

# CERRAHİDE NÜKLEER TIP

## Editörler

Mehmet Ali ÖZGÜVEN  
Aslı AYAN

## Yardımcı Editörler

Fatma Suna KIRAÇ  
Melih KORKMAZ  
Gülin UÇMAK  
Gökhan KOCA

© Copyright 2021

*Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da Bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.*

**ISBN**

978-625-7679-61-9

**Yayın Koordinatörü**

Yasin Dilmen

**Kitap Adı**

Cerrahide Nükleer Tıp

**Sayfa ve Kapak Tasarımı**

Akademisyen Dizgi Ünitesi

**Editörler**

Mehmet Ali ÖZGÜVEN

ORCID iD: 0000-0003-4101-7637

Aslı AYAN

ORCID iD: 0000-0001-6311-1785

**Yayıncı Sertifika No**

47518

**Baskı ve Cilt**

Vadi Matbaacılık

**Bisac Code**

MED080000

**DOI**

10.37609/akya.1649

## UYARI

Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. *Akademisyen Kitabevi* ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşturmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. *Akademisyen Kitabevi* ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve cihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.

İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın kullanılacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübesine dayanak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.

*Akademisyen Kitabevi*, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.

## GENEL DAĞITIM

### Akademisyen Kitabevi A.Ş.

*Halk Sokak 5 / A*

*Yenişehir / Ankara*

*Tel: 0312 431 16 33*

*siparis@akademisyen.com*

**www.akademisyen.com**

# ÖNSÖZ

Nükleer tıp, hastalıkların tanı, tedavi ve takibinde, çevreye, hastalara ve radyasyon çalışanlarına minimum radyasyon maruziyeti oluşturacak koşullarda, radyoaktif madde ve bileşiklerin uygulandığı bir tıpta uzmanlık dalıdır. Tüm nükleer tıp uygulamalarında beklenen yararın potansiyel radyasyon hasarından yüksek olması mutlaka gözetilmektedir.

Nükleer tıp ülkemizde 1972-73 yıllarında anabilim dalı statüsü kazanmış olup tıbbın yanısıra pek çok bilim dalı ile de paydaşlık eden (matematik, fizik, kimya, eczacılık, biyoloji vb.) multidisipliner bir daldır.

Nükleer tıpta farklı yollardan uygulanabilen (intravenöz, intraarteriyel, solunum yoluyla, vücut boşluğuna enjeksiyon, oral vb.) radyoaktif madde ve bileşiklerin insan vücudundaki bazı biyokimyasal ve fizyolojik yollara katılımı ve/veya hastalıklı doku/organlarda konsantrasyonu sağlanır. Bu özelliklerinden dolayı “fonksiyonel görüntüleme”, “moleküler görüntüleme” olarak da anılır.

Moleküler düzeyde görüntüleme, biyokimyasal, moleküler ve hücresel düzeyde başlayan hastalıkların, doku, organ ve organ sistemlerinde yapısal ve kalıcı değişiklikler oluşturmadan önce erken tanısına olanak vermesinin yanısıra hastalıkların oluş mekanizmalarının açıklanmasında, koruyucu tedbirler alınmasında ve tedaviye yanıtın takibinde de katkı sağlamaktadır.

Nobel ödüllü birçok bilim insanının katkıları ve paralel teknolojik gelişmeler sonucunda nükleer tıp hemen hemen tüm tıpta uzmanlık dallarına, hastalıkların tanı, tedavi ve takibinde alternatif yöntemler sunabilir bir konuma gelmiştir. Özellikle son 20-30 yılda nükleer tıp alanında kaydedilen gelişmeler, hastalıkların erken tanısı, radyokılavuzlu yöntemlerle lezyon lokalizasyonu, hastalıkların doğru evrelenmesi ve optimum tedavinin uygulanması, gereksiz girişim ve tedavilerin önlenmesi, kişiselleştirilmiş ve kolay tolere edilebilen etkin radyonüklid tedavilerin kullanılması, tedaviye yanıtın takibi gibi pek çok konuda katkı sağlamıştır.

Genel nükleer tıp konusunda yayınlanmış çok sayıda yerli ve yabancı kaynak bulunması, konuların çokluğu nedeniyle detaylandırılmaması, hastalıkların tanı, tedavi ve takibindeki başarıda multidisipliner yaklaşım ve takım çalışmasının üstünlüğü bizleri bir veya birkaç tıpta uzmanlık dalına yönelik nükleer tıp uygulamalarını bir kitapta toplamaya yöneltmiştir.

“Cerrahide Nükleer Tıp” olarak belirlediğimiz ilk kitabımızda; cerrahi asistanı ve uzmanı meslektaşlarımızı kendi uzmanlık alanlarında başvurabilecekleri nükleer tıp yöntemleri, tarihsel gelişimi, endikasyon ve kontrendikasyonları, avantaj ve dezavantajları, uygulama şekli, kullanılan radyoaktif madde ve bileşikler, komplikasyonları, görüntüleme yöntemleri ve elde edilen verilerin değerlendirilmesi konularında bilgilendirmek ve bu surette daha az delici, daha düşük riskli, komplikasyonsuz, etkin, düşük mortalite/morbiditeli ve tedavi süreci kısa bir cerrahi girişim konusunda yardımcı olabilmeyi hedefledik.

Bu kitabın bir diğer amacı da akademik hayatının başlarındaki genç nükleer tıp uzmanlarına, değerli öğretim üyelerinin rehberliğinde, bilimsel çalışma yöntemi ve etiği öğretmek, bilimsel çalışmalar yapmaya özendirme ve bilgilerini paylaşmanın hazzını yaşatmaktır.

Kitabın hazırlanmasındaki katkılarından dolayı çalışma arkadaşım Dr. Öğr. Üyesi Aslı Ayan'a, desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Fatma Suna Kıracı, Prof. Dr. Meliha Korkmaz, Prof. Dr. Gülin Uçmak ve Prof. Dr. Gökhan Koca ile bölüm yazarı meslektaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu vesileyle ebediyete intikal eden ve Covid-19 pandemisinde yaşamlarını yitiren sağlık şehitlerine, aile büyüklerimize ve yazım sürecindeki hoşgörülerini için eş ve çocuklarımıza saygı ve şükranlarımızı borç biliriz.

Prof. Dr. Mehmet Ali ÖZGÜVEN

# İÇİNDEKİLER

## Bölüm 1

Cerrahiye Yardımcı Nükleer Tıp Yöntemleri Tarihçesi ..... 1  
*Aslı AYAN*

## Bölüm 2

Cerrahiye Yardımcı Nükleer Tıp Yöntemlerinde Enstrümantasyon... 11  
*Levent AKCA*

## Bölüm 3

Cerrahiye Yardımcı Nükleer Tıp Yöntemlerinde  
Radyasyon Güvenliği ..... 31  
*N. Emre EVREN*  
*Tansel ÇAKIR*

## Bölüm 4

Radyokılavuzlu Cerrahi Uygulamalarında Kullanılan  
Radyofarmasötikler ..... 43  
*Fadime DEMİR*

## Bölüm 5

Preoperatif Füzyon Görüntüleme Yöntemleri ..... 61  
*Alev ÇINAR*

## Bölüm 6

Beyin Cerrahisine Yardımcı Nükleer Tıp Yöntemleri ..... 73  
*Ebru TATCI*

## Bölüm 7

Oral Kavite Tümörlerinde Radyokılavuzlu Cerrahi ..... 99  
*Özlem ŞAHİN*

## Bölüm 8

Oral Kavite Dışı Baş-Boyun Tümörlerinde Sentinel  
Lenf Nodu Görüntülemesi ..... 123  
*Bedriye Büşra DEMİREL*  
*Semra DEMİRTAŞ ŞENLİK*

### **Bölüm 9**

Tiroid Cerrahisine Yardımcı Nükleer Tıp Yöntemleri ..... 137

*Hatice SAVAŞ*

*Hasan ÖNNER*

### **Bölüm 10**

Paratiroid Cerrahisine Yardımcı Nükleer Tıp Yöntemleri ..... 161

*Koray DEMİREL*

### **Bölüm 11**

Kistik Tiroid Nodüllerinde Skleroterapi ..... 205

*Alev ÇINAR*

### **Bölüm 12**

Meme Kanserinde Sentinel Lenf Nodu İncelemeleri ..... 217

*Aylin AKBULUT*

### **Bölüm 13**

Ele Gelmeyen Meme Lezyonlarında Radyokılavuzlu Küçük  
Lezyon Lokalizasyonu ve Radyoaktif Çekirdek İle İşaretleme ..... 243

*Adem MAMAN*

### **Bölüm 14**

Pulmoner Nodüllerin Cerrahisine Yardımcı  
Nükleer Tıp Yöntemleri ..... 257

*Ebru TATCI*

### **Bölüm 15**

Özefagogastrik Kanserlerde Cerrahiye Yardımcı  
Nükleer Tıp Yöntemleri ..... 277

*Güler SİLOV*

### **Bölüm 16**

Kolorektal Hastalıklarda Cerrahiye Yardımcı Nükleer Tıp  
Yöntemleri ve Radyokılavuzlu Cerrahi ..... 293

*Farise YILMAZ*

*Hasan ÖNNER*

**Bölüm 17**

Jinekolojik Kanserlerde Sentinel Lenf Nodu İncelemesi..... 305

*Hülya EFETÜRK**Aykut Kürşat FİDAN***Bölüm 18**

Ürolojik Malignitelere Sentinel Lenf Nodu Görüntülemesi..... 327

*Hamdi AFŞİN***Bölüm 19**Malign Melanom ve Diğer Cilt Kanserlerinde Sentinel  
Lenf Nodu Biyopsisi ..... 341*Hümeyra GENÇER***Bölüm 20**İskelet Sistemi Patolojilerinde Cerrahi Yardımcı  
Nükleer Tıp Yöntemleri ..... 363*Mehmet ERDOĞAN***Bölüm 21**Yabancı Cisim Reaksiyonlarının Görüntülenmesinde  
Nükleer Tıp Yöntemleri ..... 377*Semra DEMİRTAŞ ŞENLİK**Bedriye Büşra DEMİREL***Bölüm 22**

Sentinel Lenf Nodunun Histopatolojisi..... 385

*Güzin DEVECİ**M. Salih DEVECİ***Bölüm 23**

Öğrenme Eğrisi ve Sentinel Lenf Nodu Biyopsisi..... 397

*Arzu BALKAN**S. Müjdat BALKAN*

## YAZARLAR

### **Prof. Dr. Arzu BALKAN**

Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi  
ORCID iD: 0000-0003-3656-648X

### **Prof. Dr. S. Müjdat BALKAN**

TOBB ETÜ Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD  
ORCID iD: 0000-0002-1097-9262

### **Prof. Dr. M. Salih DEVECİ**

SBU, Gülhane Tıp Fakültesi Patoloji AD  
ORCID iD: 0000-0001-9612-5198

### **Dr. Öğr. Üyesi Hamdi AFŞİN**

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp AD  
ORCID iD: 0000-0003-1010-3073

### **Dr. Öğr. Üyesi Aylin AKBULUT**

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp AD  
ORCID iD: 0000-0003-4665-7895

### **Dr. Öğr. Üyesi Aslı AYAN**

SBÜ Gülhane Tıp Fakültesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Nükleer Tıp Kliniği  
ORCID iD: 0000 0001 6311 1785

### **Dr. Öğr. Üyesi Tansel ÇAKIR**

İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp AD  
ORCID iD: 0000-0002-7685-2766

### **Dr. Öğr. Üyesi Fadime DEMİR**

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp AD  
ORCID iD: 0000-0002-9799-6398

### **Dr. Öğr. Üyesi Mehmet ERDOĞAN**

Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp AD  
ORCID iD: 0000-0001-7724-778X

**Dr. Öğr. Üyesi Adem MAMAN**

Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp AD  
ORCID iD: 0000-0002-7742-1028

**Dr. Öğr. Üyesi Hatice SAVAŞ**

Northwestern Üniversitesi, Feinberg Tıp Fakültesi, Radyoloji, Nükleer Tıp AD  
ORCID iD: 0000-0002-2156-9664

**Dr. Öğr. Üyesi Özlem ŞAHİN**

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nükleer Tıp AD  
ORCID iD: 0000-0001-5318-0066

**Dr. Öğr. Üyesi Farise YILMAZ**

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Nükleer Tıp AD  
ORCID iD: 0000-0001-8136-513X

**Uzm. Dr. Levent AKCA**

Muğla Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği  
ORCID iD: 0000-0002-0294-9258

**Uzm. Dr. Alev ÇINAR**

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Nükleer Tıp  
0000-0002-3426-2987

**Uzm. Dr. Bedriye Büşra DEMİREL**

SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Nükleer Tıp Kliniği  
ORCID iD: 0000-0002-6494-062X

**Uzm. Dr. Koray DEMİREL**

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği  
ORCID iD: 0000-0001-6501-0929

**Uzm. Dr. Semra DEMİRTAŞ ŞENLİK**

SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Nükleer Tıp Kliniği  
ORCID iD: 0000-0002-8175-8678

**Uzm. Dr. Güzin DEVECİ**

SBU, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği  
ORCID iD: 0000-0003-2208-5239

**Uzm. Dr. Hülya EFETÜRK**

Yakın Doğu Üniversitesi Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği  
ORCID iD: 0000-0003-3023-5356

**Uzm. Dr. N. Emre EVREN**

Özel Koşuyolu İstanbul Medipol Hastanesi Radyoloji Kliniği  
ORCID iD: 0000-0002-5886-9089

**Uzm. Dr. Aykut Kürşat FİDAN**

Nükleer Tıp Uzmanı, Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği  
ORCID iD: 0000-0002-8704-4633

**Uzm. Hümeysra GENÇER**

Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği  
ORCID iD: 0000-0002-5081-2117

**Uzm. Dr. Hasan ÖNNER**

Konya Şehir Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği  
ORCID iD: 0000-0003-1002-2097

**Uzm. Dr. Güler SİLOV**

Sağlık Bilimler Üniversitesi Kayseri Şehir Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği  
ORCID iD: 0000-0002-4658-8634

**Uzm. Dr. Ebru TATCI**

SBU Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma  
Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği  
ORCID iD: 0000-0002-9216-658X

## KISALTMALAR

|          |  |
|----------|--|
| EK       | : Endometriyum kanseri   |
| AJCC     | : American Joint Committee On Cancer ; Amerikan Ortak Kanser Komitesi                                    |
| ALARA    | : As Low As Reasonably Achievable  |
| ALARP    | : As Low As Reasonably Practicable   |
| ASCO     | : American Society of Clinical Oncology  |
| ATA      | : American Thyroid Association   |
| BBE      | : Bilateral boyun eksplorasyonu  |
| CAP      | : College of American Pathologists   |
| DPN      | : Diprenorfin  |
| DTPA     | : Dietilentriamin penta asetik asit  |
| EEG      | : Elektroensafalografi   |
| EANM     | : European Association of Nuclear Medicine   |
| EBD      | : Elektif boyun diseksiyonu  |
| ELND     | : Elektif lenf nodu diseksiyonu  |
| EUTIRADS | : European Thyroid Association thyroid image reporting and data system                                   |
| FDA      | : Food and Drug Administration; Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi  |
| FDG      | : Florodeoksi glukoz   |
| FET      | : Floroetil tirozin  |
| FMZ      | : Flumazenil   |
| FWHM     | : Full width at half maximum: fotopikin yarı yüksekliğindeki genişlik                                    |
| GABA     | : Gama aminobütirik asit   |
| GİSK     | : Gastrointestinal sistem kanser cerrahisi   |
| GLUT     | : Glukoz transport proteini  |
| GOSST    | : Guided intraoperative scintigraphic tumor targeting; Kılavuzlu intraoperatif sintigrafik tümör tespiti |
| GM       | : Geiger Müller Sayacı   |
| HMDP     | : Hidroksimetilen difosfonat   |
| HIV      | : Human immunodeficiency virus; İnsan bağışıklık yetmezliği virüsü                                       |
| HPT      | : Hiperparatiroidi   |

|         |   |
|---------|---|
| HPV     | : Human papilloma : İnsan papilloma virüsü                                      |
| IAEA    | : International Atomic Energy Agency  |
| ICG-NIR | : Indocyanine green- near infra red; indosiyenin yeşili-yakın kızılötesi        |
| İDTK    | : İyi diferansiye tiroid kanseri  |
| ISAS    | : İktal /İnteriktal SPECT analizi   |
| İSY     | : İndosiyenin yeşili  |
| İTH     | : İzole tümör hücresi   |
| KHDAK   | : Küçük hücreli dışı akciğer kanseri  |
| KRK     | : Kolorektal kanser   |
| LAP     | : lenf adenopati  |
| LAT     | : L tipi aminoasit taşıyıcı   |
| LGS     | : Lennox Gastaut Syndrome   |
| LN      | : Lenf nodu   |
| LS      | : lenfosintigrafi   |
| MAA     | : Makroagregat albümin  |
| MDP     | : Metilen difosfonat  |
| MİP*    | : Minimal invaziv paratiroidektomi  |
| MİP**   | : Maksimum intensity projection   |
| MR      | : Manyetik rezonans görüntüleme   |
| MTK     | : Medüller tiroid kanseri   |
| NCCN    | : National Comprehensive Cancer Network; Ulusal kapsamlı kanser ağı             |
| NaI     | : Sodyum iyodür   |
| NEMA    | : National Electrical Manufacturers Association                                 |
| NET     | : Nöroendokrin tümör  |
| NIR     | : Near Infrared; yakın kızılötesi   |
| NSCLC   | : Non-small cell lung carcinoma   |
| OCT     | : Optik koherens tomografi  |
| OSHK    | : Oral skuamöz hücreli kanser   |
| OSNA    | : One-step nucleic acid amplification; Tek aşamalı nükleik asit ampflifikasyonu |
| PET     | : Pozitron emisyon tomografi  |

\*Cerrahi alanında, Bölüm 10 (metin içinde)

\*\*Tıbbi görüntüleme alanında, (şekil açıklamalarında)

|          |   |
|----------|---|
| PET/BT   | : Pozitron emisyon tomografi/ bilgisayarlı tomografi  |
| PHPT     | : Primer hiperparatiroidizm   |
| PMT      | : Photomultiplier tube; Foton çoğaltıcı tüp   |
| PNET     | : Primitif nöroektodermal Tümör   |
| PSMA     | : Prostat spesifik membran antijeni   |
| PYA      | : Puls yükseklik analizörü  |
| qRT- PCR | : Kantitatif revers transkriptaz polimeraz zincir transkripsiyonu   |
| RAİ      | : Radyoaktif iyot   |
| RBC      | : Red blood cell; eritrositler  |
| RÇİ      | : Radyoaktif I-125 çekirdeği ile işaretleme   |
| RES      | : Retiküloendotelial sistem   |
| RFA      | : Radyofrekans ablasyon   |
| RİA      | : Radyoimmüno assay   |
| RIGS     | : Radioimmunoguided surgery; radyoimmüno kılavuzlu cerrahi  |
| RKLL     | : Radyokılavuzlu lezyon lokalizasyonu, Radyokılavuzlu küçük(<1 cm veya ele gelmeyen) lezyon lokalizasyonu |
| RKS      | : Radyasyondan Korunma Sorumlusu  |
| ROLL     | : Radioguided occult lesion localisation  |
| RSL      | : Radioiodine seed localisation   |
| RT- PCR  | : Revers-transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu   |
| SCC      | : Squamous cell carcinoma; skuamöz hücreli karsinom   |
| SHPT     | : Sekonder hiperparatiroidizm   |
| SLN      | : Sentinel lenf nodu  |
| SLNB     | : Sentinel lenf nodu biyopsisi  |
| SNMMI    | : Society of Nuclear Medicine & Molecular Imaging   |
| SNNC     | : Sentinel nod navigasyon cerrahisi   |
| SNOLL    | : Sentinel node and occult lesion localisation  |
| SNM      | : Sinonazal maligniteler  |
| SN-RKLL  | : Sentinel node and occult lesion localisation; Sentinel nod ve küçük lezyon lokalizasyonu                |
| SPECT    | : Single photon emission computed tomography; tek foton emisyon tomografi                                 |
| SPM      | : Statistical parametric mapping; istatistiksel parametrik haritalama                                     |
| SSTR     | : Somatostatin reseptörleri   |

## xvi Kısaltmalar

|        |   |
|--------|---|
| SUV    | : Standard uptake value   |
| TAEK   | : Türkiye Atom Enerjisi Kurumu  |
| TAG    | Tümörle ilişkili glikoprotein   |
| TENMAK | : Türkiye Enerji, Nükleer ve Maden Araştırma Kurumu                   |
| THPT   | Tersiyer hiperparatiroidizm   |
| TIRADS | : Thyroid image reporting and data system                             |
| TLE    | : Temporal lob epilepsisi   |
| TUMIR  | : Transvajinal ultrason rehberliğinde miyometriyal enjeksiyon tekniği |
| UICC   | : Union for International Cancer Control                              |
| US     | : Ultrasonografi  |
| WBCs   | : White blood cells   |
| WHO    | : World Health Organisation   |
| 4D-BT  | : Dört boyutlu BT   |