



**T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**SEKONDER HİPERPARATİROİDİZMDE YAPILAN
PARATİROİDEKTOMİNİN UZUN DÖNEM TAKİPLERİ**

**Dr. ETHEM ŞAHAN
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. TAMER AKÇA**

MERSİN – 2013



**T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**SEKONDER HİPERPARATİROİDİZMDE YAPILAN
PARATİROİDEKTOMİNİN UZUN DÖNEM TAKİPLERİ**

**Dr. ETHEM ŞAHAN
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. TAMER AKÇA**

MERSİN – 2013

TEŐEKKÜR

Cerrahi eğitimim sürecinde bilgi ve tecrübelerinden istifade ettiğim Mersin Üniversitesi Tıp Fakóltesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Süha AYDIN, Prof. Dr. Musa DİRLİK, Prof. Dr. Tahsin ÇOLAK, Prof. Dr. Koray ÖCAL, Prof. Dr. Tamer AKÇA, Doç. Dr. Hakan CANBAZ, Doç. Dr. Ahmet DAĐ, Yrd. Doç. Dr. Özgür TÜRKMENOĐLU, Yrd. Doç. Dr. Aydemir ÖLMEZ ve Uzm. Dr. Bahattin ÖZLÜ' ye, yardımlarını benden esirgemeyen bütün çalışma arkadaşlarıma, emekleri nedeni ile anneme ve babama teőekkürü bir borç bilirim.

Dr. Ethem ŞAHAN
Mersin - 2013

ÖZET

Sekonder hiperparatiroidizm için paratiroidektomi (PTx) yapılan hastaların uzun dönem takibi.

Sekonder hiperparatiroidizmin (SHPT) en önemli sorunlarından birisi uygulanan PTX'lerden sonra gelişen nükslerdir.

Bu çalışmada SHPT'li hastalarda uygulanan PTx'in erken ve uzun dönem sonuçlarının incelenmesi amaçlanmıştır. Ocak 2006-Ocak 2010 tarihleri arasında MEÜTF Genel Cerrahi Kliniği'nde SHPT için PTx uygulanarak çalışmaya alınan toplam 23 hastanın perioperatif bilgileri (yaş, cinsiyet, ameliyat ve hastanede kalım süresi) ile birlikte preoperatif ve postoperatif laboratuvar çalışmalarının (parathormon (PTH), kalsiyum (Ca⁺⁺), fosfor (P), vitamin D ve kemik dansitometri T skoru) 6.,12.,18., ve 24. ay sonuçları retrospektif olarak incelendi. Hastalar, 3 (A), 3.5 (subtotal) (B) ve 4 (total) (C) PTx uygulananlar olarak 3 gruba ayrılarak sonuçlar karşılaştırıldı.

Hastaların 12'si erkek (%52.2) 11'i kadındı (%47,8). Yaş ortalamaları 47,9'idi. Hastaların preoperatif ortalama serum PTH değeri 2034 pg/ml, Ca 8,7 mg/dl ve P değerleri ise 5.9 mg/dl'idi. 8 hastaya (%34.8) 3.5, 9 hastaya (%39.1) 4 ve 6 hastaya (%26.1) 3 PTx uygulandı. Ortalama ameliyat süreleri 147.4 dakika olup gruplar açısından anlamlı fark saptanırken C grubunda bu süre belirgin uzundu (p=0,033). Hastanede kalım süresi ortalama 3 gündü ve bu süre A grubunda belirgin uzundu (p=0,047). Postoperatif PTH düzeylerinin düşmesi açısından gruplar arasında farklılık olup A grubunda bu azalma belirgin daha düşüktü (p=0,001). Serum Ca⁺⁺ ve P değerleri postoperatif tüm gruplarda anlamlı şekilde azaldı (p=0,002, p=0,001). Bu azalmalarda gruplar arasında fark yoktu (p=0,324, p=0,819). Vit D ortalaması 17.52 IU iken postoperatif 30.26 IU oldu. Kemik dansitometri T skorları 0,73 iken postoperatif 0,55 oldu. Ameliyatla Vit D ve T skorlarında anlamlı düzelme sağlanırken (p<0,001) gruplar arasında fark yoktu (p=0,866, p=0,260).

Bu çalışma subtotal veya total PTx'in etkili ve güvenli bir yöntem olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Nüks, paratiroidektomi, sekonder hiperparatiroidi.

ABSTRACT

Long term follow up of the patients who underwent parathyroidectomy (PTx) for secondary hyperparathyroidism.

One of the most important problem of secondary hyperparathyroidism (SHPT) is recurrence that developed after PTx.

In this study it was aimed to examine the early and late results of PTx performed for patients with SHPT. Between January 2006- January 2010 total 23 patients underwent PTx for SHPT in MEUTF enrolled in the study and 6.,12.,18.,24. months results of perioperative informations (age, gender, operation and length of hospital stay) and preoperative and postoperative laboratory studies (Parathormon (PTH), Calcium (Ca^{++}), Phosphor (P), Vitamin D and bone densitometry) retrospectively examined. Patients were divided into 3 groups according to parathyroidectomy type including 3 (group A), 3.5 (subtotally) (group B) and 4 (totally) (grup C) and the results were compared.

Patients were consist of 12 male (52.2%) and 11 female (47,8%). Mean age of patients was 47,9 years. Preoperatively mean PTH 2034 pg/ml, Ca 8,7 mg/dl and P 5.9 mg/dl assesed. Eight patients (%34.8) had 3.5, 9 patients (%39.1) had 4 and 6 patients (%26.1) had 3 PTx. Mean operation time was 147.4 min. Significant difference determined between groups in term of operation time and in group C time was markedly longer ($p=0,033$). Average length of hospital stay was 3 days and in group A this duration was significantly longer ($p=0,047$). There was difference in term of reduction in postoperative PTH and reduction was significant for group A. Postoperative Ca^{++} and P decreased significantly in all groups ($p=0,002$, $p=0,001$). In term of reduction there were'nt difference between groups ($p=0,324$, $p=0,819$). Average of Vit D was 17.52 IU while postoperatively became 30.26 IU. Average of T scores was 0,73 while postoperatively became 0,55. By operation significant improvement in Vit D and T scores were achieved ($p<0,001$) but there were'nt difference between groups ($p=0,866$, $p=0,260$).

The present study showed that subtotal or total PTx is safe and effective procedure.

Key Words: Recurrence, parathyroidectomy, secondary hyperparathyroidectomy.

GİRİŞ

Hiperparatiroidizm, paratiroid hormonun aşırı salgılanması ile karakterize bir hastalıktır. Bununla birlikte hiperparatiroidizmin etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır¹.

Hiperparatiroidizm, primer, sekonder ve tersiyer olarak üç sınıfa ayrılır. Primer hiperparatiroidizmde (PHPT) , paratiroid bezi gereğinden fazla hormon üretir. Bunun nedeni; paratiroid bezinin adenomu, karsinomu ya da hiperplazisi olabilir. Sekonder hiperparatiroidizm (SHPT); kronik böbrek yetmezliği (KBY), intestinal malabsorbsiyon sendromu, osteomalazi nedeniyle oluşan hiperkalseminin paratiroid bezlerini uyararak kompensatuar amaç ile aşırı miktarda hormon salgılatması halidir. Tersiyer hiperparatiroidizm; SHPT zemininde gelişen paratiroid tümörü vakalarıdır^{2,3}.

SHPT, paratiroid bezlerinin eksternal bir faktör tarafından uyarılması sonucu fazla PTH salgılaması olarak tanımlanır⁴. Paratiroid bezlerindeki patoloji genellikle hiperplazi olması ve dört bezi de etkilemesine karşın bazen bu bezlerin ikisi hatta üçü etkilenmeyebilir. Bu asimetrik tutulumun nedeni bilinmemektedir. Hatta nadiren gerçek paratiroid adenomu da gelişebilir^{7,8}. Sekonder hiperparatiroidinin en sık nedeni KBY'dir⁵.

SHPT, son dönem KBY'si bulunan hastaların hemen hemen hepsinde değişik derecelerde bulunmakta, hasta morbidite ve mortalitesinde önemli rol oynamaktadır. Hastalık dializ hastalarında %20 oranında görülmektedir⁶. Kontrol altına alınmadığında morbidite ve mortalitenin önemli sebeplerinden bir tanesidir^{7,8}. SHPT'de öncelikle medikal tedavi verilmektedir. Ancak medikal tedavi ile yanıt alınamayan durumlarda cerrahi tedavi uygulanmaktadır⁹. Cerrahi tedavi planlanan durumlar; PTH > 500 pg/mL, radyolojik olarak büyük paratiroid glandlarının görülmesi, radyolojik olarak "osteitis fibrosa cystica" bulgusu, medikal tedaviye dirençli hiperkalsemi, kontrol edilemeyen hiperfosfatemi, ilerleyen ektopik kalsifikasyon, ciddi semptomların varlığı, ciddi iskelet deformitesi, ilerleyen kemik kaybı, kalsifikasyon, eritropoetine dirençli anemi, ciddi kaşıntıdır¹⁰. SHPT varlığında önerilen cerrahi yöntemler; 3.5 veya total Paratiroidektomi + ön kola implantasyondur¹¹. SHPT, Genel Cerrahi kliniğinde sık rastlanan bir durum değildir. Ancak, hastanemizde Dahiliye Nefroloji

Kliniği'nin ve Diyaliz Ünitesi'nin olması nedeniyle bu durumun görölme oranı nispeten artmıştır. KBY olan hastaların %9,2'si 10 ile 15 yıl arası sürede paratiroidektomiye giderler. Bu oran 16-20 yıl sonra %20,8'e çıkar¹². Paratiroid cerrahisi özellikle KBY'li hastalarda önemini halen korumaktadır¹³.

Biz bu çalışmamızda, SHPT'li hastalara kliniğimizde yaptığımız 3.5 paratroidektomi / total paratroidektomi + ön kola implantasyon ve 3 paratiroidektomi cerrahilerinin, hastaların kliniğine ve serum PTH, Ca⁺⁺, P, albümin, vitamin D, kemik dansitometride T skoru değerleri üzerine olan etkisini, 3.5 paratroidektomi/total paratiroidektomi + ön kola implantasyon ve 3 paratiroidektomi cerrahilerinin birbirleri üzerine olan üstünlüklerini inceledik.

GENEL BİLGİLER

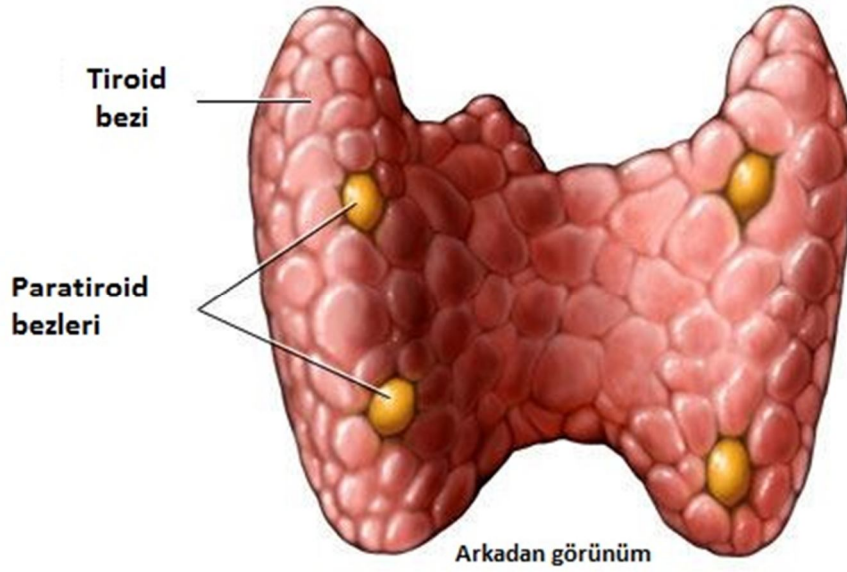
Paratiroid Bezi

Paratiroid bezlerinin varlığı 1855'de Remak tarafından gösterilmiştir. 1864'de Virchow, paratiroidlerin yapısını tanımlamış, 1880'de Sandström 4 paratiroid bezi ve onların tiroid ile ilişkisini betimlemiş ve bu bezlere "paratiroid" adını vermiştir. Sandström, paratiroidlerin tiroide ait embriyolojik kalıntılar olduğunu zannetmiştir. Aynı yıllarda Weiss tetaniyi tiroid cerrahisinin komplikasyonu olarak tanımlamıştır. 1891'de Gley paratiroidlerin fonksiyon açısından tiroidden farklı olduğunu ve paratiroidlerin korunarak tetaninin önlenebileceğini göstermiştir. 1900'da Loeb kan kalsiyum seviyesi ile, müsküler kontraksiyon arasındaki ilişkiyi yayınlamıştır. 1906'da Erdheirn paratiroidektomi yapılan farelerin kesici dişlerindeki hatalı kalsifikasyonu göstererek paratiroid bezleri ile kalsiyum metabolizması arasındaki ilişkiyi tanımlamıştır^{14,15}.

Paratiroid Bezlerinin Anatomisi

Paratiroidlerin sayısı çeşitli kaynaklarda farklı olarak verilmektedir. Dördün altındaki paratiroidlerde, eksik olan paratiroidin lokalize edilemediği ileri sürülmüştür. Dördün üstündeki paratiroidlerin ağırlığının 5 mg'ın üstünde olması gerekir, 5 mg'ın altında olanlar aksesuar paratiroid olarak kabul edilirler ve ana paratiroidin hemen yanında yer alırlar¹⁶.

Paratiroid bezlerin ortalama büyüklükleri 5x3x1 mm. kadar olup, boyutları 12x2x1 mm. ve 2x2x1 mm. arasında değişir. Çoğunlukla yağ dokusu ile örtülüdürler. Her bir bezin ağırlığı 10 mg. ile 80 mg. arasında değişmekte olup ortalama 35-40 mg'dır. Genellikle üst bezler alt bezlere göre daha küçüktür^{17,18}. Az sayıda varyasyon bulunmakla beraber insanlarda çoğunlukla 4 paratiroid bezi vardır. Bezlerin genellikle ikisi altta, ikisi de üstte bulunur¹⁹ (Şekil 1)



Şekil 1. Paratiroid bezlerinin normal anatomik yerleşimi (Gray's anatomi)¹⁹

Genellikle küresel, oval veya fasulye şeklindedir. Bazen uzamış, ince uzun veya iki loplulu olabilir. Çok ender olarak görülen "kissing paratiroid", iki loplulu paratiroidle karışabilir. Paratiroidin rengi çoğu zaman açık sarıdır. Ancak rengi yaşla, içerdiği yağ dokusu ve vaskülarizasyon derecesine göre değişebilir. Yenidoğanda gri, çocukta açık pembe. Yağlı doku fazlalığında açık kahverengi, hücresel eleman ve vaskülarizasyon fazlalığında açık kırmızı veya kahve renklidir. Belirgin bir kapsül ile sarı olan paratiroidler düz ve parlak bir yüzeye sahiptir, ancak büyüteçle bakıldığında tuz parçacığı gibi görülebilir. Çoğu zaman tamamı veya bir kısmı yağ lobülleri içerisine gömülüdür. Genel olarak alt paratiroidler, rekürren larengeal sinirin anteromedialinde ve inferior tiroid arterin altında; üst paratiroidler, rekürren larengeal sinirin posterolateralinde bulunurlar²⁰⁻²³.

Bez varyasyonları sayısal ve lokalizasyonla ilişkili olabilir. Bu durumları tespit eden ve raporlayan araştırmacılar mevcuttur. 527 otopsinin çalışıldığı bir seride Gilmour; vakaların % 80'inde 4 paratiroid bezi, %23'ünde 3 bez ve %6'sında 5 bez tespit ettiğini bildirmiştir. Wang 160 otopside %1,9 oranında 5 bez ve % 0,6 oranında 6 bez tespit etmiştir. Alveryd 354 otopsi tetkiki sonucu % 90,6 oranında 4 bez ve %3,7 oranında 5 bez bulmuştur¹⁹. Ayrıca mediasten gibi ektopik yerleşimde görülebilir¹⁷. Bu nedenle cerrahi eksplorasyonda üst paratiroid bezi bulunamaz ise tiroid içi yerleşimden şüphelenilmeli ve aynı

taraftaki tiroid nodülü aksi ispatlanmadıkça paratiroid bezi olarak kabul edilmelidir. Alt paratiroid bezleri üsttekilere göre daha geniş bir alanda bulunabileceğinden, cerrahi eksplorasyonu da daha zor olabilir. Üst paratiroid bezler, kadavrada yapılan disseksiyonlarda en sık olarak (%77) krikotiroid kösenin arkasında veya tiroid üst polünün arkasında (%22) bulunmuştur. Paratiroid bezleri ile nervus rekürrens arasındaki komşuluk ilişkisi önemlidir. Tiroid lobu mediale devrildikten sonra üst sınırı tiroidin en sefalad kısmı, alt sınırı trakea üzerinde tiroid alt polünden 4cm uzakta bir nokta, arkada özofagus, önde tiroid lobu olan hayali bir üçgen oluşturulduğunda nervus rekürrens bu üçgeni iki eşit parçaya böler. Üst paratiroid glandlar sinirin posteriorsuperiorunda, alt paratiroidler de sinirin anteriorunda yer alırlar¹⁹.

Paratiroidin beslenmesi genellikle ana tiroit arterlerinden gelen tek bir terminal dal ile sağlanır. Alt paratiroid %90 oranında inferior tiroit arter, %10 oranında süperior tiroit arter veya bu iki sistem arasındaki anastomozlardan gelen dal veya inferior tiroit arterin olmadığı durumlarda Neubauer arteri ile beslenir²⁴. Tirotimik ligament veya timüsün üst kutbunda yerleşen paratiroidler, hemen her zaman inferior tiroit arter tarafından beslenir. Tiroit kapsülü üzerinde yerleşmiş alt paratiroidler, kapsülden gelen damarlarla da beslenebilir²⁵.

Üst paratiroidlerin %80'i inferior tiroit arter, %15'i süperior tiroit arter dalı veya %5 oranında bu iki arter sisteminden oluşan anastomozlardan beslenir. Paratiroidlerin venöz drenajı tiroit kapsülündeki venöz ağ ve/veya tiroidin ana venlerince sağlanır. Tiroidektomi sırasında arteriyel dolaşımı bozulmamış olmasına karşın paratiroidlerde venöz konjesyon ortaya çıkarsa, bezin enfarktına engel olmak için paratiroidin kapsülüne ve yüzeysel olarak parankimine kesi yapılır. Böylece venöz staz önlenerek paratiroidlerin normal rengine dönmesi sağlanır²⁶. Paratiroidlerin lenfi ise glanda ait lenfatikler ve paratrakeal lenf nodülleri yolu ile internal jugüler lenf zincirine oradan da ductus torasikus'a dökülür²⁷.

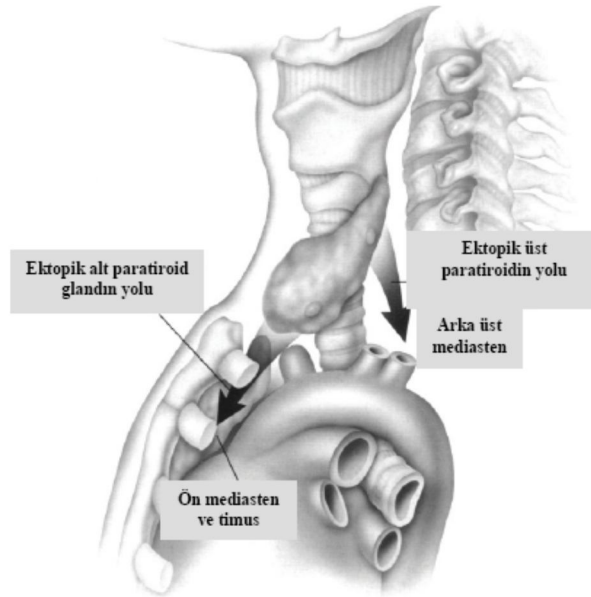
Paratiroid Bezlerinin Embriyolojisi

Paratiroidlerin sayısı çeşitli kaynaklarda farklı olarak verilmektedir. Dördün altındaki paratiroidlerde, eksik olan paratiroidin lokalize edilemediği ileri sürülmüştür. Dördün üstündeki paratiroidlerin ağırlığının 5 mg'ın üstünde olması gerekir, 5 mg'ın altında olanlar aksesuar paratiroid olarak kabul edilirler ve ana

paratiroidin hemen yanında yer alırlar. Bir paratiroid ortalama 5 x 3 x 1 mm boyutlarında olup, ağırlığı 40 mg'dır (10-75 mg)²⁰.

Üst paratiroid bezleri embriyolojik hayatta 4. brankiyal keseden, lateral tiroid ile beraber gelişir ve göç sırasında tiroid median lobuna doğru yer değiştirirler. Bundan dolayı üst paratiroid bezi sıklıkla tiroid ile birlikte bulunur, nadiren tiroid parankimi içerisinde yerleşebilir.

Alt paratiroid bezleri timus ile beraber 3. brankiyal keseden kökenini alır. Göç sırasında timus ile beraber aşağı doğru inerken boyun alt kısımlarında timustan ayrılır ve tiroid alt kutbunun yakınında yer alırlar. Alt paratiroid bezlerin bu embriyolojik inişi gerçekleşmez ise üst paratiroid bezleri gibi boynun üst kısmında yerleşebilir. Bazen inişe devam ederek mediastinum içinde yer alabilirler (Şekil 2). Üst paratiroidlerin subkapsüler bulunma oranları bilinmemekle birlikte tiroid 1/3 üst lobunun üst kesimine ya da biraz daha anterior kesime yerleşmiş bezlerin kapsül altında bulunma olasılıkları daha fazladır. Tiroidin anterolateralinde yerleşim gösteren alt paratiroidler daha sık olarak kapsül altında saptanabilir^{20,22}. Bu embriyolojik gelişiminden dolayı paratiroid bezleri çeneden mediastinuma kadar çok geniş bir alanda bulunabilmektedir. Buna rağmen cerrahi girişim sırasında hastaların yaklaşık % 98'inde boyun kesisi ile ulaşılabilecek yerleşimde olup, az sayıda olguda mediasten eksplorasyonu gerekir¹⁹.



Şekil 2. Üst ve alt paratiroid bezlerinin embriyonik ektopik yerleşimlerinde izledikleri yollar¹⁹

Paratiroid Bezlerinin Histolojisi

Boyundaki diğer yapılardan ince fibroz kapsülle ayrılmış olan paratiroidler, kan damarından oldukça zengin dokulardır. Kan damarlarının beze giriş ve çıkış bölgeleri kapsül boyunca uzanan fibroz yapıya sahip trabeküllerdir. Paratiroidin parankimal elemanları esas hücreler (Şef hücreleri), değişik miktarlarda onkositik hücreler (Oksifil hücre) ve transizyonel onkositik hücrelerdir^{28,29}.

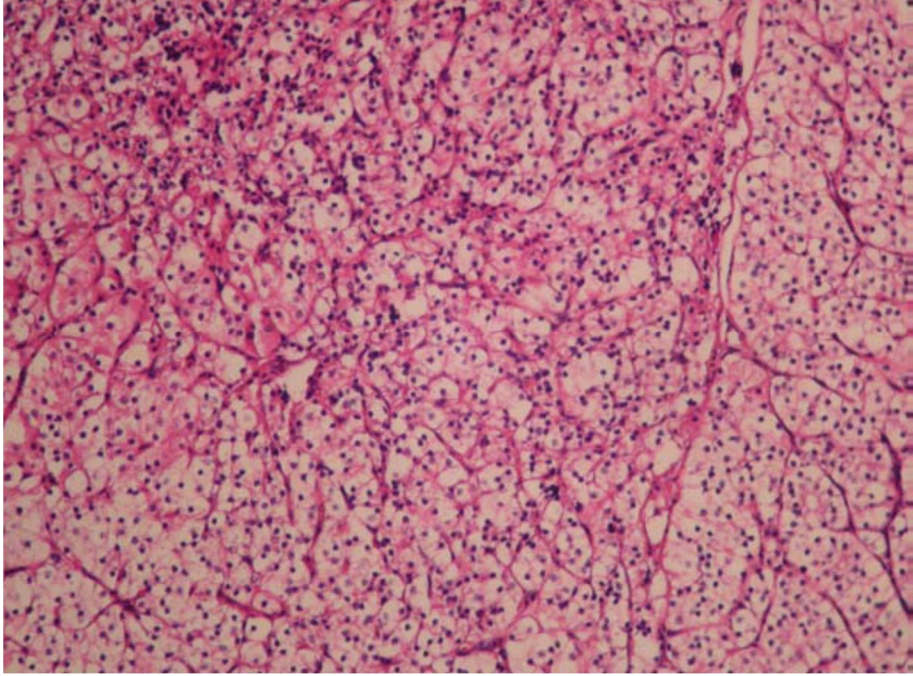
Esas hücreler bütün hayat boyunca vardır ve paratiroidlerin başlıca sekretuar hücreleridir. Esas hücreler ultrastrüktürel görünüşlerine göre 2 tiptir; Aktif ve aktif olmayan. Oksifil hücreler genç insanlarda puberteye kadar görülmezler, yaşın ilerlemesiyle artarlar. Fonksiyonları henüz kesin bilinmemekle beraber, esas hücrelerin modifiye bir şekli olabileceği gibi esas hücrelerin artık fonksiyonel olmayan, involüsyonel formu da olabilir. Waterclear hücreler normal, yetişkin bezlerinde nadiren görülür. Bunlar da pubertede görülmeye başlar ve muhtemelen esas hücrelerle, oksifil hücreler arasında bir ara kademedir. Herbir bez konnektif doku kapsülüyle çevrilidir ve bundan çıkan septumlar bezi lobüllere ayırır^{14,16}.

Paratiroid Bezlerinin Makroskopisi:

Kırmızımsı kahverengiden, sarımsı kahverengine kadar değişik renklere olabilirler. Bu renk değişikliği içerdikleri yağ dokusu miktarına, oksifilik hücrelerin sayısına ve kanlanmasına bağlıdır. Paratiroidler yumuşak ve kıvrılabilir kıvamdadır. Bundan dolayı komşu dokunun seklini kolayca alabilir. Bu özelliği sert ve elastik yapıda olan lenf bezleri ve tiroid nodüllerinden ayrılmasına yardımcı olur. Sıklıkla oval olmakla birlikte tiroidin üst polünün arkasında subkapsüler pozisyonda bulunduğu düzleşmiş yaprak gibi, krikotiroid kösede veya timik uzantıda bulunduğu oval, yuvarlak veya damla şeklinde olur. Paratiroid bezlerin düz bir kapsülü vardır. Bir veya iki besleyici veni veya venöz retikulumu bezin hemen altında çıplak gözle görülebilir ve lenf bezinden ayrılmasında yardımcı olur. Ayrıca bez kesildiğinde kesi kenarlarından aktif kanama gözlenir. Buna karşılık lenf bezinde bu kanama gözlenmez¹⁹.

Paratiroid Bezlerinin Mikroskopisi:

Erişkin paratiroid bezi, iki tipte hücre ve stromal yapı içerir. Hücresel komponenti esas (chief cells) ve saydam hücreler (oxyphil cells ve clear cells), stromayı da büyük oranda yağ dokusu oluşturur (Şekil 3).



Şekil 3. Paratiroid bezinin histolojisi¹⁹

Esas hücre, bezin hormonal fonksiyonundan sorumlu baslıca yapıdır. Saydam hücreler, puberte çağında görülmeye baslar ve artan yaşla birlikte sayıları da artar. Yağ hücreleri veya stromal yağ, çocukluk çağında hiç bulunmaz, puberteden sonra belirmeye baslar, 40 yasına kadar artarak devam eder, bu yastan sonra kişide aynı seviyede kalır. Hiperparatiroidide stromal yağ büyük oranda azalır veya tamamen kaybolur, buna karsın normal bezde artar. Normal eriksin paratiroidinde mitoz görölmez. Esas hücrelerin sitoplazmaları genellikle eozinofilikten amfolik'e doğru görünüm sergiler ve değişik miktarlarda nötral lipid içerdiklerinden her hücrede 2 veya 3 sudanofilik yağ damlacıkları seklinde bir görünüme sahiptirler. Paratiroidin stromal içeriği olgun yağ hücreleri, kan damarları ve değişik miktarlarda bağ dokusudur^{28,29}.

Paratiroid Bezlerinin Fizyolojisi

İlk kez Collip tarafından paratiroid bezlerin aktif ekstresi seklinde hazırlanan PTH bundan 35 yıl sonra, 1939'da purifiye edilmiştir. PTH şef hücreler tarafından prepro-PTH (115 aminoasitli bir protein) olarak endoplazmik

retikuluma gönderilir. 25 amino asidin, molekülün amino terminalinden ayrılması ile pro-PTH ortaya çıkar. Molekülün amino terminalinden 6 amino asidin ayrılmasıyla son ürün olan PTH hücre tarafından salgılanır. PTH 84 amino asitli bir peptid olup 9500 Da ağırlığındadır. Dolaşımında 2-3 dakika gibi kısa bir yarılanma ömrü içinde amino terminali (1-34 amino asitler) ve karboksi terminali olarak parçalanır. Paratiroid bezin hücreleri hücre dışı iyonize kalsiyum (Ca^{++}) düzeyine aşırı duyarlıdır. Bu düzeydeki % 1-2'lik bir azalma parathormon salgısında artışa neden olur. Parathormon salgılanmasının sağlayan herhangi bir trofik hormon yoktur. Serum Ca^{++} seviyesi değişiklikleri parathormon salgılanmasını ayarlayan en önemli mekanizmadır. Paratiroid hücrelerinin bu yanıtı hücre zarında yer alan Ca^{++} algılayan reseptörler aracılığı ile gerçekleşir. Bu mekanizma iskelet ve böbreğe direkt olarak, sindirim sistemine indirekt olarak etki eder. PTH böbreklerde kalsiyumun distal renal tubuluslardan geri emilimini uyarır. Kemiklerde ise rezorpsiyonunu uyararak dolaşıma Ca^{++} ve fosfat (P) geçmesini sağlar. PTH, D vitamininin aktif metaboliti olan 1,25 dihidroksi D vitamin sentezini uyarmak suretiyle dolaylı olarak gastrointestinal sistemden Ca^{++} ve P emilimini artırır. Böylece PTH ve 1,25 dihidroksi D vitamininin ortak etkileri sonucu serum Ca^{++} düzeyi normal sınırlara yükselir. Hücre dışı iyonize Ca^{++} düzeyindeki artış PTH salgısını ortadan kaldırır. Bu durum renal kalsiyum atılımında artışa, renal fosfat klirensinde, kemik dokusundan kalsiyum mobilizasyonunda ve barsak Ca^{++} emiliminde azalmaya yol açarak iyonize Ca^{++} düzeyini normal sınırlara indirir¹⁹.

Hiperparatiroidizm

Hiperparatiroidizm, paratiroid hormonun aşırı salgılanması ile karakterize bir hastalıktır. Hiperparatiroidizmin etiyojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Hastaların bir kısmı multiple endokrin neoplazi tip 1 ve tip 2A ile ilişkili olup anormal RET proto-onkogeni taşırlar. Hiperparatiroidizme, Amerika Birleşik Devletlerinde 100.000'de 28-42 oranında rastlanır ve 5-6. dekatta insidansı artar. Kadınlarda erkeklere oranla 3 kat daha fazla görülür. Hiperparatiroidizmin en sık nedeni % 90 oranında paratiroid adenomudur. Hiperplazi ve paratiroid kanseri daha nadir görülür. Hiperparatiroidi tanısı konulması kolay olmasına rağmen çoğuzaman klinisyenler gözden kaçırılmaktadır. Hastalar çeşitli kliniklerde hiperparatiroidi ile beraber görülen veya hiperparatiroidi sonucu ortaya çıkan renal semptomlar, kemik ve eklem ağrıları, dispeptik yakınmalar,

yüksek tansiyon, kabızlık, kusma, yorgunluk, halsizlik, kardiyak semptomlar nedeni ile tedavi edilmeye çalışırlar¹

Primer Hiperparatiroidi

Bir veya birden fazla paratiroid bezinin otonom fonksiyonu ile parathormonun aşırı düzeylerde salgılanması sonucu hiperkalsemiye neden olan bir durumdur²⁴.

PHPT nispeten sık rastlanan bir hastalıktır. Kırk yaşın üzerinde her 500 kadından birinde, 2000 erkekte de birinde rastlanır. Primer hiperparatiroidi "multiple endocrine neoplazi" (MEN) sendromu tip I ve nadiren de IIA'da rastlanır. Neonatal hiperparatiroidiye benign ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi aile üyelerinde rastlanır^{30,31}. Olguların yaklaşık %80 inde soliter paratiroid adenomu vardır. Paratiroid glandlarının tamamının katıldığı paratiroid hiperplazisi %15-20, çoklu adenom (iki ya da üç glandın katılımı) ise %3-10 arasında bildirilmektedir. Genelde çoklu gland hastalığına 60 yaş üstü olgularda ve ailesel hiperparatiroidi ve MEN Tip I, MEN Tip IIA'da daha çok rastlanır^{30,31}. MEN Tip I'de vakaların % 95'inde paratiroid karsinomu gelişir. Hiperkalsemi hayatın 2. ve 3. dekadında, nadiren 1. dekadında görülür. Yenidoğan ve çocukluk döneminde hiperkalsemi görülmez. Hastalık dört bezi de tutar. Hiperkalsemi, artmış gastrin düzeyleri ile birlikte³². MEN Tip IIA'da paratiroid patolojisine daha geç ve seyrek (%5-20) rastlanır. Paratiroid patolojisi hiperplazi ve adenom şeklinde görülebilir³². Kalsiyum düzeyini yükselten birçok patoloji olmasına rağmen, primer hiperparatiroidi tanısı doğrudan konulabilen bir tanıdır. Çünkü; tam parathormon molekülünün, yeni geliştirilmiş 1-84 amino asidini ölçebilen immunoradyometrik analizi, PTH ilişkili protein salgılayan malignitelerde bile doğru sonuç vermektedir. Kalsiyum düzeyini arttıran diğer nedenlerde, kan kalsiyum düzeyi yüksek iken, PTH baskılanmış durumdadır. İkisinin bir arada artmış olması primer hiperparatiroidi lehine yorumlanır³³. Semptom ve klinik bulgular, primer hiperparatiroidi olgularında, daha önce etkin hiperkalsemisi olanlar dışında, kalsiyum değerleri ile korelasyon göstermez. Klasik semptom pentadı; kemik ağrısı, böbrek taşları, dispeptik şikayetler, psişik yakınmalar ve aşırı yorgunluk hissidir. Hastaların % 10-25'inde böbrek taşları gelişir³². Ancak çoğunluk hastada daha az dramatik belirtiler vardır. Daha sık ortaya çıkan belirti ve semptomlar zayıflık, bitkinlik, polidipsi, poliüri, noktüri, kemik ve eklem ağrıları, konstipasyon, iştah azalması, bulantı, göğüs yangısı,

kaşıntı, depresyon ve hafıza kaybıdır. Olgularda kemik kırığı, adale güçsüzlüğü ve kardiyovasküler hastalık insidansında artış vardır³².

Hastaların %50'sinde serum fosfor düzeyleri düşüktür. Alkalen fosfataz değerleri hastaların %15'inde düşük saptanır. %21-57 oranında hastada hipertansiyon gelişir. Ancak patogenezi aydınlatılmamıştır. Olguların % 92'si paratiroidektomi sonrası düzelme gösterir. PHPT' li hastalarda myokard infarktüsü, inme, kalp yetmezliği ve yaygın ateroskleroz görülme sıklığında artış mevcuttur^{30,31}. Bütün semptomatik olgular cerrahi paratiroidektomi adayıdır³¹.

Primer Hiperparatiroidizm Tedavisi

Medikal Tedavi

PHPT'nin esas tedavisi cerrahidir¹⁹. Burada asıl önemli nokta cerrahi dışı yaklaşımın belirlenmesidir. Hastaların çoğu opere edilerek tedavi olur. Fakat komorbid hastalıktan dolayı cerrahi kontrendikasyonu olan hastalarda ve bazı durumlarda hastalar medikal tedavi ile takip edilebilirler¹⁹. Paratiroid krizi denilen akut hiperkalsemi durumunda medikal tedavi ile hiperkalsemi baskılansa bile muskuloskeletal sisteme ait harabiyet gizli bir şekilde devam etmektedir. Bu nedenle asemptomatik bile olsa cerrahi için kontrendikasyon yoksa ileride gelişecek olan kas ve iskelet sistemi harabiyetini engellemek amacıyla paratiroidektomi önerilmektedir³⁴. Cerrahi endikasyonu olmayan hastalara genellikle cerrahi tedavi tavsiye edilmez. Bu hastalarda çeşitli medikal tedavi seçenekleri ile normokalsemi sağlanabilir. Ancak bu hastalığı tedavi etmekten çok semptomatik iyileşme sağlayabilmektedir. Asemptomatik PHPT'li cerrahi kriterleri karşılamayan hastalar konservatif olarak tedavi edilirler⁹.

Asemptomatik PHPT'nin doğal seyriinde komplikasyonlarla nadiren karşılaşılması ve PHPT'nin klinik bulgularının uzun yıllar sonra belirgin hale gelmesi nedeniyle insidental olarak tanı alan asemptomatik hastalara genellikle düzenli aralıklarla takip önerilir³⁵⁻³⁷.

Oral fosfatlar; serum kalsiyum miktarını 1 mg/dl düşürebilir. Ancak gastrointestinal yan etkileri, serum parathormon düzeyinin daha da yükselmesi ve yumuşak doku kalsifikasyonları uzun süreli kullanımını engeller edilebilirler¹⁹. Östrojen; PHPT'li postmenapozal kadınlarda östrojen tedavisi ile serum Ca⁺⁺ miktarında 0,5 mg/dl'lik bir azalma meydana gelir. Östrojen tedavisinde serum PTH düzeyinde değişiklik olmamakla birlikte kemik rezorpsiyonu azalmaktadır¹⁹. Kalsimimetikler; en yeni ve muhtemelen en etkili ilaç gurubu olan

kalsimimetikler diğer ilaçların kemik rezorpsiyonunu önleyici etkisinin aksine paratiroid bezinin kalsiyumu algılama mekanizmasına etkilidir¹⁹. Hücre dışı kalsiyumun etkisine benzer etki göstererek, paratiroid bezde Ca⁺⁺ reseptörlerine bağlanarak PTH salgısını baskılar. Bu nedenle kalsimimetik ilaçların gelecekte hiperparatiroidide cerrahi tedaviye alternatif olma sansı araştırılmaktadır¹⁹.

Cerrahi Tedavi

İlk paratiroidektomi ameliyatı 1925'de Dr.Felix Mandl tarafından Viyana'da gerçekleştirilmiş olup, yaklaşık 77 yıldan beri sifıra yakın mortalite ve % 1-3 morbidite ile başarılı bir şekilde uygulanmaktadır¹⁹.

Paratiroidektomi deneyimli bir cerrah tarafından minimal morbidite ve % 95 başarı ile oluşturulabilen bir girişimdir. Başarılı yapılmış bir paratiroidektomi sonrası, "osteitis fibrosa cystica" ve böbrek taşı oluşumunu % 90 olguda düzelir. Kemik mineral yoğunluğu birinci yıl içinde % 6-8, on yıl içinde % 12-14 artmaktadır³³. Paratiroid cerrahisi sonrası hipoparatiroidizm ve rekürren hiperparatiroidizm, MEN Tip I'de diğer hiperparatiroidizm nedenlerine göre daha yaygın görülür³². Özellikle menopoz sonrası kadın grubunda saptanan jeneralize osteopeninin asemptomatik hastalıktan nasıl ayırt edileceği çözüme ulaşmamıştır. 2002 yılında yayınlanan "National Institutes of Health" (NIH) konsensus kriterlerinden bazılarının bulunması hasta asemptomatik bile olsa cerrahi tedavi gerektirir⁹.

Bu kriterler:

1. Serum kalsiyumunun normal değerlerinin en az 1 mg/dl üzerinde bulunması,
2. 24 saatlik idrar kalsiyum atılımının günde 400 mg.dan fazla olması,
3. Kreatinin klirensinin %30'un altına düşmesi,
4. Aynı yas ve cinsteki normallerle karşılaştırıldığında kortikal kemik dansitesinde belirgin azalma (T-skoru < -2,5),
5. 50 yaşından küçük hastalar,
6. Doktor takibi olmayan hastalar,

Sekonder Hiperparatiroidizm

PTH'nun bir veya birden fazla paratiroid bezinden aşırı salgılanması sonucu ortaya çıkan tabloya hiperparatiroidi denir. Hastalık, paratiroid bezlerinde primer hiperplazi, adenom veya karsinoma bağlı olduğu zaman primer hiperparatiroidi adını alır^{2,3}. Serum iyonize Ca⁺⁺unu azaltarak paratiroid

bezlerini sürekli uyararak ve böylece serum PTH düzeylerini arttıran hallerde sekonder hiperparatiroidi söz konusudur. KBY hastalarında genellikle böbrek transplantasyonlarından sonra ortaya çıkan, hiperkalsemi ile seyreden, otonom karakterli hiperparatiroidi ise tersiyer hiperparatiroidi adını alır³.

SHPT, son dönem KBY'si bulunan hastaların hemen hemen hepsinde değişik derecelerde bulunmakta, hasta morbidite ve mortalitesinde önemli rol oynamaktadır. Diyet ve medikal tedavi ile kontrol altına alınmadığı zaman ciddi sekonder hiperparatiroidizm tablosu oluşmakta, uzun süreli ve kontrolsüz PTH artışı ile üremik kardiyomiyopati, üremik ensefalopati, nöropati, karbonhidrat intoleransı, empotans, hipertansiyon ve aneminin kontrolsüzlüğü gibi üremik komplikasyonların gelişimine neden olmaktadır. Kontrol altına alınmadığında morbidite ve mortalitenin önemli sebeplerinden bir tanesidir^{7,8}.

SHPT'nin ilerlemesi sonucu kemik ağrısı, myopati, kas güçsüzlüğü, kaşıntı, yumuşak doku kalsifikasyonları, spontan tendon rüptürü, kalsifikasyon ve iskelet deformiteleri gelişebilir. SHPT'nin bu şekilde hem yüksek kemik döngülü kemik hastalığına yol açması hem de üremik bir toksin olması nedeniyle erken dönemde kontrol altına alınması önemlidir. Glomerüler filtrasyon hızının 20-25 ml/dk düzeylerine kadar PTH'a bağlı üriner fosfor atılımındaki artışla, serum P'u normal sınırlar içinde kalmakta, GFR bu değerlerin altına düştüğünde ise hiperfosfotemi gelişmektedir. Hiperfosfotemi direk olarak PTH sekresyonunu uyarır ve ayrıca bir mortalite kriteri olarak kabul edilmektedir. Serum fosforunun 6.5 mg/dL üzerindeki seviyelerinden itibaren mortalite riski artmakta ve 7.9 mg/dL üzerine çıktığında ise bu risk çok daha fazlalaşmaktadır^{38,39}.

SHPT oluşumunda, KBY'nin erken döneminde kalsitriol eksikliği ve Ca^{++} 'a duyarlı reseptör anormallikleri sorumludur. İlerlemiş böbrek yetmezliğinde (GFR 20-25 ml/dk altına indiğinde) en önemli faktör ise hiperfosfotemidir³⁹.

Sekonder hiperparatiroidi nedenleri:

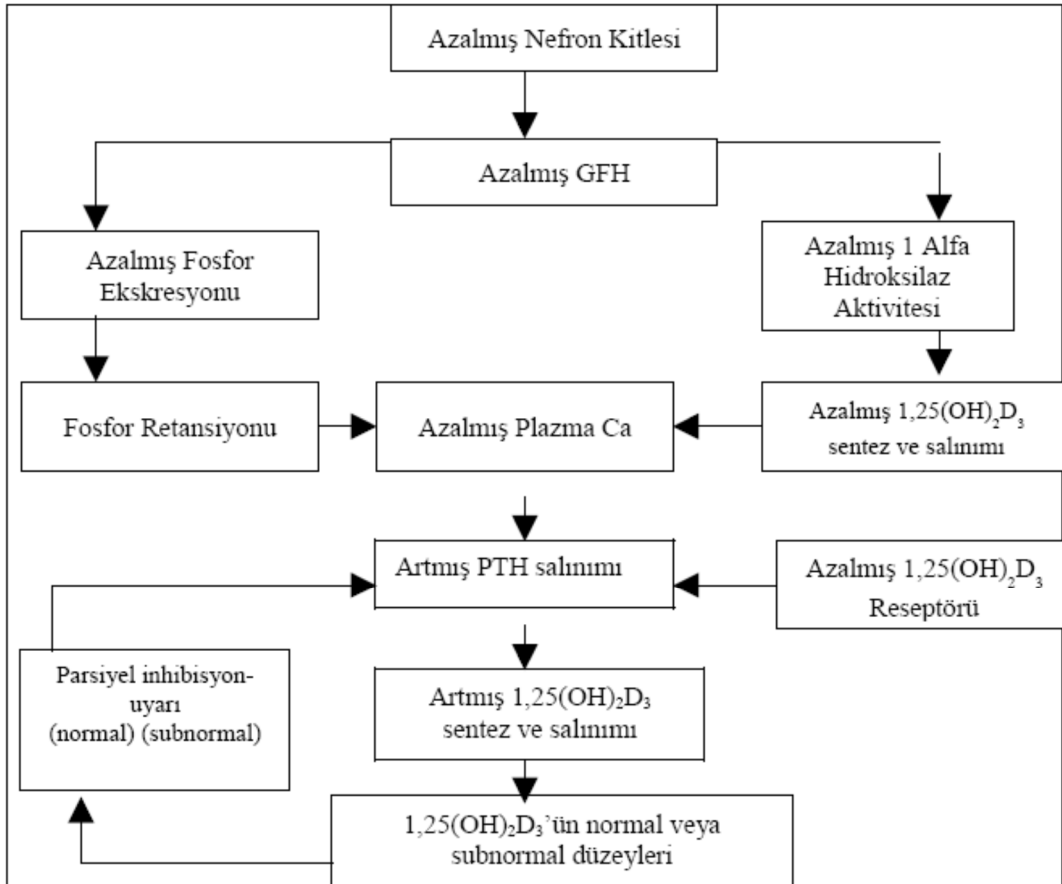
- 1) KBY,
- 2) Elektrolit inbalansı (hipomagnezemi),
- 3) Hiperkalsiüri,
- 4) Psödohipoparatiroidi,
- 5) Osteomalazi ve/veya D vitamini eksikliği,
- 6) 1,25 OH D₃ düzeyi düşüklüğü ile birlikte osteoporoz,

- 7) Raşitizm,
- 8) Vitamin D ve kalsiyumun intestinal absorpsiyonunu azaltan nedenler; ince barsak hastalıkları, kısa barsak sendromu, postgastrektomi sendromu,
- 9) Fenobarbital ve kolestramin gibi ilaçlar.

Sekonder Hiperparatiroidizm Patogenezi

SHPT gelişiminde öne sürülen mekanizmalar şöyle sıralanabilir³¹:

- 1) Fosfor retansiyonu sonucu ortaya çıkan hiperfosfatemi,
- 2) D vitamini metabolizmasındaki bozukluğa bağlı olarak barsaklardan yeterince Ca^{++} emilememesi,
- 3) Serum Ca^{++} düzeyleri ile PTH arasındaki feed-back mekanizmasının değişmesi,
- 4) PTH'nun kalsemik etkisine iskelet sisteminin direnci,
- 5) Böbrek fonksiyonunun bozulmasına bağlı olarak PTH yıkımının azalması olarak sıralanabilir (Şekil 4).



Şekil 4: KBY'de Sekonder Hiperparatiroidin Patogenezi³¹

1. Fosfor retansiyonu

Bricker, ilk olarak 1972 yılında üremik hastalarda “ Trade-off ” hipotezini ortaya koyarak SHPT gelişmesinde hiperfosfateminin önemine dikkatleri çekmiştir⁴⁰.

KBY’de işlev gören nefronların kaybıyla filtre olan P yükü azalır ve P birikimi olur. Serum P konsantrasyonunda ortaya çıkan artış ve buna eşlik eden serum Ca⁺⁺ konsantrasyonunda azalma, PTH salınımını uyarır. Paratiroidt aktivitesindeki artış, serum PTH düzeylerini aşırı yükseltmek pahasına, böbrekte fosfatürik etkiyle hiperfosfatemiyi düzeltmeye çalışır³.

Fosforun SHPT gelişimindeki rolü çeşitli mekanizmalar üzerinden olmaktadır. Serum fosfor yüksekliği, kalsiyum fosfor çökmesi sonucu hipokalsemi yapabildiği gibi, böbrekte 25-hidroksivitamin D-1_ hidroksilaz enzim aktivitesini azaltarak da hipokalsemi geliştirmektedir. Ayrıca fosfor 1,25 dihidroksi vitamin D3 ve kalsiyumdan bağımsız olarak, transkripsiyon sonrası dönemde parathormon sentezini etkilemektedir. Bunu, sitozolik AUF-1 proteini üzerinden yapmaktadır. Sitozolik AUF-1 proteini PTH-mRNA’ya bağlanarak stabilitesini belirlemektedir. Sonuçta fosfor yüksekliği, PTH-mRNA stabilitesini artırarak PTH gen ekspresyonunu ve sentezini artırmaktadır^{41,42}. Ayrıca fosfor paratiroid hücre proliferasyonunu da direk etki ile artırmaktadır⁴³.

2. D vitamini metabolizmasındaki değişiklikler

Ciltte güneş ışığı ile sentez edilen veya diyetle alınan vitamin D, böbrekte 1-hidroksilasyona uğrayarak 1,25-dihidroksikolekalsiferol (VitD3) oluşturmaktadır. Vitamin D’nin en önemli biyoaktif metaboliti 1,25-dihidroksikolekalsiferol olup, gastrointestinal sistem, kemik ve paratiroid bez üzerine etkileyerek kalsiyum homeostazını düzenler. Gastrointestinal sistemde hem serum kalsiyum hem serum fosfor absorpsiyonunu artırır. Kemik rezorpsiyonunu uyararak serum kalsiyum konsantrasyonunu sağlar. Ayrıca kemik mineralizasyonunda da rol oynar. Bu etkisi daha çok uygun serum kalsiyum ve fosfor konsantrasyonlarını sağlayarak olmaktadır⁴⁴.

D3 vitamini önce karaciğerde endoplazmik retikulum veya mikrozomlarda, vitamin-D-25-hidroksilaz enzimi aracılığıyla hidroksilasyona uğrayarak 25 hidroksikolekalsiferol (kalsifediol; 25 (OH) D3) haline gelir. Kan dolaşımı ile böbreklere gelen 25 (OH) D3’e 1.karbon atomu hizasında, ikinci OH

radikali eklenerek ve 1,25 dihidroksikolekalsiferol (calcitriol; 1,25 (OH)₂ D₃) ortaya çıkar. Bu reaksiyona aracılık eden enzim, 25-hidroksikolekalsiferol-1-alfa-hidroksilaz, proksimal tübülüs hücrelerinin mitokondrilerinde bulunur. Hipokalsemi, hipofosfatemi ve PTH bu enzimi uyarırken; hiperkalsemi, hiperfosfatemi ve serum PTH düzeyindeki azalmalar inhibe eder. Ayrıca serum 1,25 (OH)₂ D₃ düzeyi de negatif feed-back etki gösterir⁴⁵.

3. Serum iyonize Ca⁺⁺ düzeyleri ile PTH arasındaki fed-back mekanizmasındaki değişiklik

Serum PTH düzeylerini ayarlayan en önemli faktör, iyonize Ca⁺⁺ düzeyidir. Hipokalsemi halinde PTH salınımı artmakta, hiperkalsemide ise azalmaktadır. Yapılan çalışmalar, üremik hastalardan elde edilen paratiroid hücrelerinden PTH salınımını süprese etmek için, daha yüksek konsantrasyonda Ca⁺⁺'un gerekli olduğunu göstermiştir. KBY hastalarında paratiroid bezde Ca⁺⁺'un, PTH sekresyonu üzerine olan süpresif etkisine duyarlılığı değişmektedir. Bu gözlem Ca⁺⁺ ilişkili PTH salınımı için "set-point" in paratiroid bezindeki artışa paralel olarak kayabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca Ca⁺⁺ duyarlı reseptörlerdeki bozuklukların da feed-back mekanizmasını bozarak SHPT'ye neden olabileceği düşünülmüştür³.

4. İskelet sisteminin PTH etkisine direnci

Böbrek yetersizliğinin erken dönemlerinden itibaren hipokalseminin düzeltilmesi için daha yüksek oranda PTH düzeyleri gerektiği bulunmuştur. Kemiklerin PTH etkisine olan bu direnci, D vitamini metabolizması bozukluğu, hiperfosfatemi ve üremik toksinler nedeniyle olur. Düzenli hemodiyaliz tedavisi ile kemiklerin PTH'a karşı duyarlılığının artması, PTH direncinde üremik toksinlerin rolünü vurgulamaktadır³.

5. Böbreklerde PTH yıkımının azalması

KBY'de PTH'nun karboksil-terminal uçlarının plazma düzeyleri daha fazla artmakla beraber diğer parçalar ve intakt PTH molekülünde de artışlar saptanmaktadır. Böylece üremide SHPT patogenezinde PTH sekresyonunun artışı yanında metabolik klirensinin azalması da önemli rol oynamaktadır³.

Sekonder Hiperparatiroidizmin Kliniği

SHPT'nin klinik bulgularını üç başlık altında toplamak mümkündür :

- 1) Primer hastalığın kendine özgü bulguları,
- 2) Osteodistrofinin klinik bulguları,

3) Kanda artmış PTH düzeylerinin yol açtığı diğer bulgular.

Bricker, üremik sendromun fizyopatolojisini açıklamak için ileri sürdüğü “trade-off” hipotezinde, yüksek düzeydeki PTH’un bir üremik toksin gibi rol oynadığını ileri sürmüştür⁴⁶. Kesinlik kazanmamış olmasına rağmen, PTH’a bağlı olduğu düşünülen üremik semptom ve bulguların sayısı oldukça fazladır. Değişik sistemlere ait bulgular Tablo 1’de özetlenmiştir³.

Tablo 1: KBY’ne Bağlı SHPT’de Semptom ve Bulgular

<p>1. Lökomotor Sistem</p> <ul style="list-style-type: none">a. Kemik ağrısı ve kırıklarıb. Büyüme gecikmesic. İskelet sistemine ait deformitelerd. Tendon ruptürüe. Artrit ve periartritf. Miyopati <p>2. Deri</p> <ul style="list-style-type: none">a. Kaşıntıb. Kalsiflaksis <p>3. Kardiyovasküler Sistem</p> <ul style="list-style-type: none">a. Kalp bloklarıb. Kalp yetersizliğic. Hipertansiyond. Taşikardie. Sol ventrikül hipertrofisif. Sol ventrikül ejeksiyon süresinin kısalması <p>4. Solunum Sistemi</p> <ul style="list-style-type: none">a. Vasküler kalsifikasyonb. Solunum fonksiyon testlerinde bozukluk <p>5. Hematopoetik Sistem</p> <ul style="list-style-type: none">a. Anemib. Pansitopeni <p>6. Sinir Sistemi</p> <ul style="list-style-type: none">a. Algılama fonksiyonundaki değişikliklerb. EEG anormallikleri <p>7. Metabolik ve Endokrin Sistem</p> <ul style="list-style-type: none">a. İnsülin direncib. Hiperglukagonemic. İmpotansd. Hipertrigliseridemi

Tablo 1'de sıralanan semptomların hepsinin SHPT ile ilgisi, fikir birliği olmamasına rağmen, birçok yazar tarafından kabul edilmektedir. Bu nedenle KBY seyri sırasında gözlenen yüksek PTH düzeylerinin normale indirilmesi ile sadece renal osteodistrofinin değil, diğer sistem ve organlara ait semptom ve bulguların da düzelebileceği düşünülmektedir⁴⁷.

KBY' nin erken dönemlerinden itibaren fonksiyonel nefron sayısındaki azalma ile birlikte fosfat retansiyonuna yatkınlık gelişir. Bu durum SHPT ile kompanse edilir. Erken dönemde SHPT gelişiminden nefron başına düşen fosfat miktarının artması sonucu böbrek tübülü hücresinde 1-alfa hidroksilaz enziminin inhibe olması büyük oranda sorumlu tutulmaktadır. Bu enzimin aktivitesindeki azalma kalsitriol (1,25 dihidroksi D vit) düzeylerinde düşmeye neden olmaktadır⁴⁸.

Kalsitriolun paratiroid bezinde reseptörleri vardır ve paratiroid hücrelerinin kalsiyuma duyarlılığını artırır, PTH mRNA sentezini baskılar. Genellikle glomerüler filtrasyon değerinin 25-30 ml/dk düzeylerine düşmesiyle SHPT' e rağmen kan fosfor düzeyleri yükselmeye başlar ve fizyokimyasal dengesizlik sonucu gelişen hipokalsemi hiperparatiroidizmi daha ağırlaştırır⁴⁸.

Paratiroid hücrelerinde iyonize kalsiyum düzeyini algılayan reseptörler gösterilmiş olup, fosfor için de özgül reseptörler olduğu sanılmaktadır. Yüksek dönüşüm hızlı kemik hastalığının histolojik incelemesinde hem osteoblastik hem de osteoklastik aktivitede artış, fibrozis ve kist formasyonu gözlenebilir. Kemik, kas ve eklem ağrıları görülebilir, kırık oluşumu sık değildir. Serum kalsiyum ve fosfor değerlerinin çarpımı yüksekse ($Ca^{++} \times P > 60$) şiddetli kaşıntı, metastatik kalsifikasyonlar, deri nekrozu gözlenebilir. Nadiren quadriceps ve achilles tendon rüptürleri olabilir. Osteomalazik kemik hastalığı daha nadir görülür. D vitamini eksikliği, malabsorbsiyon, epiteliyal 1-alfa hidroksilaz aktivitesindeki azalma, proteinüri nedeniyle D vitamini bağlayan proteinin kaybı gibi nedenlere bağlanmaktadır. Kemik histolojisinde osteoid artışı ve mineralizasyon defekti izlenir. Kliniğe proksimal miyopati, kosta, pelvis ve vertebralarda patolojik kırıklar hakimdir⁴⁹.

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalar özellikle diyaliz hastaları alüminyum birikimi riski taşırlar. Alüminyumun birikiminin nedeni klirensin azalması, alüminyum içeren fosfor bağlayıcı ilaçlar ve özellikle diyalizat ile yüksek alüminyum transferidir. Alüminyum, eritropoietine dirençli anemi, diyaliz

demansı şeklinde santral sinir sistemi değişiklikleri yanısıra düşük dönüşüm hızlı kemik hastalığına da yol açar. Hastalar yaygın kemik ve eklem ağrılarında yakınır, kas güçsüzlüğü ve spontan kırıklar görülebilir⁴⁹.

Spontan tendon rüptürü sıklıkla achilles, quadriceps, triceps tendonlarında ve parmakların ekstensör tendonlarında gelişmektedir. Quadriceps tendon rüptürü, yürürken veya merdiven inerken ağrı, bacağın ekstensiyona getirilememesi gibi belirtilerle ortaya çıkar, tendon bölgesinde ekimoz ve palpasyon bulgusu ile kendini gösterir. Cerrahi olarak düzeltilebilir ancak iyileşme yavaş olur⁴⁹.

Serum kalsiyum (mg/dl) X serum fosfor (mg/dl) değeri 70'i aşarsa kornea ve konjunktivada kalsifikasyon ve band keratopati oluşabilir. Korneal-konjunktival kalsifikasyon asemptomatik olabileceği gibi gözde irritasyona (kırmızı göz sendromu) da yol açabilir. İlerlemiş böbrek yetmezliğinde nadiren parmak, bilek, bacak derilerinde ilerleyici, iskemik ülserasyon ve nekrozlar görülebilmektedir. Ülserasyondan önce ağrı, hassasiyet, cilt altı nodül, eritematöz renk değişikliği gibi belirtiler görülmektedir. Ülserlerin enfekte olması sepsise ve hastanın kaybedilmesine yol açabilir. Bu lezyonlar lokal tedavi ile genellikle pek düzelmezler ve paratiroidektomi yapmak gerekir. KBY 'de damarlarda, değişik iç organlarda (kalp, akciğer, böbrek), eklem çevresi ve ciltte kalsifikasyonlar izlenebilir. İç organ kalsifikasyonları konjestif kalp yetmezliği, aritmi, blok, akciğer fonksiyon bozukluğu, pulmoner fibrozis, pulmoner hipertansiyon gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir⁵⁰.

Sekonder Hiperparatiroidizm Tanısı

Lokalizasyon için önceleri ultrasonografi (USG), manyetik rezonans (MR) ve sintigrafi ile yapılan çalışmaların yerini son yıllarda sadece USG almış olup, USG ile negatif sonuç çıktığı durumlarda sintigrafi, buradan da sonuç alınamazsa MR'a başvurulması önerilmektedir¹³. USG, uygulayıcının deneyimine ve yaklaşık 5 mm'ye kadar olan patolojilerin boyutlarına bağlıdır. Kaslar, damarlar, tiroid nodülleri, lenfadenopati ve özofagus patolojileri nedeni ile yalancı pozitiflik oranı % 15- 20'ler seviyesindedir. USG derin boyunda, sternum arkasında, trakea veya özofagus arkasındaki bezleri göstermez¹³. Ameliyat öncesi bilgisayarlı tomografi (BT) veya MR'ın % 50-90 oranında hastalıklı bezi lokalize ettiği bildirilmiştir⁵¹. BT, retro-özefageal, retrotrakeal ve

mediastinal alanları görüntüleyebilir. I.V. kontrastlı BT ile sensitivite % 80 düzeyine ulaşır⁵¹.

MR'ın sensitivitesi % 50-88 arasında değişmektedir. BT'den daha iyi sensitiviteye sahip olmasına rağmen, MR 5 mm'den daha küçük adenomları görüntüleyememektedir. Tiroid nodülleri ve lenfadenopatiler nedeni ile yalancı pozitiflik görülebilir^{52,53}.

Sintigrafide Tc 99 ile tiroid görüntülenir, sonra Thallium 201 verilir ki bu hem tiroid hem paratiroid tarafından tutulur. Sintigrafinin başarısı ise % 65-85 olarak gösterilmektedir⁵³. Günümüzde sestamibi-Tc 99m ile yapılan paratiroid sintigrafisinin, patolojik paratiroid bezini lokalize etmek için kullanılabilecek en iyi test olduğu konusunda genel bir görüş hakimdir⁵⁴. Elde edilen sonucun doğruluğu uygulayıcının deneyimi ve enstitüye bağımlıdır. Yalancı pozitif sonuçlar sestamibiye affinitesi olan tiroid nodülleri nedeniyle ve yalancı negatif sonuçlar da kistik paratiroid adenomları nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Bundan dolayı sestamibi sintigrafileri % 75'in üzerinde hassas olan ultrason ile kombine edilerek kullanılır ve bu kombinasyon ile duyarlık % 96'ya ulaşmaktadır⁵⁵.

Düzlemsel 99mTc-sestamibi sintigrafiye, pozitron emisyon bilgisayarlı tomografisi (SPECT) eklenirse paratiroid adenomu görüntülenme olasılığı artmaktadır. Bu tarama yönteminin özellikle boyunda derin planlarda ya da mediastende yerleşmiş ektopik paratiroid adenomunu göstermede daha başarılı olduğu görülmektedir¹⁹. Adenomlar için pozitif prediktif değeri, Nordin ve arkadaşlarının çalışmasında %95 olarak bulunmuştur ve aynı çalışmada görüntülenmenin gerçekleşmesinin cerrahi süre üzerinde bir etki oluşturmadığı da görülmüştür⁵⁶. Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme tekniklerinin tek başlarına duyarlılıkları % 60 ile % 80 arasında değişmektedir¹³. Bu görüntüleme teknikleri mediastinal olduğu düşünülen glandlar için 99mTc-sestamibi sintigrafiye tamamlayıcı olarak başvuru yöntemleridir⁵⁷.

Sekonder Hiperparatiroidizm Tedavisi

KBY'de SHPT tedavisinde,

1) Serum Ca⁺⁺ ve fosfor değerlerini fizyolojik sınırlarda tutarak paratiroid bezlerin hiperplazisini önlemek,

2) PTH salgılanmasını baskılayarak gerek iskelet sistemi gerekse diğer organ ve sistemler üzerinde bu üremik toksinin etkisini azaltmak hedeflenir. Bu amaca yönelik tedavi uygulamaları şunlardır:

1. Hiperfosfateminin kontrolü

Hiperfosfateminin başarılı olarak kontrol altına alınabilmesi için, düşük fosforlu diyet, uygun diyaliz ve uygun fosfor bağlayıcı tedavi gerekmektedir⁵⁸.

Fosfor kısıtlaması GFR 60-70 ml/dk'nın altına indiği zaman başlatılmalıdır. Ancak diyetle P kısıtlaması ile uygun protein alımı arasındaki dengeyi korumak önemlidir⁵⁹⁻⁶². Çünkü düşük serum albumin düzeyi morbidite ve mortaliteyle ilişkili bulunmuştur⁶³.

Diyaliz toplam vücut fosforunun çoğunun hücre içinde olması nedeniyle fosfor kontrolü için genellikle yeterli değildir. Bu nedenle hemen hemen tüm diyaliz hastaları diyetle fosforun emilimini azaltmak ve hiperfosfatemiyi engellemek için fosfor bağlayıcılar kullanmak zorundadırlar³. Fosfor bağlayıcı ajanların alüminyum, Ca⁺⁺, diğer metal ve metal olmayan maddeler içermeleri nedeniyle limitleri vardır. Son derece etkin olmasına rağmen alüminyum içeren fosfor bağlayıcılar toksik etkileri sonucunda kemik hastalığına, demansa, miyopatiye ve anemiye neden olmaktadır⁶⁴. Bu Ca⁺⁺ tuzlarının kullanımını öne çıkarmıştır. Bunlar arasında en etkin olan ve en yaygın kullanılanlar, Ca⁺⁺ karbonat ve Ca⁺⁺ asetattır. Ancak Ca⁺⁺ içeren fosfor bağlayıcılar vücutta Ca⁺⁺ yükü oluşturarak yumuşak dokularda ve organlarda kalsifikasyon riskini arttırabilirler³. Sevelamer ve Lanthanum gibi metal içermeyen bağlayıcılar da geliştirilmiştir⁶⁵. Sevelamer katyonik bir polimer olup fosforu iyon değişimi sırasında bağlamaktadır. Birçok çalışma bu ilacın serum Ca⁺⁺'unu etkilemeden etkili bir fosfor bağlayıcı olduğunu göstermiştir. Total kolesterol konsantrasyonunu azaltma avantajı da vardır^{65,66}.

2. D Vitamini Metabolitlerinin Kullanımı

Üremik hastalarda aktif D vitamini türevlerinin kullanımı büyük önem taşır³¹. 1- alfa-(OH) D3 (alfacalcidol) ve 1,25 (OH)₂ D3 (calcitriol) sık kullanılan preparatlardır. Tedavi sırasında serum Ca⁺⁺ düzeyleri yakından izlenerek, hiperkalsemiden kaçınılmalıdır³. Slatopolsky ve ark. yaptıkları bir araştırmada calcitriol'ün intravenöz uygulanması ile serum PTH düzeylerinde anlamlı azalmalar olduğunu kaydetmişlerdir⁶⁷.

Böylece D vitamininin serum Ca⁺⁺ düzeyini yükselterek yaptığı dolaylı etki yanında, paratiroid bezler üzerine doğrudan etki ile de PTH salgılanmasını

süprese edebileceğini öne sürmüşlerdir. Chertow ve ark.'nın yaptığı çalışmalar da bunu doğrulamıştır⁶⁸.

İnvivo kalsitriol 48 saatte pre-pro-PTH mRNA'da %90 bir azalmaya neden olmakta ve buna bağlı olarak PTH salınımı azalmaktadır⁷⁰. Sonuç olarak KBY hastalarında, paratiroid hiperaktivitesinin daha iyi baskılanabilmesi için farmakolojik dozlarda calcitriolün intravenöz kullanımı çok etkin bir yol olarak önerilmektedir⁶⁹. Ancak bu tedavi barsaklardan Ca^{++} ve P emilimini artırarak, hiperkalsemi ve hiperfosfatemiye yatkınlık yaratabilir, Bu nedenle PTH'nu süprese eden fakat intestinal vitamin D reseptörlerini etkilemeyen D vitamini sentetik analogları geliştirilmiştir³.

Maung ve ark. prediyaliz ve periton diyalizi hastalarının oral doxercalciferol'den fayda gördüğünü göstermişlerdir⁷⁰. Paricalcitol ile tedavi edilen hemodiyaliz hastalarında ise calcitriol ile tedavi edilen hastalar ile karşılaştırıldığında, kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin daha az olduğu gösterilmiştir⁷¹.

3. Kalsimimetik ilaçlar

Ca^{++} iyonu PTH'nun majör regülatörüdür. Kalsimimetik ilaçlar Ca^{++} etkisini taklit ederek PTH sekresyonunu süprese ederler. Bu etkilerini paratiroid hücrelerindeki Ca^{++} reseptörlerini aktive ederek sağlarlar. Bu ilaçlar konvansiyonel tedavilere direnç olduğu durumlarda kullanılabilir⁷².

4. Paratiroidektomi

Her türlü konservatif tedaviye dirençli SHPT tedavisinde paratiroidektomi gündeme gelir. Özellikle ilerleyici yumuşak doku ve visseral kalsifikasyonda, tedaviye yanıtız kaşıntıda, inatçı kemik ağrıları ve spontan kemik fraktürlerinde düşünölmelidir. Renal hiperparatroidide paratiroidektomi için kriterler şöyle sıralanabilir¹⁰ ;

- 1-Yüksek parathormon düzeyi (PTH > 500 pg/mL)
2. Görüntöleme yöntemleriyle büyük paratiroid glandlarının görölməsi
3. Radyolojik olarak "osteitis fibrosa cystica" bulgusu
4. (1) + (2) + (3) ve aşğıdaki faktörlerden en az birinin birlikte olması:

Medikal tedaviye direnç kriterleri ise şöyle sıralanabilir:

- a) Hiperkalsemi
- b) Kontrol edilemeyen hiperfosfatemi
- c) İlerleyen ektopik kalsifikasyon

- d) Ciddi semptomların varlığı
- e) Ciddi iskelet deformitesi
- f) İlerleyen kemik kaybı
- g) Kalsifilaksis
- h) Eritropoetine dirençli anemi
- ı) Ciddi kaşıntı

Cerrahi girişimin amacı paratiroid bezdeki patolojiyi tanımlamak ve normokalsemiyi sağlamaktır. Bezlerin ektopik yerleşim gösterebilmesi, sayılarının dörtten fazla olabilmesi ve eksplorasyon sırasında rekürren sinir yaralanma riski nedeniyle girişimin bu konuda deneyimli bir cerrah tarafından yapılması gerekir¹⁹. Paratiroid cerrahisinde ilk girişimde sonuç alınması çok önemlidir. İkinci ve sonraki girişimlerde başarı oranı düşer, komplikasyon oranı artar¹⁹. Paratiroid bezlerinin bilateral eksplorasyonu asimetric paratiroid hiperplazisi veya çift paratiroid adenomlu olgularda cerrahi tedavinin başarısını arttırır. Ameliyat öncesi ve ameliyat esnasında uygulanan görüntüleme yöntemleri ve yardımcı tekniklerle tek paratiroid adenomu tanısı kesinleşmiş hastalarda tek taraflı eksplorasyon uygulanabilir, ancak şüpheli olanlarda ise iki taraflı eksplorasyon yapılması daha güvenlidir⁷³.

Tüm yerleşim yerlerinin araştırılması sonucu 3 veya 4 paratiroid bezi bulunmuş ancak büyüme saptanmamışsa timus içinde, tiroid içinde, karotis kılıfı içinde ve karotis kılıfının dış yanında bulunabilme olasılığı araştırılmalıdır. Bütün bu bölgeler araştırıldıktan sonra ameliyat sonlandırılır, kural olarak ilk girişimde sternotomi yapılmaz. Bu hastalarda detaylı ve gerekirse invazif lokalizasyon çalışmaları ile ektopik yerleşim yeri saptanarak tekrar cerrahi girişim uygulanır¹⁹.

Nükleer tıp ve radyolojik görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler minimal invazif paratiroidektomiye gündeme getirmiştir⁷⁴. Ameliyat esnasında gama prob kullanımı ile lezyonun yeri saptanarak bu bölgeden yapılan küçük bir kesi ile paratiroidektomi uygulanabilir. Kozmetik üstünlüğü ve ameliyat süresinin kısalığı gibi avantajlarının yanı sıra multiple bez tutulumunda cerrahi tedavi sonrası nüks riski vardır⁷⁵.

Dört bezin hastalıklı olduğu durumlarda subtotal paratiroidektomi (bezlerin üçü tamamen çıkarılırken, normale en yakın boyutta olanın yarısı vücutta bırakılır; 3.5 paratiroidektomi) veya total paratiroidektomi ile birlikte ön kolda kas içine ototransplantasyon uygulanır.

Subtotal paratiroidektominin üstünlüğü bırakılan yarım bezde beslenme sorunun olmamasıdır. Ototransplantasyon ise nüks hiperparatiroidi durumunda lokal anestezi ile ulaşım kolaylığı sağlar. Ailevi sendromlarla birlikte olan hiperparatiroidide nüks olasılığı yüksek olduğundan ototransplantasyon önerilmektedir¹⁹.

Cerrahi teknik:

İlk kez 1960'da Stanbury ve ark. subtotal paratiroidektomiye tanımlamışlardır⁷⁶. Bu yöntemde bezlerin dört tanesi de büyümüş ise bezlerin boyutlarına bağlı olarak 3 tanesi çıkarılır, diğer bezin ise yarısı çıkarılır. Subtotal paratiroidektomi sonrasında gelişebilecek rekürrenslerde boyuna yeniden girişimin morbiditesinin yüksek olması ve rekürren sinir hasarı bu yöntemin en önemli dezavantajlarıdır⁷⁶. Paratiroid cerrahisinde tam bir fikir birliği olmasa da subtotal paratiroidektomi tercih edilen yöntemdir⁷⁶.

Daha sonra 1967'de Ogg ve ark. renal osteodistrofi tedavisinde total paratiroidektomiye tanımlamışlardır⁷⁷. Total paratiroidektomi sonuçlarının iyi olmaması nedeniyle total paratiroidektomi ve ototransplantasyon 1969'da Alveryd tarafından bildirilmiştir⁷⁸. Bu yöntemde paratiroid dokusunun ince ince kesilmiş parçaları ön kolda brakioradial kasın değişik yerlerine yerleştirilir. Arta kalan doku greft yetmezliği gibi istenmeyen durumlarda kullanılmak üzere dondurulup saklanır. Bu tekniğin başarılı olarak uygulanması bütün paratiroid dokularının tanımlanmasına ve çıkarılmasına bağlıdır. Bu yöntemin avantajı rekürren hiperparatiroidi gelişirse tedavi boyun eksplorasyonu yapmak yerine lokal anestezi altında ön koldan bazı paratiroidlerin çıkarılmasıdır. Bununla beraber artmış kalıcı hipoparatiroidi riski ve rekürrens saptanan olgularda boyun dışında ototransplante edilen greft bulunması ve bu nedenle gerçek rekürrensin yerinde karışıklıklar olması bu tekniğin en büyük dezavantajlarıdır⁷⁸.

Paratiroid eksplorasyonu açısından, boyun iki farklı alan olarak kabul edilmelidir⁷⁹. Hedef bir tarafın eksplorasyonunu bitirmeden diğer tarafa geçmemek olmalıdır. Boynun bir tarafında her iki gland görüldükten ya da glandların olabileceği alanlar tam anlamıyla gözden geçirildiğinden emin olunduktan sonra, diğer tarafın eksplorasyonuna başlanmalıdır⁷⁹. İkincil bir ameliyatta ortaya çıkan nedbe dokusu ya da aynı seansta tarafın kan tarafından boyanmış olması cerrahi girişimi zorlaştıran faktörlerdir. Paratiroid cerrahisinin en önemli özelliği kansız bir alanda yapılması gerekliliğidir⁷⁹.

Klasik Kocher insizyonu ile paratiroid bezlerine ulaşılır. Tüm girişim boyunca kansız bir ortamda çalışılmalıdır. Bazı cerrahlar total veya subtotal paratiroidektomide, total servikal timektomiye rutin olarak işleme dahil etmişlerdir. Timus 5. bezin varlığına karşı çıkarılmalıdır. Çünkü 5. bez % 15 oranında ve bu da vakaların ¾'ünde tiro-timik bağ içinde yer alır. Böyle bir olasılık için ayrıca tirod arkası ve özefagus boyunca uzanan yağlı dokular ve aynı zamanda rekürren sinir boyunca yer alan yağlı doku temizlenerek merkezi boyun disseksiyonu uygulanmalıdır⁸⁰.

Subtotal paratiroidektomide ilk önce rekürren sinirden uzakta lokalize olan paratiroid bezinden 40-50 mg doku kalacak şekilde eksizyon uygulanır. Biopsi materyali frozeneye gönderilir. Eksplorasyona devam edilir. Geçen süre içinde biopsi yapılan bez morarmamış veya doku ölümü gerçekleşmemişse diğer 3 paratiroid bezi total olarak çıkarılır. Ancak biopsi alınan bezin canlılığı bozulmuşsa diğer bir paratiroid bezinden biopsi yapılmalıdır⁸¹.

Ameliyat tekniğinde orta tiroid venleri bağlanıp tiroid lobu mobilize edilir. İ inferior tiroid arter ve rekürrens siniri lokalize edilir. Eksplorasyona bu iki oluşumun çaprazlaştığı yerden başlanmalıdır. Gerek üst gerekse alt paratiroidler bu çaprazlaşmanın yakınında bulunurlar. Tanımlanan bölge eksplere edildikten sonra tiroid lobunun üst 1/3 kısmının arka kısmı ve anterior mediastinum, inferior tiroid arterin arkasından eksplere edilmelidir. Özefagusun çevresi ve paravertebral fasyanın üzerine bakılmalıdır^{79,81}.

Subtotal paratiroidektomi, daha kolay ve çabuk uygulanmasının yanı sıra, böbrek nakli planlanmış hastalarda uygun girişim olması nedeni ile tercih edilmektedir⁷⁹. Total paratiroidektomi ve ototransplantasyon işleminde dört paratiroid çıkarılır. Hemen (buzda) veya kriyosaklama sonrası (yavaş donma) ototransplantasyon için paratiroid dokusu ayrılır. Baskın olmayan ön kol volar yüzünde longitudinal kesi yapılır. Önkol kaslarına kadar cilt altı doku keskin olarak disseke edilir. Önkol kaslarının volar yüzünde 12-15 cep oluşturulur. Bir paratiroid bezi 1x1x1 mm'lik parçalara ayrılır, her parça ayrı cebe konulur, üzeri kalıcı ince bir dikişle kapatılır ve hemoklip ile işaretlenir⁷⁹.

Total paratiroidektomi ve ototransplantasyonda düşük rekürrens oranı ve rekürrenslerde lokal anestezi altında müdahale edilebilmesi bu yöntemin subtotal paratiroidektomiye göre daha avantajlı taraflarıdır⁸². Bununla birlikte artmış kalıcı hipoparatiroidi riski ve rekürrens saptanan olgularda boyun dışında

ototransplante edilen greft bulunması ve bu nedenle gerçek rekürrens olan yerin saptanmasında karışıklıklar olabilmesi bu tekniğin en büyük dezavantajıdır⁸².

Değişik serilerde saptanan rekürrens oranı total paratiroidektomi ve ototransplantasyon için % 0 ile % 76,5 arasında bildirilmektedir⁸².

Tersiyer Hiperparatroidizm

Tersiyer hiperparatroidizm (THPT), paratiroid hiperplazisinin, otonom hipersekresyona ilerlemesi, altta yatan renal hastalığın düzeltilmiş olmasına rağmen nadir görülen aşırı PTH sekresyonunun devam etmesi durumudur⁸³. Böbrek naklinden sonra kalsiyum konsantrasyonuna dayanarak yapılan araştırmalarda olguların %25-50'sinde görüldüğü öne sürülürken, PTH düzeyi ve kemik biyopsilerine dayandırılan araştırmalarda %70'in altında bir prevalansa sahip olduğu düşünülmektedir. Baskılanamayan PTH sekresyonu, paratiroid bezlerinin otonom veya yavaş involusyonu, böbreğin kalsitriol tedavisine cevapsızlığı tersiyer hiperparatroidizm gelişiminde etkili faktörlerdir. Olguların % 60'ı kendiliğinden geriler. Bunların çok azı cerrahi girişim gerektirir. Takip edilen hastaların 12 ay ve daha fazla süre takibinde geçmeyen hiperkalsemisi olması cerrahi endikasyonu oluşturur⁸⁴. Olguların %60'ı böbrek nakli sonrası 12 ay içinde normokalsemik olurlar⁸⁵.

GEREÇ YÖNTEM

Bu çalışmada Ocak 2010- Nisan 2012 tarihleri arasında MEÜTF Genel Cerrahi Kliniği Endokrin Cerrahi Ünitesinde SHPT hastalarına uygulanan total/subtotal paratroidektominin uzun dönem takiplerini incelendi. Kliniğimize cerrahi açıdan konsulte edilen sekonder hiperparatiroidi tanısı almış hastaların bilgileri retrospektif olarak hazırlanan sekonder hiperparatiroidizmli hasta takip formuna kaydedildi. Forma hastaların yaş, cinsiyet, nefrolitiyazis hikayesi, KBY varlığı, Diyaliz tedavisi alıp almadıkları, hipertansiyon varlığını içeren özgeçmiş özellikleri, düzelmeyen yaygın kas ağrıları, kas güçsüzlüğü, halsizlik vücutta yaygın kaşıntısını içeren klinik özellikler, serum PTH, Ca⁺⁺, fosfor değerlerini içeren laboratuvar parametreleri, kemik dansitometri skorları takip edildi. Hastaların kas ağrıları, kas güçsüzlüğü, halsizlik ve vücutta yaygın kaşıntıdan oluşan klinik şikayetlerini postoperatif değerlendirebilmek için 1 ile 10 arasında değişen ağırlık anketi uygulandı (1.. hiç şikayeti yok,...10.. şiddetli ve dayanılmaz derecede şikayeti var).

Hastaların tamamına ameliyat öncesi lokalizasyon çalışması olarak boyun USG, paratroid sintigrafisi ile görüntüleme uygulandı.

Hastalardan, cerrahi hazırlığı takiben KBY nedeni ile diyaliz alanlar ameliyatlardan 1 gün önce heparinsiz olarak diyalize girdiler.

Hastalar, uygulanan cerrahi şekline göre; 3 paratroidektomi yapılanlar (A grubu), 3.5 paratroidektomi (subtotal) yapılanlar (B grubu), 4 (total) paratroidektomi yapılanlar (C grubu) olarak sınıflandırıldı. Bütün hastalar Meme ve Endokrin Cerrahi ünitesi sorumlu cerrahları tarafından ameliyat edildi.

Ameliyat sırasında Klasik Kocher insizyonu yapılarak boyun iki ayrı bölge kabul edilip eksplorasyon yapıldı. Ameliyat tekniğinde orta tiroid venleri bağlanıp tiroid lobu mobilize edildi. İnferior tiroid arter ve rekürrens siniri lokalize edildi. Eksplorasyona bu iki oluşumun çaprazlaştığı yerden başlandı. Gerek üst gerekse alt paratroidler bu çaprazlaşmanın yakınında bulunurlar. Tanımlanan bölge eksplere edildikten sonra tiroid lobunun üst 1/3 kısmının arka kısmı ve anterior mediastinum, inferior tiroid arterin arkasından eksplere edildi. Bulunan

Paratroid bezleri her defasında perop frozena gönderildi ve dokunun paratroid olduğu teyit edildi. Ameliyat süresi ve intraoperatif özellikler (kaç bezin bulunduğu, tiroidektomi gerekliliği, total veya subtotal paratiroidektomi hangi yöntemin yapıldığı) kaydedildi.

Rutin olarak ameliyat öncesi 4 paratiroit bezin ve ekstra olabilecek beşinci bezin araştırılması planlandı. Bulunacak bezlerden cerahın tercihinine göre ve hastanın postoperatif hipokalsemi riski, böbrek transplantasyonu olabilmesi ihtimali göz önünde bulundurularak 3.5 (subtotal) veya 4 (total) paratiroidektomi + ön kola implantasyon uygulandı. 4 paratiroit bezi de bulunanlara 3.5 (subtotal) veya 4 (total) paratiroidektomi + ön kola implantasyon yapıldı, bulunamayanlara ise 3 paratiroidektomi uygulandı.

Dördüncü paratiroidin tüm ektopik yerleşim yerlerinin araştırılmasına rağmen bulunamadığı A grubundaki hastalarda üç paratiroid çıkarıldı ve hastanın gerektiğinde re-eksplere edilmek üzere takibine karar verildi. B grubundaki hastalarda tüm paratiroidler eksplere edildikten sonra en normal görünen paratiroid bezinin yarısı eksize edildi ve diğer yarısı vücutta bırakıldı. C grubundaki hastalarda ise dört paratiroid bezi de eksize edildikten sonra canlılığı olan bezin yaklaşık 30-40 miligramlık kısmı bistüri ile 8-10 parçaya ince ince bölünerek ön kolun iç kısmında cilt-cilt altına yapılan insizyonla biceps kası içine implante edildi. Daha sonra lokalizasyonu kolay sağlamak amacıyla etrafına 4 adet metal klips konarak işaretlendi.

Ameliyattan sonra hastaların; komplikasyon varlığı (rekürren laringeal sinir hasarı, kanama, ve hipokalsemi açısından), dren konulup konulmadığı, hastanede kalış süreleri, patoloji sonuçları kayıt altına alındı.

Hastalar, taburcu edilmelerini takiben 6. 12. 18. ve 24. aylarda telefonla ulaşılarak kontrol için Genel Cerrahi A. D. Meme ve Endokrin Ünitesi polikliniğine çağrıldı. Kontrole gelen hastaların fizik muayeneleri yapıldıktan sonra serum kan düzeyinde PTH, Ca, P, albumin düzeyleri kayıt altına alındı.

Sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma cinsinden, kategorik değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde cinsinden özetlendi. Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası farklı zamanlarda yapılan ölçümlerin incelenmesinde RepeatedMeasurement ANOVA testi kullanıldı, ölçüm zamanları arasındaki değişimler RepeatedContrast ile incelendi. Ameliyat öncesi ve sonrası ölçümlerinin karşılaştırılması amacıyla

PairedSamples t test kullanıldı. Ameliyat öncesi ve sonrası halsizlik, kasılma ve uyuşma değerlendirmelerinin incelenmesinde McNemar testinden yararlanıldı. İstatistik analizlerde $p < 0,05$ ise sonuçlar anlamlı kabul edildi. İstatistik analizler PASWStatistics (SPSS) v.18 paket programı ile yapıldı.

BULGULAR

MEÜTF ' de SHPT nedeni ile paratiroidektomi yapılan 25 hastanın bilgileri kaydedildi. Bir hasta çalışmaya alındıktan iki ay sonra enfektif endokardit nedeni ile hayatını kaybettiği için, bir hasta ise kontrole gelmeyi kabul etmediği için çalışmadan çıkartıldı.

Forma hastaların yaş, cinsiyet, nefrolitiazis hikâyesi, KBY varlığı, diyaliz tedavisi alıp almadıkları, hipertansiyon varlığını içeren özgeçmiş özellikleri, düzelmeyen yaygın kas ağrıları, kas güçsüzlüğü, halsizlik vücutta yaygın kaşıntısını içeren klinik özellikler, serum PTH, Ca⁺⁺, fosfor değerlerini içeren laboratuvar parametreleri, kemik dansitometri skorları dahil edildi.

Ameliyattan sonra komplikasyon varlığı (rekürren laringeal sinir hasarı, kanama ve hipokalsemi açısından), dren konulup konulmadığı, hastanede kalış süreleri, patoloji sonuçları kayıt altına alındı.

Kontrole gelen hastaların fizik muayeneleri yapıldıktan sonra serum kan düzeyinde PTH, Ca⁺⁺, fosfor ve albumin düzeyleri kayıt altına alındı.

Çalışmaya dahil edilen 23 hastanın 12'si erkek (%52,2) 11' i kadındı (%47,8)

Hastaların yaş ortalaması 47,87 ± 14,769 (24-73) idi. Hastaların özgeçmişleri incelendiğinde %52,2'sinde nefrolitiazis hikayesi saptandı. Vücutta yaygın kaşıntısı olan hasta sayısı 8 (%34,8) idi .

On hastada (%43,5) hipertansiyon mevcuttu. Yirmi iki hasta (%95,7) KBY nedeni ile düzenli olarak heparinli olarak hemodiyalize girmekteydi . Hastaların peroperatif öykülerindeki semptomları Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2: Hastaların preoperatif semptomları

		Frekans	Yüzde
Nefrolitiazis	Var	12	52,2
Kaşıntı	Var	8	34,8
Hipertansiyon	Var	10	43,5
KBY	Var	22	95,7

Hastaların tümünde görüntüleme için preoperatif incelemede USG ve Tc-99m sestamibi paratiroid sintigrafisi uygulandı ve 14 hastanın (%60,9)

görüntülemesi hiperplazi, 9 hastanın (%39.1) görüntülemesi ise adenom olarak raporlandı.

Altı hastaya (%26.1) 3 paratiroidektomi (A grubu), 8 hastaya (%34.8) 3.5 paratiroidektomi (B grubu) ve 9 hastaya (%39.1) ise total paratiroidektomi (paratiroidektomi + ön kola implantasyon) (C grubu) yapıldı.

A grubunun yaş ortalaması 53.83 ± 14.470 (33-67) yıl, B grubunun yaş ortalaması 44.88 ± 14.277 (24-57) yıl, C grubunun yaş ortalaması ise 46.56 ± 15.907 (27-73) yıl idi. paratiroidektomi grupları arasında yaş bakımından anlamlı fark görülmemektedir ($p=0,52$).

Her üç grupta da dörder hasta erkek idi (sırasıyla; %33.3, %33.3, %33.3). Kadın hasta sayısı ise A grubunda iki (%18.2), B grubunda dört (%36,4), C grubunda beş idi (%45,5). Paratiroidektomi gruplarında cinsiyet açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p=0,688$).

Ameliyat bitiminde hemostaz kontrolü için 6 hastaya (%26,1) minivak dren yerleştirildi.

Ortalama ameliyat süreleri 110 - 186 dakika (147.48 ± 17.812) olarak kayıt altına alındı. A grubunda ortalama ameliyat süresi 152.67 ± 20.559 (125/175) dakika, B grubunda 134.75 ± 12.199 (110-150) dakika, C grubunda ise 155.33 ± 14.050 (131-186) dakika idi. Ameliyat süreleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı, bu fark total paratiroidektomi ile birlikte ön kola implantasyon uygulanan C grubundan kaynaklanmaktaydı ($p=0,033$).

Dört hastada (%17.4) ameliyattan sonra hastanedeki postoperatif erken komplikasyon olarak hipokalsemi gelişti (Hastaların postoperatif ortalama serum Ca^{++} değerleri 5.89 mg/dl idi) . Hastalar önlem olarak intravenöz ve oral kalsiyum ile tedavi edildi. Erken postoperatif dönemde A grubunda üç, C grubunda bir hastada hipokalsemi görülürken, B grubunda hiçbir hastada hipokalsemi görülmemiştir. Erken dönem hipokalsemi oranı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ve bu farkın A grubundan grubundan kaynaklandığı görülmektedir ($p=0,036$).

Ameliyat sırasında rutin olarak rekürren laringeal sinir, sinir stimülatörü kullanılarak lokalize edildi. Hastaların hiç birinde geçici ya da kalıcı rekürren laringeal sinir paralizisi gelişmedi.

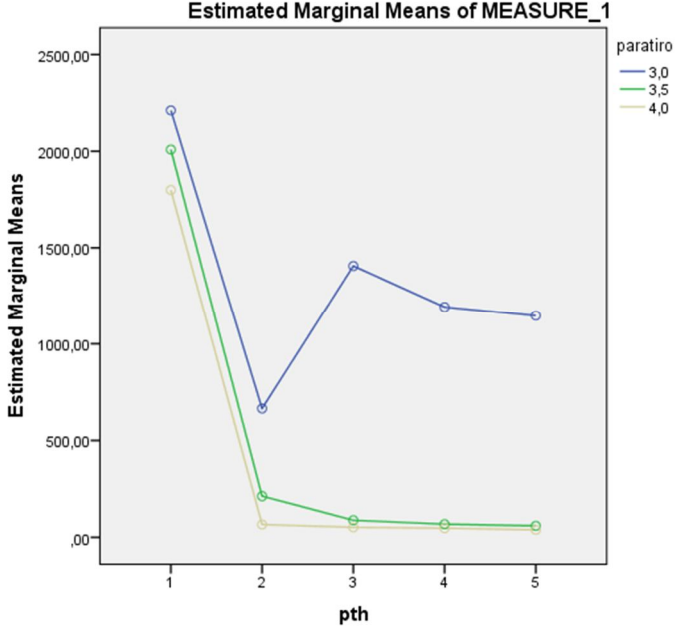
Ameliyattan sonra hastaların hastanede kalış süreleri ise 1-5 gün kadardı (2.45 ± 0.898). A grubunda ortalama hastanede kalış süresi 3.17 ± 1.32

gün, B grubunda 2 ± 0.53 gün, C grubunda ise 2.44 ± 0.52 gün idi. İstatistiksel olarak hastaların hastanede kalış süreleri bakımından anlamlı fark saptandı. Bu farkın A grubundan kaynaklandığı görülmektedir ($p=0,047$).

Hastaların taburcu edildikten sonra preoperatif ve postoperatif ölçülen PTH düzeyindeki değişim açısından karşılaştırıldığında paratiroidektomi grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık görülmektedir ($p=0,001$). Post hoc test sonucunda bu farklılığın A grubundan kaynaklandığı, B ve C gruplarındaki PTH değerleri ameliyat sonrasında birbirine benzer şekilde azalırken A grubunda bu azalmanın daha düşük miktarda olduğu görülmektedir. Ölçüm zamanları arasındaki farklılıklar incelendiğinde tüm gruplarda preoperatif ölçülen PTH ile postoperatif 6. ayda ölçülen PTH arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu ($p=0,001$) ve yine 3.5 ve 4 gruplarında postoperatif 6 ve 12. aylarda ölçülen PTH arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu ($p=0,021$) görülmüştür. Serum PTH değerlerinin paratiroidektomi gruplarına göre preoperatif ve postoperatif dağılım değerleri Tablo 3 de verilmiştir.

Tablo 3: Hastaların preoperatif ve postoperatif PTH değerleri

	paratiroid ektomi grubu	Ortalama PTH Değeri (pg/ml)	Ölçülen En Düşük PTH(pg/ml)	Ölçülen En Yüksek PTH(pg/ml)	Hasta Sayısı
Preoperatif PTH	A	2154,00	1055,00	3427,00	6
	B	2091,00	1106,00	3015,00	7
	C	1857,00	568,00	2843,00	9
6. ay PTH	A	283,50	81,00	2411,00	6
	B	125,00	32,00	609,00	7
	C	32,00	8,00	221,00	9
12. ay PTH	A	1455,00	185,00	2703,00	6
	B	51,00	18,00	262,00	7
	C	39,00	6,00	145,00	9
18. ay PTH	A	1023,50	174,00	2785,00	6
	B	53,50	25,00	126,00	7
	C	51,00	5,70	91,00	9
24. ay PTH	A	1227,50	64,00	2288,00	6
	B	45,00	32,00	98,00	7
	C	31,00	5,37	100,00	9



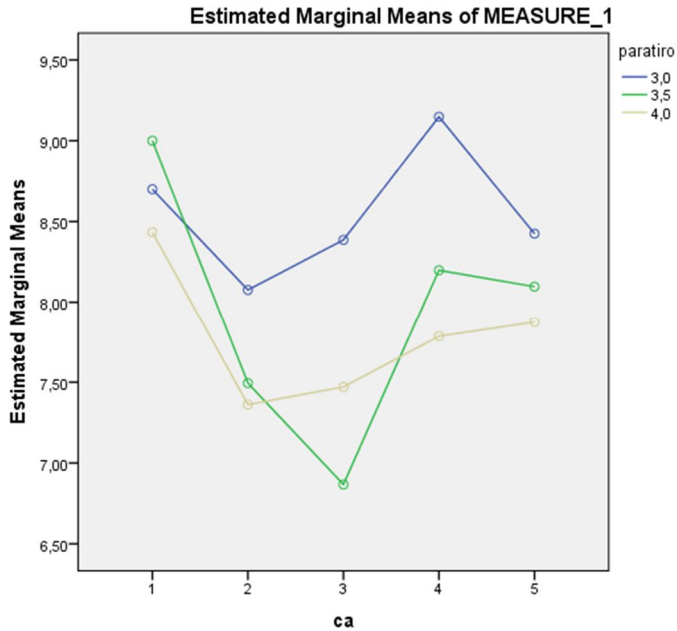
Şekil 5: paratiroidektomi sonrası PTH değerinin gruplara göre değişimi

Hastalarının, preoperatif ve postoperatif ölçülen serum Ca^{++} düzeyindeki değişim açısından karşılaştırıldığında serum Ca^{++} değerleri ameliyat sonrasında düştüğü saptandı ($p=0,002$). Ölçüm zamanları arasındaki farklılıklar incelendiğinde preoperatif serum Ca^{++} değerleri ile postoperatif altıncı ayda ölçülen serum Ca^{++} arasında ($p=0,001$) ve yine postoperatif 12 ve 18. aylarda ölçülen serum Ca^{++} arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,023$) idi.

Postoperatif serum Ca^{++} değerleri bakımından paratiroidektomi grupları arasında istatistiksel bir farklılık görülmedi ($p=0,324$). Tüm gruplarda serum Ca^{++} değerlerinin ameliyat sonrasında birbirine benzer şekilde değişim gösterdiği saptandı. Serum Ca^{++} değerlerinin paratiroidektomi gruplarına göre preoperatif ve postoperatif dağılım değerleri Tablo 4 de verilmiştir.

Tablo 4: Hastaların preoperatif ve postoperatif serum Ca⁺⁺ değerleri

	paratiroidektomi grubu	Ortalama serum Ca ⁺⁺ değeri (mg/dL)	Standart Sapma	Hasta Sayısı
Preoperatif serum Ca ⁺⁺ değeri	A	8,7000	1,14717	6
	B	9,0000	1,09392	8
	C	8,4344	1,02112	9
Postoperatif 6. Ay serum Ca ⁺⁺ değeri	A	8,0767	0,70715	6
	B	7,4943	1,14261	8
	C	7,3611	1,59947	9
Postoperatif 12. Ay serum Ca ⁺⁺ değeri	A	8,3867	1,18367	6
	B	6,8671	1,58647	8
	C	7,4711	1,73724	9
Postoperatif 18. Ay serum Ca ⁺⁺ değeri	A	9,1483	1,17287	6
	B	8,1986	1,08429	8
	C	7,7856	1,42530	9
Postoperatif 24. Ay serum Ca ⁺⁺ değeri	A	8,4250	1,04774	6
	B	8,0971	1,14287	8
	C	7,8733	1,98278	9



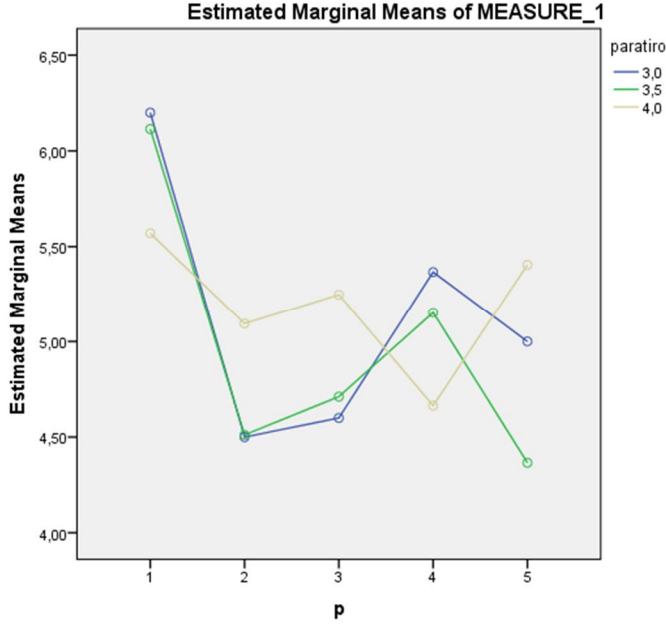
Şekil 6: Serum Ca⁺⁺ değerlerinin paratiroidektomi grupları arasındaki değişimi

Hastalarının, preoperatif ve postoperatif ölçülen serum fosfor düzeyindeki değişim açısından karşılaştırıldığında serum fosfor değerlerinin ameliyat sonrasında azaldığı saptandı (p=0,004). Ölçüm zamanları arasındaki farklılıklar incelendiğinde sadece preoperatif serum fosfor ölçümü ile postoperatif altıncı ayda ölçülen serum fosfor değeri arasında (p=0,001) istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü.

Serum fosfor değerleri bakımından paratiroidektomi grupları arasında istatistiksel bir farklılık saptanmadı (p=0,819). Tüm gruplarda serum fosfor değerleri ameliyat sonrasında birbirine benzer şekilde değişim gözlemlendi. Serum fosfor değerlerinin paratiroidektomi gruplarına göre preoperatif ve postoperatif dağılım değerleri Tablo 5 de verilmiştir.

Tablo 5: Hastaların preoperatif ve postoperatif serum fosfor değerleri

	paratiroidektomi grubu	Ortalama serum fosfor değeri (mg/dL)	Standart Sapma	Hasta Sayısı
Preop serum fosfor değeri	A	6,2000	,55498	6
	B	6,1143	,75151	8
	C	5,5700	,65924	9
Postoperatif 6. Ay serum fosfor değeri	A	4,5000	,61968	6
	B	4,5114	1,38380	8
	C	5,0944	1,17963	9
Postoperatif 12. Ay serum fosfor değeri	A	4,6000	1,22963	6
	B	4,7114	1,46683	8
	C	5,2478	1,19344	9
Postoperatif 18. Ay serum fosfor değeri	A	5,3667	1,53058	6
	B	5,1529	1,56415	8
	C	4,6644	,90850	9
Postoperatif 24. Ay serum fosfor değeri	A	5,0000	1,35056	6
	B	4,3657	,75749	8
	C	5,4044	1,68172	9



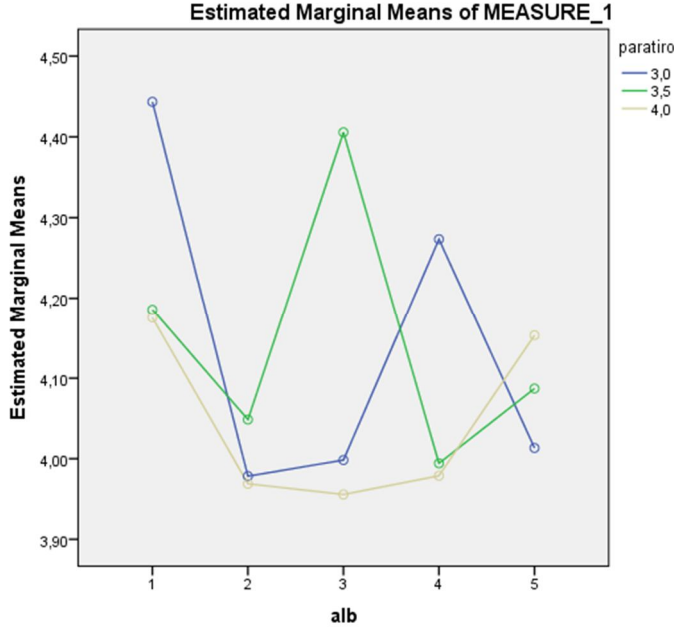
Şekil 7: P değerlerinin paratiroidektomi grupları arasındaki değişimi

Hastalarının, preoperatif ve postoperatif ölçülen albümin düzeyindeki değişim açısından karşılaştırıldığında albümin değerlerinde ameliyat öncesi ve sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,212$).

Albümin değerleri bakımından paratiroidektomi grupları arasında istatistiksel bir farklılık saptanmadı ($p=0,877$). Tüm gruplarda albümin değerleri ameliyat sonrasında birbirine benzer şekilde değişim göstermiştir. Serum albümin değerlerinin paratiroidektomi gruplarına göre preoperatif ve postoperatif dağılım değerleri Tablo 6 de verilmiştir

Tablo 6: Hastaların preoperatif ve postoperatif serum albümin değerleri

	paratiroidektomi grubu	Standart Sapma	Ortalama serum albümin değeri (g/dL)	Hasta Sayısı
Preoperatif serum albümin değeri	A	0,24993	4,4433	6
	B	0,47759	4,1857	8
	C	0,52856	4,1756	9
Postoperatif 6. Ay serum albümin değeri	A	0,34295	3,9783	6
	B	0,72485	4,0486	8
	C	0,46175	3,9689	9
Postoperatif 12. Ay serum albümin değeri	A	0,53742	3,9983	6
	B	0,65337	4,4057	8
	C	0,66694	3,9556	9
Postoperatif 18. Ay serum albümin değeri	A	0,34215	4,2733	6
	B	0,49621	3,9943	8
	C	0,75532	3,9789	9
Postoperatif 24. Ay serum albümin değeri	A	0,33146	4,0133	6
	B	0,37526	4,0871	8
	C	0,54046	4,1533	9



Şekil 8: Albümin değerlerinin paratiroidektomi gruplarına göre dağılım

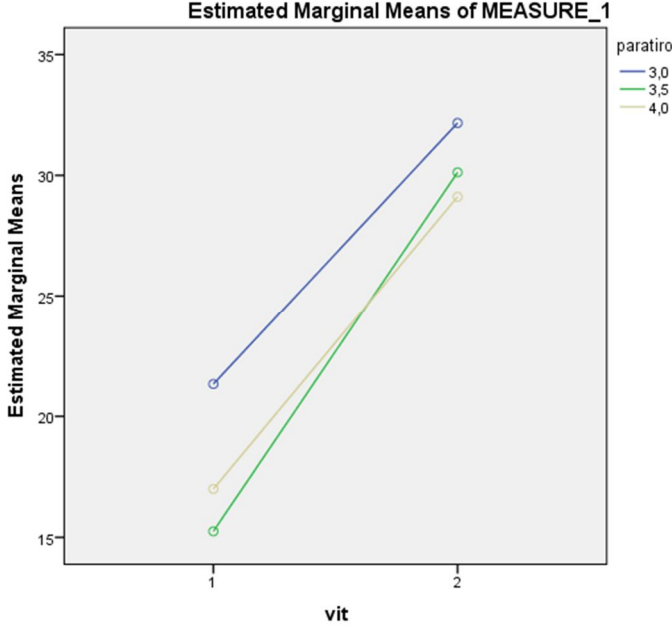
Vitamin D değerlerinin ameliyattan sonra istatistiksel olarak önemli şekilde yükseldiği saptandı ($p < 0,001$). Serum vitamin D düzeylerinin paratiroidektomi gruplarında preoperatif ve postoperatif dağılımı Tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 7: Hastaların preoperatif ve postoperatif serum vitamin D değerleri

	paratiroidektomi grubu	Hasta Sayısı	Ortalama (IU)	Standart sapma
Preoperatif vitamin D Düzeyi	A	6	21,33	20,461
	B	8	15,25	7,479
	C	9	17,00	7,778
Postoperatif vitamin D Düzeyi	A	6	32,17	28,351
	B	8	30,13	19,357
	C	9	29,11	11,752

Hastaların taburcu edildikten sonra preoperatif ve postoperatif ölçülen Vitamin D düzeyindeki değişim açısından karşılaştırıldığında Vitamin D değerleri bakımından paratiroidektomi grupları arasında istatistiksel olarak

anlamlı bir farklılık yoktur ($p=0,866$). Tüm gruplarda Vitamin D değerleri ameliyat sonrasında birbirine benzer şekilde yükselmiştir.



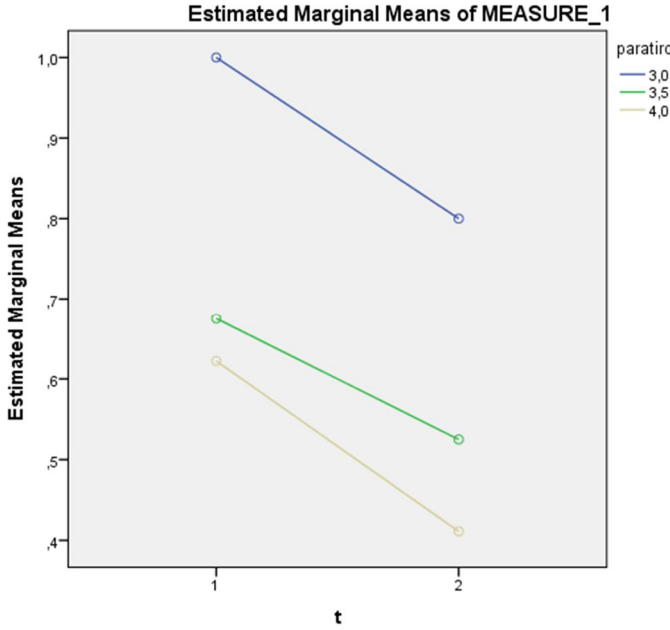
Şekil 9: Vitamin D değerlerinin paratiroidektomi grupları arasındaki değişimi

Hastaların kemik dansitometri T skoru ameliyat sonrasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde pozitif yönde düzelmiştir ($p=0,041$). Kemik dansitometri T skorunun paratiroidektomi gruplarında preoperatif ve postoperatif dağılımı Tablo 8 de verilmiştir.

Tablo 8: Hastaların preoperatif ve postoperatif kemik dansitometri T skorları

	paratiroidektomi grubu	Hasta Sayısı	Ortalama (SD)	Standart sapma
Preoperatif Kemik Dansitometri T düzeyi	A	6	1,000	0,7483
	B	8	0,675	0,5497
	C	9	0,622	0,4438
Postoperatif Kemik Dansitometri T düzeyi	A	6	0,800	0,7071
	B	8	0,525	0,2188
	C	9	0,411	0,1691

Hastaların taburcu edildikten sonra preoperatif ve postoperatif ölçülen kemik dansitometride T skorları değişim açısından karşılaştırıldığında T değerleri bakımından paratiroidektomi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ($p=0,260$). Tüm gruplarda kemik dansitometri T skorları ameliyat sonrasında birbirine benzer şekilde pozitif yönde düzelme sağlanmıştır.



Şekil 10: Kemik Dansitometri T skorunun paratiroidektomi gruplarına göre değişimi

Ameliyat öncesi ve sonrası halsizlik durumlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptandı ($p=0,002$). Ameliyat öncesinde halsizlik görülen hastaların %47,6'sında ameliyattan sonra düzelme izlendi.

A grubunda ameliyat öncesinde halsizlik görülen hastaların %16,7'sinde (1/6) ameliyattan sonra düzeldiği hastalar tarafından ifade edildi. B grubunda ameliyat öncesinde halsizlik görülen hastaların %57,1'inde (4/7) ameliyattan sonra düzelme görülmüştür. C grubunda ameliyat öncesinde halsizlik görülen hastaların %62,5'inde (5/8) ameliyattan sonra şikayetlerinde görüldü.

Ameliyat öncesi ve sonrası uyuşma şikayetlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0,001$). Ameliyat öncesinde uyuşma görülen hastaların %68,2'sinde ameliyattan sonra düzelme saptandı. A grubunda ameliyat öncesinde uyuşma görülen hastaların %16,7'sinde (1/6) ameliyattan

sonra düzelme oldu. B grubunda ameliyat öncesinde uyuşma görülen hastaların tümünde (8/8) ameliyattan sonra düzelme olurken C ameliyat öncesinde uyuşma görülen hastaların %75,0'inde (6/8) ameliyattan sonra düzelme saptandı.

Ameliyat öncesi ve sonrası kasılma şikayetlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,001$). Ameliyat öncesinde kasılma görülen hastaların %72,2'sinde ameliyattan sonra düzelme görüldü. A grubunda ameliyat öncesinde kasılma görülen hastaların %50,0'sinde (2/4) ameliyattan sonra düzelme görüldü. B grubunda ameliyat öncesinde kasılma görülen hastaların %85,7'sinde (6/7) ameliyattan sonra düzelme görüldü. C grubunda ameliyat öncesinde kasılma görülen hastaların %71,4'ünde (5/7) ameliyattan sonra düzelme görüldü.

Ameliyat öncesi ve sonrası kaşıntı şikayetlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p = 0,031$). Ameliyat öncesinde kaşıntı görülen hastaların %75'inde ameliyattan sonra düzelme görüldü. A grubunda ameliyat öncesinde kaşıntı görülen hastaların bir hasta ameliyattan sonra düzelme saptandı. B grubunda ameliyat öncesinde kaşıntı görülen hastaların %50'sinde (2/4) ameliyattan sonra düzelme görüldü. C grubunda ameliyat kaşıntı görülen hastaların üç hasta da ameliyattan sonra düzelme gözlemlendi. Hastaların paratiroidektomi gruplarına göre preoperatif ve postoperatif semptomlarının düzelme oranları Tablo 9 de verilmiştir.

Tablo 9: Hastaların paratiroidektomi gruplarına göre preoperatif ve postoperatif semptomlarının düzelme oranları

		Kasılma	Halsizlik	Uyuşma	Kaşıntı
A grubu	Preop Var	4	6	6	1
	Postop Var	2	5	5	0
	Cevap Oranı	%50	%16,7	%16,7	%100
B grubu	Preop Var	7	7	8	4
	Postop Var	1	3	0	2
	Cevap Oranı	%85,7	%57,1	%100	%50
C grubu	Preop Var	7	8	8	3
	Postop Var	2	3	2	0
	Cevap Oranı	%71,4	%62,5	%75	%100

Paratiroidektomi yapılan hastaların patoloji spesmeni; A grubunda; Bir paratiroid adenomu, sekiz paratiroid dokusu, iki tiroid dokusu, iki lenf nodu, altı paratiroid hiperplazisi olarak, B grubunda yapılan; sekiz paratiroid dokusu, 13 paratiroid hiperplazisi, C grubunda; beş paratiroid dokusu, iki tiroid dokusu ve 17 paratiroid hiperplazisi olarak raporlanmıştır.

Tablo 10: Hastaların gruplara göre ve patoloji sonuçlarına göre dağılımı

Paratiroidektomi Grubu	Patoloji sonucu	Grup içinde görülme sayısı	Grup içindeki sıklığı (%)
A	1 Paratiroid dokusu, 1 Paratiroid adenomu, 2 Tiroid dokusu	1	16,7
	3 Paratiroid dokusu	1	16,7
	3 Paratiroid dokusu 2 Lenf nodu	1	16,7
	3 Paratiroid hiperplazisi	2	33,3
	3 Paratiroid hiperplazisi 1 Paratiroid dokusu	1	16,7
B	3 Paratiroid dokusu	1	12,5
	3 Paratiroid hiperplazisi	1	12,5
	3 Paratiroid hiperplazisi	2	25,0
	3 Paratiroid hiperplazisi 1 Paratiroid dokusu	1	12,5
	4 Paratiroid hiperplazisi	2	25,0
	4 Paratiroid dokusu	1	12,5
	3 Paratiroid hiperplazisi	1	11,1
C	3 Paratiroid hiperplazisi, 1 Paratiroid dokusu	1	11,1
	3 Paratiroid hiperplazisi 2 Tiroid dokusu	1	11,1
	4 Paratiroid hiperplazisi	1	11,1
	4 Paratiroid dokusu	1	11,1
	4 Paratiroid hiperplazisi	4	44,4

TARTIŞMA

SHPT, paratiroid bezlerine eksternal bir faktör tarafından uyarı sonucu PTH'nın fazla salgılaması olarak tanımlanır³. SHPT'nin görülme sıklığı ile ilgili literatürlerde tatmin edici bir rakam yoktur. Ancak verilen serilerde yıllık yeni SHPT sayısı 14 ile 61 arasında değişmektedir⁸⁶. Bizim çalışmamızda Ocak 2010- Nisan 2012 yılları arasında 25 hastaya SHPT tanısı konmuş ve paratiroide yönelik cerrahi uygulanmıştır. Literatürlerde SHPT nin yaş ve cinsiyete göre görülme sıklığı ile ilgili kesin rakam verilmese de, genç yaşta ve kadınlarda daha sık olduğu bilgisi verilmektedir^{87,88}. Bizim çalışmaya aldığımız hastaların 12'si erkek (%52.2) 11'i kadındı (%47,8) Hastaların yaş ortalaması $47,87 \pm 14,769$ (24-73) idi.

SHPT'nin en sık nedeni KBY'dir⁸⁹. Yapılan çalışmalarda SHPT nedeni ile paratiroidektomi yapılan hastaların %85-95'inde, son dönem KBY değişik derecelerde bulunmaktadır^{90,91}. Bizim çalışmamızda 22 hasta (%95,7) KBY nedeni ile düzenli olarak hemodiyalize girmektedir.

SHPT'de görüleblecek klinik semptomlar; kemik ağrısı ve kırıklar, yaygın kas ağrıları, akut periartrit ve psödogut, miyopati ve kas güçsüzlüğü, spontan tendon rüptürü, ellerde ve ayaklarda uyuşma, kalsiflaksi, kaşıntı, anemi, pansitopeni, trombosit disfonksiyonu, İmmünolojik anormallikler, santral sinir sistemi anormallikleri, periferik nöropati, empotans, üremik kardiyomiyopati, anormal, karbonhidrat metabolizması, hiperlipidemi ve arterioskleroz ve hipertansiyondu¹³. Bizim çalışmamızda: hastalarımızın preoperatif öykülerinde, 11 hastada (%91) halsizlik, 22 hastada (%95) ellerde ve ayaklarda uyuşma, 18 hastada (%78) ekstremitelerde kasılma ve ağrı şikayeti, 6 hastada (%26) kaşıntı, 7 hastada ise (%30) hipertansiyon şikayeti mevcuttu.

Paratiroid hiperplazisi için görüntüleme USG ve 99m Tc-sestamibi sintigrafisi kullanılan yöntemlerdir. USG'nin yalancı pozitiflik oranı %15-20'ler seviyesindedir⁹². Sintigrafinin başarısı ise %65-85 olarak gösterilmektedir⁵². 99m Tc-sestamibi sintigrafisinin PTH düzeyi yüksek olan hastalarda anormal paratiroid bezlerini daha yüksek oranda görüntüleyebildiği belirlenmiştir⁸⁰. Buna göre, intakt parathormon düzeyi 500 pg/ml düzeyinde olanlarda %78, 1000 pg/ml seviyesi ve üstünde olanlarda %92 oranında paratiroid bezleri görüntüle-

nelebilmektedir⁹³. Paratiroid sintigrafisi ve USG birlikte yapıldığı zaman sensitivite %86, spesifisite% 98, doğruluk% 96 seviyesine çıkmaktadır. Tek adenom vakalarında Sestamibi'nin spesifisitesi %100'e yaklaşmıştır⁹⁴. Biz çalışmamızda preoperatif görüntüleme için Boyun USG ve 99m Tc-sestamibi paratiroid sintigrafisi kullandık. Görüntüleme sonucunda; 14 hastanın (%60.9) görüntülemesi paratiroid hiperplazi, 9 hastanın (%39.1) görüntülemesi ise paratiroid adenomu olarak raporlandı.

SHPT de cerrahi endikasyon SHPT nin şiddetine bağlıdır. Bu şiddetin göstergesi ise serum PTH düzeyi ve semptomlardır⁹⁵. Bizim çalışmamızda SHPT tanısı konmuş olan hastalara cerrahi endikasyon kriterimiz ise, hastalarımızın serum PTH değerlerinin normalin yaklaşık 75 katı yüksek olmasıydı.

SHPT'de halen yapılmakta olan cerrahi tedaviler arasında subtotal paratiroidektomi, total paratiroidektomi ile beraber önkola paratiroid ototransplantasyonu veya yalnızca total paratiroidektomi bulunmaktadır. Amerikan böbrek vakfında, subtotal paratiroidektomi ve total paratiroidektomi ile beraber önkola paratiroid ototransplantasyonu girişimlerinden cerrahın uygun gördüğü birisi önerilmektedir ve ikisinde birbirine anlamlı üstünlüğü bulunmamıştır¹¹.

Bizim çalışma grubundaki hastalardan sekiz hastaya (%34.8) 3.5 paratiroidektomi ve dokuz hastaya (%39.1) ise total paratiroidektomi+ ön kola implantasyon yapıldı. Altı hastanın (%26.1) ise eksplorasyona rağmen dört paratiroid bezi de bulunamadığından Sadece 3 paratiroid bezi çıkartıldı. 527 otopsinin çalışıldığı bir seride Gilmour; vakaların, % 23'ünde 3 bez tespit ettiğini bildirmiştir⁹⁶. Ayrıca paratiroid bezi mediasten gibi ektopik yerleşimde de olabilir¹⁷. Eksplorasyona rağmen bütün paratiroid bezlerini bulamamamızın nedeni hastadan kaynaklı olarak 3 paratiroid bezi olması veya ektopik olabildiği gibi ameliyat sırasında biz de bulamamış olabiliriz. Bizim çalışmamızda ortalama ameliyat süreleri 110 - 186 dakika (147.48 ± 17.812) olarak kayıt altına alındı. A grubunda ortalama ameliyat süresi 152.67 ± 20.559 (125/175) dakika, B grubunda 134.75 ± 12.199 (110-150) dakika, C grubunda ise 155.33 ± 14.050 (131-186) dakika idi. Ameliyat sürelerini bütün paratiroid bezlerini bulmak için yapılan eksplorasyonun süresi uzattığı gibi 4 total paratiroidektomide ön kola yapılan implantasyon da uzatmış olabilir. Nitekim; C

grubunda ameliyat süresi diğer paratiroidektomi gruplarından daha yüksek olarak kayda alınmıştır.

A grubundaki hastaların postoperatif takiplerinde, serum PTH değeri yüksek olan 4 hastaya yeniden ameliyat önerilmiştir. Ancak üç tanesi ameliyatı kabul etmemiş bir tanesine ise 4 (total) paratiroidektomi ameliyatı yapılmıştır.

Hiperparatiroidinin cerrahi tedavisinden sonra ortaya çıkabilecek en önemli iki komplikasyon vokal kord paralizi ve kalıcı hipoparatiroididir. Ancak deneyimli merkezlerde bu komplikasyonların oranı %1'in altında olup, geniş serilerin sunulduğu pek çok çalışmada bu ciddi komplikasyonların hiç gelişmediği görülmektedir⁹⁷⁻⁹⁹. Bizim hastaların hiçbirinde vokal kord paralizi ve kalıcı hipoparatiroidi gelişmedi. 4 hastada postoperatif 24. Saatte hipokalsemi gelişti ve bu hastalar oral/intravenöz kalsiyum ile replasman verilerek tedavi edildi ve taburcu edilirken oral kalsiyum preparatları 1 haftalık tedavi planlanarak reçete edildi. Hipokalsemi gelişen paratiroidektomi gruplarına bakıldığında ilginçtir ki 3 hasta (%75) A grubunda, 1 hasta ise (%25) C grubunda idi ve bu da bize postoperatif hipokalsemi görülme oranının, paratiroid bezinin eksplorasyonu sırasında oluşan travmaya bağlı olarak artıyor olabileceğini düşündürmüştür. B grubunda postoperatif hipokalsemi görülmedi. Literatürde paratiroidektomi sonrası rekürrens oranı % 6-14 arasında bildirilmiştir¹⁰⁰. B grubundan 1 hastada postoperatif 12.ayda PTH değeri yeniden yükseldiği tespit edilmiş ve hasta tekrar opere edilerek total paratiroidektomi yapılmıştır. Bu hastada postoperatif PTH değeri normale düşmüştür.

Çalışmamızda hastaların postoperatif hastanede kalış süreleri 1-5 gün kadardı (2.45 +/- 0.898). Ameliyat sırasında hemostaz kontrolü için dren konulmayan ve postoperatif hipokalsemi gelişmeyen hastalar erken taburcu edilirken dren konulan ve/veya hipokalsemi gelişen hastalar daha geç taburcu edildi. A grubunda ortalama hastanede kalış süresini diğer paratiroidektomi gruplarından yüksek bulunmasının nedeni bu olabilir. Yine, paratiroid bezinin eksplorasyonu sırasında yaptığımız travma, hastaların postoperatif hastanede kalış sürelerinin uzamasını etkiliyor olabilir.

Son dönem böbrek yetmezliği hastaları arasında renal kemik hastalığının prevalansı (%95) oldukça yüksektir. Dolayısıyla bu hastalarda paratiroidektominin oldukça iyi sonuçlar verdiği gösterilmiştir^{101,102}. Paratiroidektomi major kardiyovasküler olaylarda ve toplam mortalitede azalma

ile ilişkilidir. Paratiroidektomi yapılan hastalarda survi paratiroidektomi yapılmayanlardan daha iyidir¹⁰³. Paratiroidektomi düşük mortalite riski ile ilişkili olup, yüksek riskli popülasyonda SHPT'nin daha agresiv tedavi edilmesi mortaliteyi düşürebilir. İleri SHPT'li hastalarda paratiroidektomi sonrası yaşam süresi 10 yıllık periyotta ortalama %77.6, dır¹⁰⁴⁻¹⁰⁶.

Literatürde SHPT'de uygulanan başarılı paratiroidektomiden sonra SHPT'nin; kemik ağrısı, kas ağrısı, uyuşma, depresyon, kaşıntı, kolay yorulma gibi semptomlarının etkili bir şekilde hafiflediği gösterilmiştir⁴⁷. Çalışmamızda Vücutta yaygın kaşıntısı olan hasta sayısı 8 (%34,8) idi . On hastada (%43,5) hipertansiyon şikayeti vardı. Hastalarımızı postoperatif sorguladığımızda preoperatif görülen subjektif semptomlardan uyuşma, kasılma, güçsüzlük ve kaşıntının uygulanan paratiroidektomi yöntemlerinden bağımsız bir şekilde istatistiksel olarak anlamlı şekilde düzeldiği gözlenmiştir.

SHPT' de yapılan cerrahide amaç, yüksek parathormon seviyesi, hiperkalsemi, hiperfosfatemi nedeniyle gelişecek olan komplikasyonları önlemek ve mortaliteyi azaltmaktır¹⁰³. SHPT' de, serum PTH, Ca⁺⁺ ve fosfor miktarlarının artması sonucu vasküler kalsifikasyon ve valvüler kalsifikasyon görülmektedir. Bunun sonucunda ise kardiyovasküler komplikasyon görülmekte ve mortalite artmaktadır¹⁰⁷⁻¹⁰⁹. Biz paratiroidektomi gruplarında yaptığımız karşılaştırmalarda bütün gruplarda Serum PTH değerlerinin düştüğünü saptadık. Bu düşme B ve C gruplarında daha belirgin olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı idi. Bu düşüklüğün, takip ettiğimiz hastalarda 24 aya kadar devam ettiğini gördük. Literatürde SHPT de yapılan 3.5 ve total paratiroidektominin uzun dönem takiplerine ait yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır.

Literatürde paratiroidektomiden sonra SHPT'nin tedavisinde serum Ca⁺⁺ ve P için önerilen hedef değerler genelde en az 3 yıl kolayca sağlanabildiği belirtilmektedir¹¹⁰. Slatopolsky ve ark. glomerüler filtrasyonu azalmış köpeklere yüksek fosfor içeren diyetlerin verilmesi ile serum PTH düzeylerinin arttığını, fosfor kısıtlı diyetlerle beslenen köpeklerde ise hormon düzeylerinin düştüğünü gözlemlemişlerdir¹¹¹. Ancak böbrek yetersizliğinin çok ilerlediği durumlarda sadece fosfor kısıtlaması ile SHPT önlenememektedir. Bu bulgu, SHPT gelişmesinde fosfor retansiyonu dışında başka etkenlerin de rol oynadığını göstermektedir. Fosfor retansiyonunun, PTH sekresyonu üzerine etkisi halen tartışmalıdır¹¹². Serum PTH düzeylerini ayarlayan en önemli faktör, iyonize Ca⁺⁺

düzevidir. Hipokalsemi halinde PTH salınımı artmakta, hiperkalsemide ise azalmaktadır¹¹³. Yapılan çalışmalar, üremik hastalardan elde edilen paratiroid hücrelerinden PTH salınımını süprese etmek için, daha yüksek konsantrasyonda kalsiyumun gerekli olduğunu göstermiştir¹¹². KBY hastalarında paratiroid bezde kalsiyumun, PTH sekresyonu üzerine olan süpresif etkisine duyarlılığı değişmektedir. Bu gözlem Ca^{++} ilişkili PTH salınımı için "setpoint" in (ayar-noktası) paratiroid bezindeki artışa paralel olarak kayabileceğini düşündürmektedir¹¹⁴. Bizim çalışmamızda serum PTH daki düşmenin serum Ca^{++} ve P düzeyleri için de olduğunu ve istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu gördük. KBY hastaları ile yapılan bir başka çalışmada serum albümin düzeyi düşüklüğü ile üremik komplikasyonlar arasında doğrudan ilişki olduğu gösterilmiştir¹¹³. Albüminin negatif akut faz reaktanı olması kronik inflamasyonun ve malnutrisyonun bir belirtecidir¹¹⁵⁻¹¹⁷. Anees ve ark.'nın hemodiyalize giren hastalarla yaptığı bir çalışmada serum albümin değerlerinin düşüklüğü ile mortalite artışının beraber seyrettiği gösterilmiştir¹¹⁷.

Shah ve Dumler tarafından yapılan çalışmada KBY'li hastalarda albüminin akut faz reaktanı olmasının dışında malnutrisyon ve kronik inflamasyonun bir belirteci olarak önemi vurgulanmış; erken evre KBH'si olan hastalarda komplikasyonlar ve kardiovasküler hastalıkların bağımsız belirteci olduğu ve albüminin kardiyovasküler hastalıklar açısından yüksek riskli popülasyonu belirlemede kullanılabileceği vurgulanmıştır¹¹⁸. Biz çalışmamızda preoperatif ve postoperatif serum albumin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görmedik.

Grubbs ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada vitamin D eksikliğinin hiperparatiroidiye eşlik etmesi durumunda hastalığın bulguları ve SHPT' nin şiddetinin arttığını göstermiş¹¹⁹. Bizim çalışmamızda ameliyattan sonra bütün paratiroidektomi gruplarında vitamin D düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığını gördük.

Düşük dozlarda PTH, osteoblastların sayısını ve kollajen sentezini artırır ve sonuç olarak, PTH, bir osteoblastik enzim olan alkalin fosfatın plazma düzeyini artırır¹¹². Sağlıklı normokalsemik kişilerde bulunan düzeylerde hem kemik forasyonunu hem rezorbsiyonunu stimüle eder ve formasyon, rezorbsiyona eşittir. PTH sekresyonunun artması halinde katabolik, rezorptif aktivite hakim olur¹¹². Osteoklastları proliferasyonu ve aktivasyonu sonucu

kemiğin osteoklastik rezorbsiyonuna bağlıdır vitamin D yokluğunda PTH'un kemik üzerindeki rezorptif etkisi büyük ölçüde azalır, hatta önlenir. Bunun sonucu hastaların kemik dansitometrisinde T skorunun -1 den düşük olması olarak yansır^{113,120,121}. Paratiroidektomiden sonra kemik metabolizması ve kemik mineral yoğunluğu artar, Paratiroidektomiden sonra kemik resorpsiyonu hemen baskılanıp, kemik formasyonu hızlanır^{122,123}. Bizim çalışmamızda 4 hastada preoperatif T skoru -1 den büyüktü. Ameliyattan sonra 3 hastanın T skoru -1 in altına düşerek kemik dansitometrisinde düzelme görülmüştür ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Paratiroid bezlerindeki patoloji genellikle hiperplazi olarak görülmektedir ve dört bezi de etkilemesine karşın bazen bu bezlerin ikisi veya üçü etkilenmeyebilir. Bu asimetrik tutulumun nedeni bilinmemektedir. Nadiren paratiroid adenomu da gelişebilir. Bizim çalışmamızda paratiroidektomi yapılan ve 4 paratiroid bezi de çıkartılabilen 17 hastanın patoloji spesmenleri incelendiğinde 9 hastada (%53) çıkartılan paratiroid dokularından 4 tanesi de etkilenmiş ve hiperplazi olarak raporlanmış olup, 8 hastada (%47) ise 3 tane paratiroid bezi etkilenmiş ve hiperplazi olarak kayıt altına alınmıştır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

SHPT' de şiddetli PTH düzeyi yüksekliği ve semptomatik olduğunda cerrahi endikasyon gerekebilir. Bu çalışmayla cerrahi endikasyon durumunda hastalara subtotal veya total paratiroidektomiin düşük komplikasyon oranı ile uygulanabileceği gösterilmiştir. Çeşitli nedenlerle sadece üç paratiroidin çıkarılabildiği hastalarla 3.5 paratiroidektomi ve total paratiroidektomi ile karşılaştırıldığında paratiroid bezlerinin tümüne yönelik girişimin PTH düzeylerini belirgin derecede düşürdüğü gösterilmiştir. Öte yandan 3.5 paratiroidektomi ile total paratiroidektomi arasında sonuçlara etki açısından fark saptanmamıştır. Erken dönemde PTH düzeylerinde belirgin düşüş sağlandığı gibi, literatürde uzun dönem sonuçları bulunmayan 3.5 ve total paratiroidektomili hastaların 2 yıllık takip sonrasında bile serum PTH, Ca⁺⁺ ve fosfor düzeyinde başarılı bir şekilde düzelme olduğu ve bu hastaların vitamin D düzeylerinde artış olduğu gösterilmiştir. Buna ilaveten hastaların uzun dönem sonunda kemik dansitometride T skorunda pozitif yönde bir düzelme sağlandığı da görülmüştür.

Bu sonuçlar ışığında semptomatik ve şiddetli SHPT hastalarına hem 3.5. hem de total paratiroidektomi ile birlikte uygulanan ön kol implantasyonunun hiperparatiroidinin getirdiği laboratuvar ve klinik sorunları azaltarak uzun vadede hastaların hayat konforuna katkıda bulunabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Sezer ATAKAN, Cem İBİŞ, Mehmet Emin İRFANOĞLU, Hiperparatiroidizm nedeni ile ameliyat edilen hastalarımızın sonuçları Cerrahpasa Tıp Dergisi 2007; 38: 90 – 94
2. Lafferty FW, Hubay CA. Primary hyperparathyroidism. A review of the longterm surgical and nonsurgical morbidities as a basis for a rational approach to treatment. Arch Intern Med 1989; 149: 789-96
3. Sosyal S., Hemodiyaliz Hastalarında Sekonder Hiperparatiroidinin Kalp Yapısı ve Fonksiyonları Üzerine Etkisi, İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi III. Dahiliye Kliniği, Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2006
4. Johnson W.J., McCarthy J.T., van Heerden J.A., Results of Subtotal Parathyroidectomy in Hemodialysis Patients, Am J Med. 1988; 84:23-32
5. Hacıyanlı M., Atahan K., Sekonder Hiperparatiroidde Cerrahi Tedavi, Endokrinolojide Diyalog 2010; 7(4): 156-161
6. Malluche H. H., Monier-Faugere M.C. Risk of adynamic bone disease in dialyzed patients. Kidney Int. 1992; 42. (38): 62-67
7. Gonzalez EA, Martin KJ. Bone and mineral metabolism in chronic renal failure. In: Johnson RJ, Feehally J. Comprehensive Clinical Nephrology. 2nd Ed, Elsevier, Philadelphia, 2003, p 873-885
8. Sherrard DJ, Hercz G, Pei Y, et al. The spectrum of bone disease in end-stage renal failure- an evolving disorder. Kidney Int 1993;43:436-42
9. Bilezikian JP, Potts JT, El Hajj Fuleihan G, Kleerekoper M, Neer R, Peacock M. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective fort the 21st century. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 53-61
10. Mehmet A. Sekonder Hiperparatroidi ve Cerrahi Tedavi, S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi A.D. Uzmanlık Tezi 2007
11. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2003; 42: S1–202
12. De Francisco A.L.M., Fresnedo G.F.,Rodrio E., Pinera C., Parathyroidectomy in dialysis patients, Kidney Int. 2002 61;161-166

13. Bitirim M. Sekonder Hiperparatiroidi ve cerrahi tedavi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4. Genel Cerrahi Kliniği uzmanlık Tezi 2007
14. G.Altaca, D.Onat: Tiroidektomi komplikasyonları Temel cerrahi Ed:Sayek İskender, Üçüncü baskı, Ankara. Güneş kitabevi.172 :1621-1631, 2004
15. Michie W., Duncan T., Hodges D.W., Bewsher R.D., Pegg A.S. Mechanism of hypocalcemia after thyroidectomy for thyrotoxicosis, The Lancet, 1971; 13:508-513
16. Falk SA. Metabolic Complications of thyroid surgery: Hypocalcemia and hypoparathyroidism; hypocalcitonemia; and hypothyroidism and hyperthyroidism. in: Ed. Falk SA, Thyroid Disease 2nd ed. New York: Lippincott - Raven Publishers, 1997; 39 : 717 -738
17. Özarmağan S, Tezelman S. "Paratiroid hastalıkları", G. Kalaycı, (editör): Genel Cerrahi cilt 1. sayfa: 467-480, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2002.
18. Gregory P. Sadler, Orlo H. Clark. Jon A.van Heerden, David R.Farley. Thyroid and Parathyroid. 8th Edition. Principles of Surgery Chp 36 Parathyroid glands, 1999; 1694-1710,
19. Karateke F., Paratiroid Adenomlarında Cerrahi Tedavi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, 2010, Adana,
20. Wang CI: The anatomic basis of parathyroid surgery. Ann Surg 1976; 183(3):271-5
21. Akerström G, Malmaeus J, Bergstrom R: Surgical anatomy of human parathyroid glands, Surgery, 1982; 95: 14,
22. Skandalakis JE, Skandalakis PN, Skandalakis LJ, Neck Surgical Anatomy and techniques. Ed. Skandalakis JE. A Pocket Manual, Springer-Verlag, New York,1995:19
23. Herrera MF. Parathyroid: Embryology, Anatomy and pathology. Ed: Clark OH, Duh Q.Y. Textbook of Endocrine Surgery, 1 st. Ed., WB Saunders Comp. Philadelphia, 1997; 227- 283,
24. Flament JB, Del attre JF, Pluot M. Arterial blood supply to the parathyroid glands Implications for thyroid surgery. Anat Clin. 1982; 3:279-287,
25. Anders S, Johansson K, Iennguist S, et al. Human parathyroid blood supply by laser Doppler Flometry. World J Surg 1994; 18: 417,

26. Pastukhov N A, Shestopalova AM;. Local anesthesia with neuroleptoanalgesia during surgery in thyrotoxicosis. Eksp Khir Anesthesiol 1975; 3:77-80
27. Schmauss AK, Zech Ü. Concentration of calcium and phosphorus in patient afterthyroidectomy without ligation of the inferior thyroid arteries. Zentrabl Chir 1981; 106: 1063 -1073,
28. Ronald A. De Lellis. "Tumors of The Parathyroid Gland". Armed Forces Instute of Pathology Atlas of Tumor Pathology. 3rd Series, Fascicle 6, Maryland, 1993, pp: 114,95-98
29. Rosai J. Parathyroid Glands. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. Ninth Edition. Mosby Company. China. 2004, 595-608
30. Clark O.H., Diagnosis of Primary Hyperparathyroidism. Textbook of Endocrine Surgery Ed: Clark O.H., WB Saunders Comp., Philadelphia, 1997: p. 297-300, 358-359.
31. Özarmağan S., Ed: Kalaycı G., Paratiroid Hastalıkları. Genel Cerrahi. İ.Ü. İ.T.F. Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitabı, Nobel Tıp Kitabevleri, 2002. 1: p. 469
32. Bringhurst F. R., Demay M. B., Kronenberg H. M., Hormones and Disorders of Mineral Metabolism. Williams Textbook of Endocrinology 9'th Edition W.B.Saunders Comp. Philadelphia, Ed: Wilson J.D., Foster D.W., Kronenberg H.M., Larsen P.R., 1998: p. 1173-1175
33. Arnaud C. D., The parathyroid glands, hypercalcemia and hypocalcemia. Eds: Wyngarden J.B., Smith L.H Cecil Textbook of Medicine, 17 th edition, W.B. Saunders Comp., 1985: p. 1435-42
34. Talpos GB, Bone GH 3rd, Kleerekoper M, Phillips ER. Randomized trial of parathyroidectomy in mild asyptomatic primary hyperparathyroidism: patient description and effects on the SF-36 Healty survey. Surgery; 2000; 128 (6):1013-20,
35. Scholz DA, Purnell DC. Asymptomatic primary hyperparathyroidism. 10-year pr spective study. Mayo Clin Proc. 1981; 56(8):473-8.
36. Rao DS, Wilson RJ, Kleerekoper M, Parffit AM. Lack of biochemical progression or continuation of accelerated bone loss in mild

- asymptomatic primary hyperparathyroidism: evidence for biphasic disease course. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988; 67(6):1294-8
37. Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, Siris E, Bilezikian JP. A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. *N Engl J Med.* 1999; 341(17):1249-55
 38. Albright F, Reifenshtein EC (1948). The parathyroid glands and metabolic bone disease, Baltimore Williams and Wilkins p, 104-113
 39. Annotation (1966). Thyroid Surgery and Hypoparathyroidism, *Lancet*, 1,81.
 40. Llach F. Secondary hyperparathyroidism in renal failure: the trade-off hypothesis revisited. *Am J Kidney Dis* 1995; 25: 663-679
 41. Braun J, Oldendorf M, Moshage W, Heidler R, Zeitler E, Lutf F. Electron beam computed tomography in the evaluation of cardiac calcifications in chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1996;27:394-401
 42. Sela Bron A, Silver J, Brewer G, Naveh Many T. Identification of AUF1 as a parathyroid hormone mRNA 3'-untranslated region-binding protein that determines parathyroid hormone mRNA stability. *J Biol Chem* 2000;275:7424-7429
 43. Locatelli F, Cannata-Andia JB, Drüeke TB, Hörl WH, Fouque D, Heimbürger O, Ritz E. Management of renal disturbances of calcium and phosphate metabolism in chronic renal insufficiency, with emphasis on the control of hyperphosphatemia. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:723-731
 44. Kher KK. Chronic renal failure. In: Kher KK, Makker sp EDS. *Clinical pediatric nephrology.* New York, Mc Graw Hill; 1992, 502-54
 45. Gümüş M. T., Evre 3-4, Kronik Böbrek Yetmezlikli Haslatarda Karatis İntima Media Kalınlığı, Sekonder Hiperparatiroidi ve İlişkili Risk Faktörleri, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Diyarbakır, 2008
 46. Bricker NS, Slatopolsky E, Reiss E, Avioli LV. Calcium, phosphorus and bone in renal disease and transplantation. *Arch Intern Med* 1969; 123: 543-53

47. Pasieka JL, Parsons LL. A prospective surgical outcome study assessing the impact of parathyroidectomy on symptoms in patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Surgery* 2000; 128: 531-39.48.
Jacobson HR. Chronic renal failure: pathophysiology. *Lancet* 1991; 338: 419-423
49. Remuzzi G, Rossi EC. Hematologic consequences of renal failure. *The Kidney*. Ed: Brenner BM. 5. edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia 1996: 2170-2187
50. Llach F, Bover J. Renal osteodystrophy. *The Kidney*. Ed: Brenner BM. 5. edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia 1996: 2187-2274
51. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2001;8-(4):10-16
52. Inabnet W, Lee A. J. Parathyroid disease, Ed: Lennard T.J., *Endocrine Surgery*, Third Edition, Elsevier Ltd., Nederland, 2006; 9-10
53. Royal RE, Delpassand ES, Shapiro SE, Fritsche HA Jr, Vassilopoulou – Sellin R, Sherman SI, Gagel RF, Evans DB, Lete JE. Improving the yield of preoperative parathyroid localization: Technetium 99m-sestamibi imaging after thyroid suppression. *Surgery*. 2002; 132:968-75
54. Sosa JA, Udelsman R. Minimally invasive parathyroidectomy. *Surg Oncol*. 2003;12(2):125-34
55. Hajioff D, Iyngkaran T, Panagamuwa C, et al.: Preoperative localisation of parathyroid adenomas: ultrasonography, sestamibi scintigraphy, or both. *Clin Otolaryngol*, 2004; 29: 549- 552
56. Nordin AJ, Larcos G, Ung O.: Dual phase 99m-technetium Sestamibi imaging with single photon emission computed tomography in primary hyperparathyroidism: influence on surgery. *Australian Radiology* , 2001; 45: 31-34
57. Öztürk Ü., Son Dönem Kronik Böbrek Yetmezliğinde Paratiroid Bezlerinin Ultrasonografik Boyutlarının Kalsiyum Metabolizması Ve Kemik Döngüsü İle İlişkisi, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim dalı Uzmanlık Tezi, 2010, Van
58. Öncel L. Kronik Renal Yetmezlikli Hastalarda Hiperparatiroidizm Tedavi Yaklaşımları ve Kalsiyum reseptörleri Allel Tiplendirmesi, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Genel Cerrahi Kliniği Uzmanlık Tezi 2007, İstanbul

59. Larusiripitat C, Shapiro JI, Chan L, et al. Reduction of remnant nephron hypermetabolism by protein restriction. *Am J Kidney Dis* 1991;18(3):367-374
60. Loghman-Adham M. Role of phosphate retention in the progression of renal failure. *J Lab Clin Med* 1993; 122(1): 16-26
61. Slatopolsky E, Brown A, Dusso A. Role of phosphorus in the pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis* 2001; 37(1 Suppl 2):S54-S57
62. Alfrey AC. Aluminum metabolism and toxicity in uremia. *J Uoeh* 1987;9(Suppl): 123-132
63. Folly RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Hu L, O'Dea R et al. Hypocalcemia, morbidity and mortality in end stage renal disease. *Am J Nephrol* 1996; 16: 386-393
64. Burke SK, Amin NS, Incerti C, et al. Sevelamer hydrochloride (Renagel), a phosphate-binding polymer, does not alter the pharmacokinetics of two commonly used antihypertensives in healthy volunteers. *Clin Pharmacol* 2001; 41(2): 199-205
65. Nagona N, Miyata S, Obana S, et al. Sevelamer hydrochloride (Renagel), a noncalcaemic phosphate binder, arrests parathyroid gland hyperplasia in rats with progressive chronic renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16(9): 1870-1878
66. Slatopolsky EA, Burke SK, Dillon MA. Renagel, a nonabsorbed calcium and aluminum free phosphate binder, lowers serum phosphorus and parathyroid hormone. The Renagel study group. *Kidney Int.* 1999 Jan;55(1):299-307
67. Slatopolsky E, Weerts C, Thielan J et al. Marked suppression of secondary hyperparathyroidism by intravenous administration of 1,25-dihydroxycholecalciferol in uremic patients. *J Clin Invest* 1984; 74: 2136-42
68. Chertow BS, Baylink DJ, Wergedal JE et al. Decrease in serum immuno reactive parathyroid hormone in rats and in parathyroid hormone secretion in vitro by 1,25-dihydroxycholecalciferol. *J Clin Invest* 1975; 56: 668-78

69. Silver J, Naveh-Marry T, Mater H, et al. Regulation by vitamin D metabolites of parathyroid hormone gene transcription in vivo in the rat. *J Clin Invest* 1986; 78:1296-1301
70. Maung HM, Elangovan L, Frazao JM, Bower JD, Kelley BJ, Acchiardo SR. Efficacy and side effects of intermittent intravenous and oral doxercalciferol (1- hydroxyvitamin D) in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism: A sequential comparison. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 532-543
71. Andress DI. New therapies raise new issues for lowering parathyroid hormone levels in uremic patients. *Seminars in Dialysis* 1999; 12: 282-284
72. Levey AS, Eknoyan G. Cardiovascular disease in chronic renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 828-833
73. Kacker A, Komisar A. Unilateral versus bilateral neck exploration in parathyroid surgery: an assessment of 55 cases. *Ear nose Throat Journal* 2001; 80 (8):530-2, 534,
74. Lorenz K, Phuong N, Dralle H. Diversification of minimally invasive parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism: Minimally invasive video- assisted parathyroidectomy and minimally invasive open videoscopically magnified parathyroidectomy with local anesthesia. *World J Surg*, 2002; 26 (8): 1066-70,
75. Rubello D, Casara D, Shapiro B. Recent advances in preoperative and intraoperative nuclear medicine procedures in patients with primary hyperparathyroidism. *Panminerva Medica*. 44(2): 99-105, 2002
76. Stranbury SW, Lumb GA, Niholson WF. Elective subtotal parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism. *Lancet* 1960;1:793-8.
77. Ogg CS. Total parathyroidectomy in the treatment of secondary (renal) hyperparathyroidism. *Br Med J* 1967;4:331-4
78. Alveryd A. Parathyroid glands in thyroid surgery. *Acta Chir Scand Suppl* 1968; 389:1-120
79. Erbil Y., Paratiroidektomi, Ed. Özmen M. M., Sayek İ. *Chassin'ın Genel Cerrahide Ameliyat Stratejileri Genişletilmiş Teknik Atlas*, 3. Baskı, Güneş Kitabevi, Ankara, 2006: 906-911

80. Tezelman S. Sekonder ve Tersiyer Hiperparatiroidizm. Ed: Kalaycı G.; Genel Cerrahi İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2002 (1): 478-479
81. Usman A., Konan A., Sayek İ. Paratiroid Hastalıkları, Ed: Sayek İ.. Temel Cerrahi 3.Baskı, Güneş Kitabevi, Ankara, 2004: 1643
82. Ockert S, Willeke F, Richter A, Jonescheit J et al. Total parathyroidectomy without autotransplantation as a standart procedure in the treatment of secondary hyperparathyroidism. Lang Arch Surg 202; 387(5-6): 207-9
83. Bostancı N (1979). Troid ve Paratroid Hastalıkları. İstanbul Tıp Fakültesi, Bozak Matbası, İstanbul
84. Inabnet W, Lee A. J., Parathyroid disease, Ed: Lennard T.J, Endocrine Surgery Third Edition. Elsevier Ltd., Nederland, 2006: 17
85. Usman A., Konan A., Sayek İ. Paratiroid Hastalıkları, Ed: Sayek İ. Temel Cerrahi, 3. Baskı, Güneş Kitabevi, Ankara, 2004: 1645
86. Erikoğlu M., Tavlı Ş., Türk S., Tekin Ş., Sekonder Hiperparatiroidili hastalarda subtotal paratiroidektomi sonuçlarımız, Genel Tıp Dergisi 2005, 15(4):143146
87. Gupta A., Kallenbag LR., Zasuwa G., Divine GW.: Race is a major determinant of secondary hyperparathyroidism in uremia. Am. J. Soc. Nephrol 2000 (11): 330-334
88. Malberti F., Marcelli D., Conte F., Parathyroidectomy in patients on renal replacement therapy: An epidemiologic study. J. Am. Soc. Nephrol. 2001 (12): 1242-1248
89. Hacıyanlı M., Atahan K., Sekonder Hiperparatiroidde Cerrahi Tedavi, Endokrinolojide Diyalog (2010); 7(4): 156-161
90. Johnson W.J., McCarthy J.T., van Heerden J.A., Results of Subtotal Parathyroidectomy in Hemodialysis Patients, Am J Med. Jan 1988; 84:23-32.
91. De Francisco A.L.M., Fresnedo G.F.,Rodrio E., Pinera C., Parathyroidectomy in dialysis patients, Kidney İnt. 2002 61;161-166
92. Inabnet W, Lee A. J. Parathyroid disease, Ed: Lennard T.J., Endocrine Surgery, Third Edition, Elsevier Ltd., Nederland, 2006; 9-10
93. Hung GU, Wang SJ, Lin WY. Tc-99m MIBI parathyroid scintigraphy

and intact parathyroid hormone levels in hyperparathyroidism. Clin Nucl Med 2003;28:180-185

94. Arkles LB, Jones T, Hicks RJ, De Luise M, Chou S. Impact of complementary parathyroid scintigraphy and ultrasonography on the surgical management of hyperparathyroidism. Surgery 1996; 120: 845-851
95. Stevens LA, Djurdjev O, Cardew S, Cameron EC, Levin A, Calcium, phosphate, and parathyroid hormone levels in combination and as a function of dialysis duration predict mortality: evidence for the complexity of the association between mineral metabolism and outcomes. J Am Soc Nephrol. 2004 Mar;15(3):770-9. 2004;15:1570-9
96. Gilmour JR. Gross anatomy of the parathyroid glands. J Pathol Bacteriol. 1998; 46: 133-49
97. Gregory P. Sadler, Orlo H. Clark. Jon A. van Heerden, David R. Farley. Thyroid and Parathyroid. 8th Edition. Principles of Surgery Chp 36 Parathyroid glands 1694-1710, 1999
98. John L Cameron. Güncel cerrahi tedavi; S Ergüney, Y Çiçek, Avrupa Tıp Kitapçılık (İstanbul), 2001; 596-607,
99. Skandalakis John E. Surgical anatomy and technique. New York: Springer-Verlag, 1995; Sayfa: 66-76
100. Niederle B., Roka R., Brennan M.F., The transplantation of parathyroid tissue in man: development, indications, technique and results. Endocrin Rev. 1982,3,245-279
101. Packman KS, Demeure MJ. Indications for parathyroidectomy and for extent of treatment for patients with secondary hyperparathyroidism. Surg Clin North Am 1995;75: 465-482
102. Decker PA, Cohen EP, Doffek KM, Ashley BA, Bienemann ME, Zhu YR, Adams ME et al. Subtotal parathyroidectomy in renal failure: Still needed after all these years. World J Surg 2001; 25: 708-712
103. Block GA, Hulbert SHP, Tearon TE, et al. Association of serum phosphorus and calcium phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. Am J Kidney Dis 1998; 31: 607-617

104. Costa-Hong V, Jorgetti V, Gowdak LH, et al. Parathyroidectomy reduces cardiovascular events and mortality in renal hyperparathyroidism. *Surgery*.2007;142(5):699-703
105. Trombetti A, Stoermann C, Robert JH et al. Survival after parathyroidectomy in patients with end-stage renal disease and severe hyperparathyroidism. *World J Surg*.2007;31(5):1014-21
106. Dussol B, Morand P, Martinat C et al. Influence of parathyroidectomy on mortality in hemodialysis patients: a prospective observational study. *Ren Fail*. 2007;29:579-86
107. Stevens LA, Djurdjev O, Cardew S et al. Calcium, phosphate, and parathyroid hormone levels in combination and as a function of dialysis duration predict mortality: evidence for the complexity of the association between mineral metabolism and outcomes *J Am Soc Nephrol* 2004;15(3): 770-9
108. Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study *Am J Kidney Dis* 1998;31(4):607-17
109. Block GA, Port FK. Re-evaluation of risks associated with hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in dialysis patients: ecommendations for a change in management *Am J Kidney Dis* 2000;35(6):1226-37
110. Tominaga Y, Matsuoka S, Uno N, Sato T. Parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism in the era of calcimimetics. *Ther Apher Dial*. 2008;12(1):27-6
111. Slatopolsky, E., Finch, J., Clay, et al. A novel mechanism for skeletal resistance in uremia. *Kidney Int*, 2000. 58(2):753-61
112. Aslan A. Paratiroid Hormon Yüksekliğinde D Vitamininin Yeri, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi Ankara 2012
113. Mihai, R.F., Farndon, J. R , Parathyroid disease and calcium metabolism. *Br J Anaesth*, 2000. 85(1): p. 29-43

114. Friedman, T.C. and K.C. Norris, The role of vitamin D in mild to moderate chronic kidney disease. *Trends Endocrinol Metab*, 2002. 13(5): p. 189-94
115. Galic G, Tomic M, Galesic K, Kvesic A, Soljic M, Mozetic V, et al. Hypoalbuminemia and complication incidence in hemodialysed uremic patients. *Coll Antropol* 2009;33(2):559-66
116. Al-Khoury S, Afzali B, Shah N, Covic A, Thomas S, Goldsmith DJ. Anemia in diabetic patients with chronic kidney disease-prevalence and predictors. *Diabetologia* 2006;49:1183-9
117. Anees M, Ibrahim M. Anemia and hypoalbuminemia at initiation of hemodialysis as risk factor for survival of dialysis patients. *J Coll Physicians Surg Pak* 2009;19(12):776-80
118. Shah RN, Dumler F. Hypoalbuminemia—A marker of cardiovascular disease in patients with chronic renal disease stages II-IV. *Int J Med Sci* 2008;5(6):366-70
119. Grubbs, E. G., Rafeeq, S., Jimenez, C., et al.; Preoperative vitamin D replacement therapy in primary hyperparathyroidism: safe and beneficial? *Surgery*, 2008. 144(6): p. 852-8; discussion 858-9
120. Guyton A, E.H.J.G.N., Çavusoglu H.), *Endokrinoloji ve Üreme. Paratiroid Hormonu. Textbook Medikal Physiology Tıbbi Fizyoloji: Nobel Tıp Kitabevi*, 1989: p. 1364–1368
121. Usman A., K.A., Sayek İ., *Paratiroid Hastalıkları. Temel Cerrahi. 3. Baskı, Güneş Kitabevi Ankara*, 2004: p. 1631-48
122. Chou FF, Chen JB, Lee CH, et al. Parathyroidectomy can improve bone mineral density in patients with symptomatic secondary hyperparathyroidism. *Arch Surg*. 2001;136(9):1064-8
123. Yajima A, Ogawa Y, Takahashi HE. Changes of bone remodeling immediately after parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism *Am J Kidney Dis*. 2003;42(4):729-38

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1	(Paratiroit bezlerinin normal anatomik yerleşimi)	10
Şekil 2	(Üst ve alt paratiroit bezlerinin embriyonik ektopik yerleşimlerinde izledikleri yollar)	12
Şekil 3	(Paratiroit bezinin histolojisi)	14
Şekil 4	(KBY'de Sekonder Hiperparatiroidin Patogenezi)	20
Şekil 5	(Paratiroidektomi sonrası PTH değerinin gruplara göre değişim tablosu)	39
Şekil 6	(Serum Ca ⁺⁺ değerlerinin paratiroidektomi grupları arasındaki değişimi)	40
Şekil 7	(P değerlerinin paratiroidektomi grupları arasındaki değişimi)	42
Şekil 8	(Albümin değerlerinin paratiroidektomi gruplarına göre dağılımı)	44
Şekil 9	(Vitamin D değerlerinin paratiroidektomi grupları arasındaki değişimi)	45
Şekil 10	(Kemik Dansitometri T skorunun paratiroidektomi gruplarına göre değişimi)	46

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1	(KBY'ne Bağlı SHPT'de Semptom ve Bulgular)	23
Tablo 2	(Hastaların preoperatif semptomları)	36
Tablo 3	(Hastaların preoperatif ve postoperatif PTH değerleri)	38
Tablo 4	(Hastaların preoperatif ve postoperatif serum Ca ⁺⁺ değerleri)	40
Tablo 5	(Hastaların preoperatif ve postoperatif serum fosfor değerleri)	41
Tablo 6	(Hastaların preoperatif ve postoperatif serum albümin değerleri)	43
Tablo 7	(Hastaların preoperatif ve postoperatif serum vitamin D değerleri)	44
Tablo 8	(Hastaların preoperatif ve postoperatif kemik dansitometri T skorları)	45
Tablo 9	(Hastaların paratiroidektomi gruplarına göre preoperatif ve postoperatif semptomlarının düzelme oranları)	47
Tablo 10	(Hastaların gruplara göre ve patoloji sonuçlarına göre dağılımı)	48

KISALTMALAR DİZİNİ

SHPT:	Sekonder Hiperparatiroidizm
PHPT:	Primer Hiperparatiroidizm
THPT:	Tersiyer Hiperparatiroidizm
PTx:	Paratiroidektomi
KBY:	Kronik Böbrek Yetmezliği
MEÜTF:	Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
PTH:	Parathormon
Ca ⁺⁺ :	Kalsiyum
P:	Fosfor
Alb:	Albumin
Vit D:	D vitamini
MEN:	Multiple Endocrine Neoplazi
GFR:	Glomerüler Filtrasyon Hızı
USG:	Ultrasonografi
MR:	Manyetik Rezonans
BT:	Bilgisayarlı Tomografi