

PARATİROİDEKTOMİ

Gökmen GÜZEL¹

ENDİKASYONLAR

Primer hiperparatiroidizm(pHPT), diabetes mellitus ve tiroid hastalıklarını takiben, endokrin problemler arasında en sık görülen üçüncü hastalık olup (1), poliklinik şartlarında da hiperkalseminin en sık rastlanılan sebebidir (2). İnsidansının 100.000 kişide 0.4-82 vaka aralığında olduğu öngörülen (3) pHPT'e, kadınlarda erkeklerden daha fazla rastlanmakta olup (4), görülme sıklığı yaşa paralel olarak artış göstermektedir(özellikle 50 yaş üzerinde artış dramatiktir) (4). pHPT, %90-95 sporadiktir (5) ve etyoloji genelde bilinmemekte olmasına rağmen (5), uzun süre tatbik edilen lityum tedavisi, boyun bölgesine radyasyon uygulanmış olması ve radyoaktif iyot tedavisi gibi bilinen bazı risk faktörleri de mevcuttur (3,5). Daha erken yaşlarda görülebilen herediter pHPT(%5-10)'e multipl endokrin neoplazi(MEN) tip 1, 2A, 4 ve ailesel izole hiperparatoidizm(HPT) gibi bazı ailesel sendromlar da eşlik edebilmektedir (5). pHPT vakalarında %80-85 tek paratiroid adenomu, %4-5 çift adenom, %10-15 çoklu bez hiperplazisi saptanırken, %1'den az oranda da paratiroid kanseri tespit edilmektedir (6).

pHPT şüphesi olduğunda serum total kalsiyum(Ca), paratiroid hormon(PTH), fosfor, krea-

tinin, 25-OH vitamin D, albümin ve 24 saatlik idrar kalsiyum eksresyonu ölçümleri'nin yapılması, hem tanının konulması hem de vitamin D yetersizliği ve ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi gibi olasılıkların dışlanması açısından gereklidir(7). Klasik pHPT'de hiperkalsemi ve PTH yüksekliği mevcutken(5), nonklasik pHPT'de Ca seviyesi yüksek veya normal aralığın üst sınırında ve PTH düzeyi normal(4), normokalsemik pHPT'de ise 25 (OH) vit D3 normal olmasına karşın PTH düzeyi yüksek, düzeltilmiş serum Ca ve iyonize Ca ölçümleri ise normal aralıktadır(8).

pHPT'de kür için paratiroidektomi(PTX) yapılması gereklidir (5). Böbrek ve kemik kaynaklı semptomları bulunan hastaların tümünde PTX endikasyonu (9) olsa da ameliyata engel komorbid koşullar, ameliyata ilişkin kontraendike durumlar, daha önce uygulanmış başarılı olunamamış boyun diseksiyonlarından ötürü PTX önerisinde bulunulmayan semptomatik hastalar ile ameliyatı kabul etmeyen hastalarda tıbbi tedavi değerlendirilebilir (7). Asemptomatik pHPT'de PTX endikasyonları 2014'te gerçekleştirilen 4. uluslararası çalıştay da yeniden düzenlenmiş olup; <50 hasta yaşı, Ca düzeyinin normal aralığın üst sınırından 1mg/ dL'den (>0.25 mmol/L) fazla olması, lomber vertebra, total kalça, femur boynu ya da radius

¹ Uzm. Dr., Antalya Serik Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, drgokmenguzel@gmail.com, ORCID id: 0000-0002-5616-9580

da ayrıntılı biçimde bilgilendirilmelidirler. Rutin olarak Ca ve vitamin D takviyeleri açısından reçete (günde 3 kez 500 mg kalsiyum karbonat ve beraberinde preoperatif seviye de gözetilerek 1000 IU vitamin D) yazılmalıdır. PTX'den 1-2 hafta sonra Ca ve PTH düzeyleri yeniden ölçülmesi ve Ca replasmanı durumu tekrar değerlendirilmelidir. Ameliyat öncesi dönemde kronik kemik rezorpsiyonu'na maruz kalmış hastalarda, PTX sonrası dönemde, PTH düzeyi normal ya da yüksek olsa bile, görülen uzun süreli ve şiddetli hipokalsemi tablosu aç kemik sendromu olarak adlandırılır (50).

SONUÇ

PTX'de cerrahi başarı persistans ve rekürrens olmamasıdır. pHPT'de postoperatif ilk 6 ay içerisinde hiperkalsemi persistans anlamına gelirken, Ca düzeyi ilk 6 ay zarfında normal seyredip sonrasında normalin üzerine çıkarsa rekürrens geliştiği değerlendirilmektedir (9,24). sHPT'de persistans ve rekürrens kavramları konusunda net bir konsensus bulunmamaktadır. Persistans kavramını, postoperatif ilk 6 ay'da PTH düzeyi'nin 300 pg/mL'nin üzerine çıkması, rekürrensi de 6. ay'dan sonra PTH seviyesinin normal aralığın 5 katından daha fazla yükselmesi olarak kabul eden otörler bulunmaktadır (12,51). tHPT'de ise persistans ve rekürrens kavramlarını değerlendirirken sadece Ca'ü baz alan otörler (18,35) olduğu gibi Ca ile birlikte PTH'ü da eş zamanlı olarak değerlendirenler (52,53) de bulunmaktadır. PTX'den 6 ay sonra endokrinolog ve endokrin cerrahı hastayı beraber değerlendirmeli, Ca ve PTH düzeyleri kontrol edilmeli, sorun yoksa hasta yıllık kontrole alınmalıdır.

pHPT'de cerrahi başarının %95'in (54-56), sHPT ve tHPT'de ise %85'in üzerinde saptandığı (33,34,36,40) çalışmalar mevcuttur.

PTX'den 6 ay kadar sonra lomber vertebra, kalça kemiği ve distal radius'ta kemik mineral dansitesinde belirgin düzelme olmakta (57), kalça kemiği fraktürü riski çok belirgin düşmek-

te (24,58), böbrek fonksiyonları düzelmese de nefrolitiazis riski azalmakta (59,60), sol ventrikül kitle indeksi ve elektrokardiografik anormalliklerde toparlanma görülmekte (24,61), kaşıntı, kalşiflexi, tümoral kalsinozis gerilemekte (15), dispeptik yakınmalar ile nöropsikiyatrik bulgular (yorgunluk, unutkanlık, depresyon gibi) da azalma olmakta (15,24,62,63), hastaların yaşam kalitesi artmakta (15,24,63) ve tedavi maliyetleri de önemli ölçüde iniş göstermektedir (64,65).

KAYNAKLAR

1. Madkhali T, Alhefthi A, Chen H, et al. Primary hyperparathyroidism. *Ulus Cerrahi Derg* 2016;32:58
2. Mallick R, Chen H. Diagnosis and Management of Hyperparathyroidism. *Adv Surg* 2018;52:137-53.
3. Walker MD, Bilezikian JP. Primary hyperparathyroidism: recent advances. *Curr Opin Rheumatol* 2018;30:427-39.
4. Yeh MW, Ituarte PH, Zhou HC, et al. Incidence and prevalence of primary hyperparathyroidism in a racially mixed population. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:1122-9.
5. Aygün N, Uludağ M. Surgical Treatment of Primary Hyperparathyroidism: Which Therapy to Whom? *Med Bull Sisli Etfal Hosp* 2019;53(3):201-214
6. Felger EA, Kandil E. Primary hyperparathyroidism. *Otolaryngol Clin North Am* 2010;43:417-32.
7. Uludag M, Aygun N. Primary hyperparathyroidism: Current situation in the clinical and biochemical presentation. *Med Bull Sisli Etfal Hosp* 2016;50:171-80.
8. Uludağ M. Normocalcemic hyperparathyroidism: A new clinical type of primary hyperparathyroidism. *Med Bull Sisli Etfal Hosp* 2014;48:264-73.
9. Callender GG, Udelsman R. Surgery for primary hyperparathyroidism. *Cancer* 2014;120:3602-16.
10. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:3561-9.
11. Wu JX, Yeh MW. Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Diagnostic Pitfalls and Surgical Intervention. *Surg Oncol Clin N Am* 2016;25:77-90.
12. Guzel G, Saridemir Unal D, Ozen A, et al. Intraoperative Parathyroid Hormone Monitoring-Guided Subtotal Parathyroidectomy is an Effective and Valid Surgical Procedure for Secondary Hyperparathyroidism. *Med Bull Sisli Etfal Hosp*. 2023; 57(2): 272-278
13. Reese PP, Shults J, Bloom RD, et al. Functional status, time to transplantation, and survival benefit of kidney transplantation among wait-listed candidates. *Am J Kidney Dis*. 2015 Nov;66(5):837-45.
14. Van der Plas W, Kruijff S, Sidhu SB, et al. Parathyroidectomy for patients with secondary hyperparathyroidism

- in a changing landscape for the management of end-stage renal disease. *Surgery*. 2021 Feb;169(2):275-281.
15. Uludağ M. Secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease: Diagnosis, pharmacological and surgical treatment. *Med Bull Sisli Etfal Hosp.* 2016;50 (4): 256-272.
 16. Lorenz K, Bartsch DK, Sancho JJ, et al. Surgical management of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease--a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons. *Langenbecks Arch Surg* 2015; 400: 907-27.
 17. Tominaga Y, Matsuoka S, Uno N. Surgical and medical treatment of secondary hyperparathyroidism in patients on continuous dialysis. *World J Surg* 2009; 33: 2335-42.
 18. Jamal SA, Miller PD. Secondary and tertiary hyperparathyroidism. *J Clin Densitom.* 2013 Jan-Mar;16(1):64-8.
 19. Van der Plas WY, Noltes ME, van Ginhoven TM, et al. Secondary and Tertiary Hyperparathyroidism: A Narrative Review. *Scand J Surg.* 2020 Dec;109(4):271-278.
 20. Triponez F, Clark OH, Vanrenthegem Y, et al. Surgical treatment of persistent hyperparathyroidism after renal transplantation. *Ann Surg.* 2008 Jul;248(1):18-30.
 21. Dulfer RR, Franssen GJH, Hesselink DA, et al. Systematic review of surgical and medical treatment for tertiary hyperparathyroidism. *Br J Surg.* 2017 Jun;104(7):804-813.
 22. Dulfer RR, Koh EY, van der Plas WY, et al.; Dutch Hyperparathyroid Study Group. Parathyroidectomy versus cinacalcet for tertiary hyperparathyroidism; a retrospective analysis. *Langenbecks Arch Surg.* 2019 Feb;404(1):71-79.
 23. Park JH, Kang SW, Jeong JJ, et al. Surgical treatment of tertiary hyperparathyroidism after renal transplantation: a 31-year experience in a single institution. *Endocr J.* 2011;58(10):827-33.
 24. Burneikis T., Siperstein A.E. Surgical Procedures. Parathyroidectomy: Indications, Operative Techniques, Management of Complications, Intraoperative PTH Monitoring, Role of Parathyroid Autofluorescence and ICG., In: Shifrin A.L., Raffaelli M., Randolph G.W., Gimm O. (eds) *Endocrine Surgery Comprehensive Board Exam Guide*. Switzerland: Springer, Cham.; 2021. p. 405-434 https://doi.org/10.1007/978-3-030-84737-1_16
 25. Solorzano CC, Carneiro-Pla D. Minimizing cost and maximizing success in the preoperative localization strategy for primary hyperparathyroidism. *Surg Clin North Am* 2014;94(3):587-605
 26. Lubitz CC, Hunter GJ, Hamberg LM, et al. Accuracy of 4-dimensional computed tomography in poorly localized patients with primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 2010;148(6):1129-38.
 27. Abbott DE, Cantor SB, Grubbs EG, et al. Outcomes and economic analysis of routine preoperative 4-dimensional ct for surgical intervention in de novo primary hyper - parathyroidism: does clinical benefit justify the cost? *J Am Coll Surg.* 2012;214(4):629-37
 28. Irvin GL, Dembrow VD, Prudhomme DL. Operative monitoring of parathyroid gland hyperfunction. *Am J Surg.* 1991;162(4):299-302
 29. Irvin G 3rd, Dembrow V, Prudhomme D. Clinical usefulness of an intraoperative "quick parathyroid hormone" assay. *Surgery.* 1993;114(6):1019-22
 30. Irvin GL, Prudhomme DL, Deriso GT, et al. A new approach to parathyroidectomy. *Ann Surg.* 1994;219(5): 574-81.
 31. Richards ML, Thompson GB, Farley DR, et al. An optimal algorithm for intraoperative parathyroid hormone monitoring. *Arch Surg.* 2011;146(3):280-5
 32. Sugg S.L., Gurl N.J., Parathyroidectomy. In: Scott-Conner C.E.H. (ed) , *Chassin's Operative Strategy in General Surgery.*, New York: Springer Science+Business Media; 2014. p. 1061-9 https://doi.org/10.1007/978-1-4614-1393-6_121
 33. Ohe MN, Santos RO, Kunii IS, et al. Intraoperative PTH cutoff definition to predict successful parathyroidectomy in secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2013 Aug;79(4):494-9.
 34. Pulgar B D, Jara C A, González V G, et al. Surgical treatment of renal hyperparathyroidism. Experience in 71 patients. *Rev Med Chil.* 2015 Feb;143(2):190-6.
 35. Tang JA, Friedman J, Hwang MS, et al. Parathyroidectomy for tertiary hyperparathyroidism: A systematic review. *Am J Otolaryngol.* 2017 Sep-Oct;38(5):630-635. doi: 10.1016/j.amjoto.2017.06.009. Epub 2017 Jun 21. PMID: 28735762.
 36. Konturek A, Barczyński M, Stopa M, et al. Subtotal parathyroidectomy for secondary renal hyperparathyroidism: a 20-year surgical outcome study. *Langenbecks Arch Surg.* 2016 Nov;401(7):965-974.
 37. Lahey F. The transplantation of parathyroids in partial thyroidectomy. *Surg Gynecol Obs.* 1926;62:508-9.
 38. Saxe A, Gibson G. Cryopreservation of parathyroid tissue. In: Clark O, Duh Q, Kebebew E. (eds) *Textbook of endocrine surgery*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 530-5.
 39. Iacobone M, Carnaille B, Palazzo FF, et al. Hereditary hyperparathyroidism--a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES). *Langenbecks Arch Surg* 2015;400:867-86.
 40. Amza AB, Muntean V, Dindelegan G, et al. Surgery outcomes in patients with secondary hyperparathyroidism and impact of intraoperative pth measurement. *Acta Endocrinol* 2017 Jul-Sep;13(3):322-328.
 41. Riss P, Asari R, Scheuba C, et al. Current trends in surgery for renal hyperparathyroidism (RHPT) – an international survey. *Langenbecks Arch Surg* 2013; 398: 121-130
 42. Chen H, Mack E, Starling JR, et al. A comprehensive evaluation of perioperative adjuncts during minimally invasive parathyroidectomy: which is most reliable? *Ann Surg.* 2005;242(3):375-83.
 43. Kahramangil B, Berber E. Comparison of indocyanine green fluorescence and parathyroid autofluorescence imaging in the identification of parathyroid glands during thyroidectomy. *Gland Surg.* 2017;6(6): 644-8.
 44. Kose E, Rudin AV, Kahramangil B, et al. Autofluorescence imaging of parathyroid glands: An assessment of potential indications. *Surgery.* 2020;167(1):173-79.

45. Kahramangil B, Berber E. The use of near-infrared fluorescence imaging in endocrine surgical procedures. *J Surg Oncol*. 2017;115(7):848–55.
46. Moffett JM, Suliburk J. Parathyroid autotransplantation. *Endocr Pract*. 2011;17(Suppl 1):83–9.
47. Sancho J, Sitges-Serra A. Surgical approach to secondary hyperparathyroidism. In: Clark O, Duh Q, Kebebew E. (eds) *Textbook of endocrine surgery, vol. 1.*, Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 510–7
48. Guerrero MA, Evans DB, Lee JE, et al. Viability of cryopreserved parathyroid tissue: when is continued storage versus disposal indicated? *World J Surg*. 2008;32(5):836–9.
49. Shoback D. Clinical practice. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med*. 2008;359(4):391–403.
50. Ho LY, Wong PN, Sin HK, et al. Risk factors and clinical course of hungry bone syndrome after total parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *BMC Nephrol*. 2017;18(1):1–10. 5
51. Chen HH, Lin CJ, Wu CJ, et al. Chemical ablation of recurrent and persistent secondary hyperparathyroidism after subtotal parathyroidectomy. *Ann Surg* 2011;253:786–90.
52. Pitt SC, Panneerselvan R, Chen H, et al. Secondary and tertiary hyperparathyroidism: the utility of ioPTH monitoring. *World J Surg*. 2010 Jun;34(6):1343–9.
53. Dewberry LK, Weber C, Sharma J. Near total parathyroidectomy is effective therapy for tertiary hyperparathyroidism. *Am Surg*. 2014 Jul;80(7):646–51.
54. Udelsman R. Six hundred fifty-six consecutive explorations for primary hyperparathyroidism. *Ann Surg*. 2002;235(5):665–72.
55. Westerdahl J, Bergenfelz A. Unilateral versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism: five-year follow-up of a randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2007;246(6):976–80.
56. Powell AC, Alexander HR, Chang R, et al. Reoperation for parathyroid adenoma: a contemporary experience. *Surgery*. 2009;146(6):1144–55.
57. Silverberg SJ, Clarke BL, Peacock M, et al. Current issues in the presentation of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the fourth international work - shop. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(10):3580–94
58. Cusano NE, Rubin MR, Silva BC, et al. Skeletal microstructure and estimated bone strength improve following parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(1):196–205.
59. Khan AA, Hanley DA, Rizzoli R, et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. *Osteoporos Int*. 2017;28(1):1–19.
60. Walker MD, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(2):115–25.
61. Pepe J, Cipriani C, Sonato C, et al. Cardiovascular manifestations of primary hyperparathyroidism: a narrative review. *Eur J Endocrinol*. 2017;177(6):R297–308.
62. Burneikis T, Colvin J, Jin J, et al. Validation of a novel patient-reported outcome measure for parathyroid and thyroid disease (PROMPT). *Surg (United States)*. 2019;165(1):232–9.
63. Ejlsmark-Svensson H, Sikjaer T, Webb SM, et al. Health-related quality of life improves 1 year after parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism: a prospective cohort study. *Clin Endocrinol*. 2019;90(1):184–91.
64. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, et al. The American association of endocrine surgeons guidelines for definitive management of primary hyperparathyroidism. *JAMA Surg*. 2016;151(10):959–68.
65. Zanoocco K, Angelos P, Sturgeon C. Cost-effectiveness analysis of parathyroidectomy for asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 2006;140(6):874–82