



Tiroid cerrahisinde hipokalsemi ile ilgili risk faktörleri

Risk factors for hypocalcemia in thyroid surgery

Kemal Atahan, Evren Durak, Cengiz Tavusbay, Özlem Gür, Atilla Çökmez, Ercüment Tarcan

İzmir Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, 1. Cerrahi Kliniği, İzmir

Özet

Amaç: Tiroid nodülleri en sık görülen tiroid hastalığıdır. Total tiroidektomi günümüzde benign bilateral nodüler tiroid hastalığının tedavisinde dünya genelinde kabul edilen cerrahi girişimdir. Hipokalsemi total tiroidektominin en sık rastlanan komplikasyonudur. Bu çalışmamızda, benign hastalık nedeniyle tiroidektomi uygulanan hastalarda postoperatif erken dönem hipokalsemi gelişmesinde etkili olabilecek faktörleri incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Cerrahi Kliniği'nde Şubat 2007 ve Ocak 2009 tarihleri arasında opere edilen malignite dışı ardışık 100 guatr olgusu retrospektif olarak değerlendirilerek, hipokalsemi gelişimine etki eden faktörler araştırıldı. Hastalar, postoperatif dönemde, hipokalsemi gelişen ve gelişmeyen olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hipokalsemi gelişimi üzerine etki eden faktörleri saptamak amacıyla hastaların yaş, cinsiyet, ameliyat tipi, nodül çapı ve ameliyat öncesi tiroid fonksiyonları karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 100 olgunun 81'i kadın (%81), 19'u erkek (%19) olup yaş ortalaması 46.4 ± 11 (19-71) olarak tespit edildi. Yetmiş bir olguya total tiroidektomi (TT), 22 olguya tek taraflı lobektomi, 6 olguya tek taraflı lobektomi ve diğer tarafa subtotal tiroidektomi ve bir olguya da bilateral subtotal tiroidektomi uygulandı. Hipokalsemi gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırıldığında hipokalsemi gelişmesinde yaş, ameliyat tipi ve preoperatif nodül çapının etkili faktörler olduğu saptandı.

Sonuç: Postoperatif geçici hipokalsemi benign hastalık nedeniyle uygulanan tiroidektomilerden sonra karşılaşılan nadir olmayan bir komplikasyondur. Total tiroidektomi hipokalsemi oranlarını artırmakla beraber cerrahi tekniklerin gelişmesi ve postoperatif erken dönemde önlem alınması, bu komplikasyonun ciddi sonuçlar oluşturmasını engelleyebilir. Bunun yanı sıra ameliyat tipi dışında hastanın yaşı, preoperatif nodül

Abstract

Aim: Thyroid nodule is the most common form of thyroid disease. Currently, total thyroidectomy is the worldwide accepted surgical procedure in the treatment of benign bilateral nodular thyroid disease. Hypocalcaemia is the most common complication of this procedure. In our study, factors that may influence the development of postoperative, early-stage hypocalcaemia in patients who underwent thyroidectomy due to benign disease were investigated.

Materials and Methods: In order to determine risk factors in the development of hypocalcaemia, we retrospectively evaluated 100 consecutive patients with benign thyroid disease who were operated in 1. Surgery Clinic, İzmir Atatürk Training and Research Hospital during February 2007 and January 2009. Patients were classified into two groups according to the development or nondevelopment of hypocalcaemia in the postoperative period. In order to determine the factors affecting the development of hypocalcaemia, age, gender, type of surgery, nodule size and thyroid function before surgery were compared among patients with and without hypocalcaemia.

Results: Among the 100 patients included in the study, 81 were women (81%) and 19 men (19%) with a mean age of $46.46 (\pm 11.97)$ (19-71). Total thyroidectomy performed in 71 of the cases, whereas 22 patients underwent unilateral lobectomy, six cases had unilateral lobectomy on one side and subtotal thyroidectomy on the other. Bilateral subtotal thyroidectomy was performed in one case. Our analysis determined age, type of surgery and preoperative nodal size as risk factors in the development of hypocalcaemia.

Conclusion: Postoperative transient hypocalcaemia after thyroidectomy due to benign disease is not a rare complication. Although total thyroidectomy increases the rate of hypocalcaemia, serious complication can be avoided with the improvement of surgical techniques and preventive measures in postoperative early stage.

Yazışma Adresi | Correspondence: Kemal Atahan

İzmir Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, 1. Cerrahi Kliniği, İzmir

e-mail: kemalatahan@yahoo.com.tr

Başvuru tarihi | Submitted on: 12.02.2010

Kabul tarihi | Accepted on: 24.06.2010



çapı hipokalsemi gelişiminde etkili faktörler olarak görünmekle birlikte bu konuda daha çok hastayı içeren prospektif çalışmalar yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

Anahtar sözcükler: Hipokalsemi, total tiroidektomi, kalsiyum

Apart from the type of surgery, patient age, preoperative nodule diameters seem to be factors effecting the development of hypocalcaemia. Additional large prospective studies are needed to confirm our results.

Keywords: Hypocalcaemia, total thyroidectomy, calcium

Giriş

Tiroid nodülleri en sık görülen tiroid hastalığıdır. Amerika Birleşik Devletleri'nde erişkin popülasyonunda palpabl nodül %4-7 civarındadır^{1,2} ve her yıl %0,8 oranında yeni nodül saptanmaktadır. Total tiroidektomi (TT) günümüzde benign bilateral nodüler tiroid hastalığının tedavisinde dünya genelinde kabul edilen cerrahi girişimdir. Hipokalsemi TT'nin en sık rastlanan komplikasyonudur ve total tiroidektomi yapılan hastalarda literatürde rapor edilen hipokalsemi insidansı %1 ile %50 arasında değişmektedir.³ Hipokalsemi semptomları parestezi ve uyuşukluktan ciddi kramp, tetani ve konvülsiyonlara kadar değişiklik göstermektedir. Hipokalsemi tipik olarak postoperatif ilk 24-48 saat içerisinde ortaya çıkmakta ancak ortaya çıkışı dört güne kadar da gecikebilmektedir. Bunun sonucunda da hastanede kalış süreleri uzamaktadır.

Bu istenmeyen komplikasyonu en aza indirmek için anatomik yapıların ameliyat sırasında belirlenmesi önemlidir. Çok dikkatli yapılan tiroidektomilerde bile en azından geçici olarak hipoparatiroidi ve buna bağlı hipokalsemi görülebilmektedir. Bu durum belki etkili faktörlerin çeşitliliği (paratiroid bezinin devaskularizasyonu ya da hasarı, bir veya daha fazla paratiroid bezinin çıkarılması, paratiroid bezinin intrakapsüler veya ekstrakapsüler olarak lokalizasyon farklılıkları, operasyonu yapan cerrahın deneyimi vb) nedeniyle olabilmektedir. Bu nedendir ki bazı endokrin cerrahlar hipokalsemi insidansını azaltmak ve hastanede kalış süresini kısaltmak için rutin oral kalsiyum ve/veya D vitamini preparatlarının kullanımını savunmaktadırlar.⁴

Bu çalışmamızda benign hastalık nedeniyle tiroidektomi uygulanan hastalarda postoperatif erken dönem hipokalsemi gelişmesine etkili olabilecek faktörler retrospektif olarak incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Cerrahi Kliniği'nde Şubat 2007 ve Ocak 2009 tarihleri arasında ameliyat edilen malignite dışı ardışık 100 guatr olgusu retrospektif olarak değerlendirilerek, hipokalsemi gelişimine etki eden faktörler araştırıldı. Tüm olgulara ameliyat öncesi ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) uygulandı. Malign gelen olgular çalışma dışı bi-

rakılıp benign olan 100 olgu çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların serum kalsiyum değerleri preoperatif dönemde ölçüldü ve serum kalsiyum düzeyi 8.0 mg/dL'nin altında olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca daha önceden geçirilmiş tiroid operasyonu olan hastalar da çalışma dışında bırakıldı. Postoperatif 1. ve 2. gün sabahı hastalardan kan örnekleri alınarak serum kalsiyum düzeyleri ölçüldü. Bu ölçümlerde 8 mg/dL'nin altındaki değerler hipokalsemi olarak kabul edildi. Hastalar, postoperatif dönemde, hipokalsemi gelişen ve gelişmeyen olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hipokalsemi gelişimi üzerine etki eden faktörleri saptamak amacıyla hastaların yaş, cinsiyet, ameliyat tipi, nodül çapı ve ameliyat öncesi tiroid fonksiyon testleri karşılaştırıldı.

Verilerin istatistiksel olarak değerlendirmesi SPSS 15.0. for Windows istatistik paket programında, t test, ki-kare testleri kullanılarak yapıldı. P< 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 100 olgunun 81'i kadın (%81), 19'u erkek (%19) olup yaş ortalaması 46.4±11 (19-71) olarak tespit edildi. Yetmiş bir olguya total tiroidektomi, 22 olguya tek taraflı lobektomi, 6 olguya tek taraflı lobektomi ve diğer tarafa subtotal tiroidektomi ve bir olguya da bilateral subtotal tiroidektomi uygulandı. Çalışmaya dahil edilen hastaların genel özellikleri **tablo 1**'de özetlenmiştir.

Ameliyat edilen 100 hastanın 15'inde postoperatif hipokalsemi gelişti. Bu hastalardan 9'unda hipokalsemi yalnızca laboratuvar düzeyinde belirlenirken herhangi bir klinik bulgu gözlenmedi. Diğer 6 hastada hipokalsemi laboratuvar düzeyinde ve klinik bulgularla ortaya çıktı. Hipokalsemi gelişen grupta serum kalsiyum değeri ortalama 7.3±0.6 mg/dL (6.1-7.8 mg/dL) olarak ölçüldü.

Hipokalsemi gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırıldığında hipokalsemi gelişmesinde yaş, ameliyat tipi ve preoperatif nodül çapının etkili faktörler olduğu saptandı (**Tablo 2**). Hipokalsemi gelişen grupta yaş ortalaması 38±11 olarak bulunurken, hipokalsemi gelişmeyen grupta yaş ortalaması 47.9±9 olarak bulundu (p<0.05). Kadın hastaların %16'sında, erkek hastaların ise %10.5'inde hipokalsemi gelişti ve bu oranlar istatistiksel olarak anlamsızdı.

Tablo 1: Hastaların genel özellikleri

Yaş	19-71 (ort 46.46)
Cinsiyet	
Kadın	81 (%81)
Erkek	19 (%19)
Ameliyat	
Tek taraf lobektomi, diğer taraf STT	6 (%6)
Tek taraf lobektomi	22 (%22)
Bilateral TT	71 (%71)
Bilateral subtotal tiroidektomi	1 (%1)
Nodül çapı	
>1.5 cm	78 (%78)
>1.5 cm	22 (%22)
Tiroid fonksiyonlarına göre	
Hipertiroidi	47 (%47)
Ötiroid	53 (%53)

TT=total tiroidektomi; STT=Subtotal tiroidektomi

Bilateral total tiroidektomi uygulanan 71 hastanın 14'ünde (%19.72) hipokalsemi gelişti. Tek tarafa total, diğer tarafa subtotal tiroidektomi uygulanan 6 hastanın 1'inde (%16.6) hipokalsemi gelişti. Diğer ameliyat çeşitlerinden sonra hipokalsemi gelişmedi. Bilateral total tiroidektomi uygulanmasının hipokalsemi gelişimini anlamlı oranda artırdığı saptandı.

Preoperatif US incelemesinde en büyük nodül çapı <1.5 cm olan 22 hastanın 4'ünde (%18.1) hipokalsemi gelişirken, nodül çapı ≥1,5 cm olan 78 hastanın 11'inde (%14.1) hipokalsemi gelişti. İstatistiksel olarak nodül çapının küçük oluşunun hipokalsemi gelişiminde etkili olduğu saptandı (p<0.05).

Preoperatif dönemde hipertirodisi olup ilaç tedavisi ile ötiroid hale getirilen 47 hastanın 8'inde (%17.0) hipokalsemi gelişti. Aynı oran preoperatif dönemde ötiroid olan 53 hastada %13.2 (7 hasta) olarak bulundu ve iki grup arasında anlamlı fark yoktu.

Tartışma

Tiroidektomi genel cerrahi pratiğinde en sık uygulanan ameliyatlardan biridir ve komplikasyon oranları %3'ün altındadır.⁵ En ciddi komplikasyonlar postoperatif hipokalsemi gelişimi ve inferior laringeal sinir yaralanmasıdır. Postoperatif hipokalseminin nedeni hipopara-tiroidizmdir. Erken postoperatif hipokalsemi daha sık gelişmekte ve bu hastalarda kalsiyum düzeyi kalsiyum replasmanı ile 6 ay içerisinde normal değerlere dönmektedir. Geçici hipokalsemi çeşitli çalışmalarda %1-25 arasında saptanmıştır.⁶ Çalışmamızda geçici hipokal-semi oranı %15 olarak bulunmuş ve bu oranın literatürle uyumlu olduğu görülmüştür.

Literatürde tiroid cerrahisi sırasında insidental paratiroidektomi olasılığı %8-19 arasında bildirilmekte-

dir.⁷ Total tiroidektomi sonrası dikkatli patolojik inceleme ile, çıkarılan paratiroid bezi sayısının ortaya konulmaya çalışıldığı çalışmalarda, paratiroid bezi çıkarılma sayısı ile postoperatif hipokalsemi arasında bir korelasyon gösterilememiştir.⁸ Bu durum karşısında gelişen hipokalsemiden inferior tiroid arterin bağlanması sorumlu olarak görülmüş ancak yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda, arterin bağlanması ya da bağlanmaması ile geçici ya da kalıcı hipokalsemi oranları arasında bir ilişki saptanamamıştır.⁹ Bizim çalışmamızda ameliyat piyeslerinde paratiroid bezlerini saptamak amacıyla herhangi bir değerlendirme yapılmamıştır.

Yapılan çalışmalarda hipokalseminin gelişiminde etkili olabilecek çeşitli risk faktörleri saptanmıştır. Bunlardan en çok araştırılan faktör uygulanan ameliyat tipidir. TT rekürrens oranının azlığı ve güvenli şekilde uygulanan bir ameliyat yöntemi olması nedeniyle günümüzde sıklıkla uygulanmaktadır. 1990'lerden önce cerrahlar tarafından benign tiroid hastalıkları nedeniyle subtotal tiroidektomi tercih edilmekteyken, postoperatif komplikasyonlar açısından farklılık göstermemesi nedeniyle artık TT uygulaması tercih edilmektedir.¹⁰⁻¹² Yapılan bir çalışmada benign hastalık nedeniyle TT uygulanan hastaların %24'ünde, subtotal tiroidektomi uygulanan hastaların %22'sinde geçici hipokalsemi saptanmıştır.¹³ Stavros Gourgiotis ve ark.¹⁴ yaptıkları çalışmada ise, total ve subtotal tiroidektomi arasında iatrojenik paratiroidektomi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda da TT uygulanan hastalarda %19 oranında hipokalsemi saptanmıştır ve bu oran literatürle uyumludur. Subtotal tiroidektomi uygulanan hastalarda ise hipokalsemi %16 oranında gelişmiştir. Çalışmamızda bu iki oran arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır. Olgu sayı-

Tablo 2: Hipokalsemiyi etkileyen faktörler

	Hipokalsemi yok	Hipokalsemi var
Ameliyat türü		
Tek taraf lob. diğer taraf STT	5 (%83)	1 (%16)
Tek taraf lobektomi	22 (%100)	0 (%0)
Bilateral total tiroidektomi	57 (%80)	14 (%20)
Bilateral subtotal tiroidektomi	1 (%100)	0 (%0)
Nodül çapı		
≥1.5 cm	67 (%86)	11 (%14)
<1.5 cm	18 (%82)	4 (%18)
Tiroid fonksiyonları		
Hipertiroidi	39 (%83)	8 (%17)
Ötiroid	46 (%87)	7 (%13)

STT=Subtotal tiroidektomi

sının azlığının bunda etkili olabileceği ve daha çok hasta içeren prospektif çalışmalara gerek olduğu düşünülmüştür. Yapılan bir çalışmada tiroidin substernal olarak yerleşmesinin hipokalsemi oranının artmasına neden olduğu gösterilmiştir.⁹ Bizim çalışmamıza dahil edilen hastaların hiçbirinde tiroid substernal yerleşimli değildir.

Çalışmamızda TT uygulanması yanında postoperatif hipokalsemi gelişiminde yaş ve nodül çapı etkili faktörler olarak bulunmuştur. Literatürde bu faktörlerin hipokalsemiyi artırdığını gösteren bir bulguya rastlanmamıştır. Hipokalsemi gelişen grubun sayısı olarak az olması, bu faktörlerin etkili biçimde görülmesini engellemiş olabilir. Yapılacak olan geniş prospektif serilerde bu faktörler daha iyi değerlendirilebilecektir.

Yapılan çalışmalarda hipertiroidi tanısıyla ameliyat edilen hastalarda postoperatif hipokalsemi oranının yüksek olduğu gözlenmiştir.¹⁵ Ancak bizim çalışmamızda preoperatif dönemdeki tiroid fonksiyonlarının hipokalsemiyi etkilemediği saptanmıştır. TT ameliyatlardan sonra gelişmesi olası hipokalseminin erken tespit edilmesi ve önlenmesi önemlidir. Bu konuda yapılan çalışmalarda, kan kalsiyum düzeylerine postoperatif erken dönemde bakılması ile kalsiyum (Ca) tedavisine başlanmasının hipokalsemiye bağlı klinik bulguların gelişmesini önlediği ve kalıcı hipokalsemiyi engellediği gösterilmiştir.¹⁶ Bunun yanında hipokalsemi gelişmesini önlemek için postoperatif Ca replasmanı ile beraber vitamin D kullanılmasının etkisi araştırılmış ve Ca ile vitamin D'nin beraber kullanıldığı hastalarda hipokalseminin daha az geliştiği görülmüştür.¹⁷

Sonuç olarak, postoperatif geçici hipokalsemi benign hastalık nedeniyle uygulanan tiroidektomilerden sonra karşılaşılan nadir olmayan bir komplikasyondur. TT hipokalsemi oranlarını artırmakla beraber cerrahi tekniklerin gelişmesi, postoperatif erken dönemde önlem alınması bu komplikasyonun ciddi sonuçlar oluşturmasını engelleyebilir. Bunun yanı sıra ameliyat tipi dışında hastanın yaşı, preoperatif nodül çapı hipokalsemi gelişiminde etkili faktörler olarak görünmekle birlikte bu konuda daha çok hastayı içeren prospektif çalışmalar yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Dean DS, Gharib H. Epidemiology of thyroid nodules. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008;22:901-911.
2. Gharib H, Papini E, Paschke R. Thyroid nodules: a review of current guidelines, practices, and prospects. *Eur J Endocrinol* 2008;159:493-505.
3. Glinoe D, Andry G, Chantrain G, Samil N. Clinical aspects of early and late hypocalcaemia after thyroid surgery. *Eur J Surg Oncol* 2000;26:571-577.
4. Kurukahvecioglu O, Karamercan A, Akin M, et al. Potential benefit of oral calcium/vitamin D administration for prevention of symptomatic hypocalcemia after total thyroidectomy. *Endocr Regul* 2007;41:35-39.
5. Lombardi CP, Raffaelli M, De Crea C, et al. Complications in thyroid surgery. *Minerva Chir* 2007;62:395-408.
6. Sianesi M, Del Rio P, Ferreri G, Arcuri MF, Medusei GM, Robuschi G. Post-thyroidectomy hypocalcemia: clinical and laboratory findings. *Chir Ital* 2004;56:169-174.
7. Page C, Strunski V. Parathyroid risk in total thyroidectomy for bilateral, benign, multinodular goitre: report of 351 surgical cases. *J Laryngol Otol* 2007;121:237-241.
8. Irkorucu O, Tascilar O, Cakmak GK, et al. Inadvertent parathyroidectomy and temporary hypocalcemia: an adverse natural outcome or a true complication during thyroidectomy? *Endocr Regul* 2007;41:143-148.
9. Erbil Y, Barbaros U, Ozbey N, Aral F, Ozarmağan S. Risk factors of incidental parathyroidectomy after thyroidectomy for benign thyroid disorders. *Int J Surg* 2009;7:58-61.
10. Berchtold R, Studer H, Teuscher J. Modern surgery for goiter. *Chirurg* 1983;109:187-199.
11. Foster RS. Morbidity and mortality after thyroidectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1978;146:413-429.
12. Erbil Y, Barbaros U, Temel B, et al. The impact of age, vitamin D(3) level, and incidental parathyroidectomy on postoperative hypocalcemia after total or near total thyroidectomy. *Am J Surg* 2009;197:439-446.
13. Vaiman M, Nagibin A, Olevson J. Complications in primary and completed thyroidectomy. *Surg Today* 2010;40:114-118.
14. Gourgiotis S, Moustafellos P, Dimopoulos N, Papaxoinis G, Baratsis S, Hadjiyannakis E. Inadvertent parathyroidectomy during thyroid surgery: the incidence of a complication of thyroidectomy. *Langenbecks Arch Surg* 2006;391:557-560.
15. De Pasquale L, Schubert L, Bastagli A. Post-thyroidectomy hypocalcemia and feasibility of short-stay thyroid surgery. *Chir Ital* 2000;52:549-554.
16. Costanzo M, Caruso LA, Messina DC, Palumbo A, Arcerito MC, Cannizzaro MA. Post-thyroidectomy hypocalcemia. *Ann Ital Chir* 2004;75:623-627.
17. Sianesi M, Del Rio P, Ferreri G, Arcuri MF, Medusei GM, Robuschi G. Post-thyroidectomy hypocalcemia: clinical and laboratory findings. *Chir Ital* 2004;56:169-174.