

**T.C.  
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**HİPERPARATİROİDİ TANISINDA  
PATOLOJİK BEZİN SAPTANMASINDA İNTRAOPERATİF  
İNCE İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİSİNİN ETKİNLİĞİ  
(İİAB FROZEN KESİT ÇALIŞMASINA ALTERNATİF OLABİLİRİMİ)**

**DR. ÖMER USLUKAYA**

**(UZMANLIK TEZİ)**

**TEZ DANIŞMANI  
PROF. DR. M. ÇETİN KOTAN**

**VAN-2009**

## **SİMGELER VE KISALTMALAR**

- BT** : Bilgisayarlı Tomografi  
**cAMP** : Siklik Adeninmonofosfat  
**DSA** : Digital subtraction angiography  
**İİAB** : İnce İğne Aspirasyon Biopsisi  
**MEN** : Multiple Endokrin Neoplazi  
**MR** : Manyetik Rezonans  
**PTH** : Paratiroid hormonu  
**USG** : Ultrasonografi

## TABLÖLAR VE RESİMLER

### TABLÖLAR:

- Tablo 1** : Demografik özelliklerin dağılımı
- Tablo II** : Primer-Sekonder-Tersiyer Hiperparatiroidi dağılımı
- Tablo III** : İnteroperatif İİAB sonuç dağılımı
- Tablo IV** : Postoperatif parafin kesit sonuç dağılımı
- Tablo V** : Parafin kesit sonucunun paratiroid adenom veya hiperplazisi dağılımı
- Tablo VI** : Primer Hiperparatiroidi cinsiyet dağılımı
- Tablo VII** : Primer Hiperparatiroidi postoperatif parafin kesit dağılımı
- Tablo VIII** : Sekonder Hiperparatiroidi cinsiyet dağılımı
- Tablo IX** : Tersiyer Hiperparatiroidi cinsiyet dağılımı

### RESİMLER:

- Resim 1:** Üst ve alt paratiroid glandların embriyonik ektopik yerleşimlerinde izledikleri yollar

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa No.
1. ÖNSÖZ .....	1
2. GİRİŞ VE AMAÇ .....	3
3. GENEL BİLGİLER .....	5
3.1.TARİHÇE .....	5
3.2.EMBRİYOLOJİ .....	7
3.3.HİSTOLOJİ .....	9
3.4.ANATOMİ .....	10
3.5.FİZYOLOJİ .....	11
4. PARATİROİD HORMONUN ÖLÇÜMÜ .....	13
5. PRİMER HİPERPARATİROİDİ .....	14
5.1.PARATİROİD ADENOMU.....	15
5.2.PARATİROİD HİPERPLAZİSİ.....	16
5.3.PARATİROİD KARSİNOMU .....	18
6. SEKONDER HİPERPARATİROİDİ .....	19
7. TERSİYER HİPERPARATİROİDİ.....	20
8. İĞNE BİYOPSİSİ.....	21
8.1.KALIN İĞNE BİYOPSİSİ .....	21
8.2.ASPİRASYON BİYOPSİSİ .....	22
9. MATERYAL VE METOD .....	23
10. TANIMLAR.....	24
11. BULGULAR .....	25
12. TARTIŞMA .....	31
13. SONUÇ .....	35
14. ÖZET .....	36
15. SUMMARY .....	38
16. KAYNAKLAR .....	40
17. ÖZGEÇMİŞ .....	46

## 1.ÖNSÖZ

Yorucu ve meşakkatli geçen uzmanlık eğitimim süresince cerrahi sanatının bilgi ve inceliklerini öğrendiğim ve bundan sonra da mesleki ilerlememde yardımlarını beklediğim değerli hocalarım, Bölüm başkanımız **Prof. Dr. M. Çetin KOTAN**, **Doç. Dr. Erol KİSLİ** ve şu anda servisimizde görev yapmayan **Prof. Dr. Muammer KARAAYVAZ**, **Doç. Dr. Ünal SABANCI**’ ya,

Tezimin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım **Prof. Dr. M. Çetin KOTAN**’ a

Çalışma bilgilerinin istatistiksel analizini yapan **Doç. Dr. Sıddık KESKİN**’ e

Rotasyonlarım boyunca engin bilgi ve becerilerinden yararlandığım göğüs cerrahisi, patoloji, kadın doğum, ortopedi, üroloji, ve anestezi ABD’ larının değerli hocaları ve araştırma görevlisi arkadaşlara,

Birikimlerini daima bizimle paylaşan tecrübelerinden yararlandığım ve şu an memleketin değişik yerlerinde görev yapan ağabeylerim **Op. Dr. M. Ali ÇAPARLAR**, **Op. Dr. Vedat BAYRAK**, **Op. Dr. Ali ÇİFTÇİ**, **Op. Dr. Yusuf TEKEŞ**, **Op. Dr. Tuncer ÖZTÜRK**, **Op. Dr. Murat BAŞER**’ e

Birlikte çalışmaktan zevk aldığım, daima bana karşı sabırlı ve anlayışlı davranan ve hiçbir konuda desteğini esirgemeyen, cerrahide kalmamı sağlayan kadim dostum **Dr. Remzi KIZILTAN**’ a

Cerrahi eğitimim süresince birlikte çalıştığım, sevgi, saygı ve anlayışın hakim olduğu bir ortamın oluşmasına katkı sağlayan değerli arkadaşlarım **Dr. Ertuğrul DAŞTAN**, **Dr. M. Kadir BARTIN**, **Dr. Özkan YILMAZ**, **Dr. Veyis İTİK**, **Dr. İskan ÇALLI**, **Dr. İsmail HASIRCI**, **Dr. Necat ALMALI**, **Dr. Ali DEMİR**, **Dr. Osman TOKTAŞ**, **Dr. M. Salim DEMİR**, **Dr. Ümit İLİKLERDEN**’ e

Eğitimim boyunca beraber çalışmaktan zevk aldığım ismini yazamadığım tüm **hemşire**, **sağlık memuru** ve **tıp fakültesi öğrencilerine**,

Genel cerrahi ABD kat sekreteri **Erdal IŐIK** ve servisimizin diğer değerli **personellerine**,

En zorlu operasyonlardan yüzümün akıyla çıkamamda büyük desteğini gördüğüm ameliyathanemizin değerli **personellerine**,

Hayatımın her anında desteğini benden esirgemeyen **aileme**,

Dostluğuyla maddi ve manevi desteğiyle her zaman yanımda olan, hayat arkadaşım, canımdan çok sevdiğim eşim **Saliha Büőra USLUKAYA**' ya,

Sonradan aramıza katılan ve yaşama nedenimiz olan ikizlerimiz **Zeynep ve Zehra**' ya

Her zaman bana destek olan, en zor anlarımda yanımda olan kadirşinas dostum **Abdulkerim KARA**' ya

Teőekkürü bir borç bilirim.

**Dr. Ömer USLUKAYA**

## 2. GİRİŞ VE AMAÇ

Yüzyılın başından beri çeşitli organ ve dokulara tanı amacı ile ve el yordamı ile uygulanan İİAB son 25 yılda görüntüleme yöntemlerinde yaşanan gelişmelere paralel olarak daha büyük bir sıklıkla kullanılmaya başlanılmıştır(1).

İİAB' nin minimal invaziv bir yöntem olması, hızlı ve kolay sonuç alınması, bu yöntemin rutin kullanımını yaygınlaşmasını sağlamıştır.(2)

Genel kural olarak bir tanı yöntemi eğer daha invaziv bir girişime ihtiyacı ortadan kaldırıyorsa veya tedavi şeklini değiştirecek kadar doğru bilgi sağlıyorsa değerlidir.

Paratiroid bezlerinin görüntülenmesi, tanı amacıyla olmaktan ziyade uygulanacak bir cerrahi girişimden önce, bezlerin yerinin saptanması hedef alınır. Konuyla ilgili olarak; Ultrasonografi(USG), bilgisayarlı tomografi(BT), Manyetik rezonansla görüntüleme(MR), Thallium 201 ve technetium-99m un birlikte kullanıldığı ikili radyoizotop çalışmalar, sestaMIBI sintigrafisi gibi noninvaziv yöntemler yanında selektif venöz kateterizasyon ve digital subtraction angiography (DSA) gibi invaziv yöntemler de söz konusudur.(3)

Patolojik paratiroid bezlerin lokalize edilmesindeki zorluklar; hiperplastik veya adenomatöz bezlerin genelde küçük olması, bezlerin yerleşimlerinin değişken olabilmesi, aşırı fonksiyonel birden fazla bezin olabilmesi, bez sayısının normalden fazla bulunması(5-6 bez), görsel olarak yağ dokusuna benzemesi olarak sayılabilir.

Deneyimli bir cerrahın patolojik bezleri ilk defa yapılacak bir girişimde bulma şansı % 92-98' dir. Buna karşılık en iyi görüntüleme yöntemlerinin sensitivitesi % 80 dolaylarındadır. Ancak bir tek bezi ilgilendiren bir adenom varlığında patolojinin hangi bezde olduğunun bilinmesi cerrahı tüm paratiroidleri araştırmaktan kurtaracak, doğruca ilgili bezin çıkartılmasını sağlayabilecek ve böylece daha kolay, daha çabuk ve daha az morbidite ile sorun çözülebilecektir.

Daha önce paratiroid eksplorasyonu veya özellikle de orta boyun bölgesini de ilgilendiren bir cerrahi geçirmiş hastalarda yeniden yapılacak bir ameliyatta patolojik bez veya bezlerin belirlenebilmesi çok daha önemli bir konudur ve bu olgularda tüm tanı modaliteleri kullanılmalıdır. USG ve sintigrafinin birlikte kullanımı ile bez lokalizasyonunun % 84.6 oranında doğru olarak belirlenebileceği bildirilmiştir(4,5). Günümüzde Tc-99m MIBI sintigrafisi oldukça yaygın olarak kullanılan ve güvenilir bir yöntem olarak görülmektedir. Cerrahi sırasında el dedektörü kullanımında tarif edilmiştir(3).

Bu çalışmanın amacı, hiperparatiroidi tanısı alan hastalarda ameliyat sırasında patolojik ve/veya normal paratiroid dokusunu tanınmasında intraoperatif İİAB' nin tanısal değerinin araştırılmasıdır. Böylelikle (patolojik) paratiroid bezinin boyundaki diğer yapılardan (lenf nodu, timus ve diğer lipomatöz veya fibrokonnektif dokular) ayrıştırılması hızlı, kolay ve ucuz bir şekilde sağlanmış olacaktır diye öngörülmüştür. Ayrıca cerrahi tedavi şeklini planlamak daha doğru olabilecektir.



### 3. GENEL BİLGİLER

#### 3.1. TARİHÇE

Paratiroid bezlerini ilk defa tarif eden kişinin ünlü zoolog ve Tabiat Tarihi Müzesi kurucusu Sir Richard Owen olduğu bilinmektedir. Owen, 1852 tarihinde, paratiroid bezleri, Londra Hayvanat Bahçesinde ölen bir gergedan üzerinde yaptığı bir otopsi esnasında keşfetmiş ve bu bezleri; tiroid beze venlerin girdiği yerde tutunmuş, ufak, sarı, glandüler cisimler olarak tanımlamıştır. İnsan paratiroid dokusu ilk defa 1880 yılında İsveçli bir tıp öğrencisi olan, Ivar Sandström tarafından insan kadavralarında tarif edilmiş olup, Sandström bezleri “ glandulae parathyroideae “ olarak isimlendirmiştir. Sandström, bezlerle ilgili varyasyonları ve yerleşimlerini de tarif edecek şekilde bulgularını yayınlamak üzere girişimde bulunmuş ancak çok uzun bir yazı olduğu gerekçesiyle yayın geri çevrilmiştir. Bu gelişme üzerine büyük bir üzüntü ve bunalım geçiren araştırmacı ağır bir depresyona girmiş ancak çalışmasını 1880 yılında yerel bir İsveç dergisinde yayınlamıştır. Özet bir forum şeklinde saklanmış olan bulguları, ölümünden sonra 1938 yılında ayrıca yayınlanmıştır. Kalıtsal mental bir rahatsızlığı olan Sandström 37 yaşında intihar ederek yaşamına son vermiştir. Bu gelişmeleri, Fransız fizyolog Eugene Gley’in 1891 yılında, bezler çıkartıldıklarında tetani oluştuğunu bildiren notu takip etmiştir. Yine aynı yıl Von Reclinghausen, hiperparatiroidi ile ilişkili kemik hastalığının özelliklerini tanımlamıştır. Başlangıçta iskelet sistemindeki değişikliklerin paratiroid tümörüne yol açtığı zannedilmiş, 1915 yılında Schagenhauser doğru olarak primer patolojinin paratiroid kaynaklı tümör olduğunu, kemik değişikliklerin buna ikincil olarak geliştiğini ileri sürmüştür. Bu terori 1925 yılında Mandl tarafından bir tramvay kondüktöründe paratiroid tümörünü aldıktan sonra serum kalsiyum değerlerinin normalleşmesi ve kemik

hastalığının iyileşmesi ile doğrulanmıştır. 1926 yılında Massachusetts hastanesinde Edward Churchill, Oliver Cope adlı bir intörnün yardımıyla ünlü denizci Kaptan Charles Martell' i şiddetli primer hiperparatiroidizm nedeniyle yedi kez ameliyat etmiştir. İlk altı ameliyatta paratiroidlerde bir anormallik saptanmamıştır. Yedinci ameliyatta substernal ektopik paratiroid dokusu bulunmuştur. Kaptan Martell son ameliyattan 6 hafta sonra taşa bağlı üretra obstrüksiyonunun tedavisi için yapılan girişim sonrasında larengeal spazm nedeniyle ölmüştür. Paratiroid hormonun(PTH) hiperkalsemik etkisi ilk defa 1925 yılında paratiroid bezlerden elde edilen hormonun deney hayvanlarına verilmesi ile belirlenmiştir. Daha sonra 1959 yılında Boston'da Gerald Aurbach paratiroid hormonu purifiye etmiştir. Hiperparatiroidi tanısında en değerli tanı yöntemi olan PTH ölçümü, 1963 yılında Berson ve arkadaşlarının kandaki küçük miktarlardaki hormonun ölçülebildiği özel radyoimmunoassay metodunu ortaya koymaları ile mümkün olmuştur. Bu gelişme hiperparatiroidi cerrahisinin popüler olmasına ve giderek yaygınlaşmasına öncülük etmiştir (6).

### 3.2. EMBRİYOLOJİ

Paratiroid bezler, gebeliğin 5. haftasında 3. ve 4. brankial arkların dorsal endoderminden gelişirler(3). Üst paratiroidler 4. alt paratiroidler 3. brankial arkdan gelişir ve boynun ventral kısmına göç ederek tiroide çok yakın bir komşulukla yerleşirler. Alt paratiroid çiftinin embriyolojik gelişimi timusla birliktedir ve timusla beraber kaudal migrasyona uğrarlar. Bu migrasyon sırasında değişik yerleşimleri, alt paratiroidlerin farinksden göğüs boşluğuna kadar değişik lokalizasyonda olmalarına neden olur; timus dokusu ile birlikte ön mediastende bulunabilir(7-9).

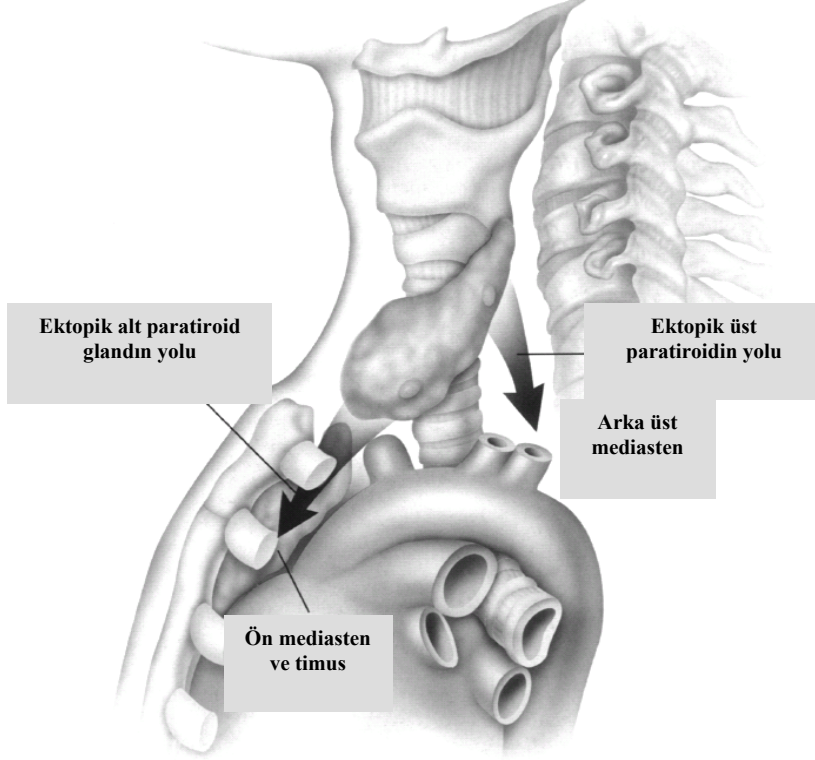
Wang' ın yaptığı bir çalışmada üst paratiroidlerin %77' sinin posteriorda krikotiroid bileşkede ve %22'sinin tiroidin üst kutbunun arkasınd, alt paratiroidlerin ise eşit olarak tiroidin alt kutbu(%42) ile timus (tiro-timik ligaman) (%39) da buldukları saptanmıştır(10).

Akerström ve arkadaşları ise üst paratiroidlerin %80 oranında, rekürren laringeal sinir ile inferior tiroid arterin kesişme bölgesini içine alan 2 cm çaptaki bir daire içinde, alt paratiroidlerin de %61 oranında tiroidin alt kutbunun arka, alt veya lateralinde olduklarını bildirmişlerdir(11).

Üst paratiroidlerin son yerleşimleri alt paratiroidlere göre daha sabittir. Alt paratiroidler, embriyonel yaşamda timusla beraber indikleri ve oldukça uzun sayılabilecek bir yol izledikleri için, karotis bifurkasyonu önünden perikarda kadar olan herhangi bir bölgede görülebilirler. Üst paratiroidler %80, alt paratiroidler %70 oranında simetrik olarak yerleşirler. Ancak ektopik yerleşen paratiroidlerde simetrik yerleşme oranı düşüktür(11).

Adenomatöz ve hiperplazik paratiroidlerin yerleşimi, gravitasyon etkisi nedeni ile normale göre farklılık gösterir. Patolojik üst paratiroidler retrofaringeal, paraözefageal ve trakeoözefageal sulkustadır ve çoğu posterior süperior mediastinum içinde yer alır. Alt paratiroidler, hem posterior hem de anterior superior mediastinumda, timustan ayrı veya timusla beraber yerleşmiş olabilir. Rekürren hiperparatiroidizm nedeniyle reeksplorasyon yapılan

hastaların %34' ünde mediastinal timus içersinde, %34' ünde ise posterior mediastinumda patolojik paratiroid bulunmuştur. Patolojik paratiroidlerin normale göre daha aşağıda bulunması, tümörün ağırlığına bağlı olarak paratiroidlerin aşağı doğru inmesiyle açıklanabilir.



**Resim 1:** Üst ve alt paratiroid glandların embriyonik ektopik yerleşimlerinde izledikleri yollar (11)

### 3.3. HİSTOLOJİ

Paratiroid bezler ince bir konnektif doku ile çevrilidir. Bağ dokusu, parankim içinde lobuller oluşturan fibröz septasyonlar olarak devamlılık gösterir.(12).

Yetişkin insanda paratiroidlerin histolojik yapısı 3 tip epitelyal hücreden oluşur:Esas hücreler (chief-cell), oksifil hücreler, Waterclear hücreler. Transizyonel formlar da görülür. Esas hücreler bütün hayat boyunca vardır ve paratiroidlerin başlıca sekretuar hücreleridir. Oksifil hücreler genç insanlarda puberteye kadar görülmezler, yaşın ilerlemesiyle artarlar. Oksifil hücreler 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(13,14).

### 3.4. ANATOMİ

Paratiroid bezleri normal olarak her biri; 5-7 mm boyunda, 3-4 mm eninde, 0.5-2 mm kalınlığında, 30-50 mg ağırlığında olmak üzere 4 paratiroid bezi vardır. İnférieur paratiroid bezleri genellikle süperior paratiroid bezlerinden ağırdır. Bezler kırmızı-kahverengiden sarıya kadar değişen renklerde ve çeşitli şekillerde olabilirler. Yüzde altı olguda beş, binde dört olguda altı paratiroid bezi tanımlanmıştır.(3)

İnférieur paratiroid bez genellikle inférieur tiroid arterin tiroid bezine girdiği bölgede yerleşim gösterirken, süperior paratiroid bez ise rekürren larengial sinirin krikotiroid membrana girişine yakın ve süperior tiroid arterin üzerinde bulunur.

Paratiroidin beslenmesi genellikle ana tiroit arterlerinden gelen tek bir terminal dal ile sağlanır. İnférieur paratiroid % 90 oranında inférieur tiroid arter, % 10 oranında süperior tiroid arter veya bunlar arasındaki anastomozlardan gelen dallar ile beslenir (15). Tirotimik ligament veya timüsün üst kutbunda yerleşen paratiroidler, hemen her zaman inférieur tiroid arter tarafından beslenir. Ayrıca tiroid kapsülü üzerinde yerleşmiş alt paratiroidler, kapsülden gelen damarlarla da beslenebilir.(16)

Süperior paratiroidlerin % 80'i inférieur tiroid arter, % 15'i süperior tiroid arter dalı veya % 5 oranında bu iki arter sisteminden oluşan anastomozlardan beslenir (13,14). Hem inférieur ve hem de superior paratiroid glandların kanlanmaları tamamen inférieur tiroid artere bağlı olabilir.

Paratiroid glandların venöz drenajı; tiroid kapsülündeki venöz şebeke, tiroid gövdesinin venöz pedikülleri veya bunların bir kombinasyonu ile sağlanır (17).

Paratiroidlerin lenfatik drenajı ise tiroid glanda ait lenfatikler ve paratrakeal lenf nodülleri yolu ile internal jugüler lenf zincirine oradan da duktus torasikus'a dökülür (13,14).

### 3.5. FİZYOLOJİ

Paratiroid glandlarının ana fizyolojik görevi PTH salgısı yoluyla kalsiyum metabolizmasını organize etmektir.

PTH 9500 mol ağırlıklı, 84 aminoasitten oluşan düz zincirli bir polipeptid hormondur. Paratiroid glandındaki esas hücrelerdeki ribozomlarda önce 115 aminoasitli polipeptid (preproPTH) sentezlenir. Bu, endoplazmik retikulumda önce N-terminalinden 25 aminoasitin ayrılmasıyla, 90 aminoasitli proPTH'a, takiben golgi cisimciğinde N-terminalinden 6 aminoasit dizisinin daha ayrılmasıyla 84 aminoasitli PTH'a dönüşür(18).

PTH salgılanmasını kontrol eden bir tropik hormon yoktur. PTH sentezi ve salgılanması serum kalsiyum konsantrasyonu tarafından regüle edilir. Serum kalsiyum ve PTH arasında ters lineer bir ilişki vardır. Serum kalsiyumu fizyolojik eşik değer olan 5,2 mg/dl (1,3 mM) altına indiğinde, homeostazı sağlamak için, sentezi ve salgılanması artar. Serum kalsiyum konsantrasyonunda 0,1 mg/dl kadar küçük bir azalma PTH salgılanmasını 2 katına çıkartabilir. Serum kalsiyum konsantrasyonu 7 mg/dl altında iken PTH salgılanması en fazladır. Serum kalsiyumundaki değişikliklere cevaben PTH salgılanmasının değişmesi dakikalar içinde olur. Bu serum kalsiyum konsantrasyonunun kontrolü için vücudun son derece etkin bir "feedback" sistemidir. Hipokalsemi devam ederse, sentez kapasitesini arttırmak için, bezler hipertrofik ve hiperplazik olur(18).

Serum kalsiyumu 1,3 mM üzerine çıktığında PTH sentezi ve salgılanması suprese olur ve kalsiyum azalır. Ancak 11 mg/dl üzerindeki kalsiyum konsantrasyonunda bile, düşük düzeyde bir PTH salgılanması vardır (bazal) ki, bu serum kalsiyumunun daha fazla yükselmesiyle suprese edilemez(18).

Hipokalsemi dahil bütün stimulan ajanların PTH salgılanmasını stimüle etmesi esas hücrelerde adenilat siklazın stimülasyonu ve hücre içinde siklik adeninmonofosfat (cAMP)' ın birikmesi ile sekretuar granüllerin ekzositozunun artması sonucu olur. cAMP' yi parçalayan fosfodiesteraz

enziminin inhibisyonu da ekzositozu arttırır.Paratiroid adenil siklazı, kalsiyum ile inhibe olur; hiperkalsemik durumlarda cAMP yapımı minimaldir. Alfa adrenerjik katekolaminler, PGF2 alfa gibi PTH salgılanmasını inhibe eden ajanlar da paratiroid hücrelerinde cAMP düzeyini azaltırlar. Yani kalsiyum, PTH salgılanmasını kontrol eden başlıca faktör olmakla beraber cAMP de PTH salgılanmasında önemli bir hücrel regülatördür. Beta adrenerjik katekolaminler, dopamin, sekretin, histamin ve PGE2 adenil siklazı aktive ederek paratiroid hücrelerinde cAMP düzeyini arttırır. Diğer bir peptid ‘‘parathyroliberin’’ de sığır ve insan paratiroid hücrelerinde cAMP yapımının ve hormon salgılanmasının kuvvetli bir stimülatördür(18).

Adrenerjik aktivitenin PTH salgılanmasının regülyasyonunda fizyolojik bir rol oynayıp oynamadığı bilinmemekle beraber, paratiroid beta reseptörler üzerine etkisi feokromositoma ile birlikte olan bazı hiperparatiroidizm olgularını açıklayabilir. 1,25(OH)2D3 (kalsitriol), paratiroidler üzerine direkt etkiyle prePTH mRNA ’yı azaltarak PTH salgılanmasını inhibe eder(18).

Serum magnezyum düzeyi PTH salgılanmasının regülyasyonunda bir miktar fizyolojik rol oynayabilir ve bu kalsiyum etkisine benzerdir. Yani magnezyumdaki ani düşme PTH salgılanmasını direkt olarak arttırır ve yükselmesini inhibe eder. Uzun süreli ve çok düşük serum magnezyumu, PTH sentezine mani olur ve hipokalsemiye neden olabilir; zira magnezyum PTH sentezi için gereklidir(18).

Fosfatın paratiroidler üzerine doğrudan bir etkisi gösterilmemiştir, ancak hiperfosfatemi kalsiyumu düşürerek PTH salgılanmasını arttırır. Potasyumun yüksek konsantrasyonu PTH salgılanmasını stimüle eder. Ouabaine de paratiroid hücreler içine potasyumun girişini inhibe ederek salgılanmayı inhibe eder. Ouabaine’ in diğer bir etki mekanizması Na-K-ATPase pompasını inhibe etmesi olabilir. Histamin H2-reseptörler aracılığıyla PTH salgılanmasını stimüle eder.Lityum alınması PTH salgılanmasını arttırır ve paratiroid hücrelerinin kalsiyum tarafından inhibisyonuna duyarlılığı azaltır. Vinblastin ve kolşisin gibi bazı ilaçlar mikrotübüler fonksiyonu bozarak, PTH salgılanmasını inhibe eder. Kalsitonin, kortizol ve büyüme hormonu gibi çeşitli hormonlar PTH salgılanmasını indirekt olarak stimüle eder(18).



#### 4. PARATIROID HORMONUNUN ÖLÇÜMÜ

Başlıca ölçüm yöntemi radioimmünassay yöntemidir. Bu yolla PTH ölçümü ilk kez 1963'te Berson tarafından tanımlanmış olmakla beraber, ancak son yıllarda yaygın klinik uygulama bulmuştur. Bu gecikmede dolaşımdaki PTH'un heterojen tabiatı, uygun spesifik antiserumların kısıtlılığı gibi bazı teknik problemler rol oynamıştır. Ayrıca, standart olarak kullanılan PTH preparatlarının cinsi ve saflığı da serum intakt PTH değerlerinin laboratuvarlar arasında farklı bulunmasına neden olur. Dolayısıyla serum intakt PTH düzeyleri her bir assay sistemin normal değerlerine göre değerlendirilmelidir. Son zamanlarda sentetik insan PTH veya fragmanlarının kullanılması ölçümleri daha güvenilir yapmıştır.

Bugün PTH molekülünün N-terminal, C-terminal veya mid-fragman aminoasitlerine karşı spesifik antikörlerin kullanıldığı 3 temel ölçüm vardır: Mid- veya C- fragmanlarına karşı antiserumlar biyolojik olarak inaktif mid-veya C-fragmanlarını, N-fragman antiserumu ise, biyolojik olarak aktif N-fragmanı veya PTH 1-84' ü ölçer. Dolayısıyla plazma PTH ölçümleri, kullanılan spesifik antiseruma göre, farklı sonuçlar verir. C-terminal assayı, yanlış olarak, hiperparatiroidi tanısı koydurur. Ancak, renal fonksiyon normal olmak şartıyla, C-fragmanının ölçümü, klirensi oldukça yavaş olduğundan, PTH salgılanmasının oldukça iyi bir göstergesidir. Klinik durumla korelasyon gösteren ve sensitivitesi en yüksek olan ve bu nedenlerle klinik kullanımda en uygun olan N-terminal assayıdır. Normalde serum PTH-N terminali konsantrasyonu oldukça düşüktür (10-55 pg/ml) ve yaşla artar (18).

## 5. PRİMER HİPERPARATİROİDİ

Primer hiperparatiroidi kalsiyum ve paratiroid bezler arasındaki normal feedback kontrolün ortadan kalkması ile oluşur. Bu klinik durumda paratiroid bezler yükselmiş serum kalsiyum düzeylerinden bağımsız bir şekilde hareket ederek hormon üretmeye devam etmektedir. Bir başka deyişle otonom faaliyet gösteren bir bezin aşırı PTH üretimi söz konusudur ve hiperkalsemi ile sonuçlanır. Her yaşta görülebilir ancak genç yetişkinlerde, orta yaşlarda ve kadınlarda daha sıktır. Geçmişte hastalığın ileri dönemlerinde ortaya çıkan iskelet sistemi ve böbrek bulguları oldukça sık gözlenirken, son zamanlarda biyokimyasal ölçümlerin oto analizörler yardımı ile çalışılması; kalsiyum metabolizması ile ilgili bozuklukların daha erken ve asemptomatik dönemde tanımlanmasını sağlamıştır. ABD’de her 100.000 kişiden 28’inde primer hiperparatiroidi olduğu, ilerleyen yaşla bu oranın 154/100.00’e çıktığı rapor edilmiştir. Kadınlarda 2 misli daha fazla gözlenmekte ve özellikle olguların %60-65’ini menapoz sonrası kadınlar oluşturmaktadır(19). Primer hiperparatiroidinin en sık nedeni paratiroid adenomlarıdır(%90). Bez hiperplazisi(%8) ve paratiroid karsinomu(%1) diğer nedenlerdir.(20)

## 5.1. PARATİROİD ADENOMU

Paratiroid adenomu olguların hemen tamamına yakınında tek bir bezde gözlenir. Diğer bezlerin aktivitesi baskılanmıştır. İlgili literatürde %2-4 oranında bildirilen, iki veya daha fazla bezde (double adenom) paratiroid adenomunun bulunabileceği görüşü genel kabul görmemiştir; bazı yazarlar bu olgularda hiperplazi zemininde gelişmiş bir adenomatöz transformasyon varlığını düşünmektedir(21). Paratiroid adenomları, kadınlarda daha sıktır ve erkelerde biraz daha erken yaşlarda olmak üzere 45 yaş civarında gözlenirler. Ailevi olmayan adenomda iki genetik mutasyon tanımlanmıştır. Arnold ve arkadaşları tarafından, yakın zamanda yeniden gözden geçirilen bu mutasyonlardan biri Cyclin D1/PRAD1 onkogen, diğer MEN tip I tümör supresör genidir(22).

Paratiroid adenomuna alt bezlerde üsttekilere oranla daha fazla rastlanır. Paratiroid adenomu timus (tiro-timik ligaman) ve tiroid bezleri içerisinde de saptanabilmektedir(3).

## 5.2. PARATIROID HİPERPLAZİSİ

Primer hiperparatiroidinin ikinci önemli nedeni bez hiperplazileridir. Paratiroid bez hiperplazisi; primer, sekonder ve tersiyer olabilir. Primer paratiroid hiperplazisi genellikle ailevi geçiş gösteren özellikte olup, iki değişik şekilde ortaya çıkar. Nodüler veya ana hücreli hiperplazide sıklıkla asimetrik olmak üzere tüm bezler büyümüştür. Ana hücreli varyantlarda aynı anda tüm bezlerde hiperplazi olmayabilir ve bu alt şekil MEN sendromlu hastalarda sık gözlenen şekildir. Ailevi şekil sadece hiperparatiroidi tablosu ile olabileceği gibi MEN 1 ve MEN 2A ile birlikte olabilir. Yine nadiren Graves hastalığı veya Hashimoto hastalığına benzer şekilde otoimmün lenfoblastik bir infiltrasyonla giden kronik bir inflamatuvar patoloji ile paratiroid hiperplazisi birlikte olabilmektedir(3).

MEN sendromlarında paratiroid bezlerin tutulumu önemli bir komponentdir ve bu ilişki mutlaka akılda bulundurulmalıdır. Paratiroid, enteropankreatik, hipofiz ve adrenal korteks neoplazmlarından oluşan ve Wermer sendromu olarak da bilinen MEN 1 sendromuna neden olan gen yakın zamanlarda belirlenmiştir. MEN 1 geni(MEN1) 11q13 kromozomunda yerleşiktir. Sendromun görülme sıklığı binde 0,01-2 arasındadır(23).

Primer hiperparatiroidi MEN 1' li hastaların en sık gözlenen komponenti olup olguların % 80-100'ünde gözlenir. Bunu % 40-50 oranında gözlenen ve sendromda en sık morbidite ve mortaliteye neden olan gastrinoma takip eder. İnsülinomalar sıklıkla tek ve bening karakterdedirler. İnsülinomalar olguların %10-35' inde gözlenirler. Hipofizer tümörlerin büyük çoğunluğu prolaktinomalardır ve MEN1 sendromlu hastaların % 10-50' sinde görülürler. Hipofizer tümörlerin büyük bir kısmı hormon üretmezler. Ancak büyüme hormonu, kortikotropin ve tirotropin salgılayan izole şekiller olabilir. MEN 1 sendromu ile ilişkili karsinoid tümörler bronşlarda, timus veya mide de yerleşmiş olabilir(23).

MEN 2 sendromu tiroid bez, adrenal medulla ve paratiroid bezde gelişen neoplazmlarla karakterizedir. Sipple sendromu olarak da bilinen MEN 2A, tiroid bezde medüller karsinom(% 95), feokromositoma(% 50) ve hiperparatiroidi (% 20) den oluşur. MEN 2A' nın da çeşitli varyasyonları tanımlanmıştır. Ailevi medüller karsinomla olan, deri liken amiloidi ile olan ve Hirschprung hastalığı ile olan şekiller bunlara örnektir. MEN 2B medüller tiroid karsinomu(% 100), feokromositoma(% 50) ve marfanoid şekil, dil, dudaklar ile gastrointestinal sistemde nöromlar ile karakterizedir. Bu şekilde hiperparatiroidi oldukça nadir görülür(23).

Nörofibromatozis veya akromegalinin de eşlik edebildiği olguların fenotipleri, 'Marphanoid Habitus', olarak tarif edilmektedir(3).

### 5.3. PARATIROID KARSİNOMU

Paratiroid karsinomunun histolojik olarak ilk defa 1906 yılında Quervain tarafından dökümanite edildiği, tümör ile hiperparatiroidi ilişkisinin de ilk defa 1938 yılında ortaya konulduğu bildirilmektedir(24) . Büyük bir çoğunluğu şef hücre kaynaklı olup oksifil hücreden gelişen karsinomlar son derece nadirdir. Paratiroid karsinomları genellikle fonksiyonel olup hiperparatiroidiye neden olurlar. Nadiren fonksiyon görmeyen şekiller de olabilmektedir. Geniş bir yaş yelpazesinde ve erkeklerde daha fazla olarak gözlenirler. Bazı serilerde görülme oranı % 4-5 olarak bildirilmekle birlikte bu yüksek oranın, yanlış tanı konulması ile ilişkili olduğu düşüncesi hakimdir(25,26). Ancak adenom veya hiperplazi ile birlikte in situ karsinom odakları da tarif edilmiştir(27). Adenomların klinik olarak palpe edilebilmesi nadir bir durum olmasına karşın, karsinomlar sıklıkla büyüktür ve boyunda palpe edilebilirler (3).

Paratiroid bezlerin oldukça nadir gözlenen kanserlerini, özellikle primer hiperparatiroidi ile birlikte çok yüksek kalsiyum düzeyi olan, daha önce çıkartılmış anormal paratiroid bezin lokalizasyonunda nüks kitle ile gelen veya bezlere uyan bölgede boyunda sert hareketsiz bir kitle varlığı ile olan hastalarda akla getirmek gerekir.(28)

Adenomlara nazaran daha soluk ve serttirler ve çevre dokulara invazyon gösterdikleri için kolayca diseke edilemezler. Histopatolojik olarak paratiroid dokusu ve hücrelerine benzer bir görünüm vardır. Ancak malignansiyi akla getiren bir takım bulgular ile birlikte dir. Komşu dokulara veya damarlara invazyon gözleniyor ise tanı konulmasında bir zorluk olmaz. Diğer özellikler artmış mitotik aktivite(adenomlarda nadirdir) ve tümör içerisinde uzanan kalın fibröz bandlardır. Paratiroid kanserli olguların yaklaşık % 30'unda lokal nüks ve uzak metastaz gelişmektedir. Bu durum boyun lenf nodlarına ve akciğere olan yayılımla ilişkili olup böyle bir gelişmede şiddetli hiperparatiroidi tablosu ortaya çıkmaktadır(3).

## 6. SEKONDER HİPERPARATİROİDİ

Sekonder hiperparatiroidi, sekonder paratiroid hiperplazisi ile ilgili olup sıklıkla böbrek yetmezliğine bağlı gelişen kronik hipokalsemiye cevap olarak ortaya çıkar. İntestinal malabsorpsiyon, D vitamini eksikliği, renal tübüler nekroz ve yalancı hipoparatiroidiye bağlı olarak da görülebilir. Sekonder ve tersiyer hiperparatiroidiler ile ilgili epidemiyolojik veriler primer hiperparatiroidi kadar çok değildir. Kronik böbrek hastalarının erken tanı ve tedavisi nedeniyle günümüzde görülme sıklığı giderek azalmaktadır. Renal replasman tedavisi alan hastaların büyük bir kısmı bir miktar hiperparatiroidi ile birlikte dir. Bu özellikle hipofosfateminin kontrol edilemediği ve D vitamin takviyesinin yeterli düzeyde yapılmadığı durumlarda daha belirgindir.(29)

Tüm bezlerde orta derecede hiperplazi vardır ve alttaki bezler daha belirgin olarak büyümüştür(3).

## 7. TERSİYER HİPERPARATİROİDİ

Otonom ikincil hiperplazi olarak da bilinen tersiyer hiperplazi de, hiperkalsemi öncül hipokalsemisi ve sekonder hiperparatiroidisi olan hastalarda gelişir. Uzamış paratiroid bez uyarımı bir veya daha fazla bezde adenoma benzer nodüller oluşması ile birlikte giden otonom değişimlere yol açar. Tek bir nodül söz konusu olduğunda bunun primer hiperparatiroidi de gözlenen adenomdan ayırt edilebilmesi mümkün olmayabilir. Sadece histopatolojik kriterlere dayanarak tersiyer hiperparatiroidi tanısı konulması zordur. Bu nedenle klinik, biyokimyasal ve histopatolojik özellikler bir arada değerlendirilmelidir.

Hiperparatiroidi bu klinik tablolar yanında bazı paratiroid dışı patolojilerle birlikte olabilmektedir. Bronşların yassı hücreli karsinomu ve renal adenokarsinomlar ektopik hiperparatiroidi ile en sık birlikte olanlardır. Yine paratiroidlerin tüberkülozu da nadir olarak hiperparatiroidi gelişmesine yol açabilir.(30,31.)



## 8. İĞNE BIOPSİSİ

19. asrın ikinci yarısından itibaren iğne biopsisi tanısal amaçlı kullanılmaya başlanmıştır. Grieg ve Gray 1904 yılında lenf nodülünden aspirasyon yaparak trypanosoma izole etmişlerdir. Guthrie, 1921 yılında habis lenfomalarda iğne biopsisini bildirmiştir. 1930 yılında Martin ve Ellis ilk olarak vücudun çeşitli yerlerini uyguladıkları 65 iğne aspirasyon biopsisi serisini yayınlamışlardır. 3 yıl sonra Stewart 2500 tümörden yaptığı iğne aspirasyon biopsisi serisini yayınlamıştır (32). Tiroid bezinde iğne aspirasyon biopsisi 1950' lerden beri tanımlanmıştır. Karolinska Hastanesinde 20 yıl içinde yaklaşık 18.000 tiroid iğne aspirasyon biopsisi yapılmıştır (33). Yapılan ilk biopsilerde kalın iğne kullanılmıştır. İğne aspirasyon biopsisi tekniği ile cerrahi ekzizyon gerektirmeden histolojik inceleme mümkün olmuştur.

Aspirasyon biopsisinde üç yöntem tanımlanmıştır:

### 8.1. Kalın İğne Biopsisi:

12-15 no Tru-cut iğneler kullanılır. İğnenin dış çapı 1.8-2.6 mm. arasında değişir. Lokal anestezi gerektirir. 1.5 cm. ya da daha büyük kitlelere uygulanır. Genellikle ciltde delici insizyon gereklidir. Kitlenin tam üzerine ve en az iki üç kez uygulanması gerekir. Neoplazmın dağılması, derine yerleşmiş nodüllerde yeterli materyal alınamamasına bağlı yanlış negatif değerlendirme, ağrının fazla oluşu, kanama görülebilmesi, laryngeal sinir hasarı riskinin olması nedeniyle bu yöntem pek kullanılmamaktadır (34).

### 8.2 Aspirasyon Biopsisi:

İki tür iğne bu yöntemde kullanılır:

#### 8.2.1. Wim-Silverman iğneleri kullanılan yöntem: 16-19 nolu dış çapı

1.1-1.7 mm. olan iğnelerdir. Bunda lokal anestezi gerekli değildir. 1-1. cm. çapındaki kitlelere uygulanabilir. Küçük doku parçaları ihtiva eder. Bununla da tiroidin histolojik incelemesi yapılır. Tümörün dağılması, lokal hemoraji, laryngeal sinir hasarı, ağrının fazla olması risklerini taşır (34,35).

**8.2.2. İnce İğne Aspirasyon biopsisi (FNAB):** Bu yöntemde 20-27 no, dış çapı 0.4-0.9 mm. olan ince iğneler kullanılır, tiroidin ve paratiroidin histolojik incelenmesine olanak verir. Anestezi gerekli değildir, 0.5-1 cm. çapındaki kitlelere rahatlıkla uygulanabilir (32). Uygulamada genellikle 20-22 no ve dış çapı 0.6-0.7 mm. olan iğneler kullanılmaktadır. Vasküler ya da sklerotik olan nodüllerde 25 no'dan büyük iğneler daha etkilidir.

Lokal anesteziye gerek duyulmaması sonucu ;

- a) Biopsi alma süresi kısalmır,
- b) Cilde uygulanan ilaç reaksiyonlarından kaçınılmış olur,
- c) Küçük kitleler anestetik madde infiltrasyonu sonucu kaybolmamış olurlar.

Eğer anestezi gerekecek olursa %1 lidocain (ksylocaine) 1 ml.' lik disposable insülin enjektörü ile ya da 28 no iğne infiltrasyon anestezisi yapılır. Küçük kitlelerde İİAB' nin başarısı yapan kişinin deneyimine, kitlenin sabitlenebilmesi, kitlenin yüzeyde ya da derinde olması gibi faktörlere bağlıdır (36-39).

## 9. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Aralık 2008 – Ağustos 2009 tarihleri arasında hiperparatiroidi (primer-sekonder-terciyer) tanısıyla Yüzüncüyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalında tetkik ve ameliyat edilen 26 olgunun prospektif olarak incelenmesiyle yapıldı. Olguların tümüne preoperatif USG ve bir kısmına da (7 olgu) paratiroid sintigrafisi (Tc 99m sestaMIBI) ile lokalizasyon çalışması yapıldı.

Hastaların baş ve boynunu ekstansiyona alabilmek için omuzlarının altına rulo şeklindeki bir yastık yerleştirildi. Ameliyat masasının üst yarısını kaldırarak hasta yarı oturur pozisyona alındı. Hastanın sağ kolu, hastanın sağ yanına yerleştirildi. Baş bir simit tarafından desteklendi ve optimal görüş için boyuna pozisyon verildi. Sternal çentiğın yaklaşık 2 cm üzerinden geçecek şekilde cilt çizgilerine uygun Kocher'in transvers kolye insizyonu yapıldı. Patolojik olduğu düşünölen paratiroid dokusuna ulaşılınca intraoperatif İİAB yapıldı.

Hastaların tümüne intraoperatif İİAB ; 21 G uçlu , 20cc' lik enjektör ile patolojik paratiroid dokusundan hücre aspirasyonu elde etmek suretiyle yapıldı. Elde edilen örnek lam üzerine püskürtöldükten sonra havada kuruması sağlandı. Lamlar daha sonra Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında değerlendirildi.

İİAB tanıları paratiroid dokusuyla uyumlu olanlar ve değerlendirilemeyenler olarak iki grup halinde sınıflandırıldı. Parafin sonuçları alındıktan sonra; sitolojik ve parafin kesit tanıları karşılaştırıldı. Bu şekilde intraoperatif İİAB' nin duyarlılık, özgüllük, pozitif kestirim değeri, yalancı pozitiflik negatif kestirim değeri, yalancı negatiflik, doğruluk oranı hesaplandı.

## 10.TANIMLAR:

**Duyarlılık:** Gerçek hastalar içinden testin hastaları belirleyebilme oranıdır.

**Özgüllük:** Gerçek sağlamlar içinden testin sağlamları belirleyebilme oranıdır.

**Pozitif Kestirim Değeri:** Test pozitif (hasta) sonucu verdiği zaman, olgunun gerçekten hasta olması durumunun koşullu olasılığıdır.

**Yalancı Pozitiflik:** Test pozitif (hasta) sonucu verdiği zaman, olgunun gerçekte hasta olmaması durumudur.

**Negatif Kestirim Değeri:** Test negatif (sağlam) sonucu verdiği zaman, olgunun gerçekten sağlıklı olması durumunun koşullu olasılığıdır.

**Yalancı Negatiflik:** Test negatif (sağlam) sonucu verdiği zaman, olgunun gerçekte hasta olma durumudur.

**Doğruluk Oranı:** Testin toplam doğru tanı koyma oranıdır.

Bu çalışmamızda intraoperatif İİAB patolojik paratiroid bezlerinden yapıldığı ve normal paratiroid bezlerinden (etik nedenlerle) yapılmadığı için özgüllük ve negatif kestirim değerleri dışındaki parametreler hesaplandı.

## 11.BULGULAR

Hiperparatiroidi tanısıyla opere edilen 26 olgunun 18' i kadın 8' i erkekti. Olguların 17' si primer hiperparatiroid, 5' i sekonder hiperparatiroid, 4' ü de tersiyer hiperparatiroidiydi. 26 olgunun intraoperatif İİAB sonucu, 22 olguda paratiroid dokusuyla uyumlu değerlendirilmişken, 4 olguda değerlendirilememiştir. Değerlendirilemeyen olguların tümünün sonucu kan elamanları olarak gelmiştir ve bu sonuç uygunsuz tekniğe bağlanmıştır. 26 olgunun postoperatif parafin kesit sonucu, 25 olguda paratiroid dokusuyla uyumlu gelmişken, 1 olgu değerlendirilememiştir. Değerlendirilemeyen bu olgu uygunsuz materyal transportuna bağlanmıştır.

Olgulara ilişkin demografik özelliklerin dağılımı Tablo I' de görülmektedir.

**Tablo I: Demografik özelliklerin dağılımı**

	<b>Min-Max</b>	<b>Ort.±SD</b>
<b>yaş</b>	<b>22-64</b>	<b>48,19(±11,121)</b>
<b>Cinsiyet</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Kadın</b>	<b>18</b>	<b>69.23</b>
<b>Erkek</b>	<b>8</b>	<b>30.77</b>
<b>Toplam</b>	<b>26</b>	<b>100</b>

Olguların yaşları 22 ile 64 arasında değişmekte olup; ortalama yaş 48,19(±11,121) dir. Olguların 18' i kadın (% 69.23), 8' i erkektir (% 30.77) (Tablo I).

**Tablo II: Primer-Sekonder-Tersiyer Hiperparatiroidi dağılımı**

	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Primer Hiperparatiroidi</b>	<b>17</b>	<b>65.39</b>
<b>Sekonder Hiperparatiroidi</b>	<b>5</b>	<b>19.23</b>
<b>Tersiyer Hiperparatiroidi</b>	<b>4</b>	<b>15.38</b>
<b>Toplam</b>	<b>26</b>	<b>100</b>

Olguların 17' i Primer Hiperparatiroidi (%65.39), 5' i Sekonder Hiperparatiroidi(%19.23) , 4' ü Tersiyer Hiperparatiroidi (% 15.38). (Tablo II)

**Tablo III:İntraoperatif İİAB sonuç dağılımı**

		<b>n</b>	<b>%</b>
<b>İntraoperatif İİAB sonuç dağılımı</b>	<b>Paratiroid Dokusuyla uyumlu</b>	<b>22</b>	<b>84.62</b>
	<b>Değerlendirilemeyenler</b>	<b>4</b>	<b>15.38</b>
	<b>Toplam</b>	<b>26</b>	<b>100</b>

26 olgu içinden intraoperatif İİAB sonucu, 22 olguda paratiroid dokusuyla uyumlu değerlendirilmiştir.4 olgu değerlendirilememiştir ve bu olguların tümünün sonucu kan elamanları olarak gelmiştir.Bu sonuç uygunsuz tekniğe bağlanmıştır.(TabloIII).

**Tablo IV: Postoperatif parafin kesit sonuç dağılımı**

		<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Parafin kesit sonuç dağılımı</b>	<b>Paratiroid Dokusuyla uyumlu</b>	<b>25</b>	<b>96.15</b>
	<b>Değerlendirilemeyenler</b>	<b>1</b>	<b>3.85</b>
	<b>Toplam</b>	<b>26</b>	<b>100</b>

Postoperatif parafin kesit sonucuyla 26 olgunun 25' i (% 96.15) paratiroid dokusuyla uyumlu gelmiştir.1 olgu değerlendirilmemiştir ve bu uygunsuz transporta bağlanmıştır. (Tablo IV).

**Tablo V: Parafin kesit sonucunun paratiroid adenom veya hiperplazisi dağılımı**

		<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Parafin kesit sonucu</b>	<b>Paratiroid Adenomu</b>	<b>15</b>	<b>57.69</b>
	<b>Paratiroid Hiperplazisi</b>	<b>10</b>	<b>38.46</b>
	<b>Değerlendirilemeyenler</b>	<b>1</b>	<b>3.85</b>
	<b>Toplam</b>	<b>26</b>	<b>100</b>

Postoperatif parafin kesit sonucunda 15 olgu(% 57.69) paratiroid adenomuyla

uyumlu olarak değerlendirilmiştir, 10 olgu(% 38.46) paratiroid hiperplazisi ile uyumlu gelmiştir, 1 olgu(% 3.85) uygunsuz transporttan dolayı değerlendirilememiştir.

**Tablo VI: Primer Hiperparatiroidi cinsiyet dağılımı**

<b>Cinsiyet</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Kadın</b>	<b>14</b>	<b>82.35</b>
<b>Erkek</b>	<b>3</b>	<b>17.65</b>
<b>Toplam</b>	<b>17</b>	<b>100</b>

**Tablo VII: Primer Hiperparatiroidi postoperatif parafin kesit dağılımı**

		<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Parafin kesit sonucu</b>	<b>Paratiroid Adenom</b>	<b>13</b>	<b>76.47</b>
	<b>Paratiroid Hiperplazisi</b>	<b>3</b>	<b>17.65</b>
	<b>Değerlendirilemeyenler</b>	<b>1</b>	<b>5.88</b>
	<b>Toplam</b>	<b>17</b>	<b>100</b>

Postoperatif parafin kesit sonucu 13 olguda(% 76.47) paratiroid adenomuyla; 3 olguda(% 17.65) paratiroid hiperplazisiyle uyumlu gelmiştir. 1(% 5.88) olgu uygunsuz transport nedeniyle değerlendirilememiştir



**Tablo VIII: Sekonder Hiperparatiroidi cinsiyet dağılımı**

<b>Cinsiyet</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Kadın</b>	<b>4</b>	<b>80</b>
<b>Erkek</b>	<b>1</b>	<b>20</b>
<b>Toplam</b>	<b>5</b>	<b>100</b>

**Tablo IX: Tersiyer Hiperparatiroidi cinsiyet dağılımı**

<b>Cinsiyet</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Kadın</b>	<b>3</b>	<b>75</b>
<b>Erkek</b>	<b>1</b>	<b>25</b>
<b>Toplam</b>	<b>4</b>	<b>100</b>

**Duyarluluk:** Parafin kesite (Referans test/Altın standart teste) göre “Paratiroid dokusuyla uyumlu” olarak belirlenenler içerisinde, intraoperatif İİAB' ye göre de “Paratiroid dokusuyla uyumlu” olarak belirlenenlerin oranı  $21 / 25 = \%84$  olarak bulundu.

**Pozitif Kestirim Değeri:** İntrooperatif ince iğne aspirasyon biopsisinin pozitif kestirim değeri  $21 / 22 = \% 95.5$  olarak bulundu.

**Yalancı Pozitiflik:** İntrooperatif ince iğne aspirasyon biopsisinin yalancı pozitiflik değeri  $1 / 1 = \% 100$  olarak bulundu.

**Yalancı Negatiflik:** İntrooperatif ince iğne aspirasyon biopsisinin yalancı negatiflik değeri  $4 / 25 = \% 16$  olarak bulundu.

**Doğruluk Oranı:** İntrooperatif ince iğne aspirasyon biopsisinin doğruluk oranı  $(21+0) / 26 = \% 94.59$  olarak bulundu.

## 12. TARTIŞMA

Preoperatif lokalizasyon yöntemi olarak ultrasonografi kılavuzluğunda, paratiroid bezinden İİAB ile alınan aspiratta parathormon düzeyi araştırılması ile patolojik bezin tanınması çalışması ilk kez 1983 yılında, J.L. Doppman tarafından yayınlanmasına rağmen, invaziv ve usg bağımlı olması gibi nedenlerle günümüzde rutin lokalizasyon yöntemi olarak yaygın kullanım bulamamıştır(40,41).

Hiperparatiroidili hastalarda preoperatif USG ve BT paratiroid lezyonunun lokalizasyonunu saptamak için 1970'lerden beri kullanılmaktadır. Tiroid nodülleri ve lenf nodlarının paratiroid lezyonlarından kesin olarak ayırımı bu yöntemlerle mümkün olmayabilir. Ultrasonografi veya BT eşliğinde yapılacak İİAB' nin paratiroid bezini, lenf nodu ve tiroid nodülünden ayırmada kullanılabilecek bir yöntem olduğu belirtilmektedir(42).

Sitolojik olarak paratiroid hücrelerinin tiroid folikül epitel hücrelerinden ayırımı çok güçtür (41,42). Bu nedenle paratiroid adenomlarında İİAB oldukça az yapılmaktadır (43).

Hipersellüler yaymalarda küçük yuvarlak ve uniform nukleuslu kaba kromatinli hücrelerden oluşan fragmanlar ile dağılmış oksifil hücreler, zeminde koloidin bulunmaması ve hemosiderin yüklü makrofajların görülmemesi paratiroid İİAB yaymasının özellikleridir (41,42). Paratiroid adenomlarında zeminde görülen çok sayıda çıplak nukleusun paratiroid adenomundan şüphelenilmeyen olguda İİAB bulgularının lenfositik tiroiditi taklit ettiği görülmüştür (43). Bu da bize klinik öykünün ve yapılan incelemelerin bilinmesinin, İİAB değerlendirilmesinde çok önemli olduğunu göstermektedir.

Primer hiperparatiroidi için cerrahi öncesi paratiroid bezlerinin görüntülenmesi tartışmalıdır.(44,45). Lokalizasyon çalışması olmadan bile geleneksel bilateral boyun eksplorasyonu ile başarı oranı %92-98 dir(44-46). Bununla beraber , preoperatif lokalizasyon çalışmaları , persistan veya rekürrent

hiperparatiroidizmli ve daha önce tiroid cerrahisi geçirmiş veya minimal invaziv paratiroidektomiyle tedavi edilmiş hastalarda yardımcıdır (47-53). Paratiroid adenomlarının lokalize edilmesinde ve tanımlanmasında kullanılan görüntüleme yöntemlerinin geliştirilmesinden sonra minimal invaziv cerrahi, geleneksel bilateral boyun ekplorasyonuna alternatif bir yöntem haline gelmiştir.(49-53).

Hiperparatiroid olgularda lokalizasyon çalışmaları tanısal olmaktan ziyade, cerrahi teknikle (odaklanmış cerrahi-minimal invaziv paratiroidektomi) ilintilidir. Konuyla ilgili olarak; Ultrasonografi(USG), bilgisayarlı tomografi(BT), Manyetik rezonansla görüntüleme(MR), Thallium 201 ve technetium-99m un birlikte kullanıldığı ikili radyoizotop çalışmalar, sestaMIBI sintigrafisi gibi noninvaziv yöntemler yanında selektif venöz kateterizasyon ve digital subtraction angiography (DSA) gibi invaziv yöntemler söz konusudur(3)

USG ve MIBI primer hiperparatiroidi için en sık kullanılan görüntüleme yöntemleridir.(54,55).Bu çalışmamızda vakaların tümüne preoperatif tanı amaçlı USG yapıldı.26 olgunun 21' i USG ile uyumlu lokalizasyonda iken 5 olguda uyumsuzdu. Paratiroid adenomu nedeniyle opere edilen 17 olgudan 14 olgunun lokalizasyonu USG ile uyumlu iken 3 olgu USG ile uyumsuzdu. Paratiroid hiperplazisi nedeniyle opere edilenlerden 7 olgunun lokalizasyonu USG ile uyumlu iken 2 olgunun uyumsuzdu. Kliniğimizde rutin olarak sestaMIBI tetkiki istenmemekte olup 7 olgu dış merkezde sestaMIBI sintigrafisi yapıp kliniğimize refer edilmiştir. Dış merkezde sestaMIBI yapılan ve kliniğimizde opere edilen 7 olgunun lokalizasyonu 3 ü sintigrafi ile uyumlu iken 4 ü uyumsuzdu. Paratiroid hiperplazisi nedeniyle opere edilen hiçbir hastaya preoperatif sintigrafi çekilmedi. USG non invaziv , düşük maliyetli , non-iyonzer bir yöntem olmasına rağmen büyük ölçüde uygulayıcıya bağımlı bir yöntemdir (55,56) Bizim çalışmamızda da tüm vakaların USG aynı deneyimli endokronolog tarafından yapıldı.Olguların 21 inin lokalizasyonu USG ile uyumlu iken, 5 inin uyumsuz bulundu.

Normal paratiroid bezleri , boyutlarının küçük olması ve yapısal paternlerinin tiroid parenkimine benzemesinden dolayı USG le tespit edilemez. Yanlış-negatif ultrasonografik diaagnoz tiroid nodülü , önemli kan damarları ,

özofagus , m. longus colli ve büyük servikal lenf nodlarından kaynaklanabilir. Yanlış negatif sonuçlar küçük ve ektopik adenomlardan da kaynaklanabilir. (54,55).

Hiperparatiroidiye eşlik eden yüksek orandaki (% 20-60) tiroid bezi nodülasyonlarının, hiperparatiroidi lokalizasyon çalışmalarının duyarlılık ve pozitif prediktif değerini azalttığı bildirilmektedir(57,58,60)

Deneyimli bir cerrahın patolojik bezleri ilk cerrahi eksplorasyonda bulma şansı % 92-98' dir. Buna karşılık en iyi görüntüleme yöntemlerinin sensitivitesi % 80 dolaylarındadır. Ancak bir tek bezi ilgilendiren bir adenom varlığında patolojinin hangi bezde olduğunun bilinmesi cerrahı tüm paratiroidleri araştırmaktan kurtaracak, doğruca ilgili bezin çıkartılmasını sağlayabilecek ve böylece daha kolay, daha çabuk ve daha az morbidite ile sorun çözülebilecektir.

İntraoperatif olarak paratiroid bezlerin lokalize edilmesindeki zorluklar; tüm endokrin cerrahların sıkça karşılaştıkları bir duygu olup, cerrahlar sıklıkla herhangi bir doku parçasının patolojik bez olup olmadığı konusunda tereddüt yaşayarak, konvansiyel yöntemler olan metilen mavisi testi, suda batma testi gibi subjektif veya frozen kesit çalışması gibi zaman alıcı ve pahalı modalitelere ihtiyaç duyarlar. Hiperplastik veya adenomatöz bezlerin genelde küçük olması, bezlerin yerleşimlerinin değişken olabilmesi, aşırı fonksiyonel birden fazla bezin olabilmesi, bez sayısının normalden fazla bulunması(5-6 bez), görsel olarak yağ dokusuna benzemesi, bezin makroskopik olarak tanınma zorluğunun nedenleri olarak sayılabilir. Ayrıca daha önce paratiroid eksplorasyonu veya özellikle de orta boyun bölgesini de ilgilendiren bir cerrahi geçirmiş hastalarda yeniden yapılacak bir ameliyatta patolojik bez veya bezlerin belirlenebilmesi çok daha zordur ve bu olgularda tüm tanı modaliteleri kullanılmalıdır.

İntraoperatif tanı yöntemlerinden biri de frozen kesit uygulamasıdır. Frozen kesit uygulaması ile normal ve hastalıklı bez arasında her zaman ayırım yapılamayabilir ancak çıkarılan dokunun paratiroid dokusu olup olmadığı belirlenebilir.

Bu çalışmada intraoperatif İİAB sonuçları parafin sonuçları ile karşılaştırılıp, intraoperatif İİAB' nin (patolojik) paratiroid bezini tanıma oranı araştırıldı

Sonuç olarak intraoperatif İİAB' nin duyarlılığı  $21 / 25 = \% 84.00$  , Yanlış pozitiflik  $1 / 1 = \% 100$  , Yalancı negatiflik  $4 / 25 = \% 16$  , Pozitif kestirim değeri  $21 / 22 = \% 95.5$ , Doğruluk oranı  $(21+0) / 26 = \% 94.59$  olarak hesaplanmıştır.

Bu çalışmamızın sonucuna göre paratiroid dokusundan yapılan intraoperatif İİAB nin paratiroid dokusunu tanıma, diğer dokulardan ayırma ve lokalizasyonunu belirleme açısından güvenle kullanılabilir bir yöntem olduğu kanısına vardık.

### 13.SONUÇ

Paratiroid cerahisinde paratiroid dokusunu diğer dokulardan ayırımı yapmada lokalizasyonunu belirlemede intraoperatif olarak frozen kesit çok güvenilir olmayabilir. Günümüzde frozen kesit çalışması endokrin cerrahide ve paratiroid hastalıklarında önemini yitirmektedir. Çalışmamızda intraoperatif İİAB'nin, paratiroid dokusunu tanıma açısından % 95.5 pozitif kestirim değeri ve %94.59 doğruluk oranı ile son derece güvenilir olduğu saptandı.

Çalışmamızda; İİAB'nin ameliyat sırasında uygulanmasının, cerrahın eksizyonel biopsi risklerinden kaçınarak güvenilir, çabuk ve fazla sayıda biyopsi yapmasını olanak sağlayan, paratiroid dokusunu tanıma, diğer dokulardan ayırma ve lokalizasyonunu belirleme açısından güvenle kullanılacak bir yöntem olduğu sonucuna varıldı.

## 14.ÖZET

**GİRİŞ:** Özellikle İİAB' nin sıkça kullanılmaya başlanması ile erken ve doğru teşhiste büyük ilerlemeler kaydedilmiştir. İİAB' nin minimal invazif bir yöntem olması, hızlı ve kolay sonuç alınması, bu yöntemin rutin kullanımda yaygınlaşmasını sağlamıştır.

**AMAÇ:** Her ne kadar paratiroid hastalıklarında görüntüleme yöntemlerinin sensitivitesi yükselmişse de , negatif sonuçların varlığı kaçınılmazdır. Bu prospektif çalışmanın amacı intraoperatif İİAB' nin paratiroid dokusunu tanıma, diğer dokulardan ayırma ve lokalizasyonu tespit etmedeki duyarlılık, yalancı negatiflik-pozitiflik, pozitif tahmini değerlerini ve doğruluk oranını ölçmektir.

**MATERYAL VE METOD:** Bu çalışma Aralık 2008 – Ağustos 2009 tarihleri arasında hiperparatiroidi(primer-sekonder-terciyer) tanısıyla Yüzüncüyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Servisi'ne yatırılarak tetkik ve ameliyat edilen 26 olgunun verilerinin prospektif olarak incelenmesiyle yapıldı. Olguların tümü preoperatif USG ve bir kısmı(7 olgu) paratiroid sintigrafisi(Tc 99m sestaMIBI) ile değerlendirildi .

**SONUÇ:** Paratiroid cerrahisinde paratiroid dokusunu diğer dokulardan ayırmasını yapmada lokalizasyonunu belirlemede intraoperatif olarak frozen kesit çok güvenilir olmayabilir. Günümüzde frozen kesit çalışması endokrin cerrahide ve paratiroid hastalıklarında önemini yitirmektedir. Çalışmamızda intraoperatif İİAB' nin, paratiroid dokusunu tanıma açısından % 95.5 pozitif kestirim değeri ve %94.59 doğruluk oranı ile son derece güvenilir olduğu saptandı.

Çalışmamızda; İİAB'nin ameliyat sırasında uygulanmasının, cerrahin eksizyonel biopsi risklerinden kaçınarak güvenilir, çabuk ve fazla sayıda biyopsi yapmasını olanak sağlayan, paratiroid dokusunu tanıma, diğer dokulardan ayırma ve lokalizasyonunu belirleme açısından güvenle kullanılacak bir yöntem olduğu sonucuna varıldı.



**BULGULAR:** Hiperparatiroidi tanısıyla opere edilen 26 olgunun 18' i kadın 8' i erkekti. Olguların 17 si primer hiperparatiroid, 5 i sekonder hiperparatiroid, 4 ü de tersiyer hiperparatiroidiydi. 26 olgunun intraoperatif İİAB sonucu, 22 olguda paratiroid dokusuyla uyumlu değerlendirilmişken, 4 olgu değerlendirilememiştir. Değerlendirilemeyen olguların tümünün sonucu kan elamanları olarak gelmiştir ve bu sonuç uygunsuz tekniğe bağlanmıştır. 26 olgunun postoperatif parafin kesit sonucu, 25 olguda paratiroid dokusuyla uyumlu gelmişken, 1 olgu değerlendirilememiştir . Değerlendirilemeyen bu olgu uygunsuz transporta bağlanmıştır. İntraoperatif İİAB' nin paratiroid dokusunu tanımadaki duyarlılığı % 84 ve tanısal doğruluk oranı %94.59 olarak belirlendi. Pozitif tahmin değeri % 95.5 olarak belirlendi. Yanlış negatif-pozitif değerleri sırasıyla %16 ya %100 olarak belirlendi.

**ANAHTAR KELİMELER:** Hiperparatiroidi(primer-sekonder-tersiyer), İİAB, Frozen Section

## 14.SUMMARY

**Introduction:** Great improvements have been achieved in early and accurate diagnosis with especially that NNAB has become used frequently. NNAB is used widely in routine due to its being a minimal invasive method and rapid and easier result obtained by it.

**Object:** Although sensitivity of imaging methods is high in parathyroid diseases, presence of negative results is unavoidable. Aim of this prospective study is to evaluate that sensitivity on recognition of intraoperative NNAB the parathyroid tissue, on its ability of differentiate parathyroid tissue from other tissues and determine its location, false negativity-positivity and positive predictive values and its rate of accuracy.

**Materials and Methods:** This study has been conducted by prospectively assessed 26 cases which has been examined with putting in bed with diagnosis of hyperparathyroidism (primary-secondary-tertiary) and operated in Yuzuncu Yil University Faculty of Medicine between December 2008 and August 2009. All cases by preoperative USG and a portion of cases (7 cases) by parathyroid scintigraphy (Tc 99m sestaMIBI) have been evaluated.

**Results:** Of the 26 cases that have been operated with diagnosis of hyperparathyroidism, 18 were female and 8 were male. Of these cases, 17 were primer hyperparathyroidism, 5 were secondary hyperparathyroidism and 4 were tertiary hyperparathyroidism. Results of intraoperative NNAB of 26 cases were; it was correlated with parathyroid tissue in 22 cases and 4 cases could not been assessed. All of the cases which could not been assessed have results as blood elements and this has been related to inappropriate technique. Results of paraffin sections of 26 cases were; consistent in 25 cases and 1 case could not been assessed. This case who could not been assessed were related to inappropriate transport. Sensitivity of NNAB on recognition of parathyroid tissue was 84% and its accuracy rate was %94.59. Positive predictive value has been evaluated as 95.5%. False negative-positive values are determined as 16% and 100%, respectively.

**Conclusion:** Frozen section may not be most reliable to determine the location of parathyroid tissue and to differentiate from other tissues in parathyroid surgery. Currently, importance of frozen section study in endocrine surgery and parathyroid diseases is reduced. In our study, it has been established that NNAB is a very reliable method with its predictive value of %95.5 and accuracy rate of %94.59 regarding recognition of parathyroid tissue.

In our study; it has been concluded that NNAB is a safe applicable method in relation with recognition of parathyroid tissue, differentiate it from other tissues and determine its location with this methods allow to obtain reliable, rapid and much biopsies in operation due to its avoiding risks of excisional biopsy of surgeon.

**Keywords:** Hyperparathyroidism (primary-secondary-tertiary), NNAB, Frozen Section

## 16.KAYNAKLAR

- 1-Nolsoe, C., Nielsen, L., Torp-Pedersen, S., Holm, H.H.: Major Complications and Deaths Duo to Interventional Ultrasonography: A Review of 8000 Cases. J Clin Ultrasound, 18: 179-184, 1990.
- 2- Degirmenci B, Haktanir A, Albayrak R, Acar M, Yucel A. Sonographically guided fine-needle biopsy of thyroid nodules: the effects of nodule characteristics, sampling technique, and needle size on the adequacy of cytological material. Clin Radiol, 62:798-803, 2007.
- 3- Güney E. Cerrahi Paratiroid Bez Hastalıkları Ed: Güney E. Tiroid ve Paratiroid Bez Cerrahi Hastalıkları. 1. Baskı, İyışler Matbaacılık İstanbul: 155-175, 2008
- 4- Profanter C, Klingler A, Stolz S, et al. Surgical therapy for primary hyperparathyroidism in patients with previous thyroid surgery. Am J Surg; 178: 374-6, 1999
- 5- De Feo ML, Cola grande S, Biagini C, et al. Parathyroid glands : Combination of(99m) Tc MIBI scintigraphy an US for demonstration of parathyroid glands and nodules. Radiology; 393-402, 2000
- 6- Norton JA. History of endocrine surgery. In: Surgery, edited by Norton JA, et al. Springer Verlag, New York: 849-55, 2001.Hackett DA, Kauffman GL. Historical perspective of parathyroid disease. Otolaryngol Clin nort Am.; 37: 689-700, 2000.
- 7- Yetkin E Tiroidektomi komplikasyonları. Ed: İşgör A. Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi 1. Baskı, Avrupa tıp kitapçılık 10: 583-595,2000
- 8- Falk SA. Metabolic Complications of thyroid surgery: Hypocalcemia and hypoparathyroidism; hypocalcitemia; and hypothyroidism and hyperthyroidism. in:Ed. Falk SA, Thyroid Disease 2nd ed. New York: Lippincott - Raven Publishers.Chap: 39: 717 -738, 1997
- 9-Altaca G. Onat D. Tiroidektomi komplikasyonları Ed: Sayek İ. Temel Cerrahi. 3. Baskı Güneş kitabevi Ankara. 1621-1631, 2004

- 10- Wang CI: The anatomic basis of parathyroid surgery. *Ann Surg* 1976 March 183: 271,1976.
- 11-Akerström G, Malmaeus J, Bergstrom R: Surgical anatomy of human parathyroid glands, *Surgery* 95: 14,1982
- 12- Skandalakis JE, Gray SW, Rowe JS. *Anatomical Complications in General Surgery*. New York: McGraw - Hill Book Comp. : 2 - 36, 1986.
- 13-Falk SA. Metabolic Complications of thyroid surgery: Hypocalcemia and hypoparathyroidism; hypocalcitemia; and hypothyroidism and hyperthyroidism. in: Ed. Falk SA, *Thyroid Disease* 2nd ed. New York: Lippincott - Raven Publishers. Chap: 39 : 717 -738, 1997.
- 14- Altaca G. Onat D. Tiroidektomi komplikasyonları Ed: Sayek İ. *Temel Cerrahi*. 3. Baskı Güneş kitabevi Ankara. s:1621-1631, 2004
- 15-Flament JB, Del attre JF, Pluot M. Arterial blood supply to the parathyroid glands Implications for thyroid surgery. *Anat Clin.*: 3: 279, 1992
- 16- Anders S, Johansson K, lenngquist S, et al. Human parathyroid blood supply by laser Doppler Flometry. *World J Surg* : 18: 417. 1994
- 17-Hunt C.J. The superior and inferior laryngeal nerve as related to thyroid surgery. *Am Surg*.;27:548-52, 1961
- 18-Usman A., Konan A., Sayek İ. *Paratiroid Hastalıkları* Ed: Sayek İ. *Temel Cerrahi*. 3. Baskı, Güneş Kitabevi Ankara: 1631-48, 2004
- 19- Rude RK. Hyperparathyroidism. *Otolaryngol Clin North Am*: 29: 663-679, 1996
- 20- van Heerden JA, Farley DR. Parathyroid . In: Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, Daly JM, Fischer JE, Galloway AC, eds. *Principles of Surgery*, 7th ed. New York, St Louis: McGraw-Hill Companies. : 1694-1713, 1999
- 21- Lewis PD. Surgical Pathology of the Parathyroid Primary and Secondary Hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res; Suppl* 17, 2: N30-36, 2002
- 22- Arnold A, Shattuck TM, Mallya SM, et al. Molecular pathogenesis of primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res; Suppl* 17 , 2: N30-36, 2002
- 23- Malone JP, Srivastava A, Khardori R. Hyperparathyroidism and multiple endocrine neoplasia *Otolaryngol Clin North Am.*; 37: 715-736, 2004

- 24- Watson CG. Cancer of the parathyroid. In *Cancer of the Head and Neck*. Eds: Myers EN, Suen JY, 3rd eds, Philadelphia: WB Saunders Comp.; 516-524, 1999
- 25- Kay s, Hume DM. Carcinoma of the parathyroid glands: How reliable are the clinical and histological features. *Arch Pathol*; 96: 316-9, 1973
- 26-McKeown PP, McGarity WC, Sewell CW. Carcinoma of the parathyroid glands: Is it overdiagnosed? A report of three cases. *Am J Surg*; 147: 2928, 1984
- 27-Lewis PD. Ewans DJ. New pathological approaches to parathyroid carcinoma. In: Bloom HJG, Hanham IWF, Shaw HJ eds. *Head and Neck Oncology*, 1st ed. New York: Raven Pres: 189-94, 1985.
- 28- Fraker DL, Travis WD, Merendino JJ Jr, et al. Locally recurrent parathyroid neoplasms as a cause for recurrent and persistent primary hiperparathyroidism. *Ann Surg*; 213: 588-65, 1991
- 29-Ahmad R, Hammond JM. Primary, secondary, and tertiary hyperparathyroidism. *Otolaryngol Clin North Am.*; 37: 701-3, 2004
- 30- Lewis PD. Surgical Pathology of the Parathyroid in Primary and Secondary Hyperparathyroidism. In : Lynn J, Bloom SR,eds. *Surgical Endocrinology*, 1st ed. Oxford, London: Butterworth-Heinemann : 370-9, 1993
- 31- Grimelius L, De Lellis RA, Bondeson L, et al. Parathyroid adenoma. In *Pathology and Genetics; Tumours of Endocrine System*. DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU and Eng C (Eds). WHO Publication Center, Lyon ; 128-132, 2004
- 32- Clark HO: *Endocrine surgery of the thyroid and parathyroid glands*. The CV Mosby Company Missouri 1985
- 33- Löwhagen T, Granberg PO, Lundell G, et al: Aspiration biopsy cytology (ABC) in nodules of the thyroid gland suspect to be malignant. *Surg. Clin North Am*; 59: 3-18, 1979
- 34-Thompson W N: Current diagnostic techniques for single thyroid nodule. *Current Surgery* : 40: 255-259, 1983
- 35- Dent LT, Kukorova JS, Mc Combs PR, Leibbrandt TJ: *Surgical tips solitary thyroid nodule*, Mc Graw-Hill International Editions, New York Tokyo 1989

- 36-Rosen BI, Wallace C, Starwbridge GH, Walfih PG: Reevaluatin of needle aspiration cytology in detection of thyroid cancer. *Surgery*; 90: 747-756, 1981
- 37- Bugins SP, Young JEM, Archibalt SD, et all: Diagnostic accuracy of fine-needle aspiration biopsy versusfrozen section in solitary thyroid nodules. *Surgey*; 152-537, 1986
- 38-Burrow GN: Aspiration needle biopsy of the thyroid. *Ann Intern. Med*; 95: 536-537, 1981
- 39- Grant CS, Hay ID, Gough IR: Long-term follow-up of patients with thyroid nodules fine-needle aspiration cytologic diagnoses. *Surgery*; 106: 980-986, 1989
- 40- J.L. Doppman, A.G. Krudy and S.J. Marx et al., Aspiration of enlarged parathyroid glands for parathyroid hormone assay, *Radiology*; 148: 31–35, 1983
- 41- Orell SR, Sterrett GF, Walters M N-I, Whitaker D. *Manual and Atlas of Fine Needle Aspiration Cytology*. 2nd ed. New York, Churchill Livingstone,1992.
- 42- Abati A, Skarulis MC, Shawker TS, Solomon D. Ultrasound guided fine needle aspiration of parathyroid lesions: A morphological andimmunocytochemical approach. *Hum Pathol*; 26: 338-43, 1995.
- 43- Auger M,Charbonneau M, Hüttner I. Unsuspected thyroidal parathyroid adenoma:mimic of lymphocytic thyroiditis in fine –needle aspirationspecimens- a case report. *Diagn Cytopathol*; 21: 276-9, 1999.
- 44- F. Lumachi, P. Zucchetta and M.C. Marzola et al., Advantages of combined technetium-99m-sestamibi scintigraphy and high-resolution ultrasonography in parathyroid localization: comparative study in 91 patients with primary hyperparathyroidism, *Eur J Endocrinol* ; 143: 755–760, 2000
- 45- J. Allendorf, L. Kim and J. Chabot et al., The impact of sestamibi scanning on the outcome of parathyroid surgery, *J Clin Endocrinol Metab* ; 88 : 3015–3018, 2003.
- 46- J.M. Ruda, C.S. Hollenbeak and B.C. Stack, A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003, *Otolaryngol Head Neck Surg*; 132 : 359, 2005

- 47- A. Siperstein, E. Berber and R. Mackey et al., Prospective evaluation of sestamibi scan, ultrasonography, and rapid PTH to predict the success of limited exploration for sporadic primary hyperparathyroidism, *Surgery* ; 136 : 872–880, 2004
- 48- P. Miccoli and P. Berti, Minimally invasive parathyroid surgery, *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* ;15 :139–147, 2001
- 49- A. Bergenfelz, P. Lindblom and S. Tibblin et al., Unilateral versus BNE for primary hyperparathyroidism: a prospective randomized controlled trial, *Ann Surg* ;236: 543–551, 2002
- 50- I. Koren, T. Shpitzer and S. Morgenshtern et al., Lateral minimal parathyroidectomy: safety and cosmetic benefits, *Am J Otolaryngol* ; 26: 83–86, 2005
- 51- C.J. Palestro, M.B. Tomas and G.G. Tronco, Radionuclide imaging of the parathyroid glands, *Semin Nucl Med*; 35 :266–276. 2005
- 52- C. Arıcı, W.K. Cheah and P.H. Ituarte et al., Can localization studies be used to direct minimally invasive parathyroid operations?, *Surgery* ;129: 720–729, 2001
- 53- N.K. Kiblut, J.F. Cussac and B. Soudan et al., Fine needle aspiration and intrapathyroid intact parathyroid hormone measurement for reoperative parathyroid surgery, *World J Surg* ; 28 :1143–1147, 2004.
- 54- G. Mariani, S.A. Gulec and D. Rubello et al., Preoperative localization and radioguided parathyroid surgery, *J Nucl Med* ;44 :1443–1458, 2003.
- 55- L. Solbiati, V. Osti and L. Cova et al., Ultrasound of thyroid, parathyroid glands and neck lymph nodes, *Eur Radiol* ; 11: 2411–2424, 2001
- 56- A. Frasoldati and R. Valcavi, Challenges in neck ultrasonography: lymphadenopathy and parathyroid glands, *Endocr Pract* ;10: 261-268, 2004
- 57- R. Mihai, F. Gleeson and I.D. Buley et al., Negative imaging studies for primary hyperparathyroidism are unavoidable: correlation of sestamibi and high-resolution ultrasound scanning with histological analysis in 150 patients, *World J Surg*; 30 :697–704, 2006.



- 58- F. Lumachi, M.C. Marzola and P. Zucchetta et al., Hyperfunctioning parathyroid tumours in patients with thyroid nodules: Sensitivity and positive predictive value of high-resolution ultrasonography and <sup>99m</sup>Tc-sestamibi scintigraphy, *Endocr Relat Cancer* ; 10: 419–423, 2003
- 59- Y. Erbil, U. Barbaros and B.T. Yanik et al., Impact of gland morphology and concomitant thyroid nodules on preoperative localization of parathyroid adenomas, *Laryngoscope*; 116: 580–585, 2006.
- 60- M. Lorberboym, T. Ezri and P.P. Schachter, Preoperative technetium Tc <sup>99m</sup> sestamibi SPECT imaging in the management of primary hyperparathyroidism in patients with concomitant multinodular goiter, *Arch Surg*; 140: 656–660, 2005

## ÖZGEÇMİŞ

1978 yılın da Van ilinin Gevaş ilçesin de doğdu. İlkokulu Amasya ve Ankara ilinin Şereflikoçhisar ilçesinde tamamladı. Ortaokulu Ankara ilinin Şereflikoçhisar ilçesi ile Antalya ilin de tamamladı. Lise öğrenimini Antalya ilinin Alanya ilçesin de tamamladı.1996 yılında Çukurova Üniversitesi Balcalı Tıp Fakültesine girdi ve 2002 yılında mezun oldu. 2003-2004 yıllarında Van merkez 9(Dokuz) no lu Sağlık Ocağında pratisyen hekim olarak çalıştı. 2004 Nisan Tıpta Uzmanlık Sınavı ile Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi İhtisasına başladı ve halen aynı yerde görev yapmakta.

