

Total tiroidektomi sonrası gelişebilecek hipokalseminin erken tanısında hızlı parathormon ölçümü: Prospektif klinik çalışma

Measurement of rapid parathormone level in early diagnosis of hypocalcemia after total thyroidectomy: Prospective clinical study

Mete Düren*, Serdar Giray**, Adem Karataş*, Haluk Toygarlı***, Erol Düren***

Amaç:

Total tiroidektomi sonrasında gelişebilecek semptomatik hipokalseminin perioperatif uygulanacak hızlı parathormon (hPTH) ölçümü ile erken dönemde belirlenebilmesi.

Yöntem:

Multinodüler guatr, folliküler neoplazi ve tiroid kansinomu nedeniyle bilateral total tiroidektomi yapılması planlanan 54 hasta ile prospektif bir çalışma uygulandı. Hastaların hPTH değerleri preoperatif ameliyat masasında, anestezi sonrası derlenme odasında ve postoperatif 24. saatte birer kez kan alınarak ölçüldü. Hastaların serum kalsiyum değerleri preoperatif ameliyat masasında, postoperatif 8. saatte, birinci gün sabahında ölçüldü. Dört hasta çalışma dışı bırakıldı.

Bulgular:

Sekiz hastada hipokalsemi gelişti (%16). Bunların altısı (%12) semptomatik, ikisi (%4) asemptomatik idi. Postoperatif 12 pg/ml (norm:12-55 pg/ml) den küçük hPTH değeri postoperatif semptomatik hipokalseminin erken tanısında %100 duyarlı ve %95 spesifik bulundu. Bu yöntemin pozitif prediktif değeri %75 bulundu. Preoperatif ve postoperatif hPTH değerleri arasında %75'den fazla bir düşüş, postoperatif semptomatik hipokalseminin erken tanısında %100 duyarlı ve %97 özgül bulundu. Bu yöntemin pozitif prediktif değeri %85 bulundu.

Sonuç:

Total tiroidektomi ardından gelişebilecek semptomatik hipokalseminin erken tanısında hPTH ölçümü kesin ve etkin sonuç vermektedir. Yöntemin rutin kullanımı hastaların hastanede kalış sürelerini kısaltacak, güvenle erken eve çıkartılmalarını ve semptomatik hipokalsemi gelişebilecek hastaların tedavisine erken başlanabilmesini sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler:

Semptomatik hipokalsemi, hızlı parathormon, total tiroidektomi

Son yüzyılda tiroid cerrahisinde gerek cerrahi tekniğin ilerlemesi gerek tiroid anatomi ve fizyolojisinin açıklığa kavuşturulması ile morbidite ve mortalite anlamlı derecede azalmıştır(1). Tiroid cerrahisinin bugün için başlıca komplikasyonları hipokalsemi, laringeal sinirlerin yaralanması ve kanamadır(2). Bunlardan kanama ve laringeal sinir yaralanmaları postoperatif erken dönemde (1-8 saat) kendilerini gösterirler. Hipokalsemi ilk 48 saat içinde semptom vermeyebilir. Semptomatik hipokalsemi %5-30 hastada geçici, %1-4 hastada kalıcı olabilir(3). Bu nedenle birçok merkezde hastalarda stabil kalsiyum değerleri sağlanana kadar hastalar hastanede tutulmakta veya erken dönemde normal kalsiyum değerlerine bakılarak çıkartılan hastalar hipokalsemi semptomlarının gelişmesi üzerine yeniden hastaneye yatırılmak zorunda kalmaktadırlar. Total tiroidektomi uygulanan hastalarda erken postoperatif dönemde ölçülecek etkili bir parametre hastaların en geç 24 saat sonunda güvenli bir şekilde eve çıkarılabilmelerini sağlayacaktır. Hızlı parathormon hPTH ölçümü son 10 yılda paratiroid cerrahisinde rutin kullanılmaya başlanmış, minimal invazif yöntemlerin başarılı olabilmesinde vazgeçilmez bir metod olarak kabul görmüştür. Son yıllarda tiroid cerrahisinde de giderek artan sıklıkta kullanılmaya başlanan bir yöntemdir(4).

Hastalar ve Yöntem

Mart-Nisan 2006 tarihleri arasında aynı cerrahi ekip tarafından multinodüler guatr, folliküler neoplazm ve differansiye tiroid kanseri nedeniyle bilateral total tiroidektomi uygulanan 54 hastanın bilgilendirilmiş onayları alınarak preoperatif ameliyat masasında, postoperatif uyanma odasında ve postoperatif 24. saatte hPTH ölçümü için kan alındı. Ameliyat oldukları gün kalsiyum ve D vitamini kullanan 3 hasta ile paratiroid adenomu saptanan 1 hasta çalışma dışı bırakıldı. hPTH değerleri İmmulite İmmunoassay System ® ile 18 dakikada sonuç alınacak şekilde ölçüldü. Hastalara hipokalsemi semptomları; ekstremitelerde uyuşma, karıncalanma ve kramp gelişimi şeklinde tarif edildi. Hastalar normokalsemik, hipokalsemik asemptomatik (laboratuvar sonucu Ca:<8 mg/dl ancak klinik belirti vermeyen) ve semptomatik hipokalsemik (laboratuvar sonucu Ca:<8 mg/dl ve klinik belirti veren) olarak ayrıldı. Normokalsemik hastalara herhangi bir tedavi verilmedi. Asemptomatik hipokalsemik hastalara eve çıkartıldıklarında sadece oral kalsiyum verilirken; semptomatik hipokalsemik hastalara oral

* İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD., İSTANBUL

** Florence Nightingale Group Metropolitan Hastanesi Genel Cerrahi Servisi, İSTANBUL

*** Universal Hospitals Group İstanbul Alman Hastanesi, İSTANBUL

kalsiyum ve aktif D vitamini verildi. Fischer Exact testi ile patolojik sonuç ve postoperatif hipoparathormonemi arasındaki ilişki, Spearman Korelasyon testi ile postoperatif uyanma odası ve 24. saatte ölçülen hPTH değerleri arasındaki ilişki, Mann-Whitney u testi ile hastalar arasında yaş, cins ve TSH açısından normoparathormonemik ve hipoparathormonemik olanlar arasındaki ilişki belirlendi.

Bulgular

Çalışmaya 44 kadın 6 erkek hasta alındı. Yaş ortalaması 43.4 (23-71) olarak saptandı. 30 hastaya multinodüler guatr, yedi hastaya folliküler neoplazi, 13 hastaya differansiye tiroid kanseri nedeniyle bilateral total tiroidektomi uygulandı. 50 hastada 178 bez risk altında olarak belirlendi. Ameliyat sırasında bulunamayan bez için daha ileri gidilmedi ve bez "bulunamamış" olarak kayda geçirildi. Üç hastada toplam beş bez canlı korunamayacağına kanaat getirilerek ipsilateral sternokleidomastoid kas içine otransplantasyon tekniğine uygun olarak yerleştirildi. Preoperatif ilk hPTH ölçümünü takiben tiroidektomi sonrası hastaların ortalama 95. dakikada (75-125 dak) anestezi sonrası derlenme odasında ve üçüncü kez postoperatif 24. saatte hPTH için kan alındı (Şekil 1). Hastaların preoperatif ve postoperatif 8. saat

ve 24. saatte serum kalsiyum değerleri ölçüldü (Şekil 2). Postoperatif 24. saat PTH değeri <12pg/ml olan sekiz hasta mevcuttu. Bu hastalardan 6'sında 48-72 saat içinde hipokalsemi semptomları gelişmesi üzerine kalsiyum ve serum PTH değerleri ölçülerek oral kalsiyum ve aktif D vitamini tedavisi başlandı (Şekil 3). 10. gün altı hastanın dördünde kalsiyum ve PTH değerleri normale döndü. İki hastanın birinde 15. gün normalizasyon sağlanırken diğeri PTH değerleri normal olmasına rağmen (29 pg/ml) kalsiyum tedavisine ara verildiğinde semptomları olması nedeniyle halen oral kalsiyum alması devam etmektedir.

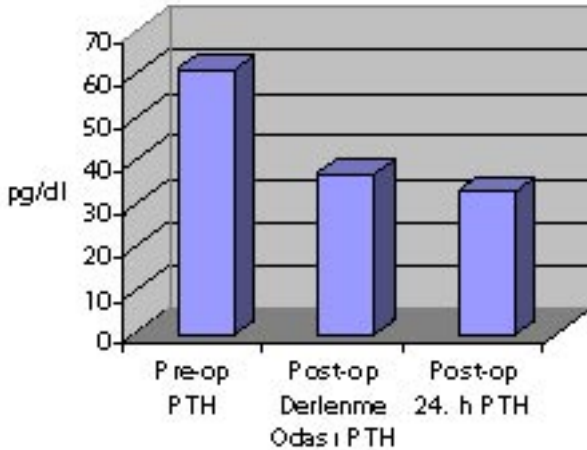
Hastaların hPTH değerleri incelendiğinde 50 hastanın 8'inde hipoparathormonemi görüldü. Bunların üçünde postop 24. saat serum kalsiyum değeri > 8 mg/dl idi. Bu hastaların 6'sına 48-72 saat içinde semptomlar nedeniyle kalsiyum ve aktif D vitamini başlandı. İki hasta ise asemptomatik kaldı ve bunlarda 5. gün serum kalsiyum ve PTH normalizasyonu sağlandı. Postoperatif uyanma odasında alınan hPTH değerleri ile postoperatif 24. saatte ölçülen PTH değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamadı (p>0.05).

Bu değerler preoperatif ölçümlere kıyasla gösterdikleri göreceli düşüş açısından değerlendirildiğinde %75

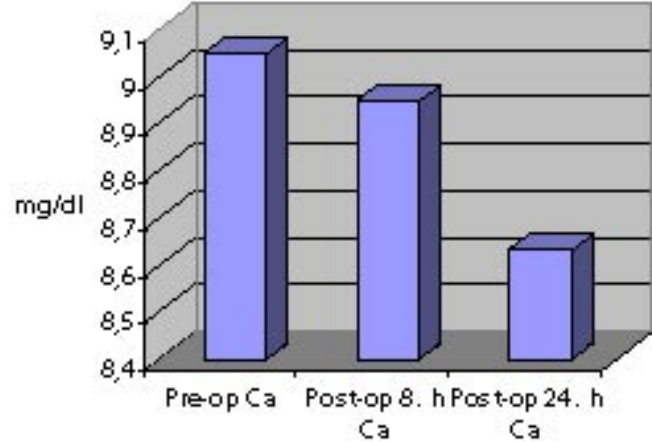
den fazla bir düşüş duyarlı ve özgül bulunmuştur. Fischer testine göre ameliyat endikasyonu (multinodüler guatr, folliküler neoplazm veya differansiye tiroid kanseri), kalsiyum ve PTH değerleri açısından sonucu anlamlı olarak etkilememektedir (p>0.05).

Tartışma

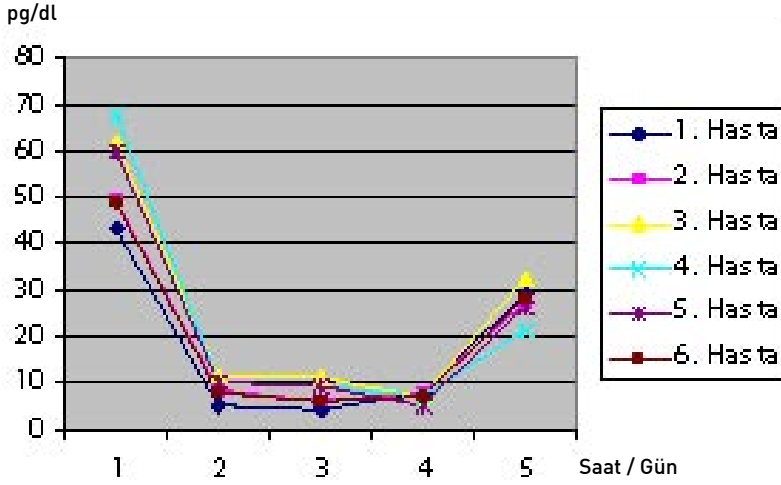
Tiroidektomi sonrası gelişen hipokalseminin en önemli nedeni hipoparatiroididir (5). Hipoparatiroidi paratiroid travması, paratiroidlerin devaskülarizasyonu, tiroid kapsülünün üstünde veya nadiren altında bulunan paratiroid dokusunun yanlışlıkla çıkarılması sonucu gelişir. Ayrıca tirotoksik hastalarda aç kemik sendromu veya hemodilüzyon gibi faktörler de sorumlu tutulmuştur. Hastalarda postoperatif 48-72 saat içinde gelişebilecek bir hipokalsemi nedeniyle hastaların 24-96 saat süreyle hospitalizasyonu birçok merkezde halen yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir (6). Bu durum hem ameliyat maliyetlerini artırmakta hem de hastaların sosyal aktivitelerini olumsuz etkilemektedir. Adams ve arkadaşlarının 24 saatlik kalsiyum grafiğine göre hastaların eve gönderilebileceklerine dair çalışmasına benzer olarak Husein ve arkadaşları 6-12 saatlik ölçüm ile hastanede kalış süresinin 3.5 günden 2.5



Şekil 1: Postoperatif PTH ortalamaları



Şekil 2: Postoperatif Ca ortalamaları



Şekil 3: Semptomatik hastalarda postoperatif PTH değişim seyri

güne indirilebileceğini ileri sürmüştür (7,8). On yılı aşkın süredir paratiroid cerrahisinde yaygın olarak kullanılan hPTH ölçümü son yıllarda tiroid cerrahisine de girmiştir. Lindblom intraoperatif PTH değerinin normalin altında bulunmasının postoperatif birinci gün sabahında serum kalsiyum değerinin <8 mg/dl bulunmasından daha duyarlı ve özgün olduğunu bildirmiştir (9). Bizim serimizde de semptomatik 6 hastanın üçünde postoperatif birinci gün sabahında ölçülen serum kalsiyum değeri > 8 mg/dl bulunmuş idi. Lo ve arkadaşları hPTH değerinde %75 lik bir düşüşün %100 duyarlı ve %75 özgül olduğunu bildirmişlerdir (10). Serimizde bu değerler %75 lik bir düşüş olduğunda %95 duyarlı ve %97 özgül olarak bulunmuştur. Richards ve arkadaşları cildin kapatılması sırasında alınan kanda ölçülen hPTH değerinin %80 duyarlı ve %100 özgül

olduğunu ileri sürerken McLeod ve arkadaşları uyanma odasında alınan örneğin daha erken alınan örneklere göre daha duyarlı ve özgül olduğunu yayınlamıştır (11,12).

Bu yöntemle hastaların hipokalsemi riski nedeniyle hastanede uzun süre kalmalarına ve sık kalsiyum ölçümlerine gerek kalmamaktadır. Serimizde geçici hipoparathormonemi ve hipokalsemi %16, oral kalsiyum tedavisine devam edilen hasta oranı (kalıcı hipokalsemi) %2 (1 hasta) idi. Bu hastada postoperatif 10. gün oral kalsiyum ve D vitamini tedavisi olmadan kalsiyum (8.5 mg/dl) ve parathormon (29 pg/ml) değerine varmasına rağmen hasta oral kalsiyum almadığında uyuşukluk şikayetinin devam etmesi nedeniyle tedavisini halen sürdürmektedir.

Semptomatik hipokalseminin tanısında kalsiyum monitorizasyonu şüphesiz endokrin cerrahisindeki yerini

korumaktadır. Bu yöntemin parathormon ölçümüne göre daha ekonomik olduğu da bilinen bir gerçektir. hPTH ölçümünün yurdumuz için yaygın bir kullanımı yoktur. Bununla birlikte endokrin cerrahisi servisleri şeklinde ihtisas servislerinin açıldığı büyük merkezlerde tiroid cerrahisinde kalite kontrolü ve erken eve çıkarma açısından güvenli etkin ve ucuz bir parametrenin eksikliği de hissedilmektedir. Bu nedenle serimizden elde ettiğimiz sonuçlara dayanarak uyanma odasında ölçülecek hPTH değerinin kalsiyum monitorizasyonuna bir alternatif oluşturduğu ve bu değer üzerinden hastaların 24. saatte güvenle eve çıkarılabileceğini ve 12 pg/ml den büyük PTH değerleri varlığında postoperatif hipokalsemi semptomlarıyla karşılaşmayacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

- 1- Fewins J, Simpson CB, Miller FR. Complications of thyroid and parathyroid surgery. *Otolaryngol Clin North Am*, 2003; 36: 189-206
- 2- Assenza M, Ricci G, Romagnoli F, et al. Thyroid surgery: total and partial resection. Analysis of complications and a review of the literature. *Chir Ital*, 200; 56: 371-82.
- 3- Pattou F, Combemale F, Fabre S, et al. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and prediction of outcome. *World J Surg*, 1998; 22: 718-24.
- 4- Wong C, Price S, Scott-Coombes D. Hypocalcaemia and Parathyroid Hormone Assay Following Total Thyroidectomy: Predicting the Future. *World J Surg*, 2006; 30: 825-832
- 5- Milone A, Carditello A, Stilo F, et al. Hypoparathyroidism risk after total thyroidectomy. *Chir Ital*. 2004; 56: 617-20.
- 6- Nahas ZS, Farrag TY, Lin FR, et al. A safe and cost-effective short hospital stay protocol to identify patients at low risk for the development of significant hypocalcemia after total thyroidectomy. *Laryngoscope*, 2006; 116: 906-9.
- 7- Adams J, Andersen P, Everts E, et al. Early postoperative calcium levels as predictors of hypocalcemia. *Laryngoscope*, 1998; 1829-1831.
- 8- Husein M, Hier MP, Al-Abdulhadi K, et al. Predicting calcium status postthyroidectomy with early calcium levels. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2002; 289-293.
- 9- Lindblom P, Westerdahl J. Low parathyroid hormone levels after thyroid surgery: A feasible predictor of hypocalcemia. *Surgery*, 2002; 515-520.

Summary:

Measurement of rapid parathormone level in early diagnosis of hypocalcemia after total thyroidectomy: Prospective clinical study

Purpose: To determine symptomatic hypocalcemia after total thyroidectomy at an earlier stage by measuring rapid parathormone (rPTH) levels perioperatively.

Material and Method: A prospective study was designed with 54 patients who were planned to undergo a bilateral total thyroidectomy for multinodular goiter, follicular neoplasms and differentiated thyroid cancer. The rPTH levels were determined preoperatively on the operating table before the induction of anesthesia, postoperatively in the recovery room and following surgery. The serum calcium levels were determined preoperatively, postoperatively at 8th and 24th hours following surgery.

Results: Four patients were excluded from the study. Hypocalcemia developed in eight patients (16%), six (12%) of them were symptomatic, whereas two of them (4%) were asymptomatic. rPTH levels below 12pg/ml (n:12-55 pg/ml) postoperatively were found to be 100% sensitive and 95% specific in early diagnosis of symptomatic hypocalcemia following total thyroidectomy. A decrease of rPTH >75% between pre- and postoperative levels of PTH was found to be 100% sensitive and 97% specific in early diagnosis of symptomatic hypocalcemia following total thyroidectomy, having a positive predictive value of 75% and 85%, respectively. The difference between rPTH levels measured postoperatively in the recovery room and at 24th hours following surgery was statistically not significant ($p>0,05$).

Conclusion: rPTH measurement in the recovery room is a safe and effective method in early diagnosis of symptomatic hypocalcemia following total thyroidectomy. It enables to discharge patients safely at an earlier time and to initialize a therapy for these patients who might need a calcium replacement therapy.

Key Words: Symptomatic hypocalcemia, rapid parathormone, total thyroidectomy

- 10- Lo CY, Luk JM, Tam SC. Applicability of intraoperative parathyroid hormone assay during thyroidectomy. *Ann Surg*, 2002; 64-569.
- 11- Richards ML, Bingener-Casey J, Pierce D, et al. Intraoperative parathyroid hormone assay : An accurate predictor of symptomatic hypocalcemia following thyroidectomy. *Arch Surg*, 2003; 632-636.
- 12- Ian K McLeod, Cletus Arciero, J Pieter Noordzij et al. The use of rapid parathyroid hormone assay in predicting postoperative hypocalcemia after total or completion thyroidectomy. *Thyroid*, 2006; 3: 259-265.