

Genel Cerrahi: Teori, Metodoloji ve Uygulama

**Editörler
Prof. Dr. Salim Güngör
Dr. Öğr. Üyesi Gökhan Varlı**

Genel Cerrahi: Teori, Metodoloji ve Uygulama

Editörler

Prof. Dr. Salim Güngör

Dr. Öğr. Üyesi Gökhan Varlı

İmtiyaz Sahibi
Platanus Publishing®

Editörler
Prof. Dr. Salim Güngör & Dr. Öğr. Üyesi Gökhan Varlı

Kapak & Mizanpaj & Sosyal Medya
Platanus Yayın Grubu

Birinci Basım
Ekim, 2025

Yayımcı Sertifika No
45813

ISBN
978-625-7078-14-6

©copyright
Bu kitabın yayım hakkı Platanus Publishing'e aittir. Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin alınmadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Adres: Natoyolu Cad. Fahri Korutürk Mah. 157/B, 06480, Mamak,
Ankara, Türkiye.

Telefon: +90 312 390 1 118
web: www.platanuspublishing.com
e-mail: platanuskita@gmail.com



Platanus Publishing®

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1..... 5

**Konvansiyonel Cerrahide Pankreatikoduodenektomi ve
Pankreatikojejunostomi Anastomoz Tercihleri**

Feyyaz Güngör

BÖLÜM 2..... 19

**Total Tiroidektomi Yapılan Olgularda İnsidental Paratiroidektominin
Postoperatif Hipokalsemiye Etkisi**

Çağan Aykurt & Murat Özcan

”



BÖLÜM 1

Konvansiyonel Cerrahide Pankreatikoduodenektomi ve Pankreatikojejunostomi Anastomoz Tercihleri

Feyyaz Güngör¹

1. Giriş

Pankreatikoduodenektomi, karmaşık ve yüksek riskli bir cerrahi işlemdir. İlk defa 1909'da Alman cerrah Kausch tarafından tanımlanmış, kariyeri boyunca 37 pankreatikoduodenektomi yapan Dr. Allen Whipple tarafından popülerleştirilmiş ve Whipple prosedürü olarak adlandırılmıştır (1,2). Tanımlandığı günden bugüne pankreatikoduodenektomi pankreas başı, uncinat ve periampuller bölge (distal safra kanalı, ampulla veya duodenum) patolojileri için standart tedavi haline gelmiştir.

Konvansiyonel pankreatokoduodenektomi (Whipple prosedürü), pankreas başını, duodenumu, jejunumun ilk 15 cm'ni, ortak safra kanalını, safra kesesini ve parsiyel gastrektomiye kapsar. Konvansiyonel pankreatikoduodenektomi prosedürünün modifikasyonları, sonuçları iyileştirmek veya operasyonla ilişkili morbiditeyi en aza indirmek amacıyla geliştirilmiştir.

Bunlar şunları içerir:

- Pilor koruyucu pankreatikoduodenektomi: Pilor koruyucu pankreatikoduodenektomide, rezeksiyon sırasında mide antrum ve pilorun 3-6 cm proksimal kısmı korunur. Böylece parsiyel gastrektomi uygulanan hastalarda görülebilecek postoperatif dumping sendromu, marjinal ülserasyon ve safra reflü gastrit insidansını azaltabilir. Mevcut veriler, uygun vakalar için perioperatif morbidite ve mortalite ile uzun süreli sağkalımın bir pilor koruyucu teknik kullanılarak olumsuz şekilde etkilenmediğini göstermektedir (3).

- Subtotal mide koruyucu pankreatikoduodenektomi: Subtotal mide koruyucu pankreatikoduodenektomi, vagal innervasyon kaybı ile ilişkili gecikmiş gastrik boşalma sorunlarını en aza indirirken, mümkün olduğunca fazla mide korumayı amaçlamaktadır (4,5).

Minimal invaziv (laparoskopik, robot yardımlı) pankreatikoduodenektomi teknik olarak uygulanabilir. Bununla birlikte, mevcut teknolojiyle bile, minimal invaziv pankreatikoduodenektomi, sadece seçilmiş hastalar için uygun olan

¹ Op. Dr., Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği,
ORCID: 0000-0002-4066-6072

karmaşık bir operasyondur. Robotik yardımcı pankreatikoduodenektomi, morbidite (örneğin, pankreas fistülü) veya mortalite oranlarını azaltmadı bildirilmektedir (6).

2. Pankreatikoduodenektomi İçin Adayların Seçimi

Cerrahi rezeksiyon, potansiyel olarak altın standart ve tek küratif tedavi yöntemidir. Ne yazık ki, hastaların sadece %15-20'si pankreatikoduodenektomi için adaydır. Hastalar preoperatif kesitsel ve invaziv görüntüleme yöntemleriyle değerlendirilerek rezeksiyon için adaylar belirlenir.

Pankreas ile sınırlı olan hastalığın rezeksiyonla tedavi edilmesi muhtemeldir, bununla birlikte sınırlı nodal tutulumu olan ve tam (R0) rezeksiyon yapılan bireylerin yaklaşık %30'unda uzun dönem kür sağlanabilir (7). Superior mezenterik ven, portal ven, superior mezenterik arter veya hepatik arter gibi majör peripankreatik damarların sınırlı tutulumu olan tümörler teknik olarak rezeke edilebilir. Fakat, daha agresif rezeksiyonların (özellikle arteriyel rezeksiyonun) uzun süreli prognoz üzerindeki etkisi tartışmalıdır.

Tanımı değişken olmakla birlikte, bazı durumlar 'borderline rezektabl' olarak kabul edilir. Bazı araştırmacılar visseral damarların (çevresinin yarısından daha azı) fokal tümör ile tutulumu, süperior mezenterik ven veya süperior mezenterik ven/portal venin kısa segment tümör ile oklüzyonunu 'borderline rezektabl' olarak kabul eder. Diğer araştırmacılar ise tıkanma olmadan gelişen venöz daralmanın da 'borderline rezektabl' terimine dahil edilmesi gerektiğini öne sürmektedir. Damar rezeksiyonu pankreastoduodenektomiyi daha karmaşık hale getirir, yüksek hacimli bir merkezde deneyimli bir cerrahi ekip ile güvenli bir şekilde yapılabilir.

Borderline rezektabl ve lokal ileri hastalığı olan ancak metastatik hastalığı olmayan hastalar neoadjuvan tedavi için adaydırlar. Bu hastalarda neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi girişim yapıldığında, lenf nodu pozitifliği, perinöral invazyon ve pozitif marj oranlarının neoadjuvan kemoterapi olmadan cerrahi işlem yapılmasına kıyasla daha düşük olduğu ve uzun süreli sağkalımın mümkün olduğu bildirilmiştir (8,9).

2.1. Kontraendikasyon

Rezeksiyona mutlak kontrendikasyon, karaciğerde, peritonda, omentumda veya herhangi bir ekstraabdominal bölgede metastaz varlığıdır.

Diğer kontraendikasyonlar ise;

- Süperior mezenterik arterin oklüzyon/trombozu veya çevresinin yarısından fazlasında tümör tutulumu
- Rekonstrükte edilemeyecek süperior mezenterik ven veya süperior mezenterik ven-portal ven bileşkesi tutulumu
- Aort, çölyak trunkus veya vena kava inferior tutulumu

Asit varlığı, peritoneal sitoloji pozitifliği olmadıkça rezeksiyon için kontraendikasyon değildir.

3. Preoperatif Değerlendirme ve Hazırlık

3.1. Tıbbi Değerlendirme

Pankreatikoduodenektomi için endikasyonları olan hastalar sıklıkla önemli tıbbi komorbiditelere sahiptir. Çoğu pankreatikoduodenektomi çeşitli koşullar altında yapıldığından, risk faktörlerini değerlendirmek ve hastanın tıbbi durumunu iyileştirmek için yeterli zaman olmalıdır.

Kardiyovasküler hastalığın primer veya sekonder önlenmesi için antiplatelet tedavisi alan hastalar veya diğer endikasyonlar için, genellikle klopidoğrel ve yüksek doz aspirin (325 mg), ameliyattan en az bir hafta önce kesilir ancak hastaların düşük doz aspirin (81 mg) almaya devam etmesine izin verir. Elektif pankreas cerrahisi öncesi aspirin kesilmesi rutin olarak yapılmış olmasına rağmen, kanıtlar bunun gerekmebileceğini göstermektedir. 699 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, aspirin ve aspirin olmayan gruplar arasında intraoperatif kan kaybı, kan transfüzyonu oranı veya diğer önemli majör komplikasyonlar açısından anlamlı fark tespit edilmedi. Aspirin grubunda kardiyovasküler komplikasyon oranlarında hafif artış vardı, ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (10).

Hastaların birçoğu kilo vermiş olmasına rağmen, çoğu hala pankreatikoduodenektomi prosedürü için güvenle girebilecek düzeyde beslenmektedir. Bununla birlikte, serum albümin <3 g/dL ise veya ameliyat iki haftadan daha fazla bir süre erteleniyorsa, ek beslenme önerilmektedir (11). Beslenme genellikle enteral olarak sağlanabilir, ancak bazen parenteral beslenmeye ihtiyaç duyulabilir.

3.2. Preoperatif Biliyer Drenaj

Sarılıklı pankreas kanseri olan hastalar ilişkili koagülopati, malabsorpsiyon ve yetersiz beslenme için risk altındadır. Ameliyat öncesi biliyer tıkanılığın azalmasının, ameliyat sonrası morbidite ve mortalite oranlarını azaltacağı umulmaktadır. Bununla birlikte, randomize çalışmalardan elde edilen sonuçlar tutarlı olmamıştır ve preoperatif biliyer drenajın yararına ilişkin belirsizlik, farklı

yaklaşımlara yol açmıştır. Bazı cerrahlar sarılıklı hastaları ameliyattan önce endoskopik olarak yerleştirilmiş bir stent ile rutin olarak açarlar. Bununla birlikte, çoğu cerrah (yazar dahil), serum bilirubin düzeyi >20 mg/dL olan, ameliyatı iki haftadan daha uzun süre ertelenecek ya da kolanjiti olan hastalar için biliyer dekompresyon yapar. Çalışmalarda preoperatif biliyer drenaj yapılan hastalarda yapılmayan grup ile karşılaştırıldığında, preoperatif biliyer drenaj yapılan grupta daha yüksek oranda morbidite tespit edilirken, mortalite oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterilmemiştir (12-14).

Pankreatikoduodenektomi adayı hastalarda preoperatif biliyer drenaj planlanıyorsa stent tipi cerrah ile önceden gözden geçirilmelidir. Metalik stentler safra yollarında şiddetli bir inflamatuvar yanıtı neden olarak stent ingrowuna neden olabilir ve ameliyat sırasında stentin çıkarılması güçleşebilir. Çoğu çalışma preoperatif biliyer drenaj uygulanacak hastalarda 10 Fr veya daha büyük boyutlu plastik stent önermektedir.

3.3. Görüntüleme

Tüm hastalar, erken arteriyel ve venöz fazlarda pankreası 1–2 mm kesitlerle inceleyen çok fazlı, yüksek çözünürlüklü, pankreas protokollü bilgisayarlı tomografi ile preoperatif olarak değerlendirilmelidir (15).

3.4. Vasküler Değerlendirme

Rutin preoperatif bilgisayarlı tomografi hepatik vasküler anatominin tanımlanmasına yardımcı olur ve cerrahı mevcut olan vasküler anomaliler için hazırlar (16). Hepatik arter anatomisinde en sık görülen aberasyon, superior mezenterik arterden kaynaklanan sağ hepatik arterdir. Vasküler rezeksiyon onkolojik olarak gerekmedikçe, anormal damarı korunmaya çalışılmalıdır.

3.5. Barsak Hazırlığı

Pankreatikoduodenektomi öncesi barsak hazırlığı gerekli değildir.

3.6. Antibiyotik Profilaksisi

Pankreastoduodenektomi öncesi düzenli olarak profilaktik antibiyotik veriyoruz. İlk doz, insizyon yapılmadan önce verilir ve son doz, operasyon günü akşam verilir. Antibiyotik seçimi, karakteristik bakteriyel patojenleri yansıtan yerel hastane verilerine dayanmalıdır.

3.7. Tromboprofilaksi

Pankreatikoduodenektomi uygulanan hastalarda farmakolojik tromboprofilaksi önerilmektedir. Ayrıca, indüksiyon öncesinde aralıklı pnömatik

kompresyon cihazları uygulanmalı ve hasta mobilize olana kadar kullanılmaya devam edilmelidir.

Pankreatikoduodenektomi uygulanan hastalar, ameliyatın doğası gereği venöz tromboembolizm riski açısından orta–yüksek risk grubundadır. Malignite varlığı bu riski artırır ve uzamış farmakolojik tromboprofilaksi gerektirebilir (17). Pankreas adenokarsinomlu hastalar, venöz tromboembolizm açısından diğer adenokarsinomlu hastalara kıyasla daha yüksek risk taşımaktadır (18).

4. Pankreatikoduodenektomi

Konvansiyonel pankreatikoduodenektomi modifikasyonları (Whipple prosedürü), sonuçları iyileştirmek veya operasyonla ilişkili morbiditeyi en aza indirmek amacıyla geliştirilmiştir. Bunlar arasında pilor koruyucu pankreatikoduodenektomi ve subtotal mide koruyucu pankreatikoduodenektomi bulunur.

Potansiyel zaman tasarrufu, daha düşük kan kaybı oranı ve benzer onkolojik sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda, uygun hastalarımıza pilor koruyucu pankreatikoduodenektomi uygulamayı tercih ediyoruz (19,20). Ancak, tümörün proksimal duodenum, pilor veya mide antrumuna invazyonu söz konusuysa, klasik pankreatikoduodenektomi (Whipple prosedürü) yapılmalıdır.

4.1. Konvansiyonel Pankreatikoduodenektomi (Whipple Prosedürü)

Konvansiyonel pankreatikoduodenektomi, pankreas başı, duodenum, jejunumun ilk 15 cm'i, ortak safra kanalı, safra kesesi ve distal midenin çıkarılmasını içerir.

Pankreatikoduodenektomi genellikle aşağıdaki sırayla gerçekleştirilir:

- Karın, metastatik hastalık açısından değerlendirilir.
- Duodenum ve pankreas başı mobilize edilir ve superior mezenterik ven izole edilir.
- Duodenumun birinci kısmı ve midenin kalanı mobilize edilir, rezeksiyonun proksimal sınırı belirlenir.
- Porta hepatis yapıları disseke edilir.
- Kolesistektomi yapılır ve safra kanalı kesilir.
- Proksimal jejunum mobilize edilerek kesilir.
- Pankreas boynundan kesilir ve spesmenin superior mezenterik ven, portal ven ve superior mezenterik arterle olan bağlantıları ayrılır.

- Gastrointestinal rekonstrüksiyon, pankreas güdüğü ve ortak hepatik kanalın drenajı sağlanarak, proksimal–distal gastrointestinal sürekliliğin restorasyonu ile tamamlanır.

4.2. Pilor Koruyucu Pankreatikoduodenektomi

İşlem, mide antrumunu, piloru ve duodenumun proksimal 3–4 cm’lik kısmını korur. Pilorun korunması, parsiyel gastrektomi yapılan hastalarda görülebilecek postoperatif damping sendromu ve safra reflü gastrit insidansını azaltabilir.

Literatürde birçok çalışma konvansiyonel cerrahi ile pilor koruyucu cerrahiye karşılaştırmış, ancak çelişkili sonuçlar bildirilmiştir.

Cochrane veritabanında 2016’da güncellenen bir meta-analizde, toplam 512 hastanın dahil edildiği sekiz çalışma incelenmiş ve pilor koruyucu prosedürün gastrointestinal fonksiyon üzerine net bir etkisi gösterilememiştir (21).

Bu çalışmada:

- Gecikmiş mide boşalması dışında, iki işlem arasında sağkalım, postoperatif mortalite ve majör morbidite açısından fark bulunmamıştır.
- Gecikmiş mide boşalması, pilor koruyucu prosedür sonrası konvansiyonel cerrahiye göre anlamlı şekilde daha sık görülmüştür.
- Operasyon süresi, kan transfüzyonu ihtiyacı ve intraoperatif kan kaybı pilor koruyucu prosedürde belirgin olarak daha azdır.

4.3. Subtotal Mide Koruyucu Pankreatikoduodenektomi

Bu teknik, vagal innervasyon kaybına bağlı gecikmiş gastrik boşalma sorunlarını en aza indirirken, mümkün olduğunca fazla mide dokusunu korumayı hedefler. Prosedürde duodenum, pilor ve 1–2 cm’lik mide segmenti spesmene dahil edilerek çıkarılır. Tanımlanmış olmasına rağmen, nadiren uygulanmakta ve yeterli çalışma bulunmamaktadır.

4.4. Pankreatikoenterik Anastomoz

Pankreas güdüğünün yönetim seçenekleri pankreatikojejünostomi ve pankreatikogastrostomidir. Bu iki tekniği karşılaştıran çalışmalar tutarsız sonuçlar bildirdiğinden, tercih cerrahın deneyimine bağlıdır.

Pankreatikojejünostomi ile pankreatikogastrostominin karşılaştırılması:

- En uygun teknik konusunda fikir birliği yoktur.

- Bazı yayınlarda pankreatikogastrostomi sonrası daha az pankreas fistülü bildirilmektedir (22,23).

- Ancak geniş serilerden birinde, pankreatikogastrostomi sonrası postoperatif kanamalar rapor edilmiştir (24).

- Mevcut veriler ışığında, bazı cerrahlar pankreatikogastrostomiye özellikle pankreas dokusu yumuşak olduğunda tercih ederken, pankreatikojejunostomide başarılı sonuçları olan cerrahlar yöntemlerini değiştirmemektedir (25,26).

İnvajinasyon ile duct-to-mukozal anastomozun karşılaştırılması:

Pankreatikojejunostomi için iki ana yöntem vardır: pankreas kanalının mukozaya uç uca anastomozu veya pankreasın jejunum içine invajinasyonu (27,28). İki teknik arasında üstünlük gösteren net kanıt bulunmamaktadır.

4.4.1. Pankreas anastomozunda Stent Kullanımı

Stent kullanımı, ana pankreas kanalının açıklığını ve sekresyonların drenajını sağlamayı amaçlar. Ancak pankreas stentlerinin fistül gelişimini önlemedeki rolü belirsizdir. Yeterli kanıt bulunmadığından, stent kullanımı cerrahın tercihinine bırakılmalıdır.

4.4.2. Doku Yapıştırıcıları

Postoperatif pankreas fistülünü önlemek amacıyla doku yapıştırıcıları, özellikle fibrin yapıştırıcıları araştırılmış, ancak sonuçlar çelişkili kalmıştır (29,30).

4.5. Gastrointestinal Anastomoz

Devamlılığın sağlanması cerrahinin tipine bağlıdır. Genel olarak mide/duodenum, pankreas ve safra anastomozu için aynı jejunal ans veya Roux-en-Y ans kullanılabilir.

İki randomize çalışmada, yöntemler arasında pankreas fistülü veya gecikmiş gastrik boşalma açısından anlamlı fark bulunmamıştır (31,32).

Tek jejunal ans kullanıldığında pankreas ve biliyer anastomozlar, gastrojejunostominin 45–60 cm proksimaline yerleştirilir. Bu, ülser riskini azaltabilir; ancak ans kısa olduğunda kolanjit gelişimine yol açabilir (33–35). Bu nedenle, alkalın gastriti önlemek için Braun enteroenterostomi eklemektedir.

Gastrojejunostomi, kolonun önüne (antekolik, bizim tercihimiz) veya arkasına (retrokolik) yerleştirilebilir. Literatürde çelişkili sonuçlar mevcuttur. Cochrane

sistematik derlemesinde, morbidite (gecikmiş boşalma, fistül dahil), mortalite, yatış süresi ve yaşam kalitesi açısından fark olmadığı bildirilmiştir (36,37).

5. Açık Cerrahi ile Minimal İnvaziv Cerrahinin Karşılaştırılması

Minimal invaziv cerrahi döneminde pankreatikoduodenektomi daha geç uygulanmaya başlanmıştır. Günümüzde laparoskopik/robotik yöntemler yalnızca seçilmiş hastalarda, yüksek hacimli ve deneyimli merkezlerde güvenle uygulanabilmektedir (38).

Bir çalışmada laparoskopik ve açık cerrahi karşılaştırılmış; laparoskopik yöntemle daha kısa yatış süresi ve hızlı iyileşme sağlanmış, ancak genel sağkalım oranlarında fark görülmemiştir (39).

Robotik platform 3D görüş, 540° bilek hareketi ve tremor stabilizasyonu sağlar. Ancak robot yardımlı pankreatikoduodenektomi sonrası majör morbidite ve mortalite oranları açık cerrahiye benzer bulunmuştur (40,41). Yöntem hâlen erken aşamadır ve uzun dönem sonuçlar sınırlıdır (42).

6. Dren Yerleştirilmesi

Pankreatikoduodenektomi sonrası dren yerleştirilmesinin gerekçesi, pankreas fistülünün kontrollü drenajını sağlamaktır. Yetersiz drenaj karın içi abseye yol açabilir.

Ancak drenlerin rutin kullanımı tartışmalıdır. Bazı çalışmalar faydasını göstermemişken, diğerleri morbidite ve komplikasyon şiddetinde azalma bildirmiştir (45–47).

Bu nedenle, daha güçlü kanıtlar elde edilene kadar, fistül riski yüksek hastalarda selektif dren yerleştirilmesi önerilir.

7. Sonuç

Pankreatikoduodenektomi, periampuller bölge ve pankreas başı malignitelerinde en etkili küratif tedavi yöntemi olarak güncelliğini korumaktadır. Klasik Whipple prosedürüne ek olarak pilor koruyucu ve subtotal mide koruyucu modifikasyonlar geliştirilmiş olsa da, özellikle gecikmiş mide boşalması başta olmak üzere avantaj ve dezavantajları halen tartışmalıdır. Rekonstrüksiyon aşamasında pankreatikojejunostomi ve pankreatikogastrostomi teknikleri arasında üstünlük gösteren güçlü bir kanıt bulunmamakta; tercih cerrahın deneyimi, pankreas dokusunun özellikleri ve merkez pratiğine göre şekillenmektedir. Stent, doku yapıştırıcıları ve farklı anastomoz yöntemlerinin pankreas fistülünü önlemedeki etkileri konusunda ise net bir konsensus mevcut değildir.

Minimal invaziv cerrahinin seçilmiş vakalarda uygulanabilirliği gösterilmiş olsa da uzun dönem onkolojik sonuçlar açısından açık cerrahiye üstünlüğü kanıtlanmamıştır. Bu nedenle pankreatikoduodenektomide başarıyı belirleyen en önemli faktörler; doğru hasta seçimi, cerrahın deneyimi, multidisipliner yaklaşım ve perioperatif bakımın optimize edilmesidir. Net bir cerrahi teknik üstünlüğü olmamakla birlikte, uygun hasta ve merkez seçimi ile morbiditenin azaltılması ve uzun dönem sağkalımın artırılması mümkündür.

KAYNAKÇA

1. Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR. TREATMENT OF CARCINOMA OF THE AMPULLA OF VATER. *Ann Surg* 1935; 102:763.
2. Cameron JL, Riall TS, Coleman J, Belcher KA. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. *Ann Surg* 2006; 244:10.
3. Diener MK, Fitzmaurice C, Schwarzer G, et al. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (pp Whipple) versus pancreaticoduodenectomy (classic Whipple) for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; :CD006053.
4. Seiler CA, Wagner M, Bachmann T, et al. Randomized clinical trial of pylorus-preserving duodenopancreatectomy versus classical Whipple resection-long term results. *Br J Surg* 2005; 92:547.
5. Fujii T, Kanda M, Kodera Y, et al. Preservation of the pyloric ring has little value in surgery for pancreatic head cancer: a comparative study comparing three surgical procedures. *Ann Surg Oncol* 2012; 19:176.
6. Zeh HJ, Zureikat AH, Secrest A, et al. Outcomes after robot-assisted pancreaticoduodenectomy for periampullary lesions. *Ann Surg Oncol* 2012; 19:864.
7. Allen PJ, Kuk D, Castillo CF, et al. Multi-institutional Validation Study of the American Joint Commission on Cancer (8th Edition) Changes for T and N Staging in Patients With Pancreatic Adenocarcinoma. *Ann Surg* 2017; 265:185.
8. Ferrone CR, Marchegiani G, Hong TS, et al. Radiological and surgical implications of neoadjuvant treatment with FOLFIRINOX for locally advanced and borderline resectable pancreatic cancer. *Ann Surg* 2015; 261:12.
9. Hackert T, Sachsenmaier M, Hinz U, et al. Locally Advanced Pancreatic Cancer: Neoadjuvant Therapy With Folfirinox Results in Resectability in 60% of the Patients. *Ann Surg* 2016; 264:457.
10. Wolf AM, Pucci MJ, Gabale SD, et al. Safety of perioperative aspirin therapy in pancreatic operations. *Surgery* 2014; 155:39.
11. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: surgery. *Clin Nutr* 2009; 28:378.
12. Fang Y, Gurusamy KS, Wang Q, et al. Pre-operative biliary drainage for obstructive jaundice. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; :CD005444.
13. Fang Y, Gurusamy KS, Wang Q, et al. Meta-analysis of randomized clinical trials on safety and efficacy of biliary drainage before surgery for obstructive jaundice. *Br J Surg* 2013; 100:1589.

14. Scheufele F, Schorn S, Demir IE, et al. Preoperative biliary stenting versus operation first in jaundiced patients due to malignant lesions in the pancreatic head: A meta-analysis of current literature. *Surgery* 2017; 161:939.
15. Callery MP, Chang KJ, Fishman EK, et al. Pretreatment assessment of resectable and borderline resectable pancreatic cancer: expert consensus statement. *Ann Surg Oncol* 2009; 16:1727.
16. Shukla PJ, Barreto SG, Kulkarni A, et al. Vascular anomalies encountered during pancreatoduodenectomy: do they influence outcomes? *Ann Surg Oncol* 2010; 17:186.
17. Fagarasanu A, Alotaibi GS, Hrimiuc R, et al. Role of Extended Thromboprophylaxis After Abdominal and Pelvic Surgery in Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol* 2016; 23:1422.
18. Chew HK, Wun T, Harvey D, et al. Incidence of venous thromboembolism and its effect on survival among patients with common cancers. *Arch Intern Med* 2006; 166:458.
19. Hüttner FJ, Fitzmaurice C, Schwarzer G, et al. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (pp Whipple) versus pancreaticoduodenectomy (classic Whipple) for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2:CD006053.
20. Patel AG, Toyama MT, Kusske AM, et al. Pylorus-preserving Whipple resection for pancreatic cancer. Is it any better? *Arch Surg* 1995; 130:838.
21. Hüttner FJ, Fitzmaurice C, Schwarzer G, et al. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (pp Whipple) versus pancreaticoduodenectomy (classic Whipple) for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2:CD006053.
22. Topal B, Fieuws S, Aerts R, et al. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy reconstruction after pancreaticoduodenectomy for pancreatic or periampullary tumours: a multicentre randomised trial. *Lancet Oncol* 2013; 14:655.
23. Takano S, Ito Y, Watanabe Y, et al. Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy in reconstruction following pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg* 2000; 87:423.
24. Keck T, Wellner UF, Bahra M, et al. Pancreatogastrostomy Versus Pancreaticojejunostomy for RECOstruction After PANCreatoduodenectomy (RECOPANC, DRKS 00000767): Perioperative and Long-term Results of a Multicenter Randomized Controlled Trial. *Ann Surg* 2016; 263:440.

25. Duffas JP, Suc B, Msika S, et al. A controlled randomized multicenter trial of pancreatogastrostomy or pancreatojejunostomy after pancreatoduodenectomy. *Am J Surg* 2005; 189:720.
26. Rault A, SaCunha A, Klopfenstein D, et al. Pancreaticojejunal anastomosis is preferable to pancreatogastrostomy after pancreaticoduodenectomy for longterm outcomes of pancreatic exocrine function. *J Am Coll Surg* 2005; 201:239.
27. Payne RF, Pain JA. Duct-to-mucosa pancreaticogastrostomy is a safe anastomosis following pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg* 2006; 93:73.
28. Kennedy EP, Yeo CJ. Dunking pancreatojejunostomy versus duct-to-mucosa anastomosis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2011; 18:769.
29. Suc B, Msika S, Fingerhut A, et al. Temporary fibrin glue occlusion of the main pancreatic duct in the prevention of intra-abdominal complications after pancreatic resection: prospective randomized trial. *Ann Surg* 2003; 237:57.
30. Lillemoe KD, Cameron JL, Kim MP, et al. Does fibrin glue sealant decrease the rate of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized trial. *J Gastrointest Surg* 2004; 8:766.
31. Ke S, Ding XM, Gao J, et al. A prospective, randomized trial of Roux-en-Y reconstruction with isolated pancreatic drainage versus conventional loop reconstruction after pancreaticoduodenectomy. *Surgery* 2013; 153:743.
32. Busquets J, Martín S, Fabregat J, et al. Randomized trial of two types of gastrojejunostomy after pancreatoduodenectomy and risk of delayed gastric emptying (PAUDA trial). *Br J Surg* 2019; 106:46.
33. Strasberg SM, Drebin JA, Soper NJ. Evolution and current status of the Whipple procedure: an update for gastroenterologists. *Gastroenterology* 1997; 113:983.
34. Tsalis K, Antoniou N, Koukouritaki Z, et al. Successful treatment of recurrent cholangitis by constructing a hepaticojejunostomy with long Roux-en-Y limb in a long-term surviving patient after a Whipple procedure for pancreatic adenocarcinoma. *Am J Case Rep* 2014; 15:348.
35. Spiliotis J, Karnabatidis D, Vaxevanidou A, et al. Acute cholangitis due to afferent loop syndrome after a Whipple procedure: a case report. *Cases J* 2009; 2:6339.
36. Eshuis WJ, van Eijck CH, Gerhards MF, et al. Antecolic versus retrocolic route of the gastroenteric anastomosis after pancreatoduodenectomy: a randomized controlled trial. *Ann Surg* 2014; 259:45.

37. Hüttner FJ, Klotz R, Ulrich A, et al. Antecolic versus retrocolic reconstruction after partial pancreaticoduodenectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 9:CD011862.
38. Zhang J, Wu WM, You L, Zhao YP. Robotic versus open pancreatectomy: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2013; 20:1774.
39. Croome KP, Farnell MB, Que FG, et al. Total laparoscopic pancreaticoduodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma: oncologic advantages over open approaches? *Ann Surg* 2014; 260:633.
40. Wang SE, Shyr BU, Chen SC, Shyr YM. Comparison between robotic and open pancreaticoduodenectomy with modified Blumgart pancreaticojejunostomy: A propensity score-matched study. *Surgery* 2018; 164:1162.
41. Zureikat AH, Postlewait LM, Liu Y, et al. A Multi-institutional Comparison of Perioperative Outcomes of Robotic and Open Pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg* 2016; 264:640.
42. Zeh HJ, Zureikat AH, Secrest A, et al. Outcomes after robot-assisted pancreaticoduodenectomy for periampullary lesions. *Ann Surg Oncol* 2012; 19:864.
43. Bruns H, Rahbari NN, Löffler T, et al. Perioperative management in distal pancreatectomy: results of a survey in 23 European participating centres of the DISPACT trial and a review of literature. *Trials* 2009; 10:58.
44. Kaminsky PM, Mezhir JJ. Intraperitoneal drainage after pancreatic resection: a review of the evidence. *J Surg Res* 2013; 184:925.
45. Conlon KC, Labow D, Leung D, et al. Prospective randomized clinical trial of the value of intraperitoneal drainage after pancreatic resection. *Ann Surg* 2001; 234:487.
46. Witzigmann H, Diener MK, Kienkötter S, et al. No Need for Routine Drainage After Pancreatic Head Resection: The Dual-Center, Randomized, Controlled PANDRA Trial (ISRCTN04937707). *Ann Surg* 2016; 264:528.
47. Van Buren G 2nd, Bloomston M, Hughes SJ, et al. A randomized prospective multicenter trial of pancreaticoduodenectomy with and without routine intraperitoneal drainage. *Ann Surg* 2014; 259:605.



BÖLÜM 2

Total Tiroidektomi Yapılan Olgularda İnsidental Paratiroidektominin Postoperatif Hipokalsemiye Etkisi

Çağan Aykurt¹ & Murat Özcan²

GENEL BİLGİLER

1.1. TARİHÇE

Troid kelimesi antik yunanda kalkan anlamına gelen ‘thyreoides’den gelmektedir. Troid bezinde tümör dışı herhangi, bir nedenle büyüme olarak tanımlanan guatr İ.Ö. 2700 yılında Mısır’da yapılmış heykellerde tasfir edilmiştir. İ.Ö.1600 yıllarında guatr’ın tedavisinde Çin’de yanık sünger ve deniz yosunu kullanılmıştır. Troid cerrahisi ilk olarak Roger Frugardi tarafından 1170 yılında büyümüş troid bezlerine dik açıyla yerleştirilen iki seton benzeri yapının guatrlar ayrılınca dek günde iki defa sıkılması ve açık yaranın yakıcı tozlar kullanılarak iyileşmeye bırakılması ile başladı [1]. 1619 yılında Fabricius guatrın troid bezinden kaynaklandığını buldu. 1820 yılında Coindet guatr için iyot tedavisi önerdi. 1835 yılında Graves aşırı çalışan troid bezinin etkilerini gözlemledi. 19. yüzyılın sonlarında Billrot ve Kocher yeni antisepsi ve anestezi tekniklerinin de yardımıyla düşük mortalite ile nitelikli cerrahi teknikler uyguladı.

1852’de Owen, gergedanlarda paratroid bezlerini tanımlamış olup bu bezleri sarı, sert ve küçük olarak tarif etmiştir. Yaklaşık 20 yıl sonra insanlarda paratroid bezlerinin keşfini yapan Sandström bunları troidin embriyolojik artıkları olarak tanımladı. 1891’de fizyolog Gley paratroid bezinin çıkarılması durumunda tetani geliştiğini gözlemlemiş ve 1908 yılında Maccallum tetaniyi kalsiyum enjeksiyonu ile tedavi etmiştir [2]. İlk başarılı paratroidektomi 1925 yılında Felix Mandl tarafından gerçekleştirilmiştir.

1.2. EMBRİYOLOJİ

Troid bezi, gelişimini tamamlamış insanda dil kökündeki foramen sekuma karşılık gelen, embriyonik farinks tabanında, endodermal orijinli hücrelerden oluşan orta hat divertikülü olarak ortaya çıkar. Divertiküler yapı aşağıya doğru yönelerek boyuna yerleşir, sonrasında çift loblu solid bir organa dönüşür. İnış yolu embriyolojik 6. haftada kaybolur ve tiroglossal kanala dönüşür. Bu kanalın distal ucu yetişkin troidinde pramidal lob olarak bulunabilir. Kalsitonin sentezleyen C hücreler, 4. faringeal poş kaynaklı bir çift lateral tomurcuk olarak ortaya çıkar ve nöroektodermal orijinlidir. Daha sonra median tomurcuk ile

¹ İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel cerrahi ABD

² İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel cerrahi ABD

birleşirler ve yetişkinde troid bezinin üst orta bölgelerinde posterior ve medial kısmında bulunurlar. Median tomurcuk ise troid bezinin ana taslağıdır.

Bu tomurcuğu oluşturan epitel hücreleri sonra troid foliküler hücrelerine dönüşür. Troid folikülleri gebeliğin 8. haftasında izlenebilir. Gebeliğin 11. haftasında da foliküllerden kolloid gelişimi başlar. Gestasyonel 3.ayda foliküller hücreler iyodu yakalayabilir ve troid hormon salgısı başlar. Troid taslağının dil kökünden boyuna inişinde gelişen anormal durumlar sonrası, tiroglossal kanal kistleri, fistüller, dil kökünde veya boyunun ön kısmında ektoptik troid dokusu gibi patolojiler gelişebilir. Paratroid bezleri endodermal hücrelerden köken alır. Şef, oksifilik hücreler, adipoz doku ve fibrovasküler stromadan oluşur. Süperior paratroid bezleri, troid bezinde köken aldığı 4. brankiyal keseden, inferior paratroid bezleri, timusunda köken aldığı 3.branksiyal keseden gelişir. Embriyolojik iniş yolu inferior paratroid bezlerinin daha uzundur. Bu uzun iniş yolu sebebiyle inferior paratroid bezlerinin boyundaki yerleşim varyasyonları süperior paratroid bezlerine göre daha fazladır ve daha fazla ventral pozisyonda konumlanırlar. Litaretürde %0,5-3 arasında da intratroidal paratroid bezi sıklığı belirtilmiştir.

1.3. ANATOMİ

Yetişkin insanda troid 10-20 gr ağırlığındadır. Troid bezi 5. servikal vertebra ve 1. torasik vertebranın arasına yerleşmiştir. Troid lobları 5 cm uzunluğunda, 3 cm genişliğinde, 2-3 cm kalınlığındadır. Troid lobları, karotis kılıfının anteriomedialinde, sternotroid, sternohyoid, sternokleidomastoid kaslarının posteriomedialinde ve trakea ile özofagusun lateralinde bulunur. Troid lobları orta hatta istmus ile birleşir. Hastaların ortalama %30 unda piramidal lob bulunabilir [3]. Troidin yalancı kapsülü; derin servikal fasyanın anterior ve posterior olarak ikiye ayrılmasıyla oluşan gevşek bağ dokusudur. Gerçek kapsül ise; bezin içine septalar göndererek psödobuller oluşturan ince bir fibröz tabakadır. Yalancı kapsül posteriorda yoğunlaşarak krikoid kartilaj düzeyinde troidin asıcı ligamanı olan Berry ligamanını oluşturur.

İnnervasyonu 10. kranial sinir olan vagus, beynin medulla kısmından çıkar ve foramen juguler yoluyla kafa tabanını terk eder. Daha sonra karotis kılıfına girer ve göğüs boşluğuna doğru ilerlerken süperior laringeal sinir ve inferior laringeal sinir olarak 2 dala ayrılır. Süperior laringeal sinir troidin üst polüne doğru ilerler ve troid üst polünün 2-3 cm proksimalinde, hyoid kornu seviyesinde, iki dala ayrılır. Daha kalın olan internal dal larinks in duysal innervasyonunu sağlarken, daha ince olan eksternal dal süperior troid artere 1 cm mesafede innerve ettiği krikotroid kasa girer. Bu sebeple troid cerrahisinde süperior troidal arter, troid üst polünün yukarısında bağlanırsa eksternal dal hasarlanabilir. Eksternal dalın hasarında; ses yorgunluğu gelişir ve sesin özellikleri de kaybedilir. Vagus siniri sağda subklavyan arter, solda aorta arkının önünden geçerken inferior laringeal

sinir dallarını verir ve bu dallar bahsedilen arterlerin çevresinden dolanarak boyunda yükselirler. İnferior laringeal sinir (rekürren laringeal sinir)'in duysal, motor ve parasempatik innervasyonu vardır. RLS'in internal dalı vokal kordların duysal innervasyonunu sağlarken, eksternal dalı larenksin krikotroid dışında geriye kalan lateral krikoadytenoid, posterior krikoadytenoid, tiroarytenoid, oblique ve transvers krikoadytenoid kasların motor innervasyonunu sağlar. RLS'lerin seyri sağda soldaki sinire göre daha yüzeysel ve obliktir. Troid loblarının inferior düzeyinde, sağ RLS trakeaözofageal olukta veya bunun 1 cm lateralinde, sol RLS ise daha yüksek oranda trakeaözofageal olukta bulunabilirler. RLS'ler yaklaşık olarak sağda 32 cm, solda 43 cm uzunluğundadır. Sol RLS'in seyri daha uzun olduğundan sağ RLS'e göre yaralanma riski daha yüksektir. RLS'in tek taraflı yaralanmasında ses kısıklığı ve ses yorgunluğu, çift taraflı yaralanmalarında stridor ile dispne ön plandadır. Tek taraflı paralizilerin %30'ü asemptomatik olabilir [5]. Zuckerkandl tüberkülü RLS lokalizasyonu için önemli bir yol göstericidir. Zuckerkandl tüberkülü troid bezinin posteriolateral kısmında yer alır ve RLS de bu tüberkülün posteriomedialinden geçer. Tüberkülün boyutuna göre sınıflandırılması; tip-0 saptanamayan, tip-1 hafif bir doku kalınlaşması, tip-2 de 1 cm den küçük ve tip-3 de 1 cm den büyük şeklinde olur [6]. Yapılan bir çalışmaya göre Zuckerkandl tüberkülünün insanda görülme sıklığı %76,5'dir [9].

RLS'in troide en yakın olduğu konumu berry ligamanıdır ve % 25 oranında çaprazlar. Bu sebeble berry ligamanında yapılacak diseksiyonlarda aşırı traksiyon, koter kullanımı ve sinir izlenmeden bağlama yapılmamalıdır. RLS'ler krikoid kıkırdak seviyesinde inferior konstriktör kasın altından ilerleyerek larenkse ulaşır. Jatzko ve arkadaşlarının 803 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada, RLS'in göz ile tanımlanabildiği vakalarda geçici ve kalıcı sinir paralizi oranları, sinirin göz ile izlenemediği vakalara kıyasla anlamlı olarak düşük bulunmuştur [7]. Bu sebeble sinirin, traksiyon yapılmadan ve üzerindeki gözeli dokuyu sıyırmadan operasyon esnasında göz ile görülerek tanımlanması önerilir. Non-rekürren sinir varyasyonu, sağda %0,3-0,8 ve solda %0,04 oranında görülür. Troid bezinin sempatik innervasyonu; süperior ve orta servikal gangliyonlardan gelen sinirler ile sağlanır. Bu sinirler, arterlere paralel olarak troide girerler.

Kanlanma bakımından gram doku başına vücutta en çok kan alan iki doku vardır; troid bezi ve adrenal bezler. Troid bezi dört arterden beslenir, bunlardan ikisi süperior, ikisi inferior arterdir. Süperior troidal arter eksternal karotis arterin ilk dalıdır. Süperior troidal arter, süperior laringeal arter dalını verdikten sonra troide üst polden girer. Troidin üst polünde anterior ve posterior olmak üzere süperior troidal arter iki dala ayrılır. Anterior dal karşı lobun anterior dalıyla, posterior dal da aynı lobun inferior troid arterinin dallarıyla anastomoz yapar. İnferior troidal arter subklaviyan arterden çıkan tiroservikal arterden köken alır ama insanların %15 inde doğrudan subklaviyan arterden de çıkabilir. İnferior

troid arter ana karotid arter ve internal jugüler venin arasında boyunda yükselir ve troid bezine posteriordan, çoğunlukla da berry ligamanının yakınından girer. RLS, larinkse girdiği yerin 1 cm mesafeli alanında inferior troidal arter ile komşudur ve %61 oranında inferior troid arterin arkasından, %32 oranında önünden, %7 oranında ise arterin dalları arasından geçer. Bu sebeble inferior troid arter bağlanmadan önce RLS bulunmalıdır. İnferior troidal arter, süperior ve inferior paratroid bezlerini besler, bu sebeble troidektomi esnasında arter ana gövdesinden ziyade troid içindeki distal dallarından bağlanmalıdır. Popülasyonda %10 kadar inferior median arter bulunur, aortik arkus, sağ ana karotis veya brakiosefalik trunkustan çıkar ve trakeanın önünden yükselir, bu sebeble trakeostomi esnasında dikkat edilmelidir. Troid bezinin venleri, ilk olarak bezin içinde ve yüzeyinde pleksus oluştururlar, daha sonra süperior, orta ve inferior olmak üzere 3 çift vene drene olurlar. Süperior venöz drenaj, süperior troidal arter ile komşu olup, internal juguler vene tek başına veya fasyal ven ile drene olur. Orta troid ven ise bir veya birden çok olabilir ve internal juguler vene drene olur. İnferior troid ven troid bezinin en kalın venidir. Sağdaki ven sağ brakiosefalik vene, soldaki ven sol brakiosefalik vene drene olur. Nadir izlenmekle birlikte sağ inferior troid veni sol brakiosefalik vene drene olabilir veya sol inferior troid ven ile birleşip bir trunkus yapar, buna troidea ima veni adı verilir.

Lenfatik sistem olarak troid bezinin lenfatik ağı zengindir. Lenfatik ağ troid kapsülünün altında yer alır ve istmus boyunca loblar arasında birbirine açılır. Boyundaki lenf nodları kompartmanlara ayrılmıştır, bu dağılıma göre; santral ve lateral olarak iki büyük gruba ayrılır. Karotis kılıfıyla santral ve lateral lenf nodları birbirinden ayrılır. Santral (level VI) kompartmanın üst sınırı hyoid kemik, alt sınırı brakiosefalik arter ve lateral sınırı da karotis kılıflarıdır. İçerisinde prelaringeal, pretrakeal, paratrakeal, trakeoözofageal oluk lenf nodları, retrofaringeal ve retroözofageal lenf nodlarını bulundurmaz. Lateral kompartmandaki level II-III-IV ise juguler ven boyunca dizilir. Medialde karotis kılıfı lateralde scm ile sınırlandırılmışlardır. Level II de internal juguler venin 1/3 üst bölümündeki; üst juguler ganglionlar mevcuttur. Level III lenf nodları level II ile IV arasında bulunur ve internal juguler venin 1/3 orta bölümündeki; orta juguler ganglionları içerir. Level IV de internal juguler venin 1/3 alt bölümünde bulunan alt juguler ganglionları içerir. Level I ise hyoid kemiğin üzerinde bulunur ve submental ve submandibular nodları içerir. Level V ise scm nin lateralinde yer alır, içerisinde transvers servikal arter ile spinal aksesuar sinir çevresinde bulunan ganglionları barındırır. Brakiosefalik arter seviyesinin üstündeki pretrakeal ve paratrakeal bölgedeki süperior mediastinal lenf nodlarını bazı yazarlar level VII olarak sınıflarken, bazıları da level VI santral grubun içine katar. Sağ tarafın lenfatikler sağ lenfatik duktusa dökülür. Bu duktus da sağ internal juguler ve subklavian ven bileşkesine dökülür. Sol tarafın lenfatikleri ise duktus torasikus yoluyla sol subkalvian ve internal juguler ven bileşkesinde venöz sisteme açılır.

Genel popölasyonda iki üstte iki altta olmak üzere toplam 4 adet paratroid bezi bulunur. Bununla beraber insanların %13 ünde fazladan bezler, 6 ya kadar olabilmekte, %3 ünden azında da dörtten az bez bulunur. Paratroid bezi 30-50 mg ağırlığında, 3-5 mm boyutundadır. Süperior paratroid bezlerinin %80 'i troid loblarının orta-üst kısmının posteriomedialinde, krikoid kartilaj hizasında bulunur. Krikotroid kasın distalinde trakeaözofageal oluğa yakın yerleşmiştir. Rekürren larengeal sinirin arkasında bulunabilir. Eğer troid bezinde zuckermandl tüberkülü varsa sıklıkla tüberkülün posteriomedialinde saptanır. Süperior paratroid bezlerinin ektopik yerleşimleri ise; trakeaözofageal oluk içerisinde, karotis arter arkasında, retroözofageal bölgede, intratroidal, timus içinde ve posterior mediastende bulunur. Alt paratroid bezleri; troid lobunun alt kısmının posteriorunda, inferior troidal arter ile RLS'in kesiştiği noktadan 1 cm mesafesinde RLS'in önünde yer alırlar [10]. Alt paratroidlerin ektopik lokalizasyonları ise; timus içi, karotis arter bifurkasyonu, karotis arter kılıfı, troid üst lobu, intratroidal, perikardiyum ve anterior mediastendir. Üst paratroid bezleri %80, alt paratroid bezleri %70 simetri gösterir. Süperior paratroid bezleri %80 olguda kanlanmasını inferior troid arterden sağlarken %20 olguda ise süperior troid arterden sağlar. İnferior paratroid bezlerinin kanlanması ise inferior troid arterden olur. Paratroid bezlerinin kanlanmasının %67 si tek uç arter, geriye kalanında iki veya daha fazla uç arter kaynaklı olduğu belirlenmiştir. Venöz drenaj troidal drenaja paralellik göstererek, süperior, medial, inferior troid venler ile internal juguler ve brakiosefalik venlere olur. Lenfatik drenaj; paratrakeal lenfatik ganglionlarına, oradan da internal juguler lenfatik zincire doğru olur.

1.4. HİSTOLOJİ

Erişkin troidinde yaklaşık 3x10⁶ tane folikül hücresi vardır ve troid içerisine 20 ila 40 adet folikül içeren lobüllere bölünmüştür. Troid lobülleri küboidal epitel hücreleri ile çevrelenmiştir. Lobüllerin ortasında ise TSH'n etkisi ile epitel hücrelerince salınan kolloid bulunur. Kolloid sıvı içerikli bir bileşendir ve bünyesinde troid hormonlarının depolanması için gerekli olan tiroglobulin'i barındırır. Troidin diğer salgı hücresi olan parafoliküler hücreler kalsitonin içerir ve salgılar. Parafoliküler hücreler tek başlarına veya küçük gruplar halinde foliküler arası stromada bulunurlar ve lobların üst pollerinde yerleşmişlerdir.

Paratroid bezleri, adipoz hücrelerden oluşan bir stroma içinde yer alan esas ve oksifil hücrelerden oluşur. Esas hücreler barındırdıkları glukojen yoğunluğuna göre hematoksilen-eozin boyası ile açık pembeden koyu pembeye kadar boyanabilir ve paratroid hormon granülleri barındırır. Mitokondriden zengin, asidofilik özellikli oksifil hücreler puberte ile görülmeye başlar ve yaşla beraber artar. Oksifil hücreler esas hücrelerden köken alır. Bunlar tek tek veya küçük kümeler halinde bulunurlar. Bir başka hücre grubu olan water-clear hücrelerde esas hücrelerden köken alır, az sayıdadır ve glikojenden zengindir. Oksifil ve

water-clear hücrelerin büyük çoğunluğu PTH salgılasa da işlevsel özellikleri tam olarak bilinmemektedir.

1.5. FİZYOLOJİ

Troid bezleri 3 temel hormon üretir. Bunlar tiroksin(t4), triiyodotironin(t3) ve kalsitonin. Foliküler hücreler t4 ve t3 sentezlerken, parafoliküler hücreler ise kalsitonin üretirler. Kolloidde yüksek oranda bulunan tiroglobulin, troid hormonlarının salgılanması için büyük bir rezervuar ortam sağlar. Troid bezine iyodürler kan dolaşımıyla gelir ve sodyum-iyodür ortak taşıyıcısı ile folikül sitozolüne geçer. Folikül hücresinde bulunan pendrin proteini iyodu apikal yüzeye taşır. Folikül hücre yüzeyinde troid peroksidaz enziminin katalizörlüğünde tiroglobulin prekürsör proteini iyodür ile birleşerek organifikasyon işlemi gerçekleşir ve kolloidde depolanır [4]. Tiroglobulin 20 ila 30 iyot atomu yakalayabilir. Folikül hücreleri tarafından pinositozla kolloidden tiroglobulin'in alınması sonrasında lizozomal enzimler peptit bağlarını yıkar ve t3 ve t4 sentezi tamamlanır. Troid bezinden en fazla t4 hormonu salgılanmasına karşın bunun %40'ı periferik dolaşımda t3'e çevrilir. Troid hormonlarının fizyolojik olarak en aktif formu t3'tür.

Kan dolaşımında t4'ün %70'i ve t3'ün 80'i tiroksin bağlayıcı globulin'e bağlanır. Geriye kalan t4 ve t3 albumine veya transtiretin'e bağlanırken, %1 den azı dolaşımda serbest şekilde bulunur. Bu az miktardaki serbest troid hormonu hedef hücrelerle bağlantı kurar. Troid hormon reseptörleri hücre çekirdeğinde DNA da bulunur. Steroid ve vitamin-D'nin reseptörlerine yapısal olarak benzemektedir. TSH troid bezinin en büyük düzenleyicisidir. TSH; t3 ve t4 salınımını, iyot up-take'i ve organifikasyonunu artırır, troid hücre büyümesi ve differansiasyonunu uyarır. TSH anterior hipofiz bezinden salgılanan bir glikoproteindir. TSH salınımını düzenleyen TRH, hipotalamusun paraventricüler nükleusunda üretilir. Troid hormonlarının salınımı negatif geri bildirim ile düzenlenir. Dolaşımda serbest troid hormonu seviyesi artınca, tirotropin serbestleştirici hormona karşı tirotrop duyarlılığı azalır ve ön hipofiz bezindeki TSH salgısı azalır. Kanda serbest troid hormonu seviyeleri azalınca da negatif geri bildirimin etkisi azalır ve TSH salgılanması artar. Troid hormonları; merkezi sinir sisteminin gelişmesi, GH ekspresyonunu artırarak vücut büyümesi ve kemik kalsifikasyonunu uyarır. Oksidatif fosforilasyon kapasitesini ve oksijen tüketimini artırarak, vücut ısısı ile metabolizma hızının artırır. Karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmasında ara yolları hızlandırır.

1.6. PARATROİD HORMON

Serum kalsiyum seviyelerindeki azalmanın yanı sıra 1,25-dihidroksi vitamin-D, katekolamin ve magnezyumun da serumda azalmasına yanıt olarak paratroid hormon sentezi artar. Paratroid bezinin şef hücrelerince üretilen paratroid

hormonu, ilk önce preproparatroid hormon olarak 115 aminoasitlik bir prekürsör halinde sentezlenir. Daha sonra kırpılarak 84 aminoasitlik son haline ulaşır. Yarı ömrü yaklaşık 4,5 dakikadır. Paratroid hormonu karaciğerde; aktif N-terminal ile görece daha inaktif C-terminal formlarına ayrılır. C-terminal form böbrek yoluyla vücuttan uzaklaştırılır. Hedef organlarda paratroid hormonun birkaç çeşit reseptörü vardır. Bunlardan PTH-1R ilk keşfedilen PTH reseptörü olup, ağırlıklı olarak böbrek ve kemik dokusunda bulunurken; meme, deri, kalp ve pankreas dokusunda da daha düşük oranlarda eksprese edilmektedir. PTH-2R ise büyük oranda gastrointestinal, kardiyovasküler ve santral sinir sisteminde eksprese edilmektedir. Paratroid hormonu, aktif vitamin-D oluşumunu artırdığı için, gastrointestinal sistemde indirekt etkiyle hem kalsiyum hem fosfatın emilimini artırmış olur. PTH'un böbrekteki etkisi distal tübüllerden kalsiyum geri emilimini artırır, 25(OH)D3'ün 1,25 dihidroksi vitamine dönüşümünü katalize eden alfa hidroksilaz enziminin aktivitesinin artırır ve fosfat ile bikarbonatın geri emilimini inhibe eder. Böbreklerde NA^+/H^+ antiportunu inhibe edici özelliğinden dolayı hiperparatroidizm durumlarında hafif metabolik asidoz gözlenir. PTH'un kemik üzerinde 2 ayrı fazda kalsiyum salınımı özelliği gösterir. Akut fazda iskelet depolarında bulunan kalsiyum mobilize olur. Geç fazda ise osteoklastlar aktivasyonuna sekonder kemik rezorbsiyonu ile kalsiyum ve fosfor salınımını stimüle etmekte, osteoblastlar tarafından kollajen sentezini ise inhibe etmektedir. PTH metabolizmasında magnezyumun da rolü vardır. Eğer magnezyum değeri 0,4 mmol/l altında olursa; hipokalsemiye gerekli yanıt verilemez, çünkü paratroid bezleri yeterli paratroid hormon salgılayamaz.

1.7. TROİD CERRAHİSİ KOMPLİKASYONLARI

Tiroid cerrahisinin komplikasyonları olarak; kanama, hava yolu obstrüksiyonu, hipoparatiroidizm, hipokalsemi, inferior laringeal ve superior laringeal sinir hasarı sayılabilir. Troid cerrahisi sonrasında kanama oranı %0-6,5 aralığında değişmektedir [11]. Kanama; cerrahi sonrası ilk 6 saat içinde tespit edilebilir ama vakaların %10'u kadarında bu süre 24 saatten sonra kadar uzayabilmektedir [13]. Operasyon sahası dar ve hava yollarına komşu bir alan olduğundan gelişebilecek bir kanamada kısa sürede trakeal bası yaratabilir. Bu sebeble dispne semptomları geliştiği anda acil şartlarda müdahale edilmelidir. Eksplorasyon yapılan vakalarda ise %73 oranında kanama odağı tespit edilememiştir [14]. Operasyon lojuna dren yerleştirilmesi konusunda ortak bir görüş yoktur, daha çok cerrahın tercihine kalmıştır fakat yapılan bir meta-analizde dren konulmasının bir faydası olmadığı belirtilmiştir[15].

Troidektomi operasyonları sonrasında en sık görülen komplikasyon hipoparatiroidiye sekonder gelişen hipokalsemidir [16]. Genellikle bu tablo ilk 6 ay içinde düzelir [17]. Kalıcı hipoparatiroidi ise troidektominin en sık izlenen uzun dönem komplikasyonudur ve %0-3 arasında değişmektedir[19]. Düzeltilmiş

total kalsiyum değerinin 8,0 mg/dl (2mm/l)' nin ya da iyonize kalsiyumun 4,5mg/dl (1,1 mm/l)'nin altında olması durumuna hipokalsemi adı verilir. Troid cerrahisi sonrası parathormon salınımındaki düşüşe bağlı hiperfosfatemi ve hipokalsemiyle sonuçlanır. Kalsiyum miktarında düşüş gerçekleştikten sonra; parmak uçlarında, perioral alanda uyuşma karıncalanma ile Chvostek ve Trousseau bulguları hipokalseminin semptomlarıdır. Zigomatik kemiğin 1 cm altından geçen fasyal sinire vurmakla, aynı taraftaki yüz kaslarında seyirme bulgusuna Chvostek belirtisi denir. Chvostek belirtisi popölasyonun %10-25'inde vardır [18, 21,23]. Bu sebeble hastalarda cerrahi öncesi varlığı kontrol edilmelidir. Ayrıca cerrahi sonrası biyokimyasal hipokalsemisi olan olguların %29'unda negatiftir(aü-20). Trousseau belirtisi kola takılan tansiyon manşonunun 3 dakika boyunca, 20 mmHg üzerinde bir basınçla tutulması sonrasında elde karpal spazm izlenmesidir. Hipokalsemik vakaların %94'ünde tespit edilirken, normal insanların %1'inde tespit edilebilir. Bu sebeble Trousseau belirtisi Chvostek belirtisine kıyasla daha duyarlıdır [21,23]. Cerrahi sonrası kalsiyum değerleri normalken, hipokalsemiyi erken tespit etme amaçlı çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda postoperatif paratroidektomi düzeyinin veya preoperatif parathormon değerinin, postoperatif parathormon değerine göre düşüş yüzdesinin, hipokalsemiyi öngörmede kalsiyum ölçümünden daha anlamlı olduğu belirtilmiştir [17, 22, 24]. Cerrahi sonrası hipokalsemi riskini azaltmak için operasyon sırasında; paratroid bezlerinin tanımlanması, paratroidin vasküler yapısını korumak için diseksiyonun kapsül sınırından yapılması ve paratroid çevresi yağlı dokunun korunması gereklidir [12]. Troid cerrahisindeki komplikasyonlardan birisi de rekürren laringeal sinir hasarıdır. Sinirin tek taraflı yaralanmasında disfoni, ses kısıklığı, dispne ve sıvı gıdaların yutulmasında zorluk gelişebilir [12]. Çift taraflı yaralanmalarda ise bilateral vokal kord immobilizasyonuna bağlı akut solunum yetersizliği gelişebilir, bu durum troidektomilerin %0,4'ünde izlenir [27]. Rekürren laringeal sinir yaralanması yapılan bir meta-analizde; tüm troid patolojilerinde %3,4, onkolojik cerrahide %5,7 olarak saptanmıştır [27]. Diğer risk faktörleri arasında; kronik troidit, graves, retrosternal guatr gibi troid volümünün arttığı hasta grubu bulunur [28, 29, 30]. Rekürren laringeal sinirin tam kat diseksiyonu nadir olarak izlenir. Sinir yaralanması daha çok; aşırı traksiyon, sinire yakın koter ve hemostatik cihazların kullanımına bağlı ısı hasarı ve sinirin vasküler yapısının bozulması kaynaklıdır [31]. Ayrıca cerrahi sonrası laringeal disfonksiyon gelişen vakaların %20'sinde cerrahi öncesi laringeal disfonksiyon olduğu tespit edilmiştir [32]. Operasyon esnasında aşırı diseksiyondan kaçınılarak RLS'in gözle görölmesi, sinir hasarını engellemede önemlidir. Sinirin tanımlanmasında önemli olan bir diğer teknik sinir monitörizasyonudur. Sinir monitörizasyonu kullanımı ile standart diseksiyonu karşılaştıran bir çalışmada; yüksek riskli hasta grubunda sinir monitörizasyonunun geçici sinir yaralanmasını anlamlı olarak azalttığı

belirtilmiştir [33]. Bir diğer yaralanma ihtimali yüksek sinirde süperior laringeal sinirin eksternal dalıdır. Bu sinir troidin üst pol vasküler sistemine yakın seyretmektedir. Bu sinirin yaralanması; inferior laringeal sinir dalları ile yaptığı anastomozlar ve ansa hipoglossi'den gelen innervasyon sayesinde bir ay içinde gerilemektedir [34]. Süperior laringeal sinirin 3 tipi tanımlanmıştır. Tip-1 formu troid üst polüne 1 cm uzaklıktadır, tip-2a formu üst pole 1 cm den daha az uzaklıkta, tip-2b formu ise üst polün altında 1 cm lik mesafede seyrederek. Bu sebeble sinirin, damarsal yapılara en yakın seyreden formu tip-2b dir ve görülme sıklığı %14-20 arasındadır. Ayrıca büyümüş guatr hastalarında bu oran %54'e kadar çıkmaktadır [35, 36, 37]. Hasarlanma riski en çok olan tip-2b formudur. Bu sebeble üst polde, damar bağlamaları ve diseksiyon troid kapsülüne yakın yapılmalıdır.

MATERYAL-METOD

1 Ocak 2014 - 1 Ocak 2020 aralığında ince iğne aspirasyon biyopsi sonucu; multinodüler guatr, önemi belirsiz atipi/foliküler lezyon, karsinom şüphesi ve mikropapiller karsinom gelen hastalar, peroperatif sinir monitörizasyonu desteğiyle total troidektomi yapılan 732 hasta çalışmamıza incelendi. Graves, troidit, boyun diseksiyonu yapılan malignite hastaları, medüller karsinom, foliküler karsinom, anaplastik karsinom, daha önce boyun cerrahisi geçirmiş olanlar, paratroid adenomu sebebiyle opere olan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Seçilen hastalarda cinsiyet, yaş, operasyon öncesi ince iğne aspirasyon biyopsi sonucu, final patoloji sonuçları, insidental paratroid varlığı, sayısı, yerleşimi, ameliyat öncesi alkalen fosfataz, magnezyum, kalsiyum, parathormon, albumin, vitamin d ile postoperatif 4.-6. saatler arasında alınan alkalen fosfataz, kalsiyum, düzeltilmiş kalsiyum, parathormon, albumin parametreleri incelendi. Postoperatif kan tahlilinde; 8mg/dl 'den düşük düzeltilmiş kalsiyum değerleri olan hastalar hipokalsemik, 10pg/ml'den düşük olan parathormon değerleri de hipoparatroidi olarak kabul edildi. Tüm operasyonlar deneyimli tek bir ekip tarafından yapıldı. Cerrahi teknik olarak; mini Kocher kolye insizyonu ile cilt altına inip, cilt flepleri hazırlandıktan sonra strep kaslar laterelize edildi. Troid kapsülüne yakın diseksiyon planı takip edilip, troidin vasküler yapıları bağlama kullanılmadan, enerji tabanlı damar mühürleme cihazları vasıtasıyla distal ligasyon yapılarak, sutureless troidektomi uygulandı. Peroperatif tüm paratroid bezleri görülüp tanınmaya çalışılmış bulunamadığı durumlarda ise ileri diseksiyon yapılmamıştır. İzlenebilen paratroid bez varlığında çevre yağlı dokusu korunarak, vasküler hasardan kaçınılmıştır. Operasyon sonunda rutin olarak anestezi ekibi tarafında 50 mm Hg'ya kadar pozitif basınç uygulanarak kanama kontrolü yapılmış, hiçbir hastanın operasyon lojuna dren yerleştirilmemiştir. Cerrahi sonrasında, el, ayak, ağız çevresinde uyuşma ve hissizlik ile musküler spazmlar, Trousseau veya Chvostek belirtileri, kardiyak aritmi bulguları olan

hastalar semptomatik kabul edilirken, bu bulguların saptanmadığı sadece düzeltilmiş kalsiyum değerinin 8mg/dl'nin altında olan hastalar ise asemptomatik hipokalsemik vakalar olarak kabul edildi. Semptomatik hipokalsemisi olan hastalara iv kalsiyum glukonat replasmanı ve oral vitamin-D preparatı verilmiştir. Asemptomatik hipokalsemik hastalara ise oral kalsiyum preparatı verilmiştir. Tüm hastalar cerrahi sonrası 1. günde vokal kord muayeneleri yapılmış olup, komplikasyon izlenmeyen hastalar taburcu edilmiştir. Hipokalsemik olguların hospitalasyonu $1,2\pm0,9$ gün iken normokalsemik olgularda bu süre $1,1\pm0,3$ gün idi.

BULGULAR

Çalışmaya yaşları 18-87 arası değişen 166 erkek ve 566 kadın olmak üzere toplam 732 kişi alınmıştır. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması $48,93\pm12,54$ 'tür.

Tablo 1. Çalışma Popülasyonu; İatrojenik paratroidektomi saptanan 77 hasta varken 655 hastada iatrojenik paratroidektomi saptanmamıştır. Çalışmamızın iatrojenik paratroidektomi insidansı $n=77/732$ (%10,53) olarak bulunmuştur.

Grup	N	%
İatrojenik paratroidektomi saptanan	77	(10,53)
İatrojenik paratroidektomi saptanmayan	655	(89,47)

Tablo 2. İatrojenik Paratroidlerin yerleşimi ve sayısı; İatrojenik paratroidektomilerin 55'i Ekstrakapsüler, 11'i Subkapsüler ve 11'i de İntratroidaldır. 74 hastadan 1 tane paratroid bezi çıkarılırken 3 hastadan 2 tane paratroid bezi çıkarılmıştır. Çalışmamızda intratroidal paratroid oranı popülasyonun $n=11/732$ (%1,5) olarak bulunmuştur.

		n	%
Paratroid yerleşimi	Ekstrakapsüler	55	(71,43)
	Subkapsüler	11	(14,29)
	İnatroidal	11	(14,29)
Paratroid sayısı	1 tane çıkarılan paratroid bezi	74	(96,10)
	2 tane çıkarılan paratroid bezi	3	(3,90)

Tablo 3. Grupların Hipokalsemi Açısından Karşılaştırılması; İatrojenik paratroidektomi saptanan hastalarda hipokalsemi oranı n= 16/77 (%20,78) iatrojenik paratroidektomi saptanmayan hastalara göre n=51/655 (%7,78) daha yüksektir (p<0,001). Bu veriye dayanarak, İatrojenik paratroidektominin, postoperatif hipokalsemi için risk faktörü olduğunu söyleyebiliriz.

	İatrojenik Paratroidektomi saptanan		İatrojenik paratroidektomi saptanmayan		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
Hipokalsemi	16	(20,78)	51	(7,78)	67	(9,15)	<0,001
Normokalsemi	61	(79,22)	604	(92,21)	665	(90,85)	

Ki-Kare Testi

Tablo 4. Grupların Paratroidi açısından karşılaştırılması; İatrojenik paratroidektomi saptanan hastalarda hipoparatroidi oranı n=27/77 (%35,06) iatrojenik paratroidektomi saptanmayan hastalara göre n=112/655 (%17,09) daha yüksektir (p<0,001). İatrojenik paratroidektomi, postoperatif hipoparatroidi için risk faktörüdür.

	İatrojenik Paratroidektomi Saptanan		İatrojenik paratroidektomi saptanmayan		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
Hipoparatroidi	27	(35,06)	112	(17,09)	139	(19,27)	<0,001
Normoparatroidi	50	(64,94)	543	(82,91)	593	(80,73)	

Ki-Kare Testi

Tablo 5. Grupların patolojik tanıya göre karşılaştırılması; İatrojenik paratroidektomi ve patolojik tanı arasında anlamlı ilişki yoktur.

	Benign		Malign		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
İatrojenik Paratroidektomi saptanan	39	(9,61)	38	(11,69)	77	(10,53)	0,361
İatrojenik paratroidektomi saptanmayan	367	(90,39)	287	(88,31)	655	(89,47)	

Ki-Kare Testi

Tablo 6. Cerrahi sonrası kalsiyum ve parathormon düzeylerinin karşılaştırılması; Hipokalsemik olan hastalarda hipoparatroidi oranı n=32/67 (%48,28) normokalsemik olan hastalara göre n=109/665 (%16,35) daha yüksektir (p<0,001). Postoperatif hipoparatroidi, erken dönemde hipokalsemiyi öngörmeye anlamlı bir parametredir.

	Hipokalsemi		Normokalsemi		Total		p
	n	%	n	%	n	%	
Hipoparatroidi	32	(48,28)	109	(16,35)	141	(19,27)	<0,001
Normoparatroidi	35	(51,72)	556	(83,65)	591	(80,73)	

Ki-Kare Testi

Tablo 7. Cerrahi sonrası 4-6 saatlerdeki parathormon düşüş oranının kalsiyum düzeyi ile karşılaştırılması; Hipokalsemik olanlarda parathormondaki düşüş oranı (%65,18±29,53) normokalsemik olanlara göre (%35,14±40,42) daha fazladır (p<0,001).

	Parathormon düşüş oranı (%)			p
	Ort	s.s.	Medyan	
Hipokalsemi	65,18	±29,53	77,78	<0,001
Normokalsemi	35,14	±40,42	39,63	

Mann Whitney U Testi

TARTIŞMA

Günümüzde total troidektomi cerrahi kliniklerinde çok sayıda ve güvenle yapılan bir cerrahi prosedür haline gelmiştir. Bundan dolayı bu prosedürün komplikasyonlarını iyi tanımak ve bunları öngörebilmek önemlidir. Total troidektomilerde en sık rastlanılan komplikasyon hipokalsemidir. Yapılan çalışmalarda, total troidektomilerde geçici hipokalsemi oranı %6,9-49 arasında bulunmuştur [41]. Bizim çalışmamızda, 1 Ocak 2014-1 Ocak 2020 arasında, geçici hipokalsemi n=67/732 (%9,15), tespit edilmiştir. Cerrahi deneyim ve uygulanan teknik postoperatif hipokalsemiyi direkt etkilemektedir, çünkü en sık postoperatif hipokalsemi sebebi cerrahi tedaviye bağlıdır [39]. Olgularımız troid cerrahisinde deneyimli bir ekip tarafından gerçekleştirilmiştir ve tekniğe ve tecrübeye bağlı riskleri minimize etmiştir. Cerrahi sonrası hipokalsemi için risk faktörü olarak; retrosternal guatr, graves, troidin malign hastalıkları, boyun diseksiyonu ve reoperasyon tanımlanmıştır [20, 25, 26]. Geçici hipoparatiroidizm, cerrahi esnasında paratiroid bezlerinin manipülasyonuna (hırpalanması), devaskularizasyonuna, venöz tıkanmaya ve iatrojenik olarak çıkarıldığında ortaya çıkar. Literatürde postoperatif geçici hipoparatiroidinin sıklığı %19-38 arasında değişmektedir [19]. Çalışmamızda total troidektomi sonrası gelişen hipoparatroidi oranımız, n=141/732 (%19,27) olarak saptanmıştır. Hipoparatroidi benign hasta grubunda; n=74/387 (%19,17), malign hasta

grubunda; n=67/345 (%19,39) olarak bulunmuş olup bu iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır(p=0,946).

Postoperatif hipokalsemi gerçekleşmeden önce tahmin etmemizi sağlayacak hızlı ve duyarlı bir yöntem, gelişebilecek semptomlarını engellenmesini, erken tedaviye başlanmasını ve hospitalizasyon süresini kısaltacaktır. Paratroid hormonun kısa yarı ömrü (4 dakika) sayesinde, bu hormonun cerrahi sonrası erken dönemdeki düşüşünden faydalanılarak birçok çalışmada geçici hipokalsemiyi öngörmek için kullanılmıştır [38, 40]. Higgins ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, cerrahi sonrası paratroid hormon seviyesinin, hipokalsemi riskini öngörmeye kalsiyum ölçümünden daha değerli olduğu bulunmuştur [22]. Dedivitis ve arkadaşlarının çalışmasında, cerrahi sonrası birinci günde paratroid hormon düzeyinin 7ng/dl altında olmasının kalıcı hipoparatroidi için %100 sensitiv olduğu belirtmişlerdir [17, 24]. Lombardi ve arkadaşlarının 53 hastada yaptığı bir çalışmada; hipokalsemi 16 vakada gelişmiş(%30), cerrahi sonrası 2, 4, 6, 24. ve 48. saatlerde hastaların PTH değerleri ölçülmüş. PTH'ın referans değeri olarak <10pg/ml kabul edilmiş ve cerrahi sonrası 4 ile 6 saatlerde alınan PTH düzeyleri %94 sensitivite ve %100 spesifisite ile hipokalsemiyi öngörebilmiştir[43]. Çalışmamızda ise cerrahi sonrası 4 -6 saatler arasında PTH ölçümü yapılmış olup, referans değeri olarak 10ng/dl kabul edilmiştir. Sonuçta hipoparatroidi, hipokalsemik grupta (n=32/67 %48,28), normokalsemik gruba (n=109/665 %16,35)kiyasla anlamlı olarak yüksek çıkmıştır(p=<0,001). Aes Guidelines 06/01 Group 'un yaptığı bir meta-analizde, cerrahi sonrası 6. saatteki PTH seviyesi, cerrahi öncesi seviyeden % 65'den fazla azaldığı saptanırsa %96,4 sensitive ve %91,4 spesifisiteyle, PTH düzeylerindeki rölatif düşüşün postoperatif hipokalsemi için erken belirteç olabileceği gösterilmiştir [42]. Çalışmamızda da buna yakın sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamıza göre PTH düşüşü; ort. %65,18, s.s. +/- 29,53, medyan %77,78 oranıyla gerçekleştiği takdirde, hipokalsemi açısından anlamlı bir gösterge olmaktadır(p<0,001). Ayrıca PTH düşüş oranındaki bir birimlik artışı, hipokalsemi riskini 1,027 kat artırmaktadır(%95 GA: 1,016-1,037). Sonuç olarak, erken başlanan kalsiyum replasman tedavisiyle, hipokalsemi sıklığını ve hastanede kalış sürelerinin azaltabilir.

Hipoparatroidinin sebeplerinden bir tanesi de iatrojenik paratroidektomidir. İatrojenik paratroidektomi oranı deneyimli cerrahi ekiplerde %6-28 arasında değişmektedir, bu geniş aralığın sebebi lobektomi ile total troidektomiye aynı analiz içinde bulundurmaktan kaynaklanmaktadır [44, 45, 46]. Binglong Bai ve arkadaşlarının yaptığı bir meta analizde iatrojenik paratroidektomi n=2033/16423 (%12,4) oranında bulunmuştur[51]. Çalışmamızda cerrahi teknik olarak sadece total troidektomi yapılmış olup, iatrojenik paratroidektomi n=77/732(%10,53) olarak saptanmıştır. Çıkarılan paratroid sayısı 1 adet olma oranı n=74/77 (%96,1),

2 adet olma oranı $n=3/77$ (%3,9) olarak tespit edilmiştir. Carolyn Chew ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada cerrahın deneyimiyle iatrojenik paratroidektomi görülme sıklığının ilişkili olmadığı ileri sürülmüş, başka bir çalışmada ise iatrojenik paratroidektomi riskini azaltmak için; cerrahi sırasında paratroid bezlerinin tanımlanması ve diseksiyonun troid kapsülü sınırından yapılmasını önerilerek cerrahi tecrübenin önemi vurgulanmıştır [12, 47]. Çalışmamızda cerrahi tedavi tek bir ekip tarafından uygulanmıştır. N. J. Lee ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada iatrojenik paratroidektomilerde paratroid bezinin ekstrakapsüler olma oranı %58, intrakapsüler oranı %20, intratroidal oranı %22 olarak bulmuşlardır [48]. Applewhite ve arkadaşları çalışmasında; tüm hasta grubu içerisinde intratroidal paratroid yerleşim oranını 3% olarak bulmuşlar ve iatrojenik paratroidektomi gelişen hastalarda ise %19,2 oranında intratroidal yerleşim gördüklerini belirtmişlerdir [46]. Kadavra çalışmalarında ise %2-%5 aralığında paratroid bezinin intratroidal olduğu tespit edilmiştir [49]. Çalışmamızda ektopik paratroid bez yerleşimi; ekstrakapsüler %71,43 intrakapsüler %14,29 intratroidal %14,29 olarak bulunmuş olup, tüm hasta grubu içerisinde intratroidal paratroid oranı ise %1,53 olarak tespit edilmiştir. Bu nedenle ektopik yerleşim riskinin total troidektomi ameliyatlarında her zaman söz konusu olabileceği, cerrahi tekniğin ve deneyimin bu riski tamamen ortadan kaldıramayacağını ortaya koymaktadır.

Malign tiroid lezyonları benign lezyonlara kıyasla anatomik değişikliklere ve anatomik yapıların tanınmasını zorlaştırmaktadır. İatrojenik paratroidektomi için malign lezyonlara bağlı total troidektomi, reoperasyon ve boyun diseksiyonu risk faktörlerindendir [50, 51]. Demeester-Mirkin ve arkadaşlarını yaptığı çalışmada paratroid bezlerinin tanınmasında iatrojenik paratroidektomi riskini azaltacağı belirtilmiştir [52]. Çalışmamızda cerrahi sırasında paratroidler tanınmaya çalışılmış olup aksi durumlarda agresif diseksiyondan kaçınılmıştır. “Total troidektomi paratroid koruyucu bir cerrahi tekniktir” sözü de yanlış olmasa gerektir. İatrojenik paratroidektomi gerçekleşen 77 olguda; selim(benign grup $n=39/406$ %9,61,malign grup $n= 38/326$ %11,69) ve malign gruplar arasında iatrojenik paratroidektomi riski açısından anlamlı fark bulunmamıştır (0,361). Etkileyen faktörler arasında malign olgulara erken evrede tanı konması, buna bağlı tümör boyutunun küçük ve lenf nodu diseksiyonunun yapılmaması düşünülebilir.

Literatürde tartışılan ve fikir birliğine varılamayan konulardan birisi de iatrojenik paratroidektominin hipokalsemi üzerine etkisidir. İnsanda paratroid bezi pluriglandülerdir, tek bir işlevsel bezin dahi hipoparatroidiyi engelleyebileceği belirtilmektedir [8]. Erbil ve arkadaşlarının 440 vakalılık bir çalışmasında; olguların %25,2’sine total, %74,8’ine totala yakın troidektomi işlemi yapılmış olup, iatrojenik paratroidektomi oranı $n=48/440$ (%10,90)

bulunmuş ve iatrojenik paratroidektominin ile postoperatif geçici hipokalsemi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır [53]. Khariy ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada cerrahi sonrası geçici hipokalsemi, iatrojenik paratroidektomilerde (n=18/47 %38,3), iatrojenik paratroidektomi yapılmayanlara göre n=48/240 (%20) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p=0,01)[54]. Çalışmamızda ise; iatrojenik paratroidektomi saptanan hastalar içinde n=16/77 (%20,78) oranında hipokalsemik olgu tespit edilmiştir, iatrojenik paratroidektomi saptanmayan hastalar içinden n=51/655 (%7,54) oranında hipokalsemik olgu tespit edilmiş olup, iki grup arasında anlamlı fark saptanmıştır(p<0,001). Bu bilgiler doğrultunda iatrojenik paratroidektominin postoperatif hipokalsemi için risk faktörü olduğunu söyleyebiliriz. Çalışmamızda varılan sonuçlardan birisi de iatrojenik paratroidektominin, geçici hipoparatroidi için risk faktörü olduğudur. İatrojenik paratroidektomi saptanan hastalarda, hipoparatroidi görülme oranı n=27/77 (%35,06), iatrojenik paratroidektomi saptanmayan hastalar için hipoparatroidi oranı ise n=112/655 (%17,09) olup, iki grup arasında anlamlıdır(p<0,001).

Paratroid bezlerinin ameliyat esnasında tanımlanmasına yönelik çalışmalar devam etmektedir. Buna yönelik Max Lerchenberger ve arkadaşlarının yaptığı 50 vakalılık bir çalışmada, 78 paratroid bezini otofloresans (64 pozitif, 14 yanlış negatif) ve indosiyanin yeşili (63 pozitif, 15 yanlış negatif) sırasıyla %82 ile %81 oranında sensitivite ile tespit etmişlerdir. İki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Her iki metod ameliyatın başında paratroid bezlerini göstermekte yetersiz kalmış, çünkü paratroidlerin üzerindeki yağlı dokular görüntü alımını engellemiştir. Cerrahın paratroid bezleri üzerindeki yağları diseke etmesiyle tanımlamalar yapılmıştır, bu nedenle halen deneyimli bir cerrahi ekibe ihtiyaç duyulmaktadır. İndosiyanin yeşilini, diseksiyonunun paratroid bezinin yerleşimine yaklaştığında uygulayıp, paratroid bezinin vasküler haritalanmasını sağlayıp devaskülarizasyona bağlı hipoparatroiden sakınmaya yardımcı olabilir. Devaskülarize paratroid bezi indosiyanin yeşilini tutmada zayıf kalır, bu sebeble tanımlanmış fakat az tutuluma sahip bezlerde muhtemel bir fonksiyon kaybına karşı ototransplantasyon düşünülebilir[55].

SONUÇ

İatrojenik paratroidektomi postoperatif hipokalsemi için önemli bir risk faktörüdür. Postoperatif hipokalsemiyi erken tanımlamak için parathormon değerlerindeki düşüş anlamlıdır. Total troidektomi girişimlerinde ektopik intratroidal paratroid yerleşim gerçeğini göz ardı etmemeliyiz. Paratroid bezlerinin tanınması için çaba sarf etme ve diseksiyonun troid kapsülüne yakın uygulanması doğru bir yaklaşımdır. İndosiyanin yeşili vasıtasıyla paratroid bezlerinin tanımlanması ile ilgili çalışmalar gelecek vaad etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Schwartz's Principles of Surgery 10th 2016. ISBN: 978-975-277-632-6
2. Skandalakis JE, Cerrahi Anatomi, Modern Cerrahinin Embriyolojik ve Anatomik Temelleri. 2008, ISBN: 960-399-074-4
3. Sabiston Cerrahi, Modern Cerrahi Pratiğin Biyolojik Temeli, 20 Baskı, 2018 Elsevier Limited. Cilt 1 ISBN: 978-975-277-713-2, Cilt 2 ISBN: 978-975-277-714-9
4. Tıbbi Fizyoloji, Klinik Tıbbın Temelleri. 2017, 1. baskı, ISBN: 978-605-9528-03-0
5. Troid ve Paratroid Cerrahi Atlası, Türk Cerrahi Derneği. 2010, 1. baskı
6. Pelizzo MR, Toniato A, Gemo G. Zuckerkandl's tuberculum: an arrow pointing to the recurrent laryngeal nerve (constant anatomical landmark). J Am Coll Surg 1998;187:333-336
7. Jatzko Gri Lisborg PH, Muller MG, Wette VM. Recurrent nerve palsy after thyroid operations: principal nerve identification and a literature review. Surgery 1994;115:139.
8. Konca C, Demirel S Complications of thyroid surgery and their management. Türkiye Klinikleri J Intern Med. 2019;4(2):60-70. doi:10.5336/intermed.2018-64269
9. Review of surgical anatomy of tubercle of Zuckerkandl and its importance in thyroid surgery, S Viveka, Year: 2018 | Volume: 5 | Issue: 2 | Page: 91-95, Chrismed Journal of Health and Research)
10. Cernea CR, Brandão LG, Hojai FC, De Carlucci D, Montenegro FL, Plopper C, et al. How to minimize complications in thyroid surgery? Auris Nasus Larynx. 2010;37(1):1-5
11. Calo PG, Pisano G, Piga G, Medas F, Tatti A, Donati M, et al. Postoperative hematomas after thyroid surgery. Incidence and risk factors in our experience. Ann Ital Chir. 2010;81(5):343-7
12. Christou N, Mathonnet M. Complications after total thyroidectomy. J Visc Surg. 2013;150(4):249-56.
13. Leyre PT, Desurmont L, Lacoste C, Odasso G, Bouche A, Beaulieu A, et al. Does the risk of compressive hematoma after thyroidectomy authorize 1-day surgery? Langenbecks Arch Surg. 2008;393(5):733-7
14. Promberger R, Ott J, Kober F, Koppitsch C, Seemann R, Freissmuth M, et al. Risk factors for postoperative bleeding after thyroid surgery. Br J Surg. 2012;99(3):373-9

15. Samraj K, Gurusamy KS. Wound drains following thyroid surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD006099
16. Cannizzaro MA, Lo Bianco S, Picardo MC, Provenzano D, Buffone A. How to avoid and to manage post-operative complications in thyroid surgery. *Updates Surg*. 2017;69(2):211-5
17. Dedivitis RA, Aires FT, Cernea CR. Hypoparathyroidism after thyroidectomy: prevention, assessment and management. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;25(2):142-6
18. Lindblom, P., J. Westerdahl, and A. Bergenfelz, Low parathyroid hormone levels after thyroid surgery: a feasible predictor of hypocalcemia. *Surgery*, 2002. 131(5): p. 515-20.
19. Almquist M, Hallgrímsson P, Nordenstrom E, Bergenfelz A. Prediction of permanent hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *World J Surg*. 2014;38(10):2613-20
20. Cooper MS, Gittoes NJ. Diagnosis and management of hypocalcaemia. *BMJ*. 2008; 336(7656):1298-302
21. Faik, S.A., *Thyroid Disease, endocrinology, surgery, nuclear medicine, and radiotherapy*. . 1997, New York: Lippincott - Raven Publishers.
22. Higgins KM, Mandell DL, Govindaraj S, Genden EM, Mechanick JL, Bergman DA, et al. The role of intraoperative rapid parathyroid hormone monitoring for predicting thyroidectomy- related hypocalcemia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130(1):63-7
23. Christou, N. and M. Mathonnet, Complications after total thyroidectomy. *J Visc Surg*, 2013. 150(4): p. 249-56.
24. Lecerf P, Orry D, Perrodeau E, Lhommet C, Charretier C, Mor C, et al. Parathyroid hormone decline 4 hours after total thyroidectomy accurately predicts hypocalcemia. *Surgery*. 2012;152(5):863-8
25. Sakorafas GH, Stafyla V, Bramis C, Kotsifopoulos N, Kolettis T, Kassaras G. Incidental parathyroidectomy during thyroid surgery: an underappreciated complication of thyroidectomy. *World J Surg*. 2005;29(12):1539-43
26. Al-Dhahri SF, Mubasher M, Mufarji K, Allam OS, Terkawi AS. Factors predicting post-thyroidectomy hypoparathyroidism recovery. *World J Surg*. 2014;38(9):2304-10
27. 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

28. 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. *World J Surg.* 2000;24(11):1335- 41
29. Dralle H, Sekulla C, Haerting J, Timmermann W, Neumann HJ, Kruse E, et al. Risk factors of paralysis and functional outcome after recurrent laryngeal nerve monitoring in thyroid surgery. *Surgery.* 2004;136(6):1310-22
30. Hartl DM, Travagli JP, Leboulleux S, Baudin E, Brasnu DF, Schlumberger M. Clinical review: current concepts in the management of unilateral recurrent laryngeal nerve paralysis after thyroid surgery. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(5):3084-8
31. Bergenfelz A, Jansson S, Kristoffersson A, Mårtensson H, Reihné E, Wallin G, et al. Complications to thyroid surgery: results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3,660 patients. *Langenbecks Arch Surg.* 2008;393(5):667-73.
32. Echternach M, Maurer CA, Mencke T, Schilling M, Verse T, Richter B. Laryngeal complications after thyroidectomy: is it always the surgeon? *Arch Surg.* 2009;144(2):149-53.
33. Barczyński M, Konturek A, Cichoń S. Randomized clinical trial of visualization versus neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves during thyroidectomy. *Br J Surg.* 2009;96(3):240-6
34. Laccourreye O, Malinvaud D, Menard M, Bonfils P. [Unilateral laryngeal immobility after surgery of the thyroid gland]. *J Chir (Paris).* 2009;146(6):553-8
35. Cernea CR, Ferraz AR, Nishio S, Dutra A Jr, Hojaij FC, dos Santos LR. Surgical anatomy of the external branch of the superior laryngeal nerve. *Head Neck.* 1992;14(5):380-3
36. Cernea CR, Ferraz AR, Furlani J, Monteiro S, Nishio S, Hojaij FC, et al. Identification of the external branch of the superior laryngeal nerve during thyroidectomy. *Am J Surg.* 1992; 164(6):634-9
37. Cernea CR, Nishio S, Hojaij FC. Identification of the external branch of the superior laryngeal nerve (EBSLN) in large goiters. *Am J Otolaryngol.* 1995;16(5):307-11
38. Noordzij, J.P., et al., Early prediction of hypocalcemia after thyroidectomy using parathyroid hormone: an analysis of pooled individual patient data from nine observational studies. *J Am Coll Surg.* 2007. 205(6): p. 748-54

39. Erbil, Y., et al., Determinants of postoperative hypocalcemia in vitamin D-deficient Graves' patients after total thyroidectomy. *Am J Surg*, 2011. 201(5): p. 685- 91
40. Schlottmann, F., et al., Algorithm for early discharge after total thyroidectomy using PTH to predict hypocalcemia: prospective study. *Langenbecks Arch Surg*, 2015. 400(7): p. 831-6
41. Debry, C., et al., [Analysis of complications of thyroid surgery: recurrent paralysis et hypoparathyroidism. On a series of 588 cases]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*, 1995. 112(5): p. 211-7
42. AES Guidelines 06/01 Group. Australian Endocrine Surgeons Guidelines AES06/01. Postoperative parathyroid hormone measurement and early discharge after total thyroidectomy: analysis of Australian data and management recommendations. *ANZ J Surg*. 2007;77(4): 199-202.
43. Lombardi CP, Raffaelli M, Princi P, Santini S, Boscherini M, De Crea Cet al. Early prediction of postthyroidectomy hypocalcemia by one single iPTH measurement. *Surgery* 2004; 136: 1236-41.
44. Spiliotis J, Vaxevanidou A, Sergouniotis F, et al. Risk factors and consequences of incidental parathyroidectomy during thyroidectomy. *Am Surg*. 2010;76(4):436- 441.
45. 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. *Surgery*. 2017;161(3):712-719. doi:10.1016/j.surg.2016.08.021
46. Applewhite MK, White MG, Xiong M, et al. Incidence, Risk Factors, and Clinical Outcomes of Incidental Parathyroidectomy During Thyroid Surgery. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(13):4310-4315. doi:10.1245/s10434-016-5439-1
47. Chew C, Li R, Ng MK, Chan STF, Fleming B. Incidental parathyroidectomy during total thyroidectomy is not a direct cause of post-operative hypocalcaemia. *ANZ J Surg*. 2018;88(3):158-161. doi:10.1111/ans.13939
48. Lee NJ, Blakey JD, Bhuta S, Calcaterra TC. Unintentional parathyroidectomy during thyroidectomy *Laryngoscope*.1999;109(8):1238-1240. doi:10.1097/00005537-199908000-00010
49. Akerström G, Malmaeus J, Bergström R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery*. 1984;95(1):14-21.
50. Lin YS, Hsueh C, Wu HY, Yu MC, Chao TC. Incidental parathyroidectomy during thyroidectomy increases the risk of postoperative hypocalcemia. *Laryngoscope*. 2017;127(9):2194-2200. doi:10.1002/lary.26448

51. Bai B, Chen Z, Chen W. Risk factors and outcomes of incidental parathyroidectomy in thyroidectomy: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13(11):e0207088. Published 2018 Nov 9. doi:10.1371/journal.pone.0207088
52. Demeester-Mirkin N, Hooghe L, Van Geertruyden J, De Maertelaer V. Hypocalcemia after thyroidectomy. *Arch Surg*. 1992;127(7):854-858. doi:10.1001/archsurg.1992.01420070118021
53. 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(1):58-61. doi:10.1016/j.ijssu.2008.10.012
54. Khairy GA, Al-Saif. Incidental parathyroidectomy during thyroid resection: incidence, risk factors, and outcome. *Ann Saudi Med*. 2011;31(3):274-278. doi:10.4103/0256-4947.81545
55. Lerchenberger M, Al Arabi N, Gallwas JKS, Stepp H, Hallfeldt KJ, Ladurner R. Intraoperative Near-Infrared Autofluorescence and Indocyanine Green Imaging to Identify Parathyroid Glands: A Comparison. *Int J Endocrinol*. 2019;2019:4687951. Published 2019 Sep 25. doi:10.1155/2019/4687951
56. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı. Tiroid ve Paratiroid Cerrahisi, T.K.B.B.V Akademi toplantıları mezuniyet sonrası eğitim kitapçıkları serisi:7.
57. Cernea C. *Head Neck* 1992;14: 380-3
58. Paratiroid Hormon, Calcitonin, Calcium and Phosphate Metabolism, Vitamin D, Bone and Teeth. In *Textbook of medical Physiology/* edited by Guyton AC, Hall JE. 11th ed. 2006; p978-94 Elsevier Philadelphia