

# TROİDEKTOMİ SONRASI HIPOPARATİROİDİZM VE ETKİLERİ

## HYPOPARATHYROIDİSM AFTER THYROIDECTOMY AND EFFECTS

Azime Karakoç Kumsar<sup>1</sup>, Feride Taşkın Yılmaz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Biruni Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Fakültesi  
Hemşirelik Bölümü, İstanbul  
ORCID ID: 0000-0001-6178-2147

<sup>2</sup>Sivas Cumhuriyet Üniversitesi  
Suşehri Sağlık Yüksekokulu  
Hemşirelik Bölümü, Sivas  
ORCID ID: 0000-0003-0568-5902

### Yazışma Adresi:

Dr. Öğr. Üyesi Feride TAŞKIN YILMAZ  
Cumhuriyet Üniversitesi  
Suşehri Sağlık Yüksekokulu, Sivas  
E-mail: feride\_taskin@hotmail.com

**Gönderim tarihi:** 02 Kasım 2018

**Kabul Tarihi:** 22 Ocak 2019

**Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi**  
ISSN: 2146-9601  
e-ISSN: 2147-2238

bsbd@balikesir.edu.tr  
www.bau-sbdergisi.com

### ÖZ

Hipoparatiroidizm, Paratiroid Hormon (PTH) eksikliğinin yol açtığı hipokalsemi, hiperfosfatemi ve hiperkalsiuri ile karakterize endokrin bir bozukluktur. İnsidans ve prevalansı tam tanımlanamayan hastalıklardan olan hipoparatiroidizmin en sık nedeni, tiroid cerrahisi esnasında paratiroid bezlerin çıkartılması ya da paratiroid bezlerinin hasar görmesidir. Hipoparatiroidizm, sık rastlanan santral ve periferik sinir sistemi, kas-iskelet sistemi ve mental fonksiyonları etkileyen geri dönüşü olan nörolojik bulgular ile karşımıza çıkmaktadır. Aynı zamanda, hipokalsemi emptomlarına bağlı kalıcı hipoparatiroidizmde, bireylerin günlük yaşamlarına uyumda önemli sıkıntılar görülebilmekte; genel iyilik hali bu süreçten olumsuz yönde etkilenebilmektedir. Bu derlemede, hipoparatiroidizmin tanısı, klinik tablosu, güncel tedavisi ve iyilik haline etkisi literatür doğrultusunda incelenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Paratiroid hormon; hipoparatiroidizm, tiroidektomi.

### ABSTRACT

Hypoparathyroidism is characterized by a parathyroid hormone (PTH) deficient leading to hypocalcemia, hyperphosphatemia and hypercalciuria. The most common cause of hypoparathyroidism that is disease the full unidentified of incidence and prevalence, is damage of the parathyroid glands or removing of the parathyroid glands during thyroid surgery. Hypoparathyroidism is a rare endocrine disorder whose incidence and prevalence have not been well defined. Hypoparathyroidism present with reversible neurologic signs and symptoms affecting the central and peripheral nervous system, musculature and mental function. At the same time, depending on hypoparatiroidizm permanent hypocalcemia symptoms, significant problems can be seen in the harmony of people's daily lives; general well-being can be adversely affected by this process. In this review, hypoparatiroidizm the diagnosis, clinical manifestations, effects into line with current treatment and well-being has been investigated in the literature.

**Key words:** Parathyroid hormone; hypoparathyroidism, thyroidectomy

## GİRİŞ

Hipoparatiroidizm, paratiroid bezlerinin zarar görmesi ya da çıkarılması sonucunda, yetersiz Paratiroid Hormon (PTH) salgısına bağlı olarak gelişen; hipokalsemi, hiperfosfatemi ve hiperkalsiuri ile karakterize, nadir görülen bir endokrin bozukluktur<sup>1-4</sup>. Kan ve kemiklerde kalsiyum, fosfat ve D vitamini seviyelerini kontrol eden PTH seviyesinde azalma ya da sıfırlanmasıyla sonuçlanan bu bozukluk, kemik mineral homeostazında bozukluklara, hipokalsemi ve hiperfosfatemiye neden olur<sup>1,3</sup>. İnsidans ve prevalansı tam tanımlanamayan hastalıklardan olan hipoparatiroidizmin en sık nedeni, tiroid cerrahisi esnasında paratiroid bezlerin çıkartılması ya da paratiroid bezlerinin hasar görmesidir<sup>5</sup>. Daha nadir olarak ise; konjenital, idiyopatik ya da otoimmün bir hastalık (örn. pernisiyöz anemi, Addison's hastalığı) kaynaklı

gelişebilmektedir<sup>1,2</sup>. Tanı tabanlı bir çalışmada, Amerika Birleşik Devletleri'nde 58.793 kalıcı hipoparatiroidizimli hasta tahmin edildiği rapor edilmiştir<sup>1</sup>. Tiroid cerrahisi sonrası hipoparatiroidizm, tüm vakaların yaklaşık %75'inden sorumlu tutulmaktadır<sup>4</sup>. Bu derlemede, yetişkinlerde nadir görülen kronik hastalıklardan biri olan ve sıklıkla tiroidektomi sonrası gelişen hipoparatiroidizmin, kapsamlı bir şekilde ele alınması planlanmıştır. Derlemede, kalsiyum metabolizması, post-tiroidektomi sonrası gelişen hipokalsemi ve hipoparatiroidizm, erken tanı ve ayırıcı tanısı, klinik tablosu, güncel tedavisi ve bakımı ile bireyin günlük yaşamda iyilik haline etkisi literatüre dayalı incelenmiştir. Bu derlemenin amacı, sağlık profesyonellerine hipoparatiroidizm konusunda farkındalık sunmaktır.

### Kalsiyum Metabolizması ve Paratiroid Hormonu

Kemik ve böbrekleri etkileyerek vücut kalsiyum metabolizmasını düzenleyen, paratiroid bezlerinden salgılanan bir hormon olan PTH; böbreklerden kalsiyum geri emilimini ve fosfat atılımını artırır. Ayrıca böbrekte 25 hidroksivitamin D (25[OH]D)'nin aktif metaboliti olan 1,25 dihidroksivitamin D3 (1,25[OH]2D3)'e dönüşümünü uyararak, ince barsaktan kalsiyum emilimini artırır. Normal serum PTH değeri 15-65pg/mL'dir<sup>6,7</sup>.

Serum kalsiyumu, PTH ve D vitamininin kemik, böbrek ve gastrointestinal sistem üzerindeki etkileriyle fizyolojik sınırlar içinde tutulur. Sağlıklı erişkin bireyde kabul edilen normal serum total kalsiyum düzeyi 8.8–10.4mg/dL (2.2–2.6mmol) ve iyonize kalsiyum düzeyi 4.5–5.5mmol/L olarak kabul edilmektedir. Erişkin insan vücudunda bulunan yaklaşık 1000gr kalsiyumun %99'u kemiklerde depolanmakta, kalan %1'i ise kemik dışında bulunmaktadır. Serum kalsiyumu, intrasellüler ve ekstrasellüler sinyal iletimi, sinir uyarısı ve kas kasılması gibi fizyolojik işlemler için gerekli önemli bir element görevi üstlenir. İntrasellüler ve ekstrasellüler alanda dolaşan kalsiyumun yaklaşık %51'i iyonize olarak, %40'ı proteinlere (büyük oranda albümin, bir kısmı globülin) bağlanarak ve yaklaşık %9'u anyonlara (kalsiyum fosfat, kalsiyum karbonat, kalsiyum oksalat gibi) bağlı olarak dolaşmaktadır<sup>8</sup>. Serum iyonize kalsiyum düzeyinde azalma olduğunda, paratiroid bezdeki duyarlı reseptörler (CaR) inaktive olur ve PTH sekresyonu artar. Paratiroid Hormon böbrekteki parathormon reseptörleri (PTHr) üzerine etki ederek; distal tubuluslardan ekstrasellüler alana kalsiyum geri emilimini, proksimal tubulustan fosfor sekresyonunu artırır. Diğer taraftan PTH, kemikte PTHr yoluyla osteoklastik kemik rezorpsiyonunu dakikalar ve saatler içinde arttırarak, kalsiyum ve fosfor mobilizasyonunu sağlar. Ayrıca, böbrekte 1 $\alpha$ -hidroksilaz aktivitesini uyararak 25-OHvitD3'ün, hormonun aktif formu olan 1.25-OHvitD3 (kalsitriol)'e çevrilmesini arttırır. Kalsitriol, vitamin D reseptörleri (VDR) aracılığı ile kalsiyum ve fosforun ince barsaktan emilimini, kemikten kalsiyum ve fosfor mobilizasyonunu arttırır, böbrekte PTH'un distal tubuluslar üzerine etkisini güçlendirir<sup>4,9</sup>. Hipoparatiroidizmin klinik durumu olan hipokalsemi; total serum kalsiyum düzeyinin 8mg/dL'nin altında olması olarak tanımlanmaktadır<sup>10</sup>. Hipokalseminin klinik tablosu, gelişim süresi, şiddeti ve hızına göre değişkenlik göstermekte; tetani, nöbetler, bilinç değişikliği, inatçı konjestif kalp yetmezliği ya da stridor gibi ciddi tabloların nedeni olabilmektedir<sup>3,11,12</sup>. Uzun süreli hipokalsemi komplikasyonları erken katarakt, psödötümör serebri ve bazal ganglion kalsifikasyonlarını içerir. Ayrıca, kardiyak fonksiyonlar da etkilenebilmektedir. Özellikle, iyonize kalsiyumu uzun

süre düşük seviyelerde olan hastalar asemptomatik olabilmektedir<sup>12</sup>. Konvülsiyon, oryantasyon bozukluğu, deliryum, inme gibi nörolojik semptomlar ve elektrokardiyografide QT aralığı uzaması, aritmi, konjestif kalp yetmezliği gibi kardiyak anormallikler gelişebilmektedir<sup>4</sup>. Ayrıca hipokalsemi, bireylerin hastanede yatış sürelerinin uzamasına neden olabilmektedir<sup>5</sup>.

### Hipoparatiroidizmin Sınıflandırması

Paratiroid bozukluklarının doğru sınıflandırması, hastalığın tanı ve tedavisine yardımcı olur<sup>11</sup>. Erişkinlerde hipoparatiroidizmin en sık edinsel nedeni, tiroidektomi sonrası postoperatif gelişen hipoparatiroidizmdir<sup>3,11,12</sup>. Cerrahi sonraki gelişen hipoparatiroidizmden sonra görülen en sık neden ise, otoimmün hastalıklar olarak düşünülmektedir<sup>3</sup>. Ayrıca, hipoparatiroidizm bağımsız ya da diğer organ kusurları ile birlikte görülen genetik bir bozukluğa bağlı olabilir. Hipoparatiroidizmin genetik bozuklukları sıklıkla PTH biyosentezi, PTH salgılanması, paratiroid bezi gelişimi ya da paratiroid doku yıkımı süreçlerinde görülen anormalliklere göre tanımlanmış genetik defektlere göre sınıflandırılır. Bu genetik bozukluklar aynı zamanda, diğer organ kusurlarını da içeren kompleks sendromlara bağlı gelişen PTH direnci ya da diğer endokrin bezi anormallikleri ile ilişkili olabilmektedir. Hastaların çoğunda genetik temel net bilinmektedir. Genetik geçiş, otozomal dominant, otozomal resesif ya da X'e bağlı resesif olarak olmaktadır<sup>11</sup>. Hipoparatiroidizm daha nadir edinsel nedenleri; nadir infiltratif bozukluklar, metastatik hastalıklar, talasemi ya da hemokromatoza nedeniyle paratiroid bezlerinde aşırı demir birikmesi, iyonize radyasyona maruz kalma, alkolizm ve diğer kötü beslenme nedenlerine bağlı gelişen magnezyum eksikliği olarak sıralanmaktadır<sup>3,7,11</sup>. Geri dönüşümlü nedenlere bağlı olarak da hipoparatiroidizm gelişebilmektedir<sup>11</sup>.

### Tiroidektomi Sonrası Gelişen Geçici ve Kalıcı Hipoparatiroidizm

Günümüzde tiroid cerrahisi kabul edilebilir güvenilirlikte bir tedavi modeli olup; belirli oranda postoperatif komplikasyon gelişme riski taşımaktadır<sup>4</sup>. Dünyada en sık uygulanan cerrahi girişimlerden biri olan, tiroid dokusunun kısmen ya da tamamen çıkartılması anlamına gelen tiroidektomi sonrası en sık gelişen komplikasyon hipokalsemi olarak bildirilmektedir. Postoperatif hipokalseminin en sık sebebi ise, hipoparatiroidizmdir<sup>6,13-16</sup>. Postoperatif hipoparatiroidizm, genellikle paratiroid bezi ve/veya sinir/kan kaynağının yanlışlıkla hasar görmesi, istenmeden ya da mecburen bezin çıkarılması nedeniyle gelişmektedir<sup>4,12</sup>.

Hipokalsemi ilk 48 saat içinde semptom vermeyebilir. Semptomatik hipokalsemi %5-30 hastada geçici, %1-4 hastada kalıcı olabilir<sup>17</sup>. Literatürde tiroidektomi sonrası hipokalsemi insidansı değişkenlik göstermektedir<sup>14,18,19</sup>. Genellikle paratiroid bezinin geçici hasarı ile geçici hipoparatiroidizm daha yaygın iken, kalıcı yani kronik hipoparatiroidizm daha nadir görülür. Tiroid cerrahisi sonrası geçici hipoparatiroidizm görülme sıklığı %6.9 ile %46 arasında değişmektedir<sup>11</sup>. Cerrahi tabanlı bir çalışmada ise, hipoparatiroidizm insidansı %7.6 oranında (%75 geçici ve %25 kalıcı) belirtilmektedir<sup>1</sup>. Tiroidektomi ameliyatı sonrasında görülen hipokalseminin sıklığı ve hipokalsemiye etki edebilecek faktörlerin retrospektif olarak incelendiği bir çalışmada, %19.5 oranında geçici hipokalsemi/hipoparatiroidizm, %4.7 oranında ise kalıcı hipoparatiroidizm saptanmıştır. Kalyoncu Gönüllü, Gedik ve ark. çalışmasında geçici hipokalsemi oluşumunu etkileyen faktörler, hipertiroidi nedeniyle ameliyat edilme ve cerrahi yöntem olarak total tiroidektomi uygulanması olarak belirtilmiştir<sup>16</sup>. Benign tiroid hastalıkları nedeniyle 2003-2010 arasında total tiroidektomi operasyonu geçiren hastaların dosyalarının retrospektif olarak incelendiği bir çalışmada, %11.53 oranında geçici hipoparatiroidizm ve %0.48 oranında ise kalıcı hipoparatiroidizm saptanmıştır<sup>20</sup>. Kalıcı hipoparatiroidizm, cerrahiden altı ay sonra bile normokalsemiyi sağlamak için yeterli PTH düzeyinin olmaması olarak tanımlanır. Postoperatif kalıcı hipoparatiroidizm tanısı, ameliyat sonrası altı aylık izlem sonrası kesinlik kazanır. Çünkü hastaların büyük kısmında, birkaç hafta ya da birkaç ay içinde paratiroid bezi fonksiyonlarının geriye döndüğü bildirilmektedir<sup>11</sup>. Komplikasyon oranını etkilediği ileri sürülen risk faktörleri yaş, cinsiyet, uygulanan cerrahinin genişliği büyüklüğü, tiroid kanseri cerrahisi, geniş lenf nodu disseksiyonu, cerrahin deneyimi, nüks guatr gibi bireysel, tıbbi ve uygulamaya yönelik değişkenlerdir<sup>10,18</sup>. Postoperatif hipoparatiroidizm bazen boyun cerrahisinden yıllar sonra kalan paratiroid bezi dokusunun yaşa bağlı hipofonksiyonu sonucu da geliştiği gözlenmiştir. Yıllar sonra gelişen bu sürecin mekanizması net değildir, ancak paratiroid bezi kan temininin nihai eksikliği bir olasılık olarak düşünülmektedir<sup>11</sup>. Tiroid cerrahisi sonrası gelişen kalıcı hipoparatiroidizm insidansının, operasyonun kapsamı ve cerrahi tekniğin yanı sıra cerrahin deneyimine bağlı olarak değiştiği, insidansın %0.5 ile %4 arasında değiştiği bildirilmektedir<sup>21</sup>. Bazı özellikli vakaların yapıldığı endokrin cerrahi merkezlerinde bu oranın %6.6'ya ulaştığı rapor edilmektedir<sup>12</sup>. Guatr prevalansı yüksek olan ülkelerde, her yıl bir milyon kişi başına 500 tiroid ameliyatı yapıldığı; bu nedenle bu ülkelerde tiroid

ameliyatı sonrası yılda 500-1000 yeni hipoparatiroidizm hastası beklenmektedir<sup>21</sup>.

### Hipoparatiroidizm Ayırıcı Tanısı

Paratiroid hormonu nöromusküler sistem üzerinde çeşitli etkileri nedeniyle, hipoparatiroidizm tablosu sıklıkla santral ve periferik sinir sistemi, kas-iskelet sistemi ve mental fonksiyonları etkileyen geriye dönüşlü nörolojik bulgular ile karşımıza gelmektedir. Hipoparatiroidizmin nöromusküler sistem belirtilerini tarifleyen birey, nöroloji, psikiyatri, fizik tedavi ya da ortopedi kliniklerine başvurabilmekte, eğer uygun tanı konamaz ise hastalar semptomatik tedaviler alabilmektedir. Bu nedenle, bu bulguların varlığında hipoparatiroidizmin de ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gerekmektedir<sup>2</sup>. Çalışmalarda, total tiroidektomi ardından gelişebilecek semptomatik hipokalseminin erken tanısında PTH ölçümü kesin ve etkin sonuç verdiği belirtilmektedir<sup>7</sup>. Öncelikle hastanın tıbbi ve aile öyküsü, özellikle tiroid olmak üzere boyun cerrahisi öyküsü, diğer otoimmün endokrin ya da genetik hastalık varlığı dikkatle sorgulanmalıdır<sup>12</sup>. Hipokalsemi belirtileri gösteren hasta için laboratuvar testleri; serum total ve iyonize kalsiyum, PTH, fosfor, albümin, magnezyum, kreatinin, 25-OH Vit D düzeylerini içerir<sup>4,12</sup>. Tanı için düzeltilmiş kalsiyum değeri önemlidir. Düşük albuminde total kalsiyum düşük görülür ama iyonize kalsiyum normaldir. Düzeltilmiş Kalsiyum = Serum Kalsiyum + (4-Serum Albümin) x 0,8 formülü ile hesaplanır<sup>9</sup>. Hipomagnezemi ekarte edildikten sonra, düşük ya da tespit edilemeyen PTH düzeyi ile normalin altında serum total ya da iyonize kalsiyum düzeyleri ile hipoparatiroidizm teşhis edilir. Serum fosfor düzeyleri genellikle yüksek ya da normal aralığın üst sınırında bulunmaktadır<sup>12</sup>. Genellikle serum 1,25-OH Vit D düşüktür, ancak alkalen fosfatase aktivitesi normaldir<sup>2</sup>. Tanıya 24 saatlik idrarda üriner kalsiyum, magnezyum, kreatinin değerleri de yardımcı olur<sup>12</sup>.

### Hipoparatiroidizmde Klinik Tablo

Hipoparatiroidizm belirtileri hipokalsemiye bağlı nöromusküler hiperirritabilite (uyarılabirlik) ile ilişkilidir<sup>2,4</sup>. Hipoparatiroidizm olan hastaların sıklıkla tariflediği belirtilerden bazıları; tekrarlayan yorgunluk, irritabilite, sisli beyin aktiviteleri, mental değişiklikler, el ve ayaklarda karıncalanma, distal ekstremitelerde parestezi ya da kas krampları, kemik ağrısı, miyalji ve kaslarda sertlik, yüz kaslarında seğirme, ağız çevresinde uyuşma/hissizlik, baş ağrısı ve uykusuzluk tablosudur. Bu durum karpopedal spazm, yaygın tetani şeklinde tetanik kas krampları, laringospazm, bronkospazm ya da kalp ritim bozukluğu tablosuna kadar ilerleyebilir<sup>2,4,11,12</sup>.

Hipokalseminin klinik tablosu gelişim süresi, şiddeti ve hızına göre değişkenlik gösterir<sup>12</sup>. Özellikle, hipokalsemi ile ilişkili bu son derece değişken ve subjektif değişikliklerin yanı sıra, bireylerde sıklıkla artan üriner kalsiyum atılımı; nefrokalsinozis ve böbrek taşı, hatta kronik böbrek yetmezliğine yol açabilmektedir. Hiperfosfatemi, kalsiyum-fosfat kompleksi birikimi ile hedef organlardaki yumuşak dokularda kalsifikasyon ve sekeller ile ilişkilendirilebilir<sup>11,22</sup>.

Etiyolojisi ne olursa olsun kronik PTH eksikliğinin insan iskeleti etkileri oldukça derindir. Normal yetişkinlerde kemik kütlesi, kemik rezorpsiyonu ile formasyonu arasındaki bir hassas denge ile yenilenerek düzenlenir. PTH, kemiğin yenilenmesinde önemli regülatörlerden biridir. Düşük PTH seviyesi ya da yokluğu, ilk olarak kemik oluşumunda belirgin bozukluklara ve kemik erimesine yol açar<sup>23</sup>. Kalıcı hipoparatiroidizm hastalarında PTH yokluğuna bağlı gelişen bu kronik kemik döngüsündeki bozulma, genellikle aynı yaş ve cinsiyetteki bireylere göre kemik kütlesinde daha yüksek kayıplara yol açar<sup>3,22</sup>. Kemik ve iskelet yapısı ile ilgili belirti ve bulgular hastalığın etiyolojisi ile de yakından ilişkilidir<sup>11</sup>.

#### Hipoparatiroidizmin Güncel Tedavisi ve Bakımı

Hipoparatiroidizm tedavisi, hipokalseminin etkin yönetimi amacına dayalı hiperkalsiüri ve diğer komplikasyonları kontrol altına alacak şekilde önemli ve sürekli terapötik önlemleri içeren, birçok tedavi zorluğunu beraberinde getiren ve standart bir tedavi şekli olmayan kronik bir endokrin hastalıktır<sup>11,23</sup>.

#### Akut yönetimi

Hipoparatiroidizmde semptomatik hipokalsemi (karpal ya da pedal spazm, nöbetler, bronkospazm ya da laringospazm gibi) acil tıbbi intravenöz kalsiyum uygulanmasını gerektiren akut ve hayatı tehdit eden bir tablo olarak gelişebilir<sup>11,22</sup>. Bu tabloda hipokalseminin başlama hızı, derecesi ve semptomların ciddiyetine göre intravenöz kalsiyum gerekebilir<sup>4</sup>. Akut durumlarda genellikle serum kalsiyum seviyesi 7.5mg/dL'nin altına düşmüştür ve belirtiler tedavi kararında önemlidir<sup>11</sup>. Bu amaçla 1-2 ampul kalsiyum glukonat 100ml %5 dekstroz çözeltisi içinde yavaş infüzyon ile (yaklaşık 10 dakika) intravenöz olarak uygulanmalıdır. Bu uygulama 2-3 saat süre ile serum kalsiyum seviyesinin normal seviyelerde kalmasını sağlar. Bu nedenle uzun süreli tedavi için intravenöz infüzyon devam ettirilmelidir<sup>24</sup>. Bu gibi durumlarda, serum kalsiyum düzeyinde artma ile hastalar genellikle önemli derecede rahatlar, semptomlar geriler<sup>12</sup>.

#### Kronik yönetimi

Bir endokrinolog ve cerrah içeren bir multidisipliner yaklaşım tiroid cerrahisi sonrası hipoparatiroidizm ile ilişkili morbiditeyi azaltmak için şarttır. Tiroid cerrahisi sonrası PTH ölçümü kalsiyum takviyesi ve vitamin D analog tedavi gerektiren muhtemel hastaların erken belirlenmesini sağlar. Erken tanı ve cerrahi sonrası hipoparatiroidizm uygun yönetimi, hipokalsemiye bağlı komplikasyonları önlemek için önemlidir<sup>9</sup>. Günümüzde hipoparatiroidizm tedavisi klinik tecrübe ve vaka raporlarına dayanmakta, kontrollü klinik çalışma verilerinin yeterli olmadığı belirtilmektedir. Kronik hastalık yönetiminin öncelikli hedefleri, serum total kalsiyum (genellikle düşük ya da normal), serum fosfor (genellikle yüksek ya da normal), 24 saatlik idrar kalsiyum atımı (<7.5mmol/d) ve kalsiyum – fosfat ürünü (55mg/dL'nin altında, 4.4mmol/L) parametrelerini kabul edilebilir bir aralık içinde muhafaza etmeyi içerir<sup>22</sup>. Hipoparatiroidizm standart tedavisi, oral kalsiyum ve D vitamini (ya da D vitamini analogları) ile kombine tedaviye dayanır, ancak bu tedavi yetersiz olan gerçek hormon tedavisi değildir<sup>11,12,21</sup>. Bu durum, diğer hormonal eksiklik sonucu gelişen hastalıkların (örn. adrenal yetmezlik ya da hipotiroidi) tedavisinde kullanılan fizyolojik replasman tedavileri ile karşılaştırıldığında önemli bir farktır<sup>21,23</sup>. Kalsiyum ve vitamin D analoglarının oral dozu serum kalsiyum, fosfat ve PTH düzeylerinin başlangıçta her hafta, sonrasında 2-3 haftalık veya aylık yapılan kontrol değerlerine göre bireysel olarak düzenlenmelidir. Hiperkalsemiden kaçınılmalıdır<sup>4</sup>. Özel durumlarda, tiyazid diüretikleri, fosfat bağlayıcı, düşük tuz diyeti, oral düşük fosfat diyeti tedaviye yardımcı olabilir<sup>21,22</sup>. Kalıcı hipoparatiroidizm gelişen hastalarda uzun vadeli komplikasyonları izlemek için uygun takip ve bakım önemlidir. Uzun süreli izlem çalışmalarında, hastaların 24 saatlik idrar kalsiyum atılımının takibinin böbrek kalsifikasyonuna bağlı komplikasyonların erken saptanması açısından faydalı olacağı vurgulanmaktadır<sup>25</sup>. Hipokalsemi yönetimi en iyi preoperatif yüksek riskli hastaların belirlenmesi, ameliyat sırasında paratiroid bezi fonksiyonunu koruyarak, hipokalsemiyi erken öngörücüler yoluyla belirleyerek, gerekli ise uygun tedavinin uygulanması yoluyla gerçekleştirilir<sup>4</sup>. Tedavi, kalsiyum (1-2 gr/gün) ve kalsitriol (0.25-1mcg/gün) ile başlatılır. Serum kalsiyum düzeyi ve hastanın semptomlarına göre ilaç dozu ayarlanarak, serum kalsiyumu sık sık izlenir<sup>9</sup>.

Çalışmalarda, hastaların normal kalsiyum seviyesini koruyabilmek için günde 6gr'a kadar kalsiyum ve 2 µg'a kadar D vitamini (ya da D vitamini analogları) ihtiyaç duyabildikleri belirtilmektedir. Ayrıca, standart tedaviye rağmen birçok hastanın düşük yaşam kalitesinden şikayet ettiği, bilişsel işlev bozukluğu şikayetleri bildirdiği belirtilmektedir<sup>23</sup>. Günümüzde, vücutta eksik olan PTH'un yerine koyma tedavisinde başarıyla geliştirilmiş yeni yöntemler geliştirilmekte ve uygulama sonuçları değerlendirilmektedir. Yurt dışı örneklerinde Rekombinan insan PTH gibi yeni ilaçlar, henüz kabul edilmiş standart bir tedavi olmamakla birlikte ümit verici tedavi seçenekleri olarak sunulmaktadır. Uygulamanın teriparatide [human PTH(1-34)] ve PTH(1-84) olmak üzere iki türde kullanıma uygun formülasyon PTH bulunmaktadır. Hipoparatiroidizm yönetiminde Rekombinan insan PTH'nun potansiyel avantajları; kalsiyum ve D vitamini gereksinimleri azaltılmış, üriner kalsiyum atılımı azaltılmış, ektopik yumuşak doku kalsifikasyonu azalmış, gelişmiş kemik kalitesi ve artmış yaşam kalitesi şeklinde sıralanmaktadır<sup>21,23</sup>. Ön çalışmalarda PTH replasman tedavisi halen geçici ve kalıcı hipoparatiroidi tedavisi için değerlendirilmekte, PTH replasman tedavisinin total tiroidektomi sonrası normokalsemiyi korumak için kullanılabilir olduğu belirtmekte; uzun vadeli çalışmalara gereksinim duyulduğu vurgulanmaktadır<sup>9,26</sup>. Hipoparatiroidizm öyküsü olan 44 bireye PTH(1-84) tedavisi uygulanmadan önce ve uygulandıktan sonra yapılan yaşam kalitesi incelemesinde, hipoparatiroidizmin yaşam kalitesini önemli ölçüde bozduğu, tedavi sonrasında bireylerin fiziksel ve zihinsel fonksiyonlarında iyileşmeler görüldüğü saptanmıştır<sup>27</sup>. Beş yıllık süreçte PTH(1-84) tedavisi uygulanan 69 bireyde de yaşam kalitesinin iyileştiği tespit edilmiştir<sup>28</sup>. Ülkemizde, kısa bir süre önce tek merkezde başlatılan paratiroid doku nakli, kalıcı hipoparatiroidizm hastalarının tedavisi için ümit verici bir tedavi seçeneği olarak sunulmuştur. Paratiroid doku nakli (tıbbi terminolojiyle paratiroid allo-transplantasyonu), bulaşıcı hastalığı ve kanseri olmayan bir insandan, kendisinin ya da vasisinin onayı ile alınmış paratiroid hücrelerinin kalıcı hipoparatiroidizm teşhisi konulmuş hastalara naklidir. Hızlı sonuç veren, maliyeti diğer tedavi alternatiflerinden daha düşük olan, uzun verimli, ameliyat ve sürekli vücut savunma sistemini baskılayan ilaç alımı (devamlı immunsupresyon) gerektirmeden yapılan yeni bir tedavi yöntemi olarak tanımlanan paratiroid naklinin, uzun süreli etkileri hakkında çalışmalar devam etmektedir. Hasta tecrübelerine dayalı paylaşımlar ise, olumlu yöndedir<sup>29</sup>. Donör ve kadavradan paratiroid organ

naklinin, alternatif bir tedavi seçeneği olarak yaygın şekilde kullanılabilir hale getirilmesi, kalıcı hipoparatiroidizm tedavisi için önemli bir aşama olabilir. Uzun vadeli hastalık yönetimi, semptomlar ile baş etme ve hipokalsemi komplikasyonları konusunda hastaların eğitimi, kalıcı hipoparatiroidizm tedavisinde çok önemli bir rol oynamaktadır<sup>22</sup>. Hipoparatiroidizm epidemiyolojisi, kliniği, tanı ve tedavisi ile tedavi yaklaşımlarında son gelişmeleri tartışmak üzere Kasım 2009 yılında, bir grup uzman tarafından düzenlenen Birinci Uluslararası Hipoparatiroidizm Çalıştayı'nda öncelikle yetişkin hipoparatiroidizmine odaklanılmış ve en son bilgilere dayalı hastalığa yönelik kapsamlı bir rapor sunulmuştur. Bu çalıştayda odaklanılan konuların özetini içeren derlemede, geçtiğimiz 10 yıl içinde hipoparatiroidizmin daha büyük bir anlayış kazandığı, hastalık yönetiminde hastaların daha bilinçli olduğuna dikkat çekilmektedir<sup>11</sup>. Günümüzde İngiltere, Amerika örneklerinde olduğu gibi, bazı ülkelerde Hipoparatiroidizm Derneklerinin kurulduğu, bu dernekler aracılığı ile hipoparatiroidizm olan hastaların uzman görüşlerine rahatlıkla ulaştıkları, yaşadıkları deneyimleri paylaştıkları ve hastalar arası dayanışmanın kurulduğunu, hastalar için başa çıkma stratejilerinin tartışıldığını görmekteyiz<sup>30</sup>.

#### Kalıcı Hipoparatiroidizmin Genel İyilik Haline Etkisi

Kalsiyum ve D vitamini tedavisinin, kalıcı hipoparatiroidizmde yaşamı tehdit eden hipokalseminin önlenmesi ve hastalarda görülen tetanik semptomların hafifletmesi üzerine etkinliğine hiç şüphe yoktur. Ancak, alınan kalsiyum/D vitamini fizyolojik kalsiyum/fosfor dengesini koruyamamaktadır. Ayrıca, kalıcı hipoparatiroidizmde kalsiyum/D vitamini tedavisinin klinik etkinliğinin değerlendirmesi büyük ölçüde ihmal edilmiş ve bu hastalarda hastalığın iyilik hali, ruhsal, bilişsel ve yaşam kalitesi üzerine etkileri yeterli düzeyde çalışılmamıştır<sup>21,22</sup>. Sadece birkaç çalışmada kalıcı hipoparatiroidizm tedavisinde kalsiyum/vitamin D tedavisinin etkinliği değerlendirilmiş, kalıcı hipoparatiroidinin hastaların iyilik haline ve duyu durumları üzerine etkisi ise daha az sayıda araştırılmıştır. Öyle ki, 2002 yılında Arlt ve ark. tarafından yürütülen çalışmada bu konunun daha önce hiç araştırılmadığı belirtilmektedir<sup>21</sup>. Kesitsel ve deney kontrollü olarak tasarlanan bu çalışmada, tiroid cerrahisi sonrası kalıcı hipoparatiroidizm gelişen ve kalsiyum ve D vitamini (ya da analogları) ile standart tedavisi sürdürülen 25 kadın ile tiroid cerrahisi sonrası sağlam paratiroid ve normal PTH seviyesi gösteren 25 kadın karşılaştırılmıştır.

Çalışmanın sonunda, kalıcı hipoparatiroidizm hastalarının çoğunda serum kalsiyum düzeyinin kabul edilen tedavi edici aralığı içinde olduğu bulunurken; kalsiyum/fosfor dengesinin ise fizyolojik sınırlar içinde olmadığı saptanmıştır. Hipoparatiroidizm hastalarının 11'inde nefrolitiazis ve ikisinde katarakt tespit edilmiştir. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, hipoparatiroidizm hastalarında anlamlı şekilde yüksek şikayet puanı tespit edilmiş; anksiyete, fobik anksiyete ve fiziksel şikayetler alt ölçek puanlarının anlamlı düzeyde artışlar saptanmıştır<sup>21</sup>. Hipoparatiroidinin güncel standart tedavi başarısı sadece serum kalsiyum/fosfor dengesindeki istendik değerler ile ilişkilendirilmektedir, ancak bu çalışmanın sonucu bu hastalarda iyilik hali ve duygu durumunun bozulduğunu göstermektedir. Fong ve Khan'ın derlemesinde de, hipoparatiroidizmli bireylerin yaşam kalitelerinin düşük olduğu vurgusu yapılmıştır<sup>22</sup>. Yapılan başka bir çalışmada hipoparatiroidizmin intrakranial kalsifikasyonlara yol açması nedeniyle, kognitif fonksiyonların bozulduğu ve buna bağlı günlük yaşam aktivitelerini yerine getirmede güçlük yaşandığı belirtilmektedir<sup>31</sup>. Uzan'ın ve Yalçın'ın çalışmalarında da, önlenilecek bir komplikasyon olan kalıcı hipoparatiroidizmin hastaya ömür boyu ilaç kullanma zorunluluğu getirdiği ve bu durumun yaşam kalitesini kötü yönde etkilediği belirtilmiştir<sup>32,33</sup>. Ayrıca Uzan'ın çalışmasında, hastanın gün içindeki fizyolojik ve psikolojik değişimlerine göre kalsiyum ihtiyacının değişkenlik gösterebildiği ifade edilmektedir<sup>32</sup>. Literatür incelendiğinde, kalıcı hipoparatiroidizm hastalarının iyilik halleri, duygu durumları ve yaşam kalitelerini inceleyen kısıtlı sayıda çalışmaya rastlanmaktadır. Bu nedenle gelecek çalışmalarda, hipoparatiroidizmli hastaların

yaşam kalitesi ve iyilik hallerini inceleyen, başta fiziksel ve psikososyal olmak üzere bireylerin semptomlarla baş etme stratejilerinin geliştirilmesine odaklanan çalışmalara ihtiyaç vardır. Öncelikle kalıcı hipoparatiroidizm hastasının; hastalık bilgisi, tedavi uyumu, beslenme alışkanlığı, fiziksel aktivite düzeyi, yaşam kalitesi, uyku kalitesi, stres yönetim girişimleri, yorgunluk seviyesi ve günlük yaşam aktivitelerine etkisi, aile ve sosyal destek kaynakları, iş ortamı, semptomların şiddeti ve baş etme stratejileri ile hastalığa yüklediği anlam, bireysel ve eksiksiz bir şekilde tanımlanmalıdır.

## SONUÇ

Geçici veya kalıcı hipoparatiroidizm, yetişkinlerde özellikle tiroid veya paratiroid cerrahisi sonrası ciddi morbiditeye neden olabilmektedir. Özellikle önlenilebilir bir komplikasyon olan kalıcı hipoparatiroidizm, hastaların ömür boyu kalsiyum ve D vitamini kullanımı gerektirmekte ve gerek kullanılan ilaçlara gerek hastalığın kronik olmasına bağlı hastaların iyilik hallerini ve yaşam kalitelerini olumsuz düzeyde etkileyebilmektedir. Toplum tarafından belirtileri ve yönetimi çok fazla bilinmeyen, ancak ciddi fiziksel ve ruhsal sıkıntılara yol açan kalıcı hipoparatiroidizm konusunda sağlık profesyonellerinin farkındalığı oldukça önemlidir. Bu bağlamda sağlık profesyonellerinin kalıcı hipoparatiroidizm konusunda bilgi ve farkındalık düzeyinin artması; hipoparatiroidizmli bireylerde tedavinin etkinliği ve komplikasyonların erken saptanması ya da önlenmesi yönünde daha yakın takibi ile hastalığın istendik düzeyde yönetilmesine katkı sağlayacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Powers J, Joy K, Ruscio A, Lagast H. Prevalence and incidence of hypoparathyroidism in the United States using a large claims database. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2013; 28 (12): 2570-76. doi: 10.1002/jbmr.2004
2. Örük GG, Bahçeci M. Tiroid ve paratiroid hastalıklarında nöromuskuler sistem bulguları. *Pam Med J*. 2013; 6 (2): 108-17.
3. Clarke BL. Bone disease in hypoparathyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2014; 58 (5): 545-52.
4. Uludağ M. Tiroid ve paratiroid cerrahisi sonrası hipokalsemi ve tedavisi. *Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni*. 2014; 48 (3): 161-175.
5. Kocatürk S, Beriat GK. Tiroidektomiye bağlı hipoparatiroidi. *Türkiye Klinikleri J E.N.T.-Special Topics*. 2009; 2 (1): 32-41.
6. Kaya T, Nalbant A, Varım C, Tamer A. Paratiroid hormon düşüklüğü: 107 olgunun etiyolojik olarak değerlendirilmesi. *Ortadoğu Tıp Dergisi*. 2013; 5 (1): 1-5.
7. Michels MC, Kelly KM. Parathyroid Disorders. *Am Fam Physician*. 2013; 88 (4): 249-57.
8. Peacock M. Calcium metabolism in health and disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5 (Suppl): 23-30. doi: 10.2215/CJN.05910809
9. Khan MI, Waguespack SG, Hu MI. Medical management of postsurgical hypoparathyroidism. *Endocr Pract*. 2011; 17 (1): 18-25. doi: 10.4158/EP10302.RA
10. Christou N, Mathonnet M. Complications after total thyroidectomy. *J Visc Surg*. 2013; 150: 249-56. doi: 10.1016/j.jvisurg.2013.04.003
11. Bilezikian JP, Khan A, Jr Potts JT, et al. Hypoparathyroidism in the adult: Epidemiology, diagnosis, pathophysiology, target-organ involvement, treatment, and challenges for future research. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2011; 26 (10): 2317-37. doi: 10.1002/jbmr.483
12. Shoback DM, Bilezikian JP, Costa AG, et al. Presentation of Hypoparathyroidism: Etiologies and Clinical Features. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016; 101 (6) 2300-12. doi: 10.1210/jc.2015-3909
13. Bhattacharyya N, Fried MP. Assessment of the morbidity and complications of total thyroidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002; 128 (4): 389-392.

14. Baldassarre RL, Chang DC, Brumund KT, Bouvet M. Predictors of hypocalcemia after thyroidectomy: Results from the nationwide inpatient sample. *ISRN Surg.* 2012; :838614. doi: 10.5402/2012/838614
15. Ritter K, Eifenbein D, Schneider D, Chen H, Sippel RS. Hypoparathyroidism after total thyroidectomy: incidence and resolution. *J Surg Res.* 2015; 197 (2): 348-53. doi: 10.1016/j.jss.2015.04.059
16. Kalyoncu D, Gönüllü D, Gedik ML, Er M, Kuroğlu E, İğdem AA ve ark. Tiroidektomi sonrası gelişen hipokalsemiye etki eden faktörlerin araştırılması. *Ulusal Cerrahi Dergisi.* 2013; 29: 171-176. doi: 10.5152/UCD.2013.2438
17. Düren M, Giray S, Karataş A, Toygarlı H, Düren E. Total tiroidektomi sonrası gelişebilecek hipokalseminin erken tanısında hızlı parathormon ölçümü: Prospektif klinik çalışma. *Ulusal Cerrahi Dergisi.* 2006; 22 (1): 3-6.
18. Bozdağ AD, Çevikel MH, Demirkıran AE, Erpek H, Boylu Ş, Özgün H. Benign tiroid cerrahisinde postoperatif komplikasyonları etkileyen risk faktörleri. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi.* 2002; 3 (3): 25-9.
19. Nawrot I, Pragacz A, Pragacz K, Grzesiuk W, Barczynski M. Total thyroidectomy is associated with increased prevalence of permanent hypoparathyroidism. *Med Sci Monit.* 2014; 20: 1675-81. doi: 10.12659/MSM.890988
20. Çıkman Ö, Özkul F, Arık MK, Taş Ş, Çakır C, Karaayvaz M. Endemik bölgede tiroidin benign hastalıklarında total tiroidektomi, 208 hastanın retrospektif analizi. *Van Tıp Dergisi.* 2013; 20 (3): 125-9.
21. Arlt W, Fremerey C, Callies F, et al. Well-being, mood and calcium homeostasis in patients with hypoparathyroidism receiving standard treatment with calcium and vitamin D. *European Journal of Endocrinology.* 2002; 146 (2): 215-22.
22. Fong J, Khan A. Hypocalcemia updates in diagnosis and management for primary care. *Can Fam Physician.* 2012; 58: 158-62.
23. Cusano NE, Rubin MR, Jr Sliney J, Bilezikian JP. Mini-review: New therapeutic options in hypoparathyroidism. *Endocrine.* 2012; 41 (3): 410-4. doi: 10.1007/s12020-012-9618-y
24. Ertürk E: Hipoparatiroidizm, "Sözen T, Gogas DY (eds): Metabolik Kemik Hastalıkları" kitabında s.135,40, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti. (2013).
25. Mitchell DM, Regan S, Cooley MR, et al. Long-term follow-up of patients with hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97 (12): 4507-14. doi: 10.1210/jc.2012-1808
26. Cusano NE, Rubin MR, Irani D, Jr Sliney J, Bilezikian JP. Use of parathyroid hormone in hypoparathyroidism. *J Endocrinol Invest.* 2013; 36 (11): 1121-7. doi: 10.1007/BF03346763
27. Cusano NE, Rubin MR, McMahon DJ, et al. The effect of PTH(1-84) on quality of life in hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98 (6) :2356-61. doi: 10.1210/jc.2013-1239
28. Cusano NE, Rubin MR, McMahon DJ, et al. PTH(1-84) is associated with improved quality of life in hypoparathyroidism through 5 years of therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99 (10): 3694-9. doi: 10.1210/jc.2014-2267
29. Paratroid nakli nedir? <http://paratirnakil.bezmialemhastanesi.com>, Erişim Tarihi: 28.10.2018
30. Hypoparathyroidism Association, Inc., Web site. HPTH Association, Inc., Idaho Falls, ID, USA; available at: [www.hpth.org](http://www.hpth.org); accessed 2015.
31. Kumar G, Kaur D, Aggarwal P, Khurana T. Hypoparathyroidism presenting as cognitive dysfunction. *BMJ Case Rep.* 2013; 23: bcr2013009220.
32. Uzan SS. Bilateral subtotal tiroidektomi yapılan hastalarda paratiroid glandların korunmasının postoperatif hipokalsemi gelişimi üzerine etkileri. Uzmanlık Tezi. İstanbul: Sağlık Bakanlığı Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2005.
33. Yalçın E. Tiroid cerrahisinin sonuçları ve komplikasyonları: 330 vakalık kişisel seri. *Genel Tıp Derg.* 2006; 16 (3): 115-20.

