



Bilateral Total Tiroidektomi Uygulanan Hastalarda Hipokalsemiyi Etkileyen Faktörler

Factors Affecting Hypocalcemia in Patients Undergoing Bilateral Total Thyroidectomy

© Sercan Yüksel, © Ekrem Ferlengez, © Gamze Çıtlak

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Bilateral total tiroidektomi multinodüler guatr, tiroit kanseri, hipertiroidinin tedavisinde sıklıkla uygulanmaktadır. Ameliyat sonrası ortaya çıkan komplikasyonlar arasında hipokalsemi en sık görülen komplikasyondur. Ameliyat sonrası hipokalsemi geçici veya kalıcı olabilmektedir. Bu çalışmadaki amacımız total tiroidektomi uygulanan hastalarda hipokalsemiye sebep olan faktörleri ve hipokalsemiyi engellemek amacıyla alınabilecek önlemleri ortaya koymaktır.

Yöntemler: Kliniğimizde Ocak 2013-Eylül 2017 tarihleri arasında ameliyat edilen hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, tiroit hormonu, D vitamini, ameliyat öncesi ve sonrası kalsiyum, parathormon seviyeleri, ameliyat sonrası oral veya intravenöz kalsiyum replasmanı ve hastanede kalış süreleri kaydedildi. İkincil cerrahi uygulanan, hipertiroidi nedeniyle ameliyat edilen, boyun diseksiyonu uygulanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Bulgular: Yedi yüz yirmi bir hasta çalışmaya dahil edildi. Ameliyat edilen hastaların 576'sı kadın 145'i erkekti. Ameliyat sonrası kalsiyum düzeyi kadınlarda $8,1 \pm 0,7$ mg/dL ve erkeklerde $8,5 \pm 0,4$ mg/dL ($p=0,001$), ameliyat öncesi D vitamini düzeyi kadınlarda $13,7 \pm 7,3$ ng/mL ve erkeklerde $8,5 \pm 0,4$ ng/mL ($p<0,001$) saptandı. Ameliyat sonrası parathormon düzeyi kadınlarda $30,7 \pm 15$ ng/L ve erkeklerde $34,8 \pm 14,5$ ng/L ($p=NS$) saptandı. Ameliyat sonrası parathormon düzeyi karşılaştırıldığında normokalsemi olan ($Ca>8,5$ mg/dL) grupta $27,9 \pm 15,3$ ng/L, hipokalsemi olan grupta ($Ca<8,5$ mg/dL) $37,1 \pm 12,5$ ng/L saptandı ($p<0,001$). Hastanede kalış süreleri karşılaştırıldığında normokalsemi olan grupta $2,08 \pm 0,5$ gün, hipokalsemi olan grupta $2,58 \pm 1,23$ gün daha uzun olarak saptandı ($p=0,001$).

Sonuç: Bizim çalışmamıza göre total tiroidektomi uygulanan hastalarda hipokalsemi gelişimini etkileyen faktörler arasında D vitamini eksikliği, postoperatif hipoparatiroidi ve kadın cinsiyet saptandı. D vitamini eksikliği önlenebilir bir neden olduğu için ameliyat öncesi değerlendirilerek bu konuda önlem alınabilir.

Anahtar Sözcükler: Bilateral total tiroidektomi, hipokalsemi, hipoparatiroidi, D vitamini eksikliği

Abstract

Aim: Bilateral total thyroidectomy is performed for the treatment of multinodular goiter, thyroid cancer and hyperthyroidism. Hypocalcemia is the most common complication seen after operation and may be transient or permanent. The aim of our study was to reveal the factors associated with hypocalcemia after surgery and measures that can be taken for the prevention of hypocalcemia.

Methods: We retrospectively evaluated records of patients who underwent total thyroidectomy between January 2013 and September 2017 in our clinic. Demographic characteristics, thyroid hormone and vitamin D levels, calcium and parathyroid hormone levels before and after surgery, oral or intravenous calcium replacement requirements and length of hospital stay were recorded. Patients who underwent neck dissection and completion surgery and who were operated for hyperthyroidism were excluded.

Results: A total of 721 patients (576 female and 145 male) were included in the study. The mean postoperative calcium level in females and males was 8.1 ± 0.7 mg/dL and 8.5 ± 0.4 mg/dL, respectively ($p=0.001$). The mean preoperative vitamin D level in females and males was 13.7 ± 7.3 ng/mL and 8.5 ± 0.4 ng/mL, respectively ($p<0.001$). The mean postoperative parathyroid hormone level in females and males was 30.7 ± 15 ng/L and 34.8 ± 14.5 ng/L, respectively ($p=NS$). The mean postoperative parathyroid hormone level and length of hospital stay in hypocalcemic and normocalcemic patients was 37.1 ± 12.5 ng/L and 27.9 ± 15.3 ng/L ($p<0.001$) and 2.58 ± 1.23 and 2.08 ± 0.5 days, respectively ($p=0.001$).

Conclusion: Vitamin D insufficiency, postoperative hypoparathyroidism and female sex were found to be risk factors for postoperative hypocalcemia. Among these risk factors, vitamin D insufficiency can be treated before surgery to prevent this complication.

Keywords: Bilateral total thyroidectomy, hypocalcemia, hypoparathyroidism, vitamin D insufficiency.

Giriş

Genel cerrahi pratiğinde tiroit cerrahisi sık uygulanan ameliyatlardandır. Bilateral total tiroidektomi, multinodüler guatr, plonjuan guatr, Graves hastalığı, multinodüler toksik guatr (MNTG), tiroit maligniteleri gibi hastalıkların tanı veya tedavisinde uygulanmaktadır (1). Ameliyat sonrası hastaların çoğu sorunsuz bir şekilde iyileşmektedir (2).

Total bilateral tiroidektomi sonrası hipokalsemi en sık görülen komplikasyondur ve insidansı %30 ile %60 arasında değişmektedir (3). Hipokalsemi, asemptomatik veya semptomatik olabilmekte ve serum kalsiyum (Ca) düzeyleri ölçülerek tanı konulmaktadır. Tipik olarak ameliyattan 24-48 saat sonra görülmektedir (4). Çoğunlukla geçici olarak seyretmekle birlikte kalıcı olabilmektedir (5). Ameliyat sonrası hastaların 6 aydan uzun süre kalsiyum ve D vitamini replasmanına ihtiyaç duyması kalıcı hipokalsemi olarak tanımlanmaktadır (6).

Ameliyat sonrası hipokalsemiyi engellemek veya saptamak amacıyla oral kalsiyum replasmanı, seri kalsiyum ve parathormon ölçülmesi gibi çeşitli protokoller ortaya konmuştur (7,8). Ameliyat sonrası 48 saatlik kalsiyum takibi geniş kabul görmekle birlikte, hastanede yatış süresinin uzamasına ve maliyetin artmasına neden olmaktadır.

Hipokalsemi, serum Ca değeri 8,0 mg/dL'den düşük olan asemptomatik hastalarda biyokimyasal hafif hipokalsemi, asemptomatik olmasına rağmen laboratuvar ölçümlerinde 8 mg/dL'den düşük olan veya semptomatik olan hastalarda (perioral parestezi, Chvostek bulgusu, tetani, Trousseau bulgusu) derin hipokalsemi olarak tanımlanmaktadır (9).

Ameliyat sırasında paratiroid bezlerinin hasarlanması, çıkarılması veya kanlanması hipoparatiroidiye ve bu duruma sekonder hipokalsemiye sebep olabilmektedir (10). Ayrıca D vitamini eksikliği, hipomagnezemi veya ailevi hiperkalsiürik hipokalsemi ameliyat sonrası sekonder hipokalsemiye sebep olan diğer nedenlerdendir.

Yöntemler

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği'nde Ocak 2013-Eylül 2017 tarihleri arasında tiroit cerrahisi uygulanan hastalar etik kurul onayını takiben (2017-569) retrospektif olarak incelendi. Lobektomi yapılan hastalar, lobektomi hikayesi olan ve ikincil cerrahi uygulanan hastalar, MNTG, toksik adenom, Graves hastalığı gibi hipertiroidi nedeniyle ameliyat edilen hastalar, boyun diseksiyonu uygulanan ve verilerine ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların demografik özellikleri, ameliyat öncesi tiroit hormon seviyeleri, D vitamini seviyeleri, ameliyat öncesi ve sonrası kalsiyum seviyeleri, parathormon seviyeleri, ameliyat sonrası oral veya intravenöz kalsiyum replasmanı

ihtiyacı olup olmadığı, hastanede kalış süreleri ve tiroidektomi piyesi patoloji sonucunda malignite saptanma oranı kaydedildi.

Hipokalsemi (Ca<8,5 mg/dL) ve normokalsemi (Ca>8,5 mg/dL) oranları karşılaştırıldı. Bu iki grup arasında yaş ortalaması, cinsiyet dağılımı, ameliyat öncesi dönemde ölçülen D vitamini seviyeleri, ameliyat sonrası erken parathormon seviyeleri, hastanede kalış süreleri arasında fark olup olmadığı karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı incelendi. Bu iki grupta hastaların biyokimyasal değerleri arasında ve kendi içlerinde hipokalsemi ile olan ilişkisi değerlendirildi. Ameliyat sonrası hipoparatiroidi varlığı veya parathormon seviyelerinde ameliyat öncesi döneme göre düşüş olup olmadığı ve hipokalsemiyi öngördürmede istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı incelendi. D vitamini eksikliğinin hipokalsemi görülen hastalarda normokalsemik gruba göre var olup olmadığı ve D vitamini eksikliği olmayanlarda hipokalsemi sıklığı araştırıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 20.0 programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi. Bağımsız iki grupta sayısal değişkenlerin karşılaştırmaları, normal dağılım koşulu sağlanmadığından Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Bağımsız gruplarda oranların karşılaştırılması ki-kare analizi ile yapıldı. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi p<0,05 olarak kabul edildi.

Bulgular

Bin üç yüz elli dokuz hastaya tiroit cerrahisi uygulandı. Sekiz yüz elli dört hastaya bilateral total tiroidektomi yapıldı. Yüz otuz üç hasta dışlama kriterleri içerisinde olması sebebiyle çalışma dışı bırakıldı. Yedi yüz yirmi bir hasta çalışma için uygun kabul edilerek incelendi.

Yedi yüz yirmi bir hastadan 576 tanesi kadın, 145 tanesi erkekti, ortalama yaş 48±12,4 saptandı. Hastaların ortalama tiroit stimulan hormon düzeyi 1,26±1,48 mU/L, D vitamini düzeyi 18,5±13,4 ng/mL, hastanede kalış süresi 2,6±1,2 gün, malignite insidansı %39,3 saptandı. Ameliyat sonrası 432 hastada (%59,9) hipokalsemi, 289 hastada (%40,08) normokalsemi saptandı (Tablo 1).

Kadın ve erkek hastalar karşılaştırıldığında ameliyat sonrası kalsiyum düzeyleri sırasıyla 8,1±0,7 mg/dL ve 8,5±0,4 mg/dL saptandı (p<0,001). Ameliyat öncesi D vitamini düzeyleri 13,7±7,3 ng/mL ve 24,3±8,3 ng/dL saptandı (p<0,001). Ameliyat sonrası erken dönem parathormon düzeyleri 24,3±8,3 ng/L ve 34,8±14,5 ng/L saptandı (p=NS) (Tablo 2).

Ameliyat edilen hastalar incelendiğinde 432 (%59,9) hastada hipokalsemi, 289 (%40,1) hastada ameliyat sonrası normokalsemi saptandı. Hipokalsemi saptanan grupta ortalama yaş 47,1±13,4, kadın erkek oranı 380/52, ameliyat öncesi D vitamini düzeyi 11,6±7,1 ng/mL, ameliyat sonrası erken dönem parathormon düzeyi 27,9±15,3 ng/L, hastanede kalış süresi 2,58±1,23 gün saptandı. Normokalsemik grupta ortalama yaş 49,6±10,4, kadın erkek oranı 228/61, ameliyat öncesi D vitamini düzeyi 21,5±8,8 ng/mL, ameliyat sonrası erken dönem parathormon düzeyi 37,1±12,5 ng/L, hastanede kalış süresi 2,08±0,5 gün saptandı (Tablo 3).

Hipokalsemik ve normokalsemik gruplar karşılaştırıldığında hastaların yaş dağılımları ve kadın erkek oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,19) (p=0,08). İki grup arasında ameliyat öncesi D vitamini düzeyleri, ameliyat sonrası erken parathormon seviyeleri ve hastanede kalış süreleri arasında anlamlı fark saptandı, sırasıyla (p<0,001), (p<0,001) (p=0,001) (Tablo 3).

Yaş ortalaması	48±12,4
Cinsiyet (K/E)	576/145
Preop TSH	1,26±1,48
Preop D vitamini	18,5±13,4
Hastanede kalış süresi	2,6±1,2
Malignite sıklığı	%39,3

TSH: Tiroit stimulan hormon, K: Kadın, E: Erkek

	Kadın	Erkek	p değeri
Postop Ca	8,1±0,7	8,5±0,4	0,001
Preop D vitamini	13,7±7,3	24,3±8,3	<0,001
Postop PTH	30,7±15	34,8±14,5	NS

NS: İstatiksel olarak anlamlı olmayan, PTH: Parathormon, Ca: Kalsiyum

	Hipokalsemi (Ca<8,5)	Normokalsemi (Ca≥8,5)	p değeri
Sayı (%)	432 (%59,9)	289 (%40,08)	-
Yaş	47,1±13,4	49,6±10,4	0,19
Cinsiyet (K/E)	380/52	228/61	0,08
Preop D vitamini	11,6±7,1	21,5±8,8	<0,001
Postop PTH	27,9±15,3	37,1±12,5	<0,001
Hastanede kalış	2,58±1,23	2,08±0,5	0,001

K: Kadın, E: Erkek, PTH: Parathormon

Tartışma

Hipertiroidi nedeniyle ameliyat edilen hastaların, hipertiroidiye bağlı artmış kemik döngüsü nedeniyle, ameliyat sonrası aç kemik sendromuna girmeleri sonucu, hastalarda hipokalsemi görülme sıklığı daha yüksektir (11). Bu sebeple bizim serimizde grup homojenizasyonunu sağlamak amacıyla hipertiroidi saptanan ve tedavi edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Kadınlar ve erkekler karşılaştırıldığında ameliyat öncesi D vitamini ve ameliyat sonrası ortalama kalsiyum düzeyleri arasında anlamlı fark saptandı (p<0,001) (p=0,001), kadın cinsiyetin ve D vitamini eksikliğinin hipokalsemi görülme sıklığı açısından literatürle uyumlu olarak risk faktörü olduğu görüldü (12). Kadınlar ve erkekler arasında hipoparatiroidi açısından fark saptanmadı.

Hastalar hipokalsemik ve normokalsemik olarak iki grup altında incelendiğinde literatürle uyumlu olarak yaş açısından fark saptanmadı (p=0,19) (13). Kadınlar ve erkekler kendi içinde karşılaştırıldığında hipokalsemi ve normokalsemi açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,08). D vitamini eksikliğinin hipokalsemik grupta ameliyat öncesi dönemde daha yüksek görülmesi, D vitamini eksikliğinin hipokalsemi için risk faktörü olduğunu düşündürmektedir. Hipokalsemik grupta hastanede kalış süresinin literatürle uyumlu olarak daha uzun olduğu görüldü (p=0,001). Ameliyat öncesi D vitamini düşük olan hastalarda hastanede kalış süresini ve maliyetin azaltılabilirliğini gösteren çalışmalar mevcuttur (14).

Ameliyat sonrası erken dönem parathormon düzeyleri karşılaştırıldığında hipokalsemik grupta parathormon düzeylerinin daha düşük olduğu görüldü fakat bu değerler biyokimyasal olarak normal aralıkta olması nedeniyle hipoparatiroidi olarak tanımlanmadı. Ameliyat sonrası 1. günde parathormon seviyelerinde meydana gelen bu düşüş, hipokalsemiyi öngördürmede bir belirteç olabilir (15). Fakat bunun için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Sonuç

Bizim çalışmamıza göre bilateral total tiroidektomi uygulanan hastalarda hipokalsemi gelişimini etkileyen faktörler arasında ameliyat öncesi dönemde D vitamini eksikliği varlığı, ameliyat sonrası gelişen hipoparatiroidi ve kadın cinsiyet saptandı. Bu faktörler arasında D vitamini eksikliği önlenabilir bir neden olduğu için ameliyat öncesi değerlendirilerek bu konuda önlem alınabilir. Ayrıca ameliyat öncesi dönemde yapılacak D vitamini replasmanı ile eksikliğinin giderilmesi, hastanede yatış süresini azaltarak maliyetin azaltılmasını ve yaşam kalitesinin artmasını sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: S.Y., G.Ç. Dizayn: S.Y., G.Ç. Veri Toplama veya İşleme: S.Y., G.Ç. E.F. Analiz veya Yorumlama: S.Y., G.Ç. E.F. Literatür Arama: S.Y., G.Ç. Yazan: S.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American Thyroid Association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid* 2016;26:1-133.
2. Gourin CG, Tufano RP, Forastiere AA et al. Volume-based trends in thyroid surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;136:1191-8.
3. Herranz GBJ, Lourido PD. Hypocalcaemia after total thyroidectomy: Incidence, control and treatment. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2013;64:102-7.
4. Chia SH, Weisman RA, Tieu D, et al. Prospective study of perioperative factors predicting hypocalcemia after thyroid and parathyroid surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;132:41-5.
5. Abboud B, Sargi Z, Akkam M, et al. Risk factors for post thyroidectomy hypocalcaemia. *J Am Coll Surg* 2002;195:456-61.
6. Turanlı S, Niyazi K, Ozgen K. Permanent hypocalcaemia in patients operated thyroid cancers. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;61:280-5.
7. Husein M, Hier MP, Al-Abdulahadi K, et al. Predicting calcium status post-thyroidectomy with early calcium levels. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;127:289-93.
8. Grodski S, Serpell J. Evidence for the role of perioperative PTH measurement after total thyroidectomy as a predictor of hypocalcemia. *World J Surg* 2008;32:1367-73.
9. Noureldine SI, Genthner DJ, Lopez M, et al. Early predictors of hypocalcemia after total thyroidectomy: An analysis of 304 patients using a short stay monitoring protocol. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;140:1006-13.
10. Lindblom P, Westerdahl J, Bergenfelz A. Low parathyroid hormone levels after thyroid surgery: a feasible predictor of hypocalcemia. *Surgery* 2002;131:515-20.
11. Welch KC, McHenry CR. Total thyroidectomy: is morbidity higher for Graves' disease than nontoxic goiter? *J Surg Res* 2011;170:96-9.
12. Alagöl F, Shihadeh Y, Boztepe H, et al. Sunlight exposure and vitamin d deficiency in Turkish women. *J Endocrinol Invest* 2000;23:173-7.
13. Sormaz İC, Meriç S, İşcan AY, et al. The Effect of Vitamin-D Insufficiency on Hypocalcemia After Total Thyroidectomy. *İst Tıp Fak Derg* 2015;78:11-15.
14. Maxwell AK, Shonka DC, Robinson, DJ, et al. Association of Preoperative Calcium and Calcitriol Therapy with Postoperative Hypocalcemia After Total Thyroidectomy. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2017;143:679-84.
15. Selberherr A, Scheuba C, Riss P, et al. Postoperative hypoparathyroidism after thyroidectomy: efficient and cost-effective diagnosis and treatment. *Surgery* 2015;157:349-53.