği veya bu hastalarda geniş rezeksiyon yapılmaması, santral ve FBD olmaması bu oranın düşük olmasını açıklayabileceği düşünülmektedir.

Uygulanan cerrahi prosedürlerin İP ile ilişkisi değerlendirildiğinde, çalışmamızda, diğer çalışmalarla uyumlu olarak, BTT, total lobektomiye göre İP riskini artırmıştır. BTT'ye ve tamamlayıcı tiroidektomiye eklenen unilateral, bilateral SLND ve FBD ile İP oranlarının anlamlı derecede yükseldiği izlenmektedir. Cerrahi diseksiyon genişliğinin ve özellikle lenf nodu diseksiyonun İP riskini anlamlı derecede arttırdığını literatürle uyumlu olarak bildirmekteyiz (128,135,136).

Nüks cerrahinin İP riskini arttırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur (136). Lin ve ark. yaptığı 3186 vakalık seride İP olan 204 vakanın 28'inde (%13,7) reoperasyon

mevcut olup, reoperasyonu İP için bağımsız risk faktörü olarak değerlendirmişlerdir. Youssef ve ark. ise yaptıkları çalışmada, rekürren guatr nedeniyle reoperasyon olan 12 hastanın 6'sında İP ye rastlamışlardır ve nüks guatr için yapılan reoperasyonu İP için risk faktörü olarak kabul etmişlerdir (135,136). Ancak bizim çalışmada tüm reoperasyon yapılan vakalarda İP insidansının %13 olduğu saptanmıştır. Bu yüzde, birincil cerrahide %15,7 olan İP oranından düşük olmakla birlikte hipokalsemi oranları, birincil cerrahiye nazaran yüksek çıkmış olup her iki durumda da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Doku skarlaşması, fibröz yapışma ve anatomik distorsiyon, paratiroid bezlerinin intraoperatif olarak belirlenmesindeki zorluğu arttırmakla beraber daha dikkatli bir diseksiyon yapılmasına ek olarak, bölgesel nüks hastalıklarda uygulanan odaklanmış cerrahilere bağlı olarak kısıtlı bir alanda uygulanmış cerrahilerin İP oranının düşük olarak saptanmasında rolü olduğunu düşünmekteyiz. Ancak bu durumun yapılan diseksiyonlarda paratiroid bezlerinin beslenmesinin daha çok bozulmasına ve böylece hipokalsemi oranının daha yüksek çıkmasına sebep olduğu düşünülebilir.

Timektominin İP ile ilişkisi değerlendirildiğinde ise Sitges-serra ve ark.'larının aksine (28 timektomi yapılan hastanın 8'inde İP ye rastlanmış olup anlamlı bir ilişki bulunamamıştır) çalışmamızda, timektomi yapılan hastalarda İP oranının yapılmayanlara oranla anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır (103). Aynı zamanda geçici hipokalsemi oranı da timektomi yapılan hastalarda yüksek bulunmuştur. Bu durumu intratimik paratiroidektomi çok az sayıda olduğu için bununla ilişkilendirmek mümkün olmamakla birlikte, bu durum diseksiyonun genişliği ile açıklanabilir. Sternotomi yapılan 5 vakanın 1'inde İP'ye rastlanırken, İP saptanan vakada hipokalsemiye rastlanmamıştır. Sternotomi yapılan vakalarda bir hastada postoperatif erken dönemde hipoPT görülürken hipokalsemi görülmemiştir. Bu hastaların sayısı az olmakla beraber, yapılan sternotomi ile cerrahi alanın ve anatominin daha net ortaya konulması bu duruma sebep olabilir.

Literatürde SLND ile birlikte tiroidektominin geçici hipokalsemi veya hipoPT olasılığını artırdığına dair yeterli kanıt vardır (137,138). Bu ilişkinin olası nedenleri arasında, devaskülarizasyon veya İP sayılabilir. Önceki çalışmalar, SLND'nin İP riskini artırdığını çoğu çalışmada göstermiştir (108,136). Santral bölgede istemeden

çıkarılan paratiroid bezlerinin tüm İP'ler içindeki yüzdesi, literatür sonuçlarına benzer şekilde %16,4 olarak saptanmıştır. SLND için diseksiyonun genişliğinin artması, özellikle inf. paratiroid bezlerinin bu diseksiyon esnasında risk altında olması ve devaskülarize lenf nodları ile paratiroid bezlerinin görsel olarak karışabileceği gibi nedenlerle İP riskinin SLND esnasında arttığını düşünmekteyiz. Özellikle SLND esnasında paratiroid bezlerinin identifikasyonunun yapılması gerekliliği ama buna rağmen diseksiyon genişliği ve paratiroid bezlerinin intraop manipülasyonunun artması nedeniyle devaskülarizasyon ihtimalinin artmasına bağlı olarak İP ve hipokalsemi riskinin arttığı ve intraop vaskülarizasyonun mutlaka değerlendirilmesi gerektiğini savunmaktayız.

Tiroidin postoperatif patolojileri değerlendirildiğinde, malignite Sippel ve ark.'nda %52 oranında, Lin ve ark.'nda ise %39,2 oranlarında görülmüş olup İP riskini arttırdığı gösterilmiştir (10,128,132,139). Bunun aksine Gourgiotis ve ark. ile Sakorafas ve ark. yaptıkları çalışmalarda İP, malignite patolojisi olan hastalarda benign patolojisi olanlara göre anlamlı ölçüde düşük çıkmıştır (11,131). Bizim çalışmamızda ise preoperatif tanı olarak ve postoperatif patolojik tanılara göre malignitenin İP riskini anlamlı derecede arttırdığını görmekteyiz. Malign patolojilerin incelenmesinde, patologların daha detaylı ve ince kesit incelemesi nedeni ile İP sayısını artmış olarak görebiliriz. Malignite tanıları kendi içinde değerlendirildiklerinde diferansiye ve indiferansiye kanserler arasında anlamlı fark yokken, malign hastalıklardaki İP oranları papiller mikrokarsinom ve papiller tiroid karsinomunda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Sitges-serra ve ark ile Khairy ve Al saif yayınladıkları bir çalışmalarda malign hastalarda, ekstratiroidal invazyon varlığını İP için risk faktörü olarak bulunurken (103,140), tümör boyutu ve multisentrik tümör varlığı anlamlı bulunmamıştır. Aynı zamanda bu çalışmada çıkarılan lenf nodu sayısı ve malign lenf nodu sayısı ile İP arasında ilişki bulunmadı. Applewhite ve ark. 554 tiroidektomi vakası üzerinde yaptıkları çalışmada lenf nodu metastazını (%36,0-%16,2) İP için risk faktörü olarak değerlendirdiler (134). Zhang ve ark. multisentrite ve İP arasında bir ilişki bulamamıştır (141). Bizim çalışmamızda ise tümör boyutu, multisentirite ve kapsül invazyonu İP ile ilişkilendirilemedi. Ancak bizim çalışmamızda da Applewhite ve ark. gibi lenf nodu metastazı olan hastalardaki

İP oranının lenf nodu negatif olan hastalara göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır. SLND esnasında çıkarılan lenf nodu sayısı ve malign lenf nodu sayısı ile İP ve hipokalsemi gelişimi açısından anlamlı fark bulunamamıştır. Benign patolojilerde ise nodüler guatr olan hastalarda İP oranı anlamlı düşük saptanırken, dominant nodül boyutu ile İP arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Khairy ve Al saif ile Lin ve ark. tiroidit varlığının İP riskini arttırdığını bildirmişlerdir (128,140). Bizim çalışmamızda ise, lenfositik tiroidit olan hastalarda %15,0 oranında görülen İP, olmayan hastalarda %15,5 oranında çıkmış olup Sarkofas ve ark. yaptığı çalışma gibi, anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bunun yanı sıra lenfositik tiroidit varlığında geçici hipokalsemi sıklığı anlamlı derecede yüksek çıkmıştır. Bu durum lenfositik tiroidit varlığında diseksiyonun daha zor olması ve paratiroid beslenmesinin yapılan diseksiyonlarla daha çok bozulması olabilir.

Bu çalışmada, tiroidektomi sonrası postoperatif geçici ve kalıcı hipoPT oranları sıra ile %35,6 ve %1,8'dir ve bu oranlar literatürde verilen %19-38 ve %0-3 oranları ile tutarlılık göstermektedir (86,142,143). Postoperatif hipokalsemi ve hipoPT üzerine yapılan çalışmalar, kadın cinsiyeti, SLND'yi, modifiye boyun diseksiyonunu, reoperasyonları, retrosternal guatrı ve graves hastalığını ve tiroid ağırlığını postoperatif hipokalsemi için risk faktörü olarak belirlemişlerdir (144). Total tiroidektomiyide de risk faktörü olarak kabul eden çalışmalar mevcuttur (110,139). Docimo ve ark. 328 hastalık bir çalışmalarında, malign patolojiyi, SLND'yi, kadın cinsiyeti, piyeste en az iki paratiroid bezi varlığını ve 120 dk'dan uzun süren cerrahiyi asemptomatik ve geçici hipokalsemi gelişme riskini önemli ölçüde artıran faktörler olarak belirlemişlerdir (145). Bunun yanı sıra Asari ve ark. 170 hastalık bir çalışmada, tiroid bezinin morfolojik özellikleri ve fonksiyonunun, SLND'nin, cerrahın deneyiminin ve paratiroid ototransplantasyonunun postoperatif hipoPT gelişiminde etkili olmadığını öne sürmüşlerdir (146). Bizim çalışmamızda ise hipokalsemi, İP'de olduğu gibi kadın cinsiyette ve genç yaşta daha sık görülmüştür ve her ikisi içinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Preoperatif olarak benign ve malign hastalıklar karşılaştırıldığında anlamlı bir fark görülmemiş olup, beninglerde nüks MNG de hipokalsemi oranı anlamlı yüksek iken SN olan hastalarda anlamlı oranda düşük çıkmıştır. Bunun sebebi nüks MNG de reoperasyon olması ve SN'de genellikle

cerrahi yaklaşımın lobektomi ile sınırlı kalması gösterilebilir. BTT'de total lobektomiye göre hipokalsemi oranları yüksek olarak görülmüştür. Eşlik eden SLND ($p<0,001$) ve FBD'nin ($p<0,001$) de hipokalsemi oranlarını arttırdığı izlenmiştir. Aynı zaman da timektomi olan hastalarda da hipokalsemi oranları yüksek saptanmıştır. Cerrahi diseksiyonun genişliği ve bu faktörlerin İP riskini de arttırıyor olması, hipokalsemi oranlarındaki yüksekliği açıklayabilir.

Patolojik tanılar hipokalsemi açısından değerlendirildiğinde, malign patolojilerde geçici ve kalıcı hipokalsemi oranı, benign patolojilere oranla anlamlı yüksek bulunmuştur. Malign patolojiler içinde papiller mikrokasinomda hem geçici hem kalıcı hipokalsemi oranları yüksekken, medüller karsinomda ise kalıcı hipokalsemi oranı anlamlı derece yüksek çıkmıştır. Lenfositik tiroidit varlığı hipokalsemi açısından anlamlı çıkmıştır.

Malign patolojiler kendi içinde diferansiye ve indiferansiye tiroid kanserleri olarak karşılaştırıldıklarında hipokalsemi gelişimi açısından gruplar arasında anlamlı fark çıkmamıştır. Yine lenf nodu metastazı olması, SLND'de çıkarılan lenf nodu sayısı ve malign lenf nodu sayısı ile hipokalsemi arasında ilişki bulunamamıştır. Tümör boyutu hipokalsemi ilişkisi değerlendirildiğinde geçici hipokalsemi grubuyla hipokalsemi olmayan grupta istatistiksel fark saptanmış olup hipokalsemi olmayan grupta ortalama tümör boyutu daha fazla saptanmıştır. Bu durum ortalama boyutların yakın olması nedeniyle klinik olarak anlamlandırılamamıştır. Multisentrik tümörlerde hipokalsemi için fark bulunamamışken, kapsül invazyonu olanlarda ise geçici hipokalseminin anlamlı ölçüde yüksek olduğu izlenmiştir. Çıkarılan piyesin ağırlığı ile hipokalsemi gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır.

İP ve postoperatif hipokalsemi arasındaki korelasyon ise hala tartışmalıdır. Hipokalsemi olmaksızın İP'yi destekleyen makaleler mevcut olmakla birlikte; bu makaleler etiyolojiyi iyi huylu tiroid hastalığıyla, operatif durumu bilateral tiroidektomiyle sınırlamış ve reoperasyonu olan hastaları dışlamışlardır. Hem Lee ve ark hem Sasson ve ark. hipokalsemi ve İP arasında bir bağlantı bulamamıştır (9,108). Tablo 5.1'de daha önce İP ile ilgili çalışmalar ve hipokalsemi ile ilişkileri verilmiştir. Daha önce yayınlanan bazı makalelerin aksine, çalışmamız, İP'li hastaların İP olmayan

hastalara kıyasla önemli ölçüde artmış kalıcı ve geçici hipokalsemi insidansı sergilediğini göstermiştir (P <0.001). İP ve ototransplante edilen paratiroid bezleri, genel olarak postoperatif hipokalsemi ile önemli ölçüde ilişkili bulunmuştur.

Tablo 5.1. İnsidental paratiroidektomi ile ilgili çalışmalar

	Hasta sayısı	**İP için risk faktörleri**	**İP oranı**	**İntratiroidal bez oranı**	**Hipokalsemi ile ilişki**
Applewhite ve ark.	1767	Malignite Boyun diseksiyonu Lenf nodu metastazı	%16,2	%19,2	Var
Erbil ve ark.	440	Tiroid patolojisi Total tiroidektomi İntratiroidal yerleşim	%10,9	%68,8	Yok
Zheng ve ark.	548	Malignite Total tiroidektomi Piyes ağırlığı SLND	%15,7	%27,9	Var
Khairy ve Al-Saif	287	Total tiroidektomi Hashimoto tiroiditi Ekstratiroidal invazyon	%16,4	%42,9	Var
Sasson ve ark.	141	Modifiye radikal boyun diseksiyonu	%15	%50	Yok
Lin ve ark.	3,186	Total tiroidektomi SLND Reoperasyon	%6,4	%2,2	Var
Lee ve ark.	414	Belirtilmemiş	%11	%22	Yok
Sakorafas ve ark.	158	Kadın cinsiyet Benign tiroid patolojisi	%17,7	%21	Yok
Sippel ve ark.	513	Genç yaş Malignite Bilateral tiroid cerrahisi	%6,4	Belirtilmemiş	Var
Prazenica ve ark.	1068	Total tiroidektomi Graves hastalığı	%5,4	%20,0	Var
Manouras ve ark.	508	Kadın cinsiyet	%19,7	%49	Yok
Irkorucu ve ark.	273	Servikal lenfadenopati	%3,7	Belirtilmemiş	Yok
Youssef ve ark	207	Reoperasyon SLND	%12,6	%57,7	Yok
Manatakis ve ark.	281	Yaş, cinsiyet, malignite ilişkili bulunmamış.	%24,9	%44,3	Var (biyokimyasal)

Tiroid cerrahisi sırasında paratiroid tanımlanması ve korunmasının önemi cerrahlar tarafından vurgulanmıştır (117). Paratiroid bezlerinin korunması amaçlı cerrahi teknikler ortaya konmuş olup bazı yazarlar rutin tanımayı savunurken bazıları

ise selektif tanımlamayı savunmaktadır. Bizim kliniğimizde de selektif tanımlama yapılmakta olup tüm paratiroid bezleri rutin olarak aranmamaktadır. Puzziello ve ark. paratiroid bezinin intraoperatif olarak tanımlanmasının geçici hipokalsemi riskinin artmasıyla ilişkili olduğunu, ancak kalıcı hipokalsemi oranlarını önemli ölçüde azalttığını bulmuşlardır. Bu bulgu, tanımlamanın kısmi devaskülarizasyon ile ilişkili olduğunu, ancak bezin uzun vadede korunduğunu göstermektedir. Paratiroid tanımlanması ile İP arasındaki kolerasyon henüz netleşmemiştir. Applewhite ve ark. paratiroid tanımlaması ile İP arasında ters bir kolerasyon olduğunu göstermişlerdir. Rutin tanımlamanın İP riskini azalttığı düşünülse de (147) Prazenica ve ark. 0 ila 2'ye karşı 3 ila 4 paratiroid bezi tanımlandığında neredeyse eşit olarak meydana gelen İP ile ilgili olarak herhangi bir korelasyon gösterememişlerdir (127). İşleyen paratiroid bezlerini yerinde bırakmanın en çok arzu edilen seçenek olduğu kabul edilse de her zaman mümkün değildir. Paratiroid bezleri hasar gördüğünde veya istemeden çıkarıldığında, ameliyat sırasında paratiroid dokusunun ototransplantasyonunun kalıcı hipoPT insidansını azalttığı gösterilmiştir (148). Tiroid cerrahisi sırasında rutin paratiroid ototransplantasyonu ile ilgili bir çalışma, %1'den daha az kalıcı hipoPT insidansı ile sonuçlanmıştır (106,147). Bunun aksine ototransplantasyonun uzun dönem paratiroid fonksiyonları üzerine etkili olmadığını gösteren çalışmalarda mevcuttur (149). Bizim çalışmamızda ise sadece ototx yapılan 181 hastanın 5'inde (%2,7) kalıcı hipokalsemi gelişmiş olup bu oran İP'deki hipokalsemi ile karşılaştırıldığında ototx'in hipokalsemiyi azalttığı görülmektedir.

Bazı yazarlar rutin ototransplantasyonu önermesine rağmen, çoğu daha seçici bir yaklaşımı tercih etmektedir. Örneğin; Promberger ve ark. rengi bozulmuş bir paratiroid bezinin fonksiyonunun geçici olarak bozulduğunu ve ototransplantasyonu devaskülarizasyondan emin olunduğunda yapılması gerektiğini öne sürmüşler ve yerinde bırakılan bezin işlevinin ototransplantasyon yapılan beze oranla daha kısa sürede normale döndüğünü öne sürmüşlerdir (121). Ototransplantasyona seçici bir yaklaşımın etkili olabilmesi için, paratiroid bezinin insidental olarak çıkarıldığı hastaların operasyon sırasında belirlenmesi önemlidir. İP ve ototransplantasyon ilişkisini değerlendiren çalışmalar, İP ve ototransplantasyon arasında anlamlı ilişki göstermemişlerdir. Bu çalışmada ototransplantayon yapılan 226 hastanın 45'inde

(%19,9), ototransplantasyon olmayan 3377 hastanın 509'unda (%15,1) İP'ye rastlanmış olup (p=0,051), fark anlamlı bulunmamıştır ancak ototransplantasyon olanlardaki yüksek orana dikkat edilmelidir. Ototransplantasyon yapılan hastalarda yapılmayanlara göre geçici ve kalıcı hipokalsemi oranları anlamlı derece yüksek bulunmuştur. Ancak çalışmamızda sadece ototransplantasyon yapılan hastalarda hipokalsemi oranı %46,2 saptanırken bu oran sadece İP olan vakalardaki hipokalsemi oranı %56,0 ile karşılaştırıldığında ototransplantasyonun hipokalsemiyi azalttığı görülmektedir (p=0,028). Bu nedenle piyes ile çıkarılmış olabilecek herhangi bir paratiroid dokusunu tanımlamak için numune dikkatli bir şekilde incelenmelidir. Ototransplantasyon nispeten kolay bir şekilde yapılabildiğinden ve cerrahi süresini uzatmadığından dolayı, tiroid cerrahisi sırasında kasıtsız alınan paratiroid dokusu ototransplante edilmelidir (106).

Serimizde sadece İP olan, ototransplantasyon yapılmayan vakalarda, 38 hastada iki veya daha fazla paratiroid bezi çıkarılmıştı ve bu sayı diğer çalışmalara göre daha fazlaydı. Çıkarılan paratiroid bezlerinin sayısı ile kalıcı hipoPT gelişimi arasındaki korelasyonu analiz ettik ve insidental olarak iki veya daha fazla paratiroid bezi çıkarılmış hastaların, bir paratiroid bezi çıkarılan hastalara kıyasla, kalıcı hipoPT riskinin anlamlı derecede yüksek olduğunu hesapladık. Bunun yanı sıra sadece ototransplantasyon yapılan hastalarda ise 1 bez ekilen ve 2 bez ekilen vakalar arasında hipokalsemi ile gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Hem ototx yapılan hem de İP saptanan vakalardaki geçici ve kalıcı hipokalsemi gelişimi diğer durumlara oranla anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. Bu durumun bu vakalarda birden fazla paratiroid bezinin hasarı veya çıkarılmasına bağlı olarak ortaya çıkmış olması muhtemeldir.

Ototransplantasyon, elimizde postoperatif hipokalsemiyi azaltmak için bir yöntem olarak bulunsa da ototransplantasyon olan hastalarda ve İP olan hastalardaki yüksek hipokalsemi oranları dikkate alındığında, cerrahi esnasında paratiroid bezlerinin dikkatli diseksiyonu ve bezlerin vaskülarizasyonunun mümkün olduğunca korunması, postoperatif hipokalsemi gelişimini önlemede en etkin yol olarak görülmektedir.

Bildiğimiz kadarıyla, bu çalışma şu anda paratiroid bezlerinin çıkarılmasına yol açabilecek tüm tiroid cerrahisi türlerini ve tiroid hastalığının tüm etiyolojilerini içeren en büyük serilerden biridir. Tiroid cerrahisi sırasında paratiroid tanımlamanın ve korunmanın önemi cerrahlar tarafından vurgulanmıştır (117,150). İP açısından kimin risk altında olduğunu tahmin etmek ve klinik sonuçları belirlemek postoperatif dönemde gelişebilecek hipokalsemi riskini belirlemek ve yönetimini düzenlemek açısından önemli bir yer tutmaktadır. Hastalar için ciddi bir morbidite nedeni olan postoperatif hipokalsemi sadece hastanede kalış süresini uzatmakla kalmaz, aynı zamanda toplam maliyeti de artırır ve daha sık laboratuvar tahlili ihtiyaç duyulmasına sebep olur. Bu nedenle postoperatif hipokalseminin önlenmesi amacıyla ameliyat sırasında daha dikkatli bir şekilde inceleme yapılması için yüksek riskli hasta grubunun tanımlanmasının yararlı olacağı düşünülmektedir.

6. SONUÇ

İnsidental paratiroidektomi ve ototransplantasyon artan postoperatif hipokalsemi ve hipoPT olasılığı ile ilişkili bulunmuştur. Kadın cinsiyet, malignite, santral ve fonksiyonel boyun lenf nodu diseksiyonu, düşük piyes ağırlığı ve lenf nodu metastazı İP için bağımsız risk faktörü olarak görünmektedir. Literatüre ve çalışma sonuçlarımıza bakıldığında İP vakalarının büyük çoğunluğu ekstratiroidal olmakla beraber önemli bir yüzdesi de intratiroidal olarak karşımıza çıkmaktadır ve bu nedenle bazı İP'ler kaçınılmaz görünmektedir. Paratiroid bez fonksiyonlarının postoperatif dönemde devamlılığını sağlamak ve gelişebilecek hipokalsemiden kaçınmak amacı ile bezlerin, cerrahi esnasında titiz bir muayene ve diseksiyon ile mümkün olduğunca korunması önem arz etmektedir. Bunun yanı sıra çıkarılan piyesin rutin olarak İP açısından ayrıntılı değerlendirilmesi ve İP saptanır ise bu bezin veya bezlerin ototransplantasyonunun yapılması hipokalsemi gelişmemesi üzerine olumlu etki yapacağını düşünmekteyiz. Hipokalsemi açısından risk faktörleri; kadın cinsiyet, nüks MNG, bilateral SLND, FBD, timektomi, lenfositik tiroidit varlığı, malignite ve kapsül invazyonu olarak saptanmıştır. Bu faktörlerin preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemde akılda tutulması ile riskli hastaların bilgilendirilmesi, intraoperatif değerlendirilmesi ve postoperatif tedavi yaklaşımında uygulanacak önlemler ile hipokalsemi oranlarının ve hipokalseminin yaratacağı morbiditenin önüne geçilebileceği düşünülmektedir. Bu hastalarda postoperatif erken kalsiyum takviyesi ve serum kalsiyum, PTH konsantrasyonunun izlenmesi önerilmektedir.

7. ÖZET

İnsidental Paratiroidektomi Sıklığı ve Risk Faktörlerinin Belirlenmesi; Tek Merkez Verilerinin Analizi

Amaç: Bu çalışmada, tiroid cerrahisi sonrasında meydana gelebilen insidental paratiroidektominin, insidansını ve risk faktörlerini belirlemek ve postoperatif hipokalsemi ile ilişkisini ortaya koymak amaçlanmıştır.

Giriş: Tiroid cerrahisi, modern gelişmeler sonrasında majör komplikasyon oranı ve mortalite oranı çok düşük bir cerrahi haline gelmiştir. Ancak rekürren laringeal sinir felci ve postoperatif hipokalsemi hala tiroidektomilerden sonra morbiditeye yol açması nedeni ile önemini korumaktadır. Postoperatif hipokalsemi, litaratürde değişen oranlarda bildirilmekte ve %50 ye kadar görülme riski bulunmaktadır. Postoperatif hipokalseminin risk faktörleri arasında insidental paratiroidektomi tartışmalı da olsa yer almaktadır. İP insidansının yapılan çalışmalarda, %2,3 ila %21,6 arasında değiştiği görülmektedir. İP için risk faktörlerini belirlemek ve ortaya çıkabilecek postoperatif hipokalsemi için hangi hastaların daha fazla risk altında olduğunu görmek cerrahlar açısından klinik olarak önemli yer tutmaktadır.

Gereç Yöntem: Bu retrospektif kohort çalışması, Ocak 2008 ile Ekim 2020 tarihleri arasında üniversite hastanemiz genel cerrahi bünyesinde ameliyat kodu olarak tiroidektomi kodları girilmiş 3612 hastanın dosyalarının taranmasıyla oluşturulmuştur. 9 hasta, eşlik eden eş zamanlı tersiyer hiperparatiroidi nedeniyle çalışma dışında bırakılmıştır. İP için yapılan analizler 3603 hasta ile yapılmıştır. Bu analizlerde hastalar, İP grubu ve İP olmayan grup olarak ikiye bölünmüş ve bu gruplar hastaların yaşı, cinsiyeti, preoperatif tanıları, gerçekleştirilen cerrahi prosedürler, postoperatif patolojik tanıları, piyes ağırlıkları gibi özellikler açısından karşılaştırılmışlardır. Postoperatif 48 saat içinde düzeltilmiş kalsiyum değeri 8mg/dl'den düşük değeri olan vakalar hipokalsemi olarak değerlendirildi. Hipokalsemi için yapılan analizlerde eşlik eden paratiroid cerrahisi olan 164 hasta çıkarılmış ve hastalar geçici, kalıcı hipokalsemi ve normokalsemi grubu olarak 3 gruba ayrılarak aynı karşılaştırmalar yapılmıştır. Bunun yanı sıra İP ve hipokalsemi, ototransplantasyon ve hipokalsemi ilişkileri de değerlendirilmiştir ve $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Hastaların 2833'ü (%78,6) kadın, 770'i (%21,4) erkekti. Kadınların yaş ortalaması (ort.) 47.2, erkeklerin yaş ort. 49.3, genel yaş ort. ise 47,6±13 olarak hesaplandı. 3603 vakada 554 (%15,4) tane İP vakası saptandı. Bu vakalarda toplam 605 bez çıkarılmış olup bu bezlerin %24,8'i intratiroidaldi. İP için kadın cinsiyet, malignite, santral ve fonksiyonel boyun diseksiyonu, timektomi, lenf nodu metastaz varlığı ve düşük piyes ağırlığı risk faktörü olarak belirlendi. Eşlik eden paratiroid cerrahileri çıkarıldıktan sonra, 3439 hasta üzerinde geçici hipokalsemi oranı %35,6, kalıcı hipokalsemi oranı %1,8 olarak hesaplandı. Hipokalsemi için ise kadın cinsiyet, nüks MNG, bilateral santral diseksiyon, fonksiyonel boyun diseksiyonu, timektomi, lenfositik tiroidit varlığı, malignite ve kapsül invazyonu risk faktörü olarak belirlendi.

İP olan vakalarda ve ototransplantasyon olan vakalarda, geçici ve kalıcı hipokalsemi oranlarının anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı ($p<0,001$). Sadece ototransplantasyon olan vakalar ile sadece İP olan vakalar birbirleri ile karşılaştırıldıklarında ise sadece İP olan vakalardaki hipokalsemi oranının anlamlı derecede yüksek olduğu izlendi($p=0.028$).

Sonuç: Çalışmamıza göre İP ve ototransplantasyon, postoperatif hipokalsemi gelişimde önemli yer tutmaktadır. Bu nedenle paratiroid fonksiyonlarının düzenli tutulması ve hipokalsemiden kaçınmak için, cerrahi esnasında titiz bir diseksiyon gerekmekte ve cerrahi bitiminde piyesin İP açısından detaylı olarak incelenmesi gerekmektedir. Bu incelemelerde İP saptanır ise; ototransplantasyon, postoperatif hipokalsemi gelişimini önlemek amacıyla akılda bulundurulması gereken bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca hipokalsemi riski taşıyan hastaların erken teşhisi, cerrahlar için önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: insidental paratiroidektomi, hipokalsemi, hipoparatiroidi, tiroidektomi, postoperatif

8. SUMMARY

Determination of Incidental Parathyroidectomy İncidence and Risk Factors; Analysis of Single Center Data.

Objective: In this study, it was aimed to determine the incidence and risk factors of incidental parathyroidectomy that may occur after thyroid surgery and to reveal its relationship with postoperative hypocalcemia.

Introduction: Thyroid surgery has become a surgery with a very low major complication and mortality rate after recent advancements in surgical techniques. However, recurrent laryngeal nerve palsy and postoperative hypocalcemia still maintain their importance due to the morbidity after thyroidectomies. Postoperative hypocalcemia has been reported at varying rates in the literature and has a risk of up to 50%. Incidental parathyroidectomy is among the risk factors of postoperative hypocalcemia, albeit controversial. Studies show that the incidence of IP ranges from 2.3% to 21.6%. It is clinically essential for surgeons to determine the risk factors for IP and to notice which patients are at higher risk for postoperative hypocalcemia that may occur.

Methods: This retrospective cohort study was performed by reviewing the files of 3612 patients, whose thyroidectomy codes were registered as the operation code in the general surgery service of our university hospital, between January 2008 and October 2020. Nine patients were excluded because of concomitant tertiary hyperparathyroidism. Analyzes for IP were conducted with 3603 patients. In these analyzes, patients were divided into two groups as IP and non-IP groups. These groups were compared with their age, gender, preoperative diagnoses, procedures, postoperative pathological diagnoses, and specimen weight.

Cases with a corrected calcium value less than 8 mg/dl within 48 hours postoperatively were considered as hypocalcemia. In the analyzes performed for hypocalcemia, 164 patients with concomitant parathyroid surgery were excluded and the same comparisons were made by dividing the patients into 3 groups as transient hypocalcemia, permanent hypocalcemia, and normocalcemia groups. In addition, the relationships between IP-hypocalcemia and autotransplantation-hypocalcemia were evaluated. For analyzes, a p value of <0.05 was considered to indicate statistical significance.

Results: 2833 of the patients (78.6%) were female, 770 (21.4%) were male. The mean age of women was 47.2, the mean age of men was 49.3, and the total mean age was 47.6 ± 13. 554 (15.4%) IP cases were detected in 3603 cases. In these cases, a total of 605 glands were removed, and 24.8% of these glands were intrathyroidal. Female gender, malignancy, central and functional neck dissection, thymectomy, presence of lymph node metastasis, and low specimen weight were determined as risk factors for IP. After the concomitant parathyroid surgeries were excluded, the rate of transient hypocalcemia was 35.6% and the rate of permanent hypocalcemia was 1.8%

on 3439 patients. For hypocalcemia, female gender, recurrent multinodular goiter, bilateral central dissection, functional neck dissection, thymectomy, presence of lymphocytic thyroiditis, malignancy, and capsule invasion were determined as risk factors. Transient and permanent hypocalcemia rates were detected to be significantly higher in patients with IP and with autotransplantation ($p < 0.001$). When the cases with only autotransplantation and cases with only IP were compared with each other, it was observed that the rate of hypocalcemia was significantly higher in cases with only IP ($p = 0.028$).

Conclusion: According to our study, IP and autotransplantation play an important role in the development of postoperative hypocalcemia. For this reason, meticulous dissection is required during surgery and the specimen should be examined in terms of IP at the end of the surgery to keep parathyroid functions regular and to avoid hypocalcemia. If IP is detected in these examinations; autotransplantation emerges as a method that should be kept in mind in order to prevent the development of postoperative hypocalcemia. In addition, early diagnosis of patients at risk of hypocalcemia is important for surgeons.

Keywords: incidental parathyroidectomy, hypocalcemia, hypoparathyroidism, thyroidectomy, postoperative

9. KAYNAKLAR

1. Bellantone R, Lombardi CP, Bossola M, Boscherini M, De Crea C, Alesina P, et al. Total thyroidectomy for management of benign thyroid disease: Review of 526 cases. World J Surg. 2002;26(12):1468–71.

2. Sosa JA, Bowman HM, Tielsch JM, Powe NR, Gordon TA, Udelsman R. The importance of surgeon experience for clinical and economic outcomes from thyroidectomy. In: Annals of Surgery. 1998. p. 320–30.

3. Acun Z, Cihan A, Ulukent SC, Comert M, Ucan B, Cakmak GK, et al. A randomized prospective study of complications between general surgery residents and attending surgeons in near-total thyroidectomies. Surg Today. 2004;34(12):997–1001.

4. Jeannon JP, Orabi AA, Bruch GA, Abdalsalam HA, Simo R. Diagnosis of recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy: A systematic review. Int J Clin Pract. 2009;63(4):624–9.

5. Rosato L, Avenia N, Bernante P, De Palma M, Gulino G, Nasi PG, et al. Complications of Thyroid Surgery: Analysis of a Multicentric Study on 14,934 Patients Operated on in Italy over 5 Years. World J Surg. 2004;28(3):271–6.

6. Bergamaschi R, Becouarn G, Ronceray J, Arnaud JP. Morbidity of thyroid surgery. Am J Surg. 1998;176(1):71–5.

7. Saavedra A, Rodrigues E, Cunha F, Leao M, Carvalho D. Pseudohypoparathyroidism (PHP) and GNAS gene mutations - clinical spectrum from PHP type 1a to pseudopseudohypoparathyroidism. Endocr Abstr. 2017;

8. Clarke BL, Brown EM, Collins MT, Jüppner H, Lakatos P, Levine MA, et al. Epidemiology and diagnosis of hypoparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(6):2284–99.

9. Lee NJ, Blakey JD, Bhuta S, Calcaterra TC. Unintentional parathyroidectomy during thyroidectomy. Laryngoscope. 1999;109(8):1238–40.

10. Özoğul B, Akçay MN, Kisaoğlu A, Atamanalp SS, Öztürk G, Aydinli B. Incidental parathyroidectomy during thyroid surgery: Risk factors, incidence, and outcomes. Turkish J Med Sci. 2014;44(1):84–8.

11. Gourgiotis S, Moustafellos P, Dimopoulos N, Papaxoinis G, Baratsis S, Hadjiyannakis E. Inadvertent parathyroidectomy during thyroid surgery: The incidence of a complication of thyroidectomy. Langenbeck's Arch Surg. 2006;391(6):557–60.

12. Song CM, Jung JH, Ji YB, Min HJ, Ahn YH, Tae K. Relationship between hypoparathyroidism and the number of parathyroid glands preserved during thyroidectomy. World J Surg Oncol. 2014;12(1).

13. Cooper MS, Gittoes NJL. Diagnosis and management of hypocalcaemia. Vol. 336, Bmj. 2008. p. 1298–302.

14. Cusano NE, Anderson L, Rubin MR, Silva BC, Costa AG, Irani D, et al. Recovery of parathyroid hormone secretion and function in postoperative hypoparathyroidism: A case series. In: Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2013. p. 4285–90.

15. Lal G, Clark OH. Thyroid, Parathyroid, and Adrenal. Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Kao LS, Hunter JG, et al., editors. Schwartz's Principles of Surgery, 11e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2019. 1625–1705 p.

16. Haddad FS. Albucasin. Abbotempo. 1968;(3):22.

17. Corner A. Rise of medicine at salerno in the twelfth century. Am Med Hist New Ser. 1931;(3):1–16.

18. Becker WF. Pioneers in thyroid surgery. Ann Surg. 1977;185(5):493–504.

19. Reverdin J, Reverdin A. Note sur vingt-deux opérations de goitre, avec 3 pl. photographiques. Rev Med Suisse Rom. 1883;(3):169–198.

20. Kocher T. Über Kropfextirpation und ihre Folgen. Arch Klin Chir. 1883;(29):254.

21. Düren E. Tiroidolojide tarihi bir gezinti. Endokrinol Diyalog. 2010;(7):89–91.

22. Gray H. Anatomy of the Human Body. 20th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 2000.

23. Stewart WB, Rizzolo LJ. Embryology and surgical anatomy of the thyroid and parathyroid glands. In: Oertli D, Udelsman R, editors. Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2012. p. 15–23.

24. Clark T, Savı N. History, ontogeny and anatomy. In: The Thyroid. Wener I (e. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 1–5.

25. Arrangoiz R, Cordera F, Caba D, Muñoz M, Moreno E, Luque-de-León E. Comprehensive Review of Thyroid Embryology, Anatomy, Histology, and Physiology for Surgeons. Int J Otolaryngol Head Neck Surg. 2018;07:160–88.

26. Dominique D. Thyroid Anatomy: Overview, Structure, Fascia and Ligament. Medscape J [Internet]. 2017;5–6. Available from: https://reference.medscape.com/article/835535-overview#a5

27. Schumacher G, Aumüller G. Klinik Temelli Topografik İnsan Anatomisi. 7. baskı. Akkün S, Marur T, editors. İstanbul: Deomed; 2010. 159–160 p.

28. Mra Z, Wax MK. Nonrecurrent laryngeal nerves: Anatomic considerations during thyroid and parathyroid surgery. Am J Otolaryngol - Head Neck Med

Surg. 1999;20(2):91–5.

29. Henry JF, Audiffret J, Denizot A, Plan M. The nonrecurrent inferior laryngeal nerve: Review of 33 cases, including two on the left side. Vol. 104, Surgery. 1988. p. 977–84.

30. Korun N. Paratiroid Bezi Hastalıkları. 1. baskı. Bilgel H, editor. İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık; 2007. 71–369 p.

31. Michie W, Duncan T, Hamer-Hodges DW, Bewsher PD, Stowers JM, Pegg CAS, et al. Mechanism of Hypocalcæmia After Thyroidectomy for Thyrotoxicosis. Lancet. 1971;297(7698):508–14.

32. Halsted WS, Evans HM. the Parathyroid Glandules. Their Blood Supply, and Their Preservation in Operation Upon the Thyroid Gland. Ann Surg. 1907;46(4):489–506.

33. Schulte KM, Röher HD. History of thyroid and parathyroid surgery. In: Randolph G, editor. Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands. 1st ed. Philadelphia: PA: Saunders; 2012. p. 1–14.

34. Collins P. Embryology and development. In: Williams P, Bannister L, Berry M, editors. Gray's Anatomy. 38th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1999. p. 176.

35. Rosen RD, Bordoni B. Embryology, Parathyroid. StatPearls. 2020.

36. Herrera MF, Gamboa-Dominguez A. Parathyroid embryology, anatomy, and pathology. In: Textbook of endocrine surgery. Elsevier; 2005. p. 365–71.

37. Akerstrom G, Malmaeus J, Bergstrom R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. Surgery. 1984;95(1):14–21.

38. Palestro CJ, Tomas MB, Tronco GG. Radionuclide imaging of the parathyroid

glands. Semin Nucl Med. 2005;35(4):266–76.

39. Kebebew E, Duh QY, Clark OH. Tertiary hyperparathyroidism: Histologic patterns of disease and results of parathyroidectomy. Arch Surg. 2004;139(9):974–7.

40. Loftus KA, Anderson S, Mulloy AL, Terris DJ. Value of sestamibi scans in tertiary hyperparathyroidism. Laryngoscope. 2007;117(12):2135–8.

41. Gourin C, Terris D. Developmental and surgical anatomy of the thyroid compartment. In: Terris DJ, Duke W, editors. Thyroid and parathyroid diseases: medical and surgical management Thyroid and Parathyroid Diseases. New York, NY: Thieme; 2011. p. 11–7.

42. Wang CA. The anatomic basis of parathyroid surgery. Ann Surg. 1976;183(3):271–5.

43. Henry JF. Surgical Anatomy and Embryology Of The Thyroid And Parathyroid Glands And Recurrent and External Laryngeal Nerves. In: Clark O, Duh Q, editors. Textbook of endocrine surgery. Philadelphia: WB Saunders Company; 1997. p. 8–14.

44. Barrett KE, Boitano S, Barman SM, Brooks HL. Hormonal control of calcium & phosphate metabolism & the physiology of bone. In: Barrett K, Barman S, Boitano S, Brooks H, editors. Ganong's review of medical physiology twenty. 25 ed. New York, NY: McGraw Hill Education; 2010. p. 375–88.

45. Chisthi MM, Nair RS, Kuttanchettiyar KG, Yadev I. Mechanisms behind Post-Thyroidectomy Hypocalcemia: Interplay of Calcitonin, Parathormone, and Albumin—A Prospective Study. J Investig Surg. 2017;30(4):217–25.

46. Christou N, Mathonnet M. Complications after total thyroidectomy. Vol. 150, Journal of Visceral Surgery. 2013. p. 249–56.

47. Jameson JL, Mandel SJ, Weetman AP. Disorders of the thyroid gland. In: Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 19 ed. New York: McGraw-Hill Education; 2015. p. 2283-308.

48. Ward BK, Magno AL, Walsh JP, Ratajczak T. The role of the calcium-sensing receptor in human disease. Vol. 45, Clinical Biochemistry. 2012. p. 943–53.

49. Lal, Geeta; Clark, Orlo H. Primary hyperparathyroidism: controversies in surgical management. Trends in Endocrinology & Metabolism, 2003, 14.9: 417-422.

50. Johnson, Sarah J. Changing clinicopathological practice in parathyroid disease. Histopathology, 2010, 56.7: 835-851.

51. Johnson NA, Tublin ME, Ogilvie JB. Parathyroid imaging: Technique and role in the preoperative evaluation of primary hyperparathyroidism. Am J Roentgenol. 2007;188(6):1706–15.

52. Kasper DL, Braunwald E, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Fauci AS. Harrison's Principles of Internal Medicine Hand Book 16th Edition. 2006;806.

53. Dulfer RR, Franssen GJH, Hesselink DA, Hoorn EJ, van Eijck CHJ, van Ginhoven TM. Systematic review of surgical and medical treatment for tertiary hyperparathyroidism. Vol. 104, British Journal of Surgery. 2017. p. 804–13.

54. Spencer CA, Lopresti JS, Patel A, Guttler RB, Eigen A, Shen D, et al. Applications of a new chemiluminometric thyrotropin assay to subnormal measurement. J Clin Endocrinol Metab. 1990;70(2):453–60.

55. Caldwell G, Gow SM, Sweeting VM, Kellett HA, Beckett GJ, Seth J, et al. a New Strategy for Thyroid Function Testing. Lancet. 1985;325(8438):1117–9.

56. Mendel CM. The free hormone hypothesis: A physiologically based mathematical model. Endocr Rev. 1989;10(3):232–74.

57. Oertli D, Udelsman R. Surgery of the thyroid and parathyroid glands. Vol. 9783642234, Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands. Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2012. 1–622 p.

58. Smith PW, Hanks LR, Salomone LJ, Hanks JB. Thyroid. In: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL, editors. Sabiston Textbook of Surgery. 20 ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2017. p. 881-922.

59. Ruchała M, Szczepanek E. Thyroid ultrasound - A piece of cake? Endokrynol Pol. 2010;61(3):330–44.

60. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. Vol. 132, American Journal of Clinical Pathology. 2009. p. 658–65.

61. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 2016;26(1):1–133.

62. Akarsu E, Alagöl F, Altun B, Aral F, Ayvaz G, Boztepe H, Çakır N, Çetinarslan B, Çolak N, Erdoğan G, Erdoğan MF, Gogas Yavuz D, Güllü S, Gürlek A, Gürsoy A, Tanakol R. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 6 ed. Ankara: Miki Matbaacılık; 2016.

63. Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodules. Final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. Ann Intern Med. 1968;69(3):537–40.

64. Tunbridge WMG, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, et al. the

Spectrum of Thyroid Disease in a Community: the Whickham Survey. Clin Endocrinol (Oxf). 1977;7(6):481–93.

65. Burguera, Bartolome; Gharib, Hossein. Thyroid incidentalomas: prevalence, diagnosis, significance, and management. Endocrinology and metabolism clinics of North America, 2000, 29.1: 187-203.

66. Gharib H. Changing concepts in the diagnosis and management of thyroid nodules. Endocrinol Metab Clin North Am. 1997;26(4):777–800.

67. Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: Management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. Vol. 126, Annals of Internal Medicine. 1997. p. 226–31.

68. Mazzaferri EL, Jhiang SM. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer. Am J Med. 1994;97(5):418–28.

69. Gorostis S, Raguin T, Schneegans O, Takeda C, Debry C, Dupret-Bories A. Incidental thyroid papillary microcarcinoma: survival and follow-up. Laryngoscope. 2019;129(7):1722–6.

70. Udelsman R. Experience counts. Ann Surg. 2004 Jul;240(1):26-7.

71. Randolph WG. Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands. 2 ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2012.

72. Akerstrom G. Subtotal parathyroidectomy for parathyroid hyperplasia. In: Howe JR, editor. Endocrine and Neuroendocrine Surgery.1ed. Berlin: Springer; 2017. p. 29-50.

73. Shaha, Ashok R. Thyroid Lobectomy and Total Thyroidectomy. In: Endocrine and Neuroendocrine Surgery. Springer, Berlin, Heidelberg, 2017. p. 77-90.

74. Toprak M. Tiroid ve Paratiroid Cerrahisi. 1 ed. İstanbul: Deomed Yayıncılık; 2011.

75. Krishnan, Suren. Thyroid and Parathyroid Diseases—Medical and Surgical Management. 2010.

76. Lacoste L, Montaz N, Bernit AF, Gineste D, Lehuede MS, Barbier J, et al. Airway complications in thyroid surgery. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1993;102(6):441–6.

77. Bergenfelz A, Jansson S, Kristoffersson A, Mårtensson H, Reihnér E, Wallin G, et al. Complications to thyroid surgery: Results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3,660 patients. Langenbeck's Arch Surg. 2008;393(5):667–73.

78. Burkey SH, Van Heerden JA, Thompson GB, Grant CS, Schleck CD, Farley DR. Reexploration for symptomatic hematomas after cervical exploration. Surgery. 2001;130(6):914–20.

79. Fewins J, Simpson CB, Miller FR. Complications of thyroid and parathyroid surgery. Vol. 36, Otolaryngologic Clinics of North America. 2003. p. 189–206.

80. Kern KA. Medicolegal analysis of errors in diagnosis and treatment of surgical endocrine disease. Surgery. 1993;114(6):1167–74.

81. Lahey F. Routine dissection and demonstration of the recurrent laryngeal nerve in subtotal thyroidectomy. Surg Gynecol Obs. 1958;(66):775–7.

82. Hermann M, Alk G, Roka R, Glaser K, Freissmuth M. Laryngeal recurrent nerve injury in surgery for benign thyroid diseases: Effect of nerve dissection and impact of individual surgeon in more than 27,000 nerves at risk. Ann Surg. 2002;235(2):261–8.

83. Steurer M, Passler C, Denk DM, Schneider B, Niederle B, Bigenzahn W. Advantages of recurrent laryngeal nerve identification in thyroidectomy and parathyroidectomy and the importance of preoperative and postoperative laryngoscopic examination in more than 1000 nerves at risk. Laryngoscope. 2002;112(1):124–33.

84. Friedman M, Wilson MN, Ibrahim H. Superior laryngeal nerve identification and preservation in thyroidectomy. Oper Tech Otolaryngol - Head Neck Surg. 2009;20(2):145–51.

85. Peppard SB, Dickens JH. Laryngeal injury following short-term intubation. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1983;92(4):327–30.

86. McHenry CR, Speroff T, Wentworth D, Murphy T, Staren ED, Thompson N, et al. Risk factors for postthyroidectomy hypocalcemia. In: Surgery. 1994. p. 641–8.

87. Claussen MS, Pehling GB, Kisken WA. Delayed recovery from post-thyroidectomy hypoparathyroidism: A case report. Wis Med J. 1993;92(7):331–4.

88. Kim SM, Kim HK, Kim KJ, Chang HJ, Kim BW, Lee YS, et al. Recovery from Permanent Hypoparathyroidism after Total Thyroidectomy. Thyroid. 2015;25(7):830–3.

89. Gourin CG, Johnson JT. Postoperative complications. In: Randolph GW, editor. Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands. Philadelphia: Saunders, 2003. Section 7, Chapter 34, p. 434-43.

90. Zarnegar R, Brunaud L, Clark OH. Prevention, evaluation, and management of complications following thyroidectomy for thyroid carcinoma. Vol. 32, Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. 2003. p. 483–502.

91. Page C, Strunski V. Parathyroid risk in total thyroidectomy for bilateral, benign, multinodular goitre: Report of 351 surgical cases. J Laryngol Otol. 2007;121(3):237–41.

92. Kim H, Yu HW, Bae IE, Yi JW, Lee J-H, Kim S, et al. Prediction of Transient and Permanent Hypoparathyroidism after Total Thyroidectomy Using the Postoperative Serum Parathyroid Hormone Test: When Is the Best Time to Check? J Endocr Surg. 2017;17(3):104.

93. Puzziello A, Gervasi R, Orlando G, Innaro N, Vitale M, Sacco R. Hypocalcaemia after total thyroidectomy: Could intact parathyroid hormone be a predictive factor for transient postoperative hypocalcemia? Surg (United States). 2015;157(2):344–8.

94. Tartaglia F, Giuliani A, Sgueglia M, Patrizi G, Di Rocco G, Blasi S, et al. Is ionized calcium a reliable predictor of hypocalcemia after total thyroidectomy? A before and after study. G di Chir. 2014;35(1–2):27–35.

95. Quiros RM, Pesce CE, Wilhelm SM, Djuricin G, Prinz RA. Intraoperative parathyroid hormone levels in thyroid surgery are predictive of postoperative hypoparathyroidism and need for vitamin D supplementation. In: American Journal of Surgery. 2005. p. 306–9.

96. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Brauckhoff M, Dralle H. The impact of surgical technique on postoperative hypoparathyroidism in bilateral thyroid surgery: A multivariate analysis of 5846 consecutive patients. Surgery. 2003;

97. Edafe O, Antakia R, Laskar N, Uttley L, Balasubramanian SP. Systematic review and meta-analysis of predictors of post-thyroidectomy hypocalcaemia. Vol. 101, British Journal of Surgery. 2014. p. 307–20.

98. Abboud B, Sargi Z, Akkam M, Sleilaty F. Risk factors for postthyroidectomy

hypocalcemia. J Am Coll Surg. 2002;195(4):456–61.

99. Cho JN, Park WS, Min SY. Predictors and risk factors of hypoparathyroidism after total thyroidectomy. Int J Surg. 2016;

100. Zhou HY, He JC, McHenry CR. Inadvertent parathyroidectomy: incidence, risk factors, and outcomes. J Surg Res. 2016;205(1):70–5.

101. Chisholm EJ, Kulinskaya E, Tolley NS. Systematic review and meta-analysis of the adverse effects of thyroidectomy combined with central neck dissection as compared with thyroidectomy alone. Laryngoscope. 2009;119(6):1135–9.

102. Orloff LA, Wiseman SM, Bernet VJ, Fahey TJ, Shaha AR, Shindo ML, et al. American Thyroid Association Statement on Postoperative Hypoparathyroidism: Diagnosis, Prevention, and Management in Adults. Thyroid. 2018;28(7):830–41.

103. Sitges-Serra A, Gallego-Otaegui L, Suárez S, Lorente-Poch L, Munné A, Sancho JJ. Inadvertent parathyroidectomy during total thyroidectomy and central neck dissection for papillary thyroid carcinoma. Surg (United States). 2017;161(3):712–9.

104. Lee DY, Cha W, Jeong WJ, Ahn SH. Preservation of the inferior thyroidal vein reduces post-thyroidectomy hypocalcemia. Laryngoscope. 2014;124(5):1272–7.

105. Dolapçi 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.

106. Olson JA, DeBenedetti MK, Baumann DS, Wells SA. Parathyroid Autotransplantation during Thyroidectomy: Results of Long-Term Follow-Up. Ann Surg. 1996;223(5):472–80.

107. Pattou F, Combemale F, Fabre S, Carnaille B, Decoulx M, Wemeau JL, et al. Hypocalcemia following thyroid surgery: Incidence and prediction of outcome. In: World Journal of Surgery. 1998. p. 718–24.

108. Sasson AR, Pingpank J, Wetherington RW, Hanlon AL, Ridge JA. Incidental parathyroidectomy during thyroid surgery does not cause symptomatic hypocalcemia. Arch Otolaryngol - Head Neck Surg. 2001;127(3):304–8.

109. Chang YK, Lang BHH. To identify or not to identify parathyroid glands during total thyroidectomy. Vol. 6, Gland Surgery. 2017. p. S20–9.

110. Sitges-Serra A, Ruiz S, Girvent M, Manjón H, Dueñas JP, Sancho JJ. Outcome of protracted hypoparathyroidism after total thyroidectomy. Br J Surg. 2010;97(11):1687–95.

111. Dabholkar JP, Chirmade S, Chhapola S. Safe thyroidectomy: Our view point. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2006;58(3):222–4.

112. Fancy T, Gallagher D, Hornig JD. Surgical anatomy of the thyroid and parathyroid glands. Vol. 43, Otolaryngologic Clinics of North America. 2010. p. 221–7.

113. Melo C, Pinheiro S, Carvalho L, Bernardes A. Identification of parathyroid glands: anatomical study and surgical implications. Surg Radiol Anat. 2015;37(2):161–5.

114. Lorente-Poch L, Sancho J, Muñoz JL, Gallego-Otaegui L, Martínez-Ruiz C, Sitges-Serra A. Failure of fragmented parathyroid gland autotransplantation to prevent permanent hypoparathyroidism after total thyroidectomy. Langenbeck's Arch Surg. 2017;402(2):281–7.

115. Tartaglia F, Blasi S, Giuliani A, Merola R, Livadoti G, Krizzuk D, et al. Parathyroid autotransplantation during total thyroidectomy. Results of a

retrospective study. Int J Surg. 2016;28:S79–83.

116. Lore JM Jr, Farrell M, Castillo NB. Endocrine surgery. In: Lore JM Jr, Medina JE, editors. An Atlas of Head & Neck Surgery Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. Chapter 18, p. 892-1002. In.

117. Shaha AR, Jaffe BM. Parathyroid preservation during thyroid surgery. Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg. 1998;19(2):113–7.

118. Kahky MP, Weber RS. Complications of surgery of the thyroid and parathyroid glands. Surg Clin North Am. 1993;73(2):307–21.

119. Johansson K, Ander S, Lennquist S, Smeds S. Human parathyroid blood supply determined by laser-Doppler flowmetry. World J Surg. 1994;18(3):417–20.

120. Kuhel WI, Carew JF. Parathyroid biopsy to facilitate the preservation of functional parathyroid tissue during thyroidectomy. Head Neck. 1999;21(5):442–6.

121. Promberger R, Ott J, Kober F, Mikola B, Karik M, Freissmuth M, et al. Intra- and postoperative parathyroid hormone-kinetics do not advocate for autotransplantation of discolored parathyroid glands during thyroidectomy. Thyroid. 2010;20(12):1371–5.

122. Vidal Fortuny J, Belfontali V, Sadowski SM, Karenovics W, Guigard S, Triponez F. Parathyroid gland angiography with indocyanine green fluorescence to predict parathyroid function after thyroid surgery. Br J Surg. 2016;103(5):537–43.

123. Giles Y, Boztepe H, Terzioğlu T, Tezelman S. The Advantage of Total Thyroidectomy to Avoid Reoperation for Incidental Thyroid Cancer in Multinodular Goiter. Arch Surg. 2004;139(2):179–82.

124. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Lippert H, Gastinger I, et al. Multivariate analysis of risk factors for postoperative complications in benign goiter surgery: Prospective multicenter study in Germany. In: World Journal of Surgery. 2000. p. 1335–41.

125. Wheeler MH, Williams ED, Wade JSH. The hyperfunctioning intrathyroidal parathyroid gland: A potential pitfall in parathyroid surgery. World J Surg. 1987;11(1):110–3.

126. Erbil Y, Barbaros U, Ozbey N, Aral F, Özarmağan S. Risk factors of incidental parathyroidectomy after thyroidectomy for benign thyroid disorders. Int J Surg. 2009;7(1):58–61.

127. Praženica P, O'Driscoll K, Holý R. Incidental parathyroidectomy during thyroid surgery using capsular dissection technique. Otolaryngol - Head Neck Surg (United States). 2014;

128. Lin DT, Patel SG, Shaha AR, Singh B, Shah JP. Incidence of inadvertent parathyroid removal during thyroidectomy. Laryngoscope. 2002;112(4):608–11.

129. McIntyre RC, Eisenach JH, Pearlman NW, Ridgeway CE, Liechty RD. Intrathyroidal parathyroid glands can be a cause of failed cervical exploration for hyperparathyroidism. In: American Journal of Surgery. 1997. p. 750–4.

130. Manouras A, Markogiannakis H, Lagoudianakis E, Antonakis P, Genetzakis M, Papadima A, et al. Unintentional parathyroidectomy during total thyroidectomy. Head Neck. 2008;30(4):497–502.

131. Sakorafas GH, Stafyla V, Bramis C, Kotsifopoulos N, Kolettis T, Kassaras G. Incidental parathyroidectomy during thyroid surgery: An underappreciated complication of thyroidectomy. Vol. 29, World Journal of Surgery. 2005. p. 1539–43.

132. Sippel RS, Özgül Ö, Hartig GK, Mack EA, Chen H. Risks and consequences of incidental parathyroidectomy during thyroid resection. ANZ J Surg. 2007;77(1–2):33–6.

133. Manatakis DK, Balalis D, Soulou VN, Korkolis DP, Plataniotis G, Gontikakis E. Incidental Parathyroidectomy during Total Thyroidectomy: Risk Factors and Consequences. Int J Endocrinol. 2016;2016.

134. Applewhite MK, White MG, Xiong M, Pasternak JD, Abdulrasool L, Ogawa L, et al. Incidence, Risk Factors, and Clinical Outcomes of Incidental Parathyroidectomy During Thyroid Surgery. Ann Surg Oncol. 2016;

135. Lin YS, Hsueh C, Wu HY, Yu MC, Chao TC. Incidental parathyroidectomy during thyroidectomy increases the risk of postoperative hypocalcemia. Laryngoscope. 2017;127(9):2194–200.

136. Youssef T, Gaballah G, Abd-Elaal E, El-Dosoky E. Assessment of risk factors of incidental parathyroidectomy during thyroid surgery: A prospective study. Int J Surg. 2010;

137. Viola D, Materazzi G, Valerio L, Molinaro E, Agate L, Faviana P, et al. Prophylactic central compartment lymph node dissection in papillary thyroid carcinoma: Clinical implications derived from the first prospective randomized controlled single institution study. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(4):1316–24.

138. Roh JL, Park JY, Park C Il. Total thyroidectomy plus neck dissection in differentiated papillary thyroid carcinoma patients: Pattern of nodal metastasis, morbidity, recurrence, and postoperative levels of serum parathyroid hormone. Ann Surg. 2007;245(4):604–10.

139. Spiliotis J, Vaxevanidou A, Sergouniotis F, Tsiveriotis K, Datsis A, Rogdakis A. Risk factors and consequences of incidental parathyroidectomy during

thyroidectomy. Am Surg. 2010;

140. Khairy GA, Al-Saif A. Incidental parathyroidectomy during thyroid resection: Incidence, risk factors, and outcome. Ann Saudi Med. 2011;

141. Du W, Fang Q, Zhang X, Cui M, Zhao M, Lou W. Unintentional parathyroidectomy during total thyroidectomy surgery. Med (United States). 2017;96(11).

142. Bove A, Bongarzoni G, Dragani G, Serafini F, Di Iorio A, Palone G, et al. Should female patients undergoing parathyroid-sparing total thyroidectomy receive routine prophylaxis for transient hypocalcemia? In: American Surgeon. 2004. p. 533–6.

143. Dedivitis RA, Aires FT, Cernea CR. Hypoparathyroidism after thyroidectomy: Prevention, assessment and management. Vol. 25, Current Opinion in Otolaryngology and Head and Neck Surgery. 2017. p. 142–6.

144. Edafe O, Balasubramanian SP. Incidence, prevalence and risk factors for post-surgical hypocalcaemia and hypoparathyroidism. Vol. 6, Gland Surgery. 2017. p. S59–68.

145. Docimo G, Ruggiero R, Casalino G, del Genio G, Docimo L, Tolone S. Risk factors for postoperative hypocalcemia. Updates Surg. 2017;69(2):255–60.

146. Asari R, Passler C, Kaczirek K, Scheuba C, Niederle B. Hypoparathyroidism after total thyroidectomy: A prospective study. Arch Surg. 2008;143(2):132–7.

147. Trupka A, Sienel W. Simultane autotransplantation von nebenschilddrüsengewebe im rahmen der totalen thyreoidektomie wegen m. Basedow oder benigner knotenstruma. Zentralbl Chir. 2002;127(5):439–42.

148. Zedenius J, Wadstrom C, Delbridge L. Routine autotransplantation of at least

one parathyroid gland during total thyroidectomy may reduce permanent hypoparathyroidism to zero. Aust N Z J Surg. 1999;69(11):794–7.

149. Kihara M, Miyauchi A, Kontani K, Yamauchi A, Yokomise H. Recovery of parathyroid function after total thyroidectomy: Long-term follow-up study. ANZ J Surg. 2005;75(7):532–6.

150. Loré JM, Pruet CW. Retrieval of the parathyroid glands during thyroidectomy. Head Neck Surg. 1983;5(3):268–9.

EK: Etik Kurul Onam Formu

İNSAN ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARARI

Tarih: 12.11.2020

Sayın
Prof.Dr.Volkan GENÇ
Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Sorumluluğunuzda yürütülmesi planlanan **"İnsidental paratiroidektomi sıklığı ve risk faktörlerinin belirlenmesi: Tek merkez verilerinin analizi"** başlıklı araştırmanız incelenerek, etik açıdan uygun bulunmuştur.

Karar no: İ9-600-20

Prof.Dr.Nuray YAZIHAN
(Başkan)

Doç.Dr.Başak Ceyda MEÇO
(Başkan Yardımcısı)

Doç.Dr.Beyza DOĞANAY ERDOĞAN
(Üye)