

Bölüm 24

PRİMER HİPERPARATİROİDİZM VE PARATİROİDEKTOMİ

Latif YILMAZ¹

GİRİŞ

Paratiroid bezleri (PG) tiroidin arkasında yer alan küçük, nodüler, endokrin yapılarıdır. Kalsiyum hemostazında yer alan önemli bir hormon olan paratiroid hormonunun (PTH) üretiminde yer alırlar (1). Primer hiperparatiroidizm (PHPT), en sık olarak rutin biyokimyasal taramada hiperkalsemi tespit edildiğinde insidental olarak teşhis edilir (2). PHPT, soliter benign adenom (%80-85), çift adenom (%2-5), yaygın veya nodüler hiperplazi (yüzde 10-15) veya paratiroid karsinomundan (<%1) kaynaklanan yaygın bir endokrin bozukluktur (3).

Paratiroidektomi, hiperparatiroidizmi olan hastada bir veya daha fazla paratiroid bezinin çıkarılması ameliyatıdır. Paratiroidektomi, primer hiperparatiroidizmin tek definitif tedavisidir. Primer hiperparatiroidizmi olan hastaların çoğunda tek bir paratiroid adenomu vardır, ancak (%2-5) çift adenom veya küçük bir olasılıkla dört bezin hepsinde de hiperplazi olabilir (4). Bu yüzden geleneksel paratiroidektomi yaparken dört bez de araştırılır ve bez boyutunun klinik gözlemine dayanarak adenomlar çıkarılır. Preoperatif lokalizasyon tekniklerinin gelişmesiyle ve hızlı intraoperatif paratiroid hormon (IOPTH) monitörizasyonunun kullanılmasıyla birlikte minimal invaziv cerrahi, tüm bezlerin eksplorasyonundan kaçınmak için birçok cerrah tarafından yapılmaya başlanmıştır.

ANATOMİ

Paratiroid bezler, paratiroid hormonu (PTH) üreten ve salgılayan küçük endokrin bezlerdir. Embriyolojik gelişimlerdeki önemli farklılıklar nedeniyle paratiroid bezlerinde çok çeşitli anatomik farklılıklar vardır. Hastaların büyük çoğunluğunda (%84) iki üst ve iki alt bezden oluşan, genellikle simetrik olan ve tiroid beziyle yakından ilişkili dört paratiroid bezi vardır. Paratiroid bezlerinin görünümü genellikle pirinç şekilli olup tipik olarak açık kahve-bronz renklidir. Genellikle

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.D, e-posta: klorpromazin@hotmail.com

5x4x2 mm boyutlarında ve 20-40 mg ağırlığındadırlar. Hastaların %15-20'sinde üst bezler üst tiroid arteri tarafından da beslenebilirken, tüm paratiroid bezleri alt tiroid arteri tarafından beslenir (5).

Süperior paratiroid bezleri sıklıkla süperior tiroid lobunun posterolateral yüzeyinde, yüzeyel tiroid fasyasının derininde ve rekürren laringeal sinirin arkasında yer alır. Tiroid bezinin Zuckerkandl tüberkülünün süperomedialinde, tiroid kapsülünün içinde uzanabilirler. Ayrıca süperior paratiroid bezleri ilerleyen yaşla birlikte rekürren laringeal sinire göre değişken olarak inebilir. İnférieur paratiroid bezleri anterior mediastinal kompartmana yerleşir ve rekürren laringeal sinirin önünde yer alır. Genellikle tiroitimik kanalda veya tiroid loblarının alt kısmındaki tiroid kapsülünün içinde tanımlanırlar (5). Paratiroid bezleri, embriyonik gelişim sırasında farklı migrasyon paternleri nedeniyle ektoptik lokasyonlarda (paraözofageal pozisyon, mediasten, intratimik, intratiroidal ve/veya karotis kılıfı içinde) bulunabilirler. (6). Ektoptik bezler, dört paratiroid bezinden birinden veya extra bir süpernumarary paratiroid bezinden (beşinci veya daha fazla) olabilir, ancak bu daha sık embriyolojik inişin daha uzun olması nedeniyle alt paratiroid bezlerinden kaynaklanır (7).

PARATİROİD BEZLERİN PREOPERATİF LOKALİZASYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Paratiroid bezi ameliyatları, PG'lerin uygun lokalizasyonu ile ilgili varyasyonları nedeniyle oldukça zor olabilmektedir. PG'lerin yakınında yaygın vaskülarizasyon ve vasküler anastomozlar, aşırı intraoperatif kanama riskleri nedeniyle cerrahlar için yaygın bir sorun olmaya devam etmektedir. Aynı şekilde ameliyatlar sırasında PG'lerde herhangi bir hasar olması, hipoparatiroidizm gibi daha önemli ve uzun vadeli yan etkilere yol açabilmektedir. Hipoparatiroidizm kalıcı veya geçici olabilir ve tipik olarak 6 ay içinde düzelir (8). Cerrahi işlemler sonucu hipokalsemi ile ilgili postoperatif çalışmalar, tiroidektomi yapılan hastaların %27'sinde geçici, vakaların %1'inde kalıcı hipokalsemi görüldüğünü göstermiştir (9). Benzer şekilde, paratiroidektomiler sırasında PG'lerin eksik çıkarılmasından sonra tekrar ameliyat olma riski %30'a kadar çıkabilir (üst sınır); ancak birçok faktörden etkilendiği için bazı merkezler riskin görece düşük (<%5) olduğunu bildirmektedir (10). PG'lerin uygun bir lokalizasyonunu sağlamanın diğer bir tanısasal sorunu, embriyonik gelişimleri nedeniyle anatomik konumlarının tam olarak sabit olmamasıdır. Genellikle, PG'ler embriyonik gelişimde iki çift olarak tiroidin her iki tarafında bulunur (11). Embriyolojik olarak, üst bezler dördüncü faringeal keseden gelişirken, alt bezler üçüncü faringeal keseden köken alır (12). Sonunda, üst

bezler, tekrarlayan laringeal sinir ve alt tiroid arteri ile yakın ilişki içinde tiroidin üst sınırında bulunur. Embriyolojik gelişim sırasında alt bezlerin kat ettiği mesafe daha kısa olduğu için, üst PG'lere kıyasla yerleri daha sabittir (13).

Ayrıca, PG'lerin anatomisi, farklı popülasyonlar ve bireyler arasında değişiklik gösterir. Vakaların çoğunda, dört PG mevcuttur, bununla birlikte, daha az veya fazla sayıda PG'si olan (hatta on iki beze kadar) bireyler vardır (14). Ayrıca, sadece fazla PG değil, aynı zamanda ektopik PG'lerin de bulunduğu ve çeşitli cerrahi komplikasyonlara yol açan vakalar vardır (15,16). Bu nedenle, olası postoperatif komplikasyonları azaltmak için, cerrahların PG'leri uygun şekilde lokalize etme olasılığını en üst düzeye çıkarmaları esastır.

Normal paratiroidler genellikle ultrasonda görülemeyecek kadar küçüktür; bu nedenle, bu bezin görselleştirilmesi patolojik bir süreç için şüphe uyandırmalıdır. Ultrasonda adenom saptanabilirse, normal tiroid dokusundan ayıran yağ düzlemi ile homojen hipoeoik ekstratiroidal oval bir kitle olarak görünmelidir. Adenomun üst veya alt kutbuna giren bir besleme arteri de görüntülenebilir. Tek başına USG genellikle paratiroid adenomunu ameliyat öncesi lokalize etmek için yeterlidir; ancak yapana bağlı olduğu için yalnızca %60-80 duyarlılığa sahiptir. Lokalize olmayan USG'si olan hastalara sintigrafik görüntüleme önerilmektedir (16-18).

Paratiroid lokalizasyonunun altın standardı, teknesyum-99m (99mTc) ve tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) görüntüleme ile birlikte tek radyoizotop sintigrafisidir. SPECT, paratiroid bezlerinin görüntülenmesini iyileştiren 3 boyutlu bir sestamibi taramasıdır. Bu yöntemlerin kombinasyonu, paratiroid adenomlarını tanımlamada %91 ila %98 hassasiyete sahiptir. Ayrıca SPECT ektopik paratiroidlerin lokalizasyonunda daha faydalıdır (16,18,19).

Bir alternatif, hem 99mTc perteknetat hem de talyum-201'in (201Tl) verildiği çift radyoizotop görüntülemesidir. Talyum hem tiroid hem de paratiroid tarafından alınırken, perteknetat sadece tiroid için aviditeye sahiptir. Çıkarma görüntülemeleri ile bezleri görselleştirmek için kullanılır. Bu yöntemin dezavantajları, bir çıkarma programının gerekliliğini, uzun görüntüleme sürelerini ve sınırlı görüntüleri içerir.

Dört boyutlu Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) de paratiroid görüntülemede kullanılmıştır. Ancak, sırasıyla yalnızca %75 ve %40-%85 duyarlıdırlar. Bu nedenle başarısız paratiroidektomi sonrası preoperatif lokalizasyon için nükleer görüntülemenin yanında ektopik bezlerin lokalizasyonunda dört boyutlu BT ve MRG'nin daha faydalı bir rolü olabilir (16,20).

Tüm bu görüntüleme yöntemlerine rağmen paratiroid adenomu lokalize edilemeyebilir. Ameliyat kriterlerini karşılayan biyokimyasal olarak doğrulanmış primer hiperparatiroidizmi olan hastalarda ilk ameliyat negatif görüntüye rağmen yapılabilir. Bu tür hastalarda, tek bir adenom hala en olası intraoperatif bulgudur (%62-77); bununla birlikte, multiglandüler hastalık, primer hiperparatiroidizmi olan hastalarda tipik olandan daha yaygındır (%20-38) (21). Bu hastalarda deneyimli bir paratiroid cerrahı tarafından bilateral eksplorasyon ve intraoperatif paratiroid hormon monitörizasyonunun kullanılması gerekir (22). Lokalize çalışmalardaki hastalarla karşılaştırıldığında, daha kapsamlı cerrahi gereksinimine rağmen, eşdeğer uzun vadeli biyokimyasal kür oranları elde edilebilir (23).

Ayrıca paratiroid görüntülemenin yaygın olarak yapılmadığı bir sağlık kuruluşunda ilk görüntülemenin negatif çıkması durumunda yüksek hacimli bir merkeze sevkini düşünülmesi gerektiği de belirtilmelidir. Yüksek hacimli merkezlerde lokalizasyon duyarlılığının %92'ye kadar yükseldiği bildirilmiştir (24).

PARATIROID BEZİNİN İNTRAOPERATİF GÖRÜNTÜLENMESİ

Günümüzde, bir cerrahın paratiroid bezinin/bezlerinin doğrudan görselleştirilmesi yoluyla edindiği deneyim, intraoperatif paratiroid bezi tanımlamasında altın standart olmaya devam etmektedir. Daha önce paratiroid bezleri ve çevre dokular arasındaki kontrastı artırmak için intraoperatif intravenöz metilen mavisi boya enjeksiyonları kullanılıyordu. Ancak bu yöntem güvenilir bulunmamıştır ve intraoperatif oksijen saturasyonunu bozma ve serotonin geri alım inhibitörü kullanan hastalarda serotonin toksisitesi de dahil olmak üzere bir dizi yan etki taşıdığı için artık tercih edilmemektedir (25,26). Şu anda çalışılmakta olan modaliteler intraoperatif paratiroid bezi tanımlamasına yardımcı olmak için Indosiyenin Gree (ICG) anjiyografi, Raman spektroskopisi, karbon nanoparçacık enjeksiyonu, shear wave elastografi, laser speckle contrast görüntüleme ve dynamic optical contrast görüntüleme bulunur (Tablo 1). Bunlardan ICG anjiyografi en çok çalışılan modalitedir ve paratiroid bezlerinin tanımlanmasında güvenilir bir görüntüleme yöntemi olarak kabul edilir. ICG, plazma proteinine bağlanan ve 806 nm dalga boyunda near-infrared ışığa maruz kaldığında aydınlanan, toksik olmayan, near-infrared eksojen bir floresan ajandır. ICG seçici olmayan bir ajandır ve spesifik olarak paratiroid dokularını hedeflemez; ancak paratiroid dokuları çevre dokulara göre daha yüksek miktarda kan akışı alır ve böylece daha güçlü bir kontrast sinyali yayar. ICG genellikle tiroid lobunun retraksiyonunu takiben enjekte edilir ve paratiroid bez(ler)inden gelen floresan sinyali tespit etmek için near-infrared

ışık kullanılır. Ayrıca paratiroid bezi perfüzyonunu değerlendirmek için tiroid lob rezeksiyonu sonrasında tekrar enjekte edilebilir. İntraoperatif ICG anjiyografinin paratiroidektomide preoperatif görüntüleme yöntemlerine kıyasla paratiroid adenomlarını saptamak için daha güvenilir bir araç olduğunu ve paratiroid bezlerini görselleştirmek ve tiroidektomi sonrası perfüzyonlarını değerlendirmek için basit ve tekrarlanabilir bir yöntem olduğu bulunmuştur (27, 28).

Otofloresan, biyolojik substratları (endojen floroforlar) ICG gibi eksojen ajanlara ihtiyaç duymadan uygun bir dalga boyunda radyasyona maruz kaldığında dokulardan doğal ışık emisyonu olarak tanımlanır (29). Bu biyolojik fenomen geniş çapta incelenmiştir ve Near-Infrared-Induced Auto Fluorescence (NIRAF) tıpta birçok alanda uygulanmıştır. Böyle bir örnek uygulama Familial kolorektal kanser sendromlu yüksek riskli hastalarda otofloresan kolonoskopi ile kolorektal adenomların saptanmasında yapılmıştır (30). Paras ve ark. tarafından paratiroid bezi otofloresansının keşfedilmesinin ardından tiroid cerrahisinde NIRAF teknolojisinin kullanımında bir artış olmuştur. Paratiroid bezlerinin, çevre dokulardan 11 kat daha yüksek, 785 nm dalga boyunda near-kızılötesi ışığa maruz kaldığında, yaklaşık 820 nm'de bir floresan tepe noktası ile kızılötesi spektrumda kendiliğinden ışık yaydığı bulundu. Bu, zayıf bir floresan sinyali ile bile yüksek bir kontrast sağlar (28,31). Paratiroid bezlerinde NIRAF'tan sorumlu floroforun kalsiyum algılayıcı reseptörler (CaSR) olduğu varsayılır. Bu reseptörler paratiroid bezlerinin hücrelerinde yüksek oranda yoğunlaşmıştır, tiroid bezinin C hücrelerinde hafif konsantrasyonda bulunur ve lenf nodlarında, yağ dokularında veya boyun kaslarında bulunmaz (28,31). NIRAF kullanılarak yapılan tiroidektomi ameliyatlarında paratiroid bezlerin bulunabilirliğinde artma ve postoperatif hipokalsemiye ise azalma olmuştur (32). NIRAF teknolojisi, rutin tiroid cerrahisi pratiğinde uygulaması kolay ve güvenli bir modalitedir. NIRAF ameliyat süresini önemli ölçüde artırmadan paratiroid bezlerinin anatomik lokalizasyonunu belirlemede kolay bir öğrenme eğrisine sahiptir. NIRAF teknolojisinin güvenilirliği; şu anda derin yerleşimli paratiroid bezlerini lokalize edememesi, kahverengi yağ, kolloid nodüller ve/veya metastatik lenf nodlarından tam ayırt edilememesi ile yanlış pozitifler sonuçlar verdiği için sınırlıdır (33). Ayrıca, yüksek hacimli merkezlerin dışında yaygın kullanımını haklı çıkarmak için NIRAF'ın tiroid cerrahisinde maliyet etkinliğini inceleyen hiçbir çalışma yoktur. Ancak şimdiye kadarki literatür, NIRAF kullanımının paratiroid tanımlamasını ve korunmasını iyileştirebileceği ve tiroidektomiye takiben ameliyat sonrası hipokalsemi riskini önemli ölçüde azaltabileceği konusunda hemfikirdir (28).

PRİMER HİPERPARATİROİDİZMDE PARATİROİDEKTOMİ ENDİKASYONLARI

Semptomatik primer hiperparatiroidizmi olan tüm hastalarda paratiroidektomi endikasyonu vardır (34). Semptomlar arasında polidipsi ve poliüri, nefrolitiazis veya nefrokalsinozis, hiperkalsiüri, bozulmuş böbrek fonksiyonu, osteoporoz, kemik kırıkları veya vertebral kompresyon kırığı, pankreatit, peptik ülser hastalığı veya gastroözofageal reflü ve PHPT'ye atfedilebilen nörobilişsel işlev bozukluğu veya nöropsikiyatrik semptomlar vardır.

Asemptomatik hiperparatiroidizmde ise paratiroidektomi endikasyonları aşağıda sıralanmıştır (35).

- 50 yaş altı hasta
- Serum kalsiyum düzeyi >1 mg/dL normal sınırın üzerinde olması
- 24 saatlik idrar kalsiyum atılımının > 400 mg olması
- Kreatinin klirensinin %30 azalması
- Kemik dansitesinin normal seviyenin altında olması (T skoru < -2.5)
- Medikal tedavinin istenmemesi veya mümkün olmaması
- Hastanın ameliyatı tercih etmesi

Yakın tarihli bir çalışma, normokalsemik ve hiperkalsemik primer hiperparatiroidizmin benzer şekilde artmış kardiyovasküler risk faktörlerine sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Paratiroidektomi, hem normokalsemik hem de hiperkalsemik PHPT'de artmış kardiyovasküler risk faktörlerini iyileştirdiğinden önerilmektedir (36).

Tablo 1. Paratiroid bezi identifikasyonunda kullanılan intraoperatif modalitelerin özeti (28)

Near-infrared-induced autofluorescence	Loş ameliyathane aydınlatmasında paratiroid bezinin 785 nm dalga boyunda yakın kızılötesi ışığa maruz kalması. Bu dalga boyundaki otofloresans, paratiroid dokularının yanmasını ve boyundaki çevre dokulardan ayırt edilmesini sağlar.
Indocyanine green angiography	Tiroid bezinin geri çekilmesini takiben intravenöz indosiyanın yeşili enjeksiyonu. Paratiroid bezinin vasküler yapısının ışıklandırılması ve boyundaki çevre dokulardan ayırt edilmesini sağlamak için paratiroid bezinin 806 nm dalga boyunda yakın kızılötesi ışığa maruz bırakılması.

Tablo 1. Devamı	
Raman spectroscopy	Doku tiplerini biyokimyasal olarak ayırt etmek için bir spektrometrede ölçülen ve analiz edilen bir molekülün frekansını değiştirmek için kullanılan lazer ışığı. Paratiroid adenomlarını, paratiroid hiperplazisini veya normal paratiroid dokusunu ayırt etmek için paratiroidektomide uygulanır.
Carbon nanoparticle injection	150 nm çapında karbon nanopartiküllerin tiroid dokusunun bir alanına enjeksiyonu. Karbon nanoparçacıkları kan damarlarına nüfuz etmez ve böylece lenf damarlarına ve kılcal damarlara yayılır – tiroid bezini ve lenf nodlarını siyaha boyar; bununla birlikte, paratiroid bezleri tanımlama için boyanmadan kalır.
Shear wave elastography	Dokunun elastik özelliklerini ölçmek ve kesme dalgaları oluşturmak için akustik radyasyon kuvveti darbe dizisi kullanan ultrasonografik tarayıcılar. Paratiroid adenomu ve normal paratiroid bezini ayırt etmek için paratiroidektomide uygulanır, çünkü birincisi azalmış yağ dokusu içeriği nedeniyle daha serttir.
Laser speckle contrast imaging	Doku yüzeyinin altındaki kırmızı kan hücrelerinin hareketini algılayan bir görüntüleme sistemine bağlı lazer ışığı. Işık saçılımındaki farklılıklar, kırmızı kan hücresi partikül hızına (benek modeli) bağlı olarak parlak ve karanlık alanlardan oluşan bir model oluşturur; burada canlı paratiroid bezlerinin, risk altındaki bezlere kıyasla daha düşük bir benek kontrastına sahip olduğu gösterilmiştir.
Dynamic optical contrast imaging	Ultraviyole ışık yayan diyotlar ve yoğunlaştırılmış şarj bağlantılı cihaz kamerası kullanan bir sistem, farklı bozunma oranlarına sahip flüoroforlar arasında kontrast oluşturmak için göreceli flüoresan bozunma bilgilerini çıkarmak için kullanılır. Daha sonra, paratiroid bezlerini boyundaki çevre dokulardan ayıran farklı doku tiplerini ayırt etmek için renk kodlu bir göreceli bozulma haritası oluşturulur.

GELENEKSEL PARATİROİDEKTOMİ

Paratiroidektomi, hiperparatiroidizm için standart tedavidir. Amaç, fazla PTH üreten paratiroid bezini veya bezleri çıkarmaktır. Multipl paratiroid bez hastalığı olan, ailevi PHPT olan, eş zamanlı tiroidektomi gereken ve ameliyat öncesi paratiroid adenomu lokalize edilemeyen hastalar için standart prosedür geleneksel cerrahi yaklaşımdır. Geleneksel cerrahide bilateral paratiroid eksplorasyonla 4 bez de incelenir (37).

Geleneksel paratiroidektomide bilateral eksplorasyon için Coller insizyon yapılır. Tiroid lojuna ulaşıncı middle tiroid ven bağlanır, tiroid lobu medial ve anteriora çekilir; tiroid lobunun üst ve alt kutuplarında rekürren laringeal sinir ve paratiroid bezleri tanımlanır. Diğer tarafta da benzer bir eksplorasyon yapılır. Paratiroidektomi öncesi kan rapid PTH örneği alınır.

Soliter adenom genellikle boyut olarak büyümüş ve rengi değişmiş gibi görünmektedir. Büyüyen bez diseke edilir ve özellikle alt paratiroid bezleri izole edilerek rekürren laringeal sinire zarar vermeden çevre dokudan diseke edilir. Paratiromatozisi önlemek için sadece malignite durumlarında değil, aynı zamanda benign hastalıklarda da bez kapsülünün yırtılmaması önemlidir. Doku örneği, paratiroid bezi olduğunu doğrulamak için frozen kesit patolojisine gönderilir. Doku çıkarıldıktan 10 dk sonra kan rapid PTH tekrar çalışılır, PTH seviyesi >%50 düşerse patolojik paratiroid bezinin çıkarılması doğrudur. PTH seviyesi beklenen seviyeye düşmezse ek adenomu ya da doğru adenomu diseke etmeye devam edilir.

Bulunamayan paratiroid bezini diseksiyonu için tiroidi tamamen mobilize etmek önemlidir. Üst bez bulunamamışsa, trakeoözofageal sulkus, retrofaringeal boşluk ve tiroid kartilajının üzeri eksplere edilir. Eđer alt bezler bulunamamışsa, tiroidin alt polü ve çevresindeki yumuşak doku eksplere edilmelidir. Bez yine bulunamazsa, servikal timektomi yapmak veya en azından muayene için timusu yukarı çekmek mantıklıdır (38).

MİNİMAL İNVAZİV PARATİROİDEKTOMİ (MIP)

Hiperparatiroidizm vakalarının %85'inin nedeni tek bir adenom olması, gelişen teknolojiyle birlikte görüntüleme yöntemleri ile paratiroid adenomlarının daha iyi lokalize edilmesi ve intraoperatif rapid PTH çalışılması ile paratiroid cerrahisinde minimal invaziv bir yaklaşım ortaya konulmuştur (39,40).

Minimal invaziv yöntem ideal olarak klinik ve görüntüleme ile tek bir paratiroid adenomu olan hastalarda tercih edilir. Bilinen veya şüphelenilen multipl PG hastalığı olanlarda önerilmez (34). Bu yaklaşım, tek taraflı patolojiyi düşündüren net görüntülemesi olan, cerrahi müdahale gerektiren eşlik eden tiroid hastalığı olmayan ve ailesel öyküsü olmayan hastalar için uygundur. Preoperatif lokalizasyon çalışmalarında adenom saptanmadığında veya minimal invaziv cerrahi sırasında adenom bulunmadığında bilateral paratiroid eksplorasyonunun yapılması gerekir. Bu nedenle, minimal invaziv paratiroidektomi, bilateral boyun eksplorasyonu konusunda deneyimli cerrahlar tarafından yapılmalıdır (41).

Minimal invaziv paratiroidektomi; açık yaklaşımlar (open minimally-invasive parathyroidectomy, OMIP), minimally-invasive radio-guided parathyroidectomy (MI-RP), video-assisted parathyroidectomy (VAP) ve purely endoscopic parathyroidectomy (EP) olmak üzere farklı şekillerde yapılabilir (42-45). Sonuç olarak, minimal invaziv paratiroidektominin (MIP) gerçekte ne olduğuna dair kesin bir tanım yoktur. “Minimal invaziv” terimi, cerrahın cerrahi müdahale ve diseksiyon travmasını en aza indiren bir erişim yoluyla geleneksel bir operasyon gerçekleştirmesine izin veren bir prosedürdür. Deneyimli cerrahların ellerinde çok düşük morbidite (< %3) ve yüksek başarı (> %95) oranları ile ilişkili olan geleneksel paratiroidektomi (bilateral boyun eksplorasyonu) gibi bir müdahale düşünüldüğünde, minimal invaziv bir prosedür en azından aynı sonuçları elde etmelidir. Temel avantajı invaziv travmayı azaltması ve dolayısıyla daha iyi kozmetik sonuçlar vermesidir (46). MIP, genellikle 2.5-3 cm’den daha küçük mini bir insizyonla gerçekleştirilen paratiroid prosedürlerinde endikedir (46). MIP’in küratif sonuçları bilateral boyun eksplorasyonu ile aynı olmalıdır.

Açık MIP (OMIP), minimal invaziv tekniklerin en yaygın olanıdır. Genel anestezi altında veya yüzeysel bir servikal blok ve sedasyon ile yapılabilir. 2.5-3 cm’lik bir kesi ile gerçekleştirilir. Alternatif olarak, patolojik bezin yanındaki sternokleidomastoid kasın ön sınırı üzerinden yapılan bir lateral kesi de kullanılabilir (47).

Minimally-invasive radio-guided parathyroidectomy (MI-RP) ile patolojik bezin intraoperatif lokalizasyonu için bir gama prob kullanılır. Hastaya ameliyattan 2-4 saat önce teknesyum-99m sestamibi enjekte edilir ve en yüksek sayımların olduğu bölge explore edilir. Adenom çıkarıldıktan sonra boyun tekrar taranır. Adenomun%20’den fazla radyoaktivitesi boyunda kalmamalıdır (48).

Video-assisted parathyroidectomy (VAP) tekniğinde sternal çentiğin 2 cm üzerinde küçük (1.5 ila 2 cm) enine bir kesi yapılır. Diseksiyon, tiroidin medial olarak döndürülmesine ve kasların lateral olarak bağlanmasına izin verdiğinde, tek insizyondan 30 derecelik, 5 mm’lik bir endoskop ve diseksiyon aletleri yerleştirilir. Trokar kullanılmaz. Bu tekniğin avantajları arasında küçük bir insizyon ve gerekirse daha fazla paratiroid veya tiroid rezeksiyonuna izin veren merkezi erişim sayılabilir. Kısıtlamalar arasında 2 asistan ihtiyacı ve 3 cm’den küçük bir adenom boyutu yer alır. Bu teorik olarak boyun yapılarının (özellikle rekürren laringeal sinir ve paratiroid bezlerinin) optimal görüntülenmesi nedeniyle daha düşük komplikasyon riski ile ilişkilidir. Video yardımcı ve/veya endoskopik teknikler, özel cerrahi enstrümantasyon, yeterli ve nispeten uzun öğrenme eğrisi ve genellikle genel anestezi gerektirseler bile, esas olarak bu önemli avantajı nedeni-

le tercih edilmelidir. Bununla birlikte, en azından, endoskopik ve/veya video yardımcı prosedürler, iyi huylu bir hastalıkta ablatif bir prosedür uyguladıklarından paratiroid cerrahisi için özellikle uygundur (44,49).

Purely endoscopic parathyroidectomy (EP), anterior veya lateral yaklaşımla gerçekleştirilebilir. Anterior yaklaşımda, 5 mm'lik bir endoskopu küçük bir merkezi insizyondan geçirmek için bir trokar kullanılır ve CO2 insuflasyonu kullanılır. Enstrümantasyon için iki veya 3 ek trokar yerleştirilir. İlk önce platizmanın altında diseksiyon yapılır ve daha sonra tiroidi görselleştirmek için strep kasları geri çekilir, tiroid fasyadan ayrıldıktan sonra paratiroid bezler eksplore edilir. Lateral yaklaşımda anterior sternokleidomastoid boyunca sternal çentiğin 4 cm yukarısında 12 mm'lik bir kesi yapılır. Prevertebral fasya üzerinde bir diseksiyon düzlemi geliştirildiğinde, daha fazla diseksiyona yardımcı olmak için ilk insizyonun 4 cm yukarısına ve altına iki adet 2.5 mm trokar yerleştirilir. Bu yaklaşımların her biri için gereken beceri ve uzun öğrenme eğrisi, bu prosedürün sınırlamalarıdır (45,50,51).

Bu dört çalışma temelinde, sporadik PHPT'li hastaların bir bölümünün tedavisi için MIP, başlangıç, güvenli ve costefektif bir cerrahi yaklaşım olarak düşünülmelidir. MIP, geleneksel cerrahiye kıyasla kalıcı ya da tekrarlayan PHPT riskini arttırdığı anlamına gelmemekle birlikte postoperatif hipokalseminin prevalansı MIP'de daha az görülmektedir (52).

İNTRAOPERATİF PARATİROİD HORMON (IOPHT) MONİTÖRİZASYONU

Tüm hiperfonksiyonel paratiroid dokusunun yeterince eksize edildiğini anlayabilmek için yararlı bir araç olarak kullanılır. Daha önce lokalizasyonu iyi yapılan hastalarda minimal invaziv yöntemle paratiroidektomi planlandığında, yüksek başarısızlık oranlarından kaçınmak için IOPHT kullanımı önerilmektedir (34). Minimal invaziv paratiroidektomi ile ilgili 12 çalışmanın sistematik bir incelemesinde ve meta-analizinde, IOPHT kullanımı daha yüksek bir kür oranı ve daha düşük bir reoperasyon oranı ile ilişkilendirilmiştir (53).

IOPHT monitörizasyonu, PTH'nin kısa plazma yarı ömründen (üç ila beş dakika) faydalanılarak yapılan intraoperatif ölçümler üreten hızlı bir testtir (54). IOPHT izlemesi için kan örneği, periferik bir venden veya arteriyel kandan alınabilir. Cilt insizyonundan önce prosedürün başlangıcında bir temel PTH değeri elde edilir. Daha sonra şüpheli adenomun çıkarılmasının ardından PTH seviyeleri tekrar ölçülür (40). PTH seviyesinde başlangıca göre en az yüzde 50'lik bir azalma

("> yüzde 50 PTH düşme kriteri") intraoperatif başarının teyidi için kabul edilen bir standart olmakla birlikte, bazı merkezler ayrıca eksizyon sonrası PTH düzeyinin de normal aralıkta olmasını şart koşmaktadır. ("İkili kriter") (34). Normal aralıkta olan ve başlangıç değerinin >%50'si düşen bir IOPTH monitorizasyonu rezeksiyon sonrası kürü tanımlamaz, ancak kür için güçlü bir prediktif yöntemdir (54,55). Yanlış pozitif IOPTH sonuçları (yani, intraoperatif olarak >%50'lik bir azalma), ardından tekrarlayan hiperparatiroidizm, kalıtsal PHPT şüphesini artırmalıdır (55).

PARATİROİDEKTOMİ KOMPLİKASYONLARI

Postoperatif Kanama ve Hematom

Ameliyat sonrası mortal seyreden hematom nadirdir ancak ciddi bir komplikasyondur; insidansı %0.6'dır (56). Hematom trakeaya bası yapar ve sıkıştırır, trakeanın venöz konjesyonuna ve ardından hava yolunun bozulmasına neden olur. Hava yolu kompresyonunu hafifletmek için acil sütürler alınarak yara açılmalı ve hematom drenajı için veya reoperasyon ile eksplere edilmelidir. Entübasyon kesinlikle geciktirilmemelidir.

Rekürren Laringeal Sinir Hasarı

Rekürren laringeal sinir yaralanması paratiroid cerrahisinin en korkulan komplikasyonlarından biridir. Rekürren laringeal sinirin yaralanması, ses telinin parazi veya paralizisi ile sonuçlanır, ses kısıklığına (tek taraflı hasar) veya stridor, hava yolu tıkanıklığına (bilateral hasar) ve artan aspirasyon riskine neden olur, acil re-entübasyon veya bazen trakeostomi gerektirebilir. Rekürren laringeal sinir yaralanmalarının çoğu geçicidir. Tiroid ve paratiroid cerrahisi sonrası rekürren laringeal sinir yaralanması nedeniyle hastaların kalıcı postoperatif vokal kord paralizisi %1.1'dir. Paratiroidektomi sonrası yaralanmalar tiroid cerrahisine göre daha az sıklıkta görülmektedir. Geçici postoperatif rekürren laringeal sinir yaralanması olan hastaların çoğu, altı ay içinde normal vokal kord mobilitesine kavuşmaktadır (57). Tiroid diseksiyonu sırasında rekürren laringeal sinirin saptanması, sinir yaralanmasını önlemek için altın standarttır (58). Paratiroidektomi sırasında intraoperatif sinir monitörizasyonu, boyun diseksiyonu sırasında sinir yapılarının saptanmasında tek başına görüntüleme bile umut verici bir tekniktir ve bu, rekürren laringeal sinir hasarı olasılığını azaltabilir (59). Paratiroidektomi sırasında rekürren laringeal sinir transeksiyonu fark edildiğinde reinnervasyon işlemi denenmelidir (34).

Hipoparatiroidizm ve Hipokalsemi

Postoperatif hipokalsemi semptomları, perioral uyuşma, parmak ucu parestezi-si, Chvostek belirtisi, Trousseau belirtisi ve tetani, kardiyak aritmi, nöbetler gibi ciddi semptomları içerir. Çoğu hipokalsemi geçicidir ve kalıcı hipokalsemi vakaların sadece %0.5 ila %3.8'inde rapor edilmiştir (60). Ameliyat sonrası hipoparatiroidizm ve hipokalseminin en yaygın nedenlerinden biri, paratiroid bezlerinin yanlışlıkla çıkarılması, hasar görmesi veya istemeden devaskularizasyonudur. Postoperatif hipokalsemi, paratiroid cerrahisi sonrası yüksek kemik döngüsü için PTH'nin uyarısı çıkarıldığında kemiğin remineralizasyonundan kaynaklanan düşük serum kalsiyum seviyeleri ile "Aç kemik sendromu"na bağlı olabilir (61). Amerikan Endokrin Cerrahları Birliği Kılavuz İlkelerinin önerdiği gibi, geçici postoperatif hipoparatiroidizmi olan hastalar kalsiyum ve gerekirse kalsitriol takviyeleri ile tedavi edilmelidir. Uzamış hipoparatiroidizmi olan hastalarda rekombinant PTH tedavisi düşünülebilir (34).

Kalıcı veya Tekrarlayan Hiperparatiroidizm

Kalıcı/tekrarlayan hiperparatiroidizm, sporadik primer hiperparatiroidizmi olan hastaların %2 ila %5'inde görülür (62). Persistan hiperparatiroidizm, paratiroidektomiden sonraki 6 ay içinde normokalsemiye ulaşılamaması olarak tanımlanmalıdır. Tekrarlayan hiperparatiroidizm, paratiroidektomi sonrası altı aydan fazla bir süre normokalsemik aralıktan sonra hiperkalseminin tekrarlaması ile tanımlanır (34). Kalıcı/tekrarlayan hiperparatiroidizmin en yaygın nedenleri, tanınmayan dört bez hiperplazisi, hiperfonksiyonel paratiroid bezinin/bezlerinin ektopik yerleşimi veya deneyimsiz veya düşük hacimli paratiroid cerrahları tarafından gerçekleştirilen ameliyatları içerir (63). 40 pg/ml'den yüksek bir son intraoperatif PTH düzeyi, rezeke edilen bezlerin sayısından bağımsız olarak, inatçı ve tekrarlayan hastalık riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir (62). Kalıcı veya tekrarlayan hiperparatiroidizm için müteakip operasyon genellikle biyokimyasal bir iyileşme sağlamak için önerilir. Ancak daha düşük kür oranları ve sonraki ameliyatlarda daha yüksek riskler nedeniyle endikasyon ilk ameliyata göre daha katıdır. Biyokimyasal tanının doğrulanması, cerrahi endikasyonların değerlendirilmesi, varsa önceki kayıtların gözden geçirilmesi ve rekürren laringeal sinirin fonksiyonunun değerlendirilmesi dahil olmak üzere, ameliyat öncesi değerlendirme deneyimli bir paratiroid cerrahı tarafından yapılmalıdır (34).

SONUÇLAR

Primer hiperparatiroidizm (PHPT) için cerrahi tedavi oranı \geq yüzde 95 olmalıdır (23). Cerrahi yönetim, uzun süreli gözlem veya farmakolojik tedaviden daha etkili ve daha az maliyetlidir (34). Bununla birlikte, PHPT için başarıyla tedavi edilen hastaların genel sağkalımı belirsizdir; PHPT'nin küratif cerrahi tedavisi sonrasında bile kalıcı kardiyovasküler hastalığa bağlı mortalite artışı bildirilmiştir (64).

Kalıcı veya tekrarlayan hastalık, cerrahın deneyimsizliğine, fazla bezlere veya tanımlanmamış multipl paratiroid adenomlara bağlı olabilir. Tekrar ameliyat, daha yüksek morbidite oranları ve daha yüksek rekürren laringeal sinir yaralanması ve kalıcı hipoparatiroidizm insidansının yanı sıra daha yüksek tedavi başarısızlığı oranları ile teknik olarak zordur (65). Bu nedenle, reoperasyon endikasyonları ilk ameliyattan daha katıdır.

Kalıcı veya tekrarlayan PHPT'li hastalar, olası reoperasyon için deneyimli bir paratiroid cerrahı tarafından değerlendirilmelidir. Değerlendirme, biyokimyasal tanının doğrulanmasını, cerrahi endikasyonların değerlendirilmesini, varsa önceki kayıtların gözden geçirilmesini ve rekürren laringeal sinir fonksiyonunun değerlendirilmesini içermelidir. Bazı cerrahlar, reoperasyondan önce iki eşzamanlı, birbiri ile uyumlu görüntüleme çalışmalarını tercih eder. Operasyon öncesi patolojik bezin tam olarak lokalize edilmesi, özellikle reoperatif cerrahi için yararlıdır (66). Reoperasyonlar için preoperatif görüntülemeye dayalı hedefe yönelik bir yaklaşım kullanılmalıdır (34).

Kalıcı veya tekrarlayan PHPT için reoperasyonların çoğunda, hiperfonksiyonel paratiroid bezi, derin trakeoözofageal oluk veya servikal timusun üst kısmı gibi olağan ve beklenen bir anatomik konumda tanımlanır (67). İnmemiş paratiroid bezler veya mediastende derin olanlar gibi ektopik paratiroid bezleri nadirdir. Yeniden ameliyatların kür oranı, tüm hiperfonksiyonel dokunun eksizyonunu doğrulamak ve bazı durumlarda diseksiyon lateralitesini yönlendirmek için intraoperatif paratiroid hormon monitörizasyonunun kullanılmasıyla olabilir (40).

Hiperfonksiyonel paratiroid dokusunun cerrahi olarak çıkarılması, kalıcı veya tekrarlayan PHPT için tek kesin tedavi olmasına rağmen, cerrahi reddeden veya bulunamayan bir paratiroid bezi olan hastalar medikal olarak tedavi edilebilir (68).

KAYNAKÇA

- Goltzman D, Mannstadt M, Marcocci C. Physiology of the Calcium-Parathyroid Hormone-Vitamin D Axis. *Vitamin D in Clinical Medicine*. 2018, 50, 1–13. doi:10.1159/000486060
- Bilezikian JP, Silverberg SJ. Clinical practice. Asymptomatic primary hyperparathyroidism. *The New England Journal of Medicine*. 2004; 350:1746. doi:10.1056/NEJMcp032200
- Lew J, Solorzano CC. Surgical management of primary hyperparathyroidism: state of the art. *Surgical Clinics of North America*. 2009; 89(5):1205–25. doi:10.1016/j.suc.2009.06.014
- Shalaby M, Hadedeya D, Lee GS, et al. Impact of Surgeon-Performed Ultrasound on Treatment of Thyroid Cancer Patients. *The American Surgeon*. 2020; 86(9):1148-1152. doi:10.1177/0003134820945229
- Akerström G, Malmaeus J, Bergström R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery*. 1984;95:14–21.
- Shen W, Düren M, Morita E, et al. Reoperation for persistent or recurrent primary hyperparathyroidism. *Archives of Surgery*. 1996;131:861–9. doi:10.1001/archsurg.1996.01430200071013
- Bliss RD, Gauger PG, Delbridge LW. Surgeon's approach to the thyroid gland: surgical anatomy and the importance of technique. *World Journal of Surgery*. 2000;24:891–7. doi:10.1007/s0026 800 10173
- Frilling A, Weber F. *Complications in thyroid and parathyroid surgery*. In *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands*; Springer: Berlin/Heidelberg, Germany, 2007; 217–224.
- Edafe O, Antakia R, Laskar N, et al. Systematic review and meta-analysis of predictors of post-thyroidectomy hypocalcaemia. *British Journal of Surgery*. 2014, 101, 307–320. doi:10.1002/bjs.9384
- McWade MA, Thomas G, Nguyen JQ, et al. Enhancing parathyroid gland visualization using a near infrared fluorescence-based overlay imaging system. *Journal of American College of Surgeons*. 2019, 228, 730–743. doi:10.1016/j.jamcollsurg. 2019. 01.017
- Nakai K, Fujii H, Maeno K, et al. A case of parathyroid adenoma adjacent to the thoracic spine in a hemodialysis patient. *Clinical Nephrology*. 2014, 81, 52–57.
- Peissig K, Condie BG, Manley NR. Embryology of the parathyroid glands. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2018, 47, 733–742. doi:10.1016/j.ecl.2018.07.002
- Mansberger AR, Wei JP. Surgical embryology and anatomy of the thyroid and parathyroid glands. *Surgical Clinics of North America*. 1993, 73, 727–746. doi:10.1016/s0039-6109(16)46082-2
- Caron NR, Sturgeon C, Clark OH. Persistent and recurrent hyperparathyroidism. *Current Treatment Options in Oncology*. 2004, 5, 335–345. doi:10.1007/s11864-004-0024-4
- Randone B, Costi R, Scatton O, et al. Soubbrane, O. Thoracoscopic removal of mediastinal parathyroid glands: A critical appraisal of an emerging technique. *Annals of Surgery*. 2010, 251, 717–721. doi:10.1097/SLA.0b013e3181c1cfb0
- Baj J, Sitarz R, Łokaj M, et al. Preoperative and Intraoperative Methods of Parathyroid Gland Localization and the Diagnosis of Parathyroid Adenomas. *Molecules*. 2020, 25, 1724. doi:10.3390/molecules25071724
- Cakal E, Cakir E, Dilli A, et al. Parathyroid adenoma screening efficacies of different imaging tools and factors affecting the success rates. *Clinical Imaging*. 2012, 36, 688–694. doi:10.1016/j.clinimag.2012.01.038
- Lo, C.-Y.; Lang, B.H.; Chan, W, et al. A prospective evaluation of preoperative localization by technetium-99m sestamibi scintigraphy and ultrasonography in primary hyperparathyroidism. *American Journal of Surgery*. 2007, 193, 155–159. doi:10.1016/j.amjsurg.2006.04.020
- Thanseer N, Bhadada S.K, Sood A, et al. Comparative effectiveness of ultrasonography, 99mTc-sestamibi, and 18F-fluorocholine PET/CT in detecting parathyroid adenomas in patients with primary hyperparathyroidism. *Clinical Nuclear Medicine*. 2017, 42. doi:10.1097/RLU.0000000000001845
- Rodgers S.E, Hunter G.J, Hamberg L, et al. Improved preoperative planning for directed parathyroidectomy with 4-dimensional computed tomography. *Surgery*. 2006, 140, 932–941. doi:10.1016/j.surg.2006.07.028

Güncel Genel Cerrahi Çalışmaları III

- Mehta NY, Ruda JM, Kapadia S, et al. Relationship of technetium Tc 99m sestamibi scans to histopathological features of hyperfunctioning parathyroid tissue. *Archives of Otolaryngology Head & Neck Surgery*. 2005; 131:493. doi:10.1001/archotol.131.6. 493
- Chan RK, Ruan DT, Gawande AA, Moore FD Jr. Surgery for hyperparathyroidism in image-negative patients. *Archives of Surgery*. 2008; 143:335. doi:10.1001/archsurg.143.4.335
- Powell AC, Alexander HR, Chang R, et al. Reoperation for parathyroid adenoma: a contemporary experience. *Surgery*. 2009; 146:1144. doi:10.1016/j.surg.2009.09.015
- Rodgers SE, Hunter GJ, Hamberg LM, et al. Improved preoperative planning for directed parathyroidectomy with 4-dimensional computed tomography. *Surgery*. 2006; 140:932. doi:10.1016/j.surg.2006.07.028
- Ng BK, Cameron AJ, Liang R, et al. Serotonin syndrome following methylene blue infusion during parathyroidectomy: a case report and literature review. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 2008;55:36–41. doi:10.1007/BF03017595
- Stanford S, Stanford B, Gillman P. Risk of severe serotonin toxicity following co-administration of methylene blue and serotonin reuptake inhibitors: an update on a case report of post-operative delirium. *Journal of Psychopharmacology*. 2010;24:1433–8. doi:10.1177/0269881109105450
- Spartalis E, Ntokos G, Georgiou K, et al. Intraoperative Indocyanine green (ICG) angiography for the identification of the parathyroid glands: current evidence and future perspectives. *In Vivo*. 2020;34:23–32. doi:10.21873/invivo.11741
- Tjahjono R, Nguyen K, Phung D, et al. Methods of identification of parathyroid glands in thyroid surgery: A literature review. *ANZ Journal of Surgery*. 2021; 91:1711–1716. doi:10.1111/ans.17117
- Croce AC, Bottiroli G. Autofluorescence spectroscopy and imaging: a tool for biomedical research and diagnosis. *European Journal of Histochemistry*. 2014; 58:2641. doi:10.4081/ejh.2014.2461
- Ramsoekh D, Haringsma J, Poley JW, et al. A back-to-back comparison of white light video endoscopy with autofluorescence endoscopy for adenoma detection in high-risk subjects. *Gut*. 2010; 59:785–93. doi:10.1136/gut.2008.151589
- McWade M, Sanders M, Broome J, et al. Establishing the clinical utility of autofluorescence spectroscopy for parathyroid detection. *Surgery*. 2016;159:193–202. doi:10.1016/j.surg.2015.06.047
- Benmiloud F, Godiris-Petit G, Gras R, et al. Association of Autofluorescence-Based Detection of the parathyroid glands during Total thyroidectomy with postoperative hypocalcemia risk: results of the PARAFLOU multicenter randomized clinical trial. *JAMA Surgery*. 2020;155:106–12. doi:10.1001/jamasurg.2019.4613
- Hartl D, Obongo R, Guerlain J, et al. Intraoperative parathyroid gland identification using autofluorescence: pearls and pitfalls. *World Journal of Surgery and Surgical Research*. 2019; 2:1166.
- Wilhelm S, Wang T, Ruan D, et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. *JAMA Surgery*. 2016; 151:959-968. doi:10.1001/jamasurg.2016.2310
- Bilezikian J, Khan A, Potts J. Third International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperthyroidism. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the third international workshop. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2009;94(2):335-9. doi:10.1210/jc.2008-1763
- Beysel S, Caliskan M, Kizilgul M, et al. Parathyroidectomy improves cardiovascular risk factors in normocalcemic and hypercalcemic primary hyperparathyroidism. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2019;19(1):106. doi:10.1186/s12872-019-1093-4
- Jinih M, O'Connell E, O'Leary DP, et al. Focused Versus Bilateral Parathyroid Exploration for Primary Hyperparathyroidism: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of Surgical Oncology*. 2017;24(7):1924-1934. doi:10.1245/s10434-016-5694-1
- Jason DS, Balentine CJ. Intraoperative Decision Making in Parathyroid Surgery. *The Surgical Clinics of North America*. 2019;99(4):681-691. doi:10.1016/j.suc.2019.04.008

Güncel Genel Cerrahi Çalışmaları III

- Mazzeo S, Caramella D, Lencioni R, et al. Comparison among sonography, double-tracer subtraction scintigraphy, and double phase scintigraphy in the detection of parathyroid lesions. *AJR. American Journal of Roentgenology*. 1996;166:1465–1470. doi:10.2214/ajr.166.6.8633466
- Irvin GL, Carneiro DM. Rapid parathyroid hormone assay guided exploration. *Operative Techniques in General Surgery*. 1999;1:18–27.
- Delbridge LW, Dolan SJ, Hop TT, et al. Minimally invasive parathyroidectomy: 50 consecutive cases. *The Medical Journal of Australia* 2000;172:418. doi:10.5694/j.1326-5377.2000.tb124036.x
- Udelsman R, Donovan PI, Sokoll LJ, et al. One hundred consecutive minimally invasive parathyroid explorations. *Annals of Surgery*. 2000;232:331–339. doi:10.1097/0000658-200009000-00005
- Norman J, Chheda H, Farrell C, et al. Minimally invasive parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism: decreasing operative time and potential complications while improving cosmetics results. *The American Surgeon*. 1998; 64(5):391-5. doi:10.1097/0000658-200009000-00005
- Miccoli P, Pinchera A, Cecchini G, et al. Minimally invasive, video-assisted parathyroid surgery for primary hyperparathyroidism. *Journal of Endocrinological Investigation*. 1997;20:429–430. doi:10.1007/BF03347996
- Yeung GH, Ng JW. The technique of endoscopic exploration for parathyroid adenoma of the neck. *Australian and New Zealand Journal of Public Health*. 1998;68:147–150. doi:10.1111/j.1445-2197.1998.tb04727.x
- Brunaud L, Zarnegar R, Wada N, et al. Incision length for standard thyroidectomy and parathyroidectomy. When is it minimally invasive? *Archives of Surgery*. 2003;138:1140–1143. doi:10.1001/archsurg.138.10.1140
- Agarwal G, Barraclough BH, Reeve TS, et al. Minimally invasive parathyroidectomy using the “focused” lateral approach. II. Surgical technique. *ANZ Journal of Surgery*. 2002;72:147–151. doi:10.1046/j.1445-2197.2002.02332.x
- Murphy C, Norman J. The 20% rule: a simple, instantaneous radioactivity measurement defines cure and allows elimination of frozen sections and hormone assays during parathyroidectomy. *Surgery*. 1999;126(6):1023-8. doi:10.1067/msy.2099.101578
- Lombardi CP, Raffaelli M, Traini E, et al. Advantages of a video-assisted approach to parathyroidectomy. *ORL; Journal for Otorhinolaryngology and its Related Specialities*. 2008;70:313–318. doi:10.1159/000149833
- Gagner M. Endoscopic subtotal parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. *The British Journal of Surgery*. 1996;83:875–875. doi:10.1002/bjs.1800830656
- Kitano H, Fujimura M, Hirano M, et al. Endoscopic surgery for a parathyroid functioning adenoma resection with the neck region-lifting method. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. 2000;123:465–466. doi:10.1067/mhn.2000.105183
- Bergenzelz AOJ, Hellman P, Harrison B, et al. Positional statement of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES) on modern techniques in pHPT surgery. *Langenbecks Archive of Surgery*. 2009;394:761–764. doi:10.1007/s00423-009-0533-5
- Quinn AJ, Ryan ÉJ, Garry S, et al. Use of Intraoperative Parathyroid Hormone in Minimally Invasive Parathyroidectomy for Primary Hyperparathyroidism: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngology Head and Neck Surgery*. 2021; 147:135. doi:10.1001/jamaoto.2020.4021
- Carneiro DM, Irvin GL 3rd. Late parathyroid function after successful parathyroidectomy guided by intraoperative hormone assay (QPTH) compared with the standard bilateral neck exploration. *Surgery*. 2000;128:925. doi:10.1067/msy.2000.109964
- Westerdahl J, Bergenzelz A. Parathyroid surgical failures with sufficient decline of intraoperative parathyroid hormone levels: unobserved multiple endocrine neoplasia as an explanation. *Archives of Surgery*. 2006; 141:589. doi:10.1001/archsurg.141.6.589
- Rosenbaum MA, Haridas M, McHenry CR. Life-threatening neck hematoma complicating thyroid and parathyroid surgery. *American Journal of Surgery*. 2008;195(3):339-43. doi:10.1016/j.amjsurg.2007.12.008

- Joliat GR, Guarnero V, Demartines N, Schweizer V, Matter M. Recurrent laryngeal nerve injury after thyroid and parathyroid surgery: Incidence and postoperative evolution assessment. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(17):e6674. doi:10.1097/MD.0000000000006674
- Steurer M, Passler C, Denk DM, et al. Advantages of recurrent laryngeal nerve identification in thyroidectomy and parathyroidectomy and the importance of preoperative and postoperative laryngoscopic examination in more than 1000 nerves at risk. *The Laryngoscope*. 2002;112(1):124-33. doi:10.1097/00005537-200201000-00022
- Ghani U, Assad S, Assad S. Role of Intraoperative Nerve Monitoring During Parathyroidectomy to Prevent Recurrent Laryngeal Nerve Injury. *Cureus*. 2016; 15;8(11):e880. doi:10.7759/cureus.880
- Steen S, Rabeler B, Fisher T, et al. Predictive factors for early postoperative hypocalcemia after surgery for primary hyperparathyroidism. *Proceedings (Baylor University Medical Center)*. 2009;22(2):124-7. doi:10.1080/08998280.2009.11928490
- Witteveen J, Thiel S, Romijn J, et al. Hungry bone syndrome: still a challenge in the post-operative management of primary hyperparathyroidism: a systematic review of the literature. *European Journal of Endocrinology*. 2013;168(3):R45-53. doi:10.1530/EJE-12-0528
- Mazotas IG, Yen TWF, Doffek K, et al. Persistent/Recurrent Primary Hyperparathyroidism: Does the Number of Abnormal Glands Play a Role? *The Journal of Surgical Research*. 2020;246:335-341. doi:10.1016/j.jss.2019.08.007
- Chen H, Wang TS, Yen TW, et al. Operative failures after parathyroidectomy for hyperparathyroidism: the influence of surgical volume. *Annals of Surgery*. 2010;252(4):691-5. doi:10.1097/SLA.0b013e3181f698df
- Vázquez-Díaz O, Castillo-Martínez L, Orea-Tejeda A, et al. Reversible changes of electrocardiographic abnormalities after parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. *Cardiology Journal*. 2009; 16:241.
- Bartsch DK, Rothmund M. Reoperative surgery for primary hyperparathyroidism. *The British Journal of Surgery*. 2009; 96:699. doi:10.1002/bjs.6701
- Silberfein EJ, Bao R, Lopez A, et al. Reoperative parathyroidectomy: location of missed glands based on a contemporary nomenclature system. *Archives of Surgery*. 2010; 145:1065. doi:10.1001/archsurg.2010.230
- Yen TW, Wang TS, Doffek KM, et al. Reoperative parathyroidectomy: an algorithm for imaging and monitoring of intraoperative parathyroid hormone levels that results in a successful focused approach. *Surgery*. 2008; 144:611. doi:10.1016/j.surg.2008.06.017
- Edwards ME, Rotramel A, Beyer T, et al. Improvement in the health-related quality-of-life symptoms of hyperparathyroidism is durable on long-term follow-up. *Surgery*. 2006; 140:655. doi:10.1016/j.surg.2006.06.016