

PRİMER HİPERPARATİROİDİZMDE KLİNİK DENEYİMİMİZ

(Our Clinical Experience in Primary Hyperparathyroidism)

Mehmet Gülen*, Orçun Oral Şentürk*, Muzaffer Akıncı*, Adil Koyuncu*, Adem Duru*

Özet

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Servisi'mizde 1996-2004 yılları arasında primer hiperparatiroidizm nedeniyle ameliyat edilen 15 hastanın tedavi sonuçlarını literatür eşliğinde değerlendirdik. Olguların tamamı kadın olup, ortalama yaş 55.4(35-73) idi. Ortalama takip süresi 8.6 aydı (3-17 ay). Semptomların ortaya çıkışı ile tanı arasında geçen süre ortalama 21.6 aydı (3-48). Tüm hastalarda osteodistrofik değişiklikler mevcuttu. Asemptomatik hastamız yok idi. Ameliyat öncesi lokalizasyon çalışmaları arasında ultrasonografi (USG), manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve Tc-sesta MIBI 99m sintigrafisine (Sg) yer verildi. Onbeş hastamızın onbirine bir cerrahi girişim yeterli olurken, bir hastamızda ameliyat sonrası patolojinin lenf nodülü ile uyumlu gelmesi, iki hastamızda piyesin normal ektopik tiroid dokusu olduğu şeklinde rapor edilmesi ve bir hastamızda da piyesin tiroid nodülü ile uyumlu gelmesi üzerine bu dört hastaya mükerrer cerrahi girişim uygulanması gerekmiştir. Sonuç olarak, Türkiye'de primer hiperparatiroidizm henüz yeterince dikkat çekmeyen bir hastalık olup hastaların tanısı nadiren asemptomatik evrede konabilmektedir. Buna karşın batı kaynaklı literatürlerde opere edilen hastaların büyük çoğunluğu asemptomatiktir. Asemptomatik hastalarda oluşabilecek komplikasyonlarla baş edebilmek güç olduğu için bu tür hastalara dahi cerrahi önerilmelidir. Hastalar ameliyat sonrası kendilerini daha iyi hissetmekle birlikte, semptomlarından tamamen arınmaları nadirdir. Tüm bunlara rağmen hiperparatiroidizmde cerrahi vazgeçilmez tedavi modalitesidir.

Anahtar kelimeler: Primer hiperparatiroidizm, görüntüleme yöntemleri, semptomlar.

Summary

In this study we aimed to evaluate the results of surgical treatment of 15 patients who were treated for primary hyperparathyroidism and followed up in the outpatient clinic of our hospital between 1996-2004. All the patients were women with a mean age of 55.4 (between 35-73 years). The mean follow-up time was 8.6 months (between 3-17 months). The mean period of time since onset of symptoms till diagnosis was 21.6 months (between 3-48 months). All the patients had osteodystrophic changes. There were not any asymptomatic patient in our study group. Preoperative localisation studies included ultrasonography (USG), magnetic resonance imaging (MRI) and Tc -sesta MIBI 99m scintigraphy (Sg). One staged initial operation was enough in 11 patients, whereas a second operation was needed in 4 patients. In conclusion, primary hyperparathyroidism is still an underestimated disease in Turkey and patients are rarely asymptomatic due to delayed diagnosis. According to the western literature however, most of the patients are reported to be asymptomatic. Patients do feel better but they are rarely free of symptoms after surgery. Surgery should be offered even to the asymptomatic patients, because the treatment of possible future complications might be extremely difficult. Against all these surgery still remains as the only treatment modality for primary hyperparathyroidism.

Key words: Primary hyperparathyroidism, imaging studies, symptoms.

GİRİŞ

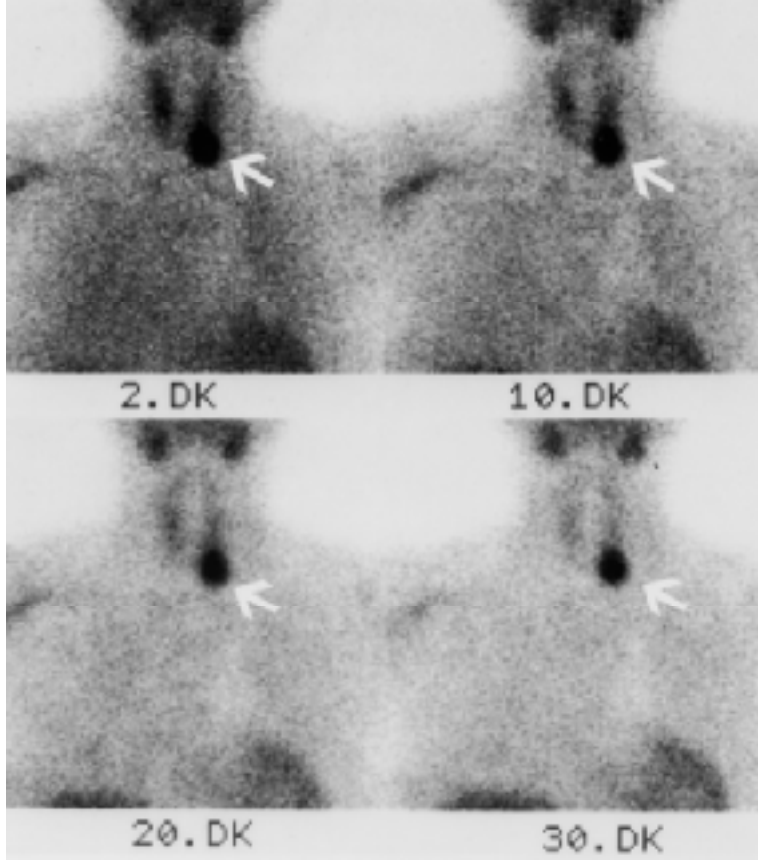
Primer hiperparatiroidizm, paratiroid hormonun (PTH) aşırı sekresyonuna yol açan patolojinin direkt olarak paratiroid bezlerinin bir ya da birden fazlasını etkilemesi ile ortaya çıkan bir hastalık olup, etyolojisi genelde bilinmemektedir ⁽¹⁾. Boyun bölgesinin ısınlanması, dolaşıma katılan mitojenik faktörler, MEN 1 sendromlu hastalarda klonlanmış bulunan "menin" geni sorumlu tutulmuşsa da hastaların büyük çoğunluğunda tespit edilen paratiroid adenomlarının oluşum mekanizması kesinlik kazanmamıştır. Primer hiperparatiroidizmin Amerika Birleşik Devletleri'ndeki insidansı 1/700 olup, kadın erkek oranı 3/1'dir ⁽²⁾. Primer hiperparatiroidizm 3 şekilde kendini gösterir: Adenom, hiperplazi ve kanser. En sık sebebi %90 ile adenomdur. Adenomların da %2'si bilateral olgulardır. MEN I ve II ile beraber görülen vakalarda adenomdan ziyade hiperplazi daha sıktır. Hiperparatiroidizm olgularının %1'ini kanserler oluşturmaktadır. Hastalarda tanı, rutin kan tetkikleri sırasında hiperkalseminin fark edilmesi veya daha ileri evrelerde hastaların değişik semptomlarla hekime başvurusu sonucu konur. Bu semptomların çeşitliliği ve değişik sistem hastalıkları ile benzer semptomlar göstermesi, hekimin ayırıcı tanıda bu hastalıktan şüphelenmemesinin ve hastalığın geç tanınmasının başlıca sebebinin oluşturur. Batı toplumlarında hastaların başvuru semptomlarının üçte birini renal semptomlar oluştururken kemik hastalığı olan hastaların oranı son 50 yılda giderek azalmış ve %5-10 düzeyine inmiştir ⁽³⁾. Ayrıca peptik ülser, hipertansiyon, yorgunluk, kilo kaybı, anoreksi, kabızlık, bulantı, kusma, kemik ağrısı, patolojik kırıklar, baş ağrısı, hafıza kaybı, nevroz, psikoz, kalp bloğu, hematüri, poliüri, noktüri ve kaşıntı gibi sinsi semptomlar görülse de hastaların çoğu asemptomatiktir ve tanı rastlantısal olarak konur ⁽⁴⁾.

Biz bu çalışmamızda Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Cerrahi Servisi'nde 1996-2004 tarihleri arasında primer hiperparatiroidizm tanısı almış ve cerrahi olarak tedavi edilmiş 15 hastanın semptomlarını, uygulanan yöntemleri ve cerrahi tedaviden ne kadar fayda gördüklerini araştırdık.

MATERYAL ve METOD

Kliniğimizde 1996-2004 tarihleri arasında 15 hastaya primer hiperparatiroidizm nedeni ile cerrahi tedavi uyguladık. Hastalarda ameliyat öncesi dönemde primer hiperparatiroidizm tanısı yüksek bulunan serum kalsiyum değeri (N:9-11 mg/dL), düşük serum fosfat değeri (N:2.7-4.3mg/dL), yüksek paratiroid hormon değeri (PTH) (N:12-72 pg/mL), 24 saatlik idrarda yüksek kalsiyum değeri (N:100-400 mg/dL) ve böbrek fonksiyonlarının ölçülen üre ve kreatinin değerleri ile normal bulunması sonucunda konmuştur. Hastalarda ameliyat öncesi dönemde boyun ultrasonografisi (USG), boyuna yönelik manyetik rezonans (MR), Tc sesta MIBI sintigrafisi (Sg) (Şekil 1) çekilmiş ve özellikle mükerrer ameliyat olacak hastalarda en az iki yöntemin aynı lokalizasyonu doğrulaması aranmıştır.

Şekil 1. Technecium sestamibi ile yapılan sintigrafide saptanan paratiroid adenomu.



İlk ameliyatlarda hastalarda bilateral boyun eksplorasyonu ile tüm bezler arandı. Bulunabilenler makroskopik olarak değerlendirilerek normal veya hiperplazik olduklarına karar verildi. Adenomlarda patolojik gland eksizyonu uygulanırken, hiperplazik bezlerde ise makroskopik olarak en normal gözüken bezin yarısı metal kliyle işaretlenerek yerinde bırakılmıştır. Dört hastamızda ameliyat sırasında piyesin frozen section incelemesi güvenli sonuç vermiş, diğer hastalarda ise patolojiden yanıt alınamadığından kesin patolojik doğrulama için parafin sonuçları beklenmiştir. Ameliyat olan 15 hastanın dördünde ameliyat sonrası patoloji raporunun lenf nodülü, ektopik tiroit dokusu ve tiroit nodülü ile uyumlu gelmesi üzerine bu dört hastaya boyun ultrasonografisi ve sintigrafisi tekrarlanarak ikinci bir cerrahi işlem uygulanmıştır. Ameliyattan önce veya ameliyat sırasında tiroit patolojisi saptanan onbir hastanın sekizine aynı seansta ipsilateral subtotal lobektomi, üçüne ise gene aynı seansta bilateral subtotal tiroidektomi uygulandı. Her hastada ameliyat akşamında ve ameliyat sonrasında 1.günde serum kalsiyum ve paratiroid hormon ölçümü yapılmıştır. Hastalara taburcu edilirken oral D vitamini ve kalsiyum tedavisi başlanmış ve kontrol sonuçlarına göre tedavinin doz ve süresi ayarlanmıştır. Hastaların kalsiyum(Ca) değerleri 7.gün tekrarlanmış, 1. ve 3. ay sonunda serum Ca, fosfor (P) ve PTH değerleri ölçülmüştür. Hastaların ortalama takip süresi 8.6 aydır (3-17 ay arası değişen şekilde).

BULGULAR

Hastaların hepsi kadın olup,ortalama yaş 55.4 (35-73 yaş arası değişen şekilde) idi. Hastaların şikayetlerinin başlamasından hastaneye başvuru anına kadar geçen ortalama süre 21.6 aydı (3-48 arası değişen şekilde). Hastaların 15'inde de (%100) şikayetleri arasında kemik ağrısı mevcut idi. Buna bağlı olarak osteodistrofik değişiklikler direkt grafi, manyetik rezonans (MR) veya kemik sintigrafisi (Sg) ile ortaya

kondu. Hastaların iki tanesinde çekilen bilgisayarlı tomografide bilateral pelvik iskial bölgede fraktürler mevcut iken, iki hastamızda da birinde sağda birinde solda olmak üzere collum femoris fraktürü ve birisinde de cruris proksimalinde kitle (osteitis fibrosa cystica) saptanmıştır (Şekil 2). Ayrıca iki hastamızda klavikularında osteosklerotik değişiklik mevcut iken, altı hastamızda da ileri derecede kemik erimesi (osteoporoz) mevcuttu. Bu 15 hastanın 6'sı varolan bu kemik şikayetleri nedeniyle yatağa bağımlı iken üç hasta ise koltuk değnekleri ile hareket edebilmekteydi. Sekiz hastada (%53.33) böbrek taşı hikayesi mevcut olup, buna bağlı medikal ve lithotriptik tedavi anamnezi alındı. Onbir hastada (%73.33) gastrointestinal semptomlar mevcut olup 3 hastada duodenal ulcus, 8 hastada da gastrit anamnezi alındı. Kemik fraktürleri olan hastalar dahil olmak üzere 8 hastada (%53.3) psikiyatrik semptomlar mevcut olup depresyon nedeniyle buna yönelik medikal tedavi anamnezi alındı. Hastalarımızın bir tanesinde 1 ay önce sorunsuz normal doğum yapmış olma ve doğumundan 6 ay önce de bel fıtığı nedeniyle beyin cerrahisinde ameliyat olma öyküsü mevcuttu. Asemptomatik hasta olmadığı gibi, semptomatik olan hastalarda tanı mevcut olan kemik şikayetlerinden ve yüksek olan serum kalsiyum değerlerinden şüphelenerek konmuştur. Hastaların serum ortalama Ca değeri 12.3 mg/dL (8.7-14.6 mg/dL arası değişen şekillerde), serum ortalama PTH değeri 632 pg/ mL (245-1026 pg/mL arası değişen şekillerde) bulundu. Görüntüleme yöntemi olarak 11 hastada (%73.33) USG+Sg, 4 hastada (%26.66) ise USG+Sg+ MR uygulandı. Cerrahi girişim olarak 15 hastaya da standart bilateral boyun eksplorasyonu yapıldı. Dört hastamızın birisinde ameliyat sonrası patoloji raporunun lenf nodülü, ikisinde ektopik tiroit dokusu, bir tanesinde de tiroit nodülü ile uyumlu gelmesi üzerine mükerrer cerrahi girişim uygulanması gerekti.

Şekil 2. Ok, hastanın tibia üst uçta farkedilen osteitis fibrosa cystica bölgesini göstermektedir.



Onbir hastamızda başarılı ilk cerrahi girişim ardından patolojik olarak tek adenom, ikinci cerrahi girişim geçiren hastalarımızın üçünde tek adenom ve birinde de primer hiperplazi saptanmıştır. Hiçbir hastamızda maligniteye rastlanmadı. Ameliyat öncesinde veya sırasında saptanan tiroid patolojisi nedeniyle aynı seansta 8 hastaya subtotal lobektomi uygulanırken, 3 hastaya da bilateral subtotal tiroidektomi uygulanmıştır. Hastaların ameliyat sonrası ortalama 3 ile 17 ay arasında yapılan takiplerinde nüks saptanmamıştır. Hastalarımızda klinikte yattığı süre içinde herhangi bir morbidite veya mortaliteye rastlanmamıştır.

Ameliyat sonrası erken dönemde 11 hastamızda serum PTH değerleri normale düşerken, 4 hastamızda serum PTH değerinin aynı yükseklikte sebat ettiği tespit edilmiştir. Bu 4 hastamızda daha sonra patoloji raporunun lenf nodülü, ektopik tiroid dokusu ve tiroid nodülü ile uyumlu gelmesi üzerine hastalara mükerrer cerrahi işlem uygulanmıştır. Onbir hastamızda ameliyat sonrası ve dört hastamızda da başarılı bir ikinci ameliyat sonrası serum Ca değerleri normalden düşük bulunmuştur (ortalama Ca:7.2 mg/dL). Tüm hastalara hastaneden çıkarken oral D vitamini ve Ca tedavisi başlanmıştır. Hastaların hastanede ortalama yatış süreleri 6.4 gündür (2-14 gün). Hastaların ameliyat sonrası poliklinik takiplerinde kemik ağrıları başta olmak üzere tüm semptomların gerilediğini tespit ettik. Pelvis kırığı olanlardan yeni doğum yapan ve bel fıtığı ameliyatı öyküsü olan hasta şu an yardımsız yürümektedir.

TARTIŞMA

Primer hiperparatiroidizm, özellikle rastlantısal olarak bulunan hiperkalsemik olguların etyolojisinde en sık sorumlu tutulan hastalıktır ⁽⁵⁾. Ülkemizde hiperparatiroidizm ile ilgili yapılan çalışmalar sınırlı olduğu ve az sayıda olgu içerdiği için sıklığı ile ilgili bilgilerimiz sınırlıdır. Amerika Birleşik Devletleri'nde bu oranın %0.1-0.2 arasında olduğu bildirilmektedir ⁽⁶⁾. Primer hiperparatiroidizm de kadın erkek oranı 3/1 olup, hastalık ortalama 60 yaş civarında görülmektedir ^(2,7). Çalışmamızda ise tüm olgular bayan olup, yaş ortalaması 55.4 yıl idi.

1970'li yıllarda başlıca operasyon endikasyonu böbrek taşı iken günümüzde esas endikasyon bizim hastalarımızda da olduğu gibi patolojik kemik kırıklarıdır. Bugün Avrupa'nın bazı ülkelerinde ve çoğu gelişmekte olan ülkelerde hastalık gözden kaçabildiği için tanı ve tedaviden önce hastalar 10-20 yıl ağır semptomlarla yaşamakta ve gereksiz ameliyatlara olabilmektedir. Bizim ülkemizdeki ve serimizdeki hastaların aksine batı ülkelerinde, ameliyat olan hastaların çoğunluğu asemptomatik vakalardır. Asemptomatik hastalara da ameliyata engel bir durum yoksa cerrahi önerilmelidir, çünkü komplikasyonları ile baş etmek güçtür ⁽⁸⁾.

Bugün, erken tanı modaliteleri sayesinde ürolithiazis, hastaların sadece %20'sinde görülmektedir. Küratif cerrahi sonrası böbrek taşı hastalarının %80'inde bu taşlar kendiliğinden rezolüsyona uğrar, ürolithiazis veya nefrokalsinozis kaybolur. Bu iyileşme süresi 10 yıl sürebilir, ama en azından yeni taş üretimi durur kalan taşlar da asemptomatiktir. Genel olarak, tüm böbrek taşı hastalarının ancak %2-9'unda primer hiperparatiroidizm bulunmaktadır. Bizim serimizde de 8 hastada üriner sistem taş öyküsü mevcuttu. Ayrıca aort ve mitral kapakların kalsifikasyonu ile myokardda kalsifikasyon siktir. Hastalarımızın bu yönde taranması negatif sonuç verdi. Kemik lezyonları kemik kırıkları ve osteitis fibrosa cystica (Şekil 2) şeklindedir ve bu hastalarda cerrahi sonrası uzun süre oral kalsiyum tedavisi devam etmelidir ⁽⁶⁾. İki hastamızda bu tür lezyona direkt filmde rastlandı (Şekil 2). Yüksek hiperkalsemili ve semptomatik hastalarda büyük bez kolayca bulunur, tanınması kolaydır. İlerlemiş semptomatik vakalar olduğundan patolojik bezin bulunması hastalarımızda sorun teşkil etmedi. Erken teşhiste ise bez küçük olduğundan ameliyatta bulunması zordur, intraoperatif PTH ölçülmesi bu durumda yardımcı olabilir ⁽⁹⁾. Ameliyat sonunda PTH ölçümünün ameliyat öncesi PTH değerinin %50'sinden fazla düşmesi cerrahinin yeterli olduğunun en önemli kanıtlarından biridir ⁽¹⁰⁾. İntraoperatif PTH ölçümü yapamadığımız için dört hastamız ikinci kez ameliyat edilmek durumunda kaldı. Bu dönemde başlanan Ca replasman tedavisi rutin kontrollerde bulunan değerlere göre sürdürülmüştür. Tüm hastalarımızda intravenöz Ca desteği gerekmiştir.

Bizim hasta serimizde ameliyat sonrasında hastaların intravenöz Ca replasmanı gereksinimi hastanede kalış süresini etkileyen en önemli faktör olarak görüldü. Hastalarımızın bir tanesi bir ay önce doğum yapmıştır (11). Bizim hastamızda teşhis geciktiği için hamilelikte paratiroidiye yönelik ameliyat yapılmamış, ancak bebek sorunsuz doğup neonatal dönemi de sorunsuz geçirmiştir. Hiperparatiroidizm nedeniyle ameliyat edilen ve ameliyatın başarısız kaldığı olgular literatürde bildirilmiştir (7). Bu olgularda ameliyatın başarısız olmasının nedeni olarak ya ameliyat öncesi tanı yöntemlerinin eksik olması ya da ameliyatta yapılan eksplorasyonun yetersiz kalması gösterilmiştir. Dört olgumuzda ameliyat sonrası ölçülen paratiroid hormon seviyesinin düşmemesi ve patoloji sonucunun lenf nodülü, ektopik tiroid dokusu ve tiroit nodülü ile uyumlu gelmesi üzerine hastalar paratiroid sintigrafisi ve ultrasonografisi tekrarı ile mükerrer ameliyat edilmiştir. Ameliyat sırasında izlenecek cerrahi girişimin türü de yıllar içinde değişime uğramıştır. Altın standart olarak kabul edilen bilateral boyun eksplorasyonu bugün için halen geçerliliğini korumaktadır (12). Ancak bununla birlikte son yıllarda minimal invazif girişimler, lokal anestezi altında tek beze yönelik cerrahi, nükleer madde enjeksiyonu ve ameliyat esnasında gamma probe ile lokalizasyon gibi yöntemler ameliyat süresini ve hastanede kalış süresini kısaltmaya yönelik metotlardır (13-15). Hastanemizde bu tür yöntemler uygulanamamaktadır. Cerrahi eksplorasyon sırasında bulunan paratiroid bezlerinin patolojik olup olmadığı konusunda cerrah tarafından makroskopik değerlendirme ile birlikte patolojide frozen section ile inceleme yapmak da mümkündür. Ancak özellikle normal bezlerden yapılan eksizyonel biopsiler sağlam bezleri zedeleyebileceğinden kalıcı hipoparatiroidizm riski bu tür girişimde yükselir. O nedenle yeterli deneyim kazanmış cerrahların bezlerin makroskopik olarak patolojik veya normal olduğuna karar verebilmesi daha uygundur. Çıkarılan piyesin paratiroid bezi olup olmadığı konusunda şüphe varsa frozen içeren patolojik inceleme yapılabilir. Ancak yine bu durumda o bezin bir adenom mu yoksa hiperplazi mi içerdiğini belirlemek genellikle patolojik için mümkün olmayabilir. Hiperparatiroidizmli hastalarda insülin sekresyon bozuklukları da bildirilmiş olup bunlar paratiroidektomi sonrası kısmen ya da tamamen geçmektedir. Diabetin kontrolü kısmen kolaylaşmaktadır (16). Hastalarımızın hiçbirinde diabetes mellitus saptanmamıştır. Literatüre göre paratiroid ameliyatları sırasında tiroid bezinde %20-50 oranında da selim, %6-11 oranında habis lezyonlar bulunabilmektedir. Hastalarımızın 7 tanesinde (%46.66) tiroid bezinde ultrasonografide nodül mevcuttu. Hiperparatiroidizm ile medüller tiroid kanser arasındaki MEN II dolayısıyla mevcut ilişki de unutulmamalıdır (17,18). Papiller tiroid kanseri hatta Hurtle hücreli tiroid kanseri ile hiperparatiroidizm birlikteliği de rapor edilmiştir (19). Hastalarımızın çoğu dahiliye kliniklerinden sevk edildikleri için daha önceden multipl endokrin neoplazi açısından araştırılmışlar fakat bu yönde bir ilişki saptanmamıştır. Hastalarımızda tiroid ile ilgili tek ek patoloji selim multinodüler guatr olarak saptanmıştır. Peptik ülser, normal popülasyonda %5-10 görülürken, hiperparatiroidili hastalarda %10-30 peptik ülser mevcuttur. Uygun paratiroid cerrahisi sonrası peptik semptomlar da gerilemektedir. Ülser veya gastrit şikayeti olan 11 hastanın 6 tanesinde mevcut gastrit şikayetlerinin ameliyat sonrası poliklinik takipleri sırasında azaldığı tespit edilmiştir. Lokalizasyon için önceleri ultrasonografi (USG), manyetik rezonans (MR) ve sintigrafi (Sg) ile yapılan çalışmaların yerini son yıllarda sadece USG almış olup, USG ile negatif sonuç çıktığı durumlarda sintigrafi, buradan da sonuç alınamazsa MR'a başvurulması önerilmektedir (20). Lokalizasyonda C metionin ile yapılan pozitron emisyon tomografisinin sintigrafiden daha doğru sonuçlar verdiğine dair yeni yayınlar mevcuttur (21). Son yıllarda başarısız ameliyatlar sonrası anjiyografi yapılarak mediastinal adenomların alkol, kontrast gibi maddelerle ablasyonu yoluna gidilmektedir (22). Bu tür girişime hasta serimizde gerek duyulmamıştır. Tek adenomlarda minimal invaziv cerrahinin lokal anestezi ile yapılmasından bu ameliyatı laparoskopik yapanlara kadar geniş bir cerrahi yelpaze mevcuttur (23-28). Biz halen altın standart kabul edilen invazif cerrahiye paratiroidlerin değişik yerleşimleri nedeniyle tercih etmekteyiz.

Sonuç olarak, primer hiperparatiroidizm henüz ülkemizde yeterince dikkate alınmayan bir hastalıktır. Hastaların çoğunun asemptomatik olarak bildirilmesine rağmen bizim serimizde tanı koyduğumuz hastaların tamamı semptomatiktir. Hastalar geciken tanı sebebiyle semptomatiktir. Başarılı tedaviye rağmen hastalarda uzun süreli oral D vitamini ve Ca tedavisi gerekli olmaktadır. Hastalar ameliyat sonrası kendilerini daha iyi hissetmekte ancak kemik kaybı ile ilgili semptomlardan tam olarak kurtulamamaktadırlar. Hastaların semptomlarının çoğu ameliyat sonrası azalmaktadır. Oluşabilecek komplikasyonlarla uğraşmak zor olacağından asemptomatik hastalarda da ameliyat önerilmelidir. Bu yüzden semptomatik ya da

asemptomatik hiperparatiroidizmlı hastalarda da cerrahinin vazgeçilmez tedavi modalitesi olarak önemini sürdüreceğine ve deneyimli ellerde yeterli eksplorasyon, intraoperatif PTH ölçümü ve frozen section incelemesi yapılması ile ameliyatlardan elde edilen başarının artacağına inanmaktayız.

KAYNAKLAR

1. Clark OH. Surgical treatment of primary hyperparathyroidism. *Adv Endocrinol Metab* 1995;6:1-16
2. Heath H, Hodgson SF, Kenedy MA. Primary hyperparathyroidism. Incidence, morbidity and potential economic impact in a community. *N Engl J Med* 1992;302:189-93
3. Potts JT Jr. Management of asymptomatic hyperparathyroidism: a report on the NIH consensus development conference. *Trends Endocrinol Metab* 1992;10:376-80
4. Fischer JA. "Asymptomatic" and symptomatic primary hyperparathyroidism. *Clin Investig* 1993;71:505-18
5. Breslau NA, Pak CYC. Asymptomatic primary hyperparathyroidism. "Disorders of bone and mineral metabolism" Ed.Coe FC, Favus MF, Raven Press, New York 1992;523-35
6. Aparwal G, Mishra SK, Kar DK, Singh AK, Arya V, Gupto SK, Mithal A. Recovery pattern of patients with osteitis fibrosa cystica in primary hyperparathyroidism after successful parathyroidectomy. *Surgery* 2002;132(6):1075-85.
7. Silverberg S, Since E, Jacobs T, Siris E. 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. *The New Eng J Med* 199; 341: 1249-55.
8. Mack LA, Paseika JL. Asymptomatic primary hyperparathyroidizm: a surgical perspective. *Surg Clin North Am* 2004;84 (3):803-16.
9. Sofferman RA, Standage J, Tang ME. Minimal access parathyroid surgery using intraoperative parathyroid hormone assay. *Laryngoscope* 1998;108(10):1497-503.
10. Elanj DM, Remaley AT, Simonds WF, Skarulis NC, Libutti SK, Barkett DL, Venzon DJ, Marx SJ, Alexander HR. Utility of rapid intraoperative parathyroid hormone assay to predict severe postoperative hypocalcemia after reoperation for hyperparathyroidism. *Surgery* 2002;132(6):1028 -34.
11. Ficinski MD ML, Mestman MD JH. Primary hyperparathroidism during pregnancy. *Endocr Pract* 1996; 2(5):362-7
12. Clark OH, Duh Q-Y. Primary hyperparathyroidism. A surgical perspective. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1989;18:701-14
13. Norman J, Chedda H. Minimally invasive parathyroidectomy facilitated by intraoperative nuclear mapping. *Surgery* 1997;122:998.
14. Miccoli P, Bendinelli Ci Vignali E, et al. Endoscopic parathyroidectomy. Report of an initial experience. *Surgery* 1998;124:1077-80
15. Feng PhD S, Moore Jr FD. Parathyroid reoperation with use of technetium 99m sestamibi radiolocalization and an intraoperative gamma counter. *Endocr Pract* 1996;2(6):382-4.
16. Procopio M, Magro G, Cesario F, Piovesan A, Pia A, Molineri N, Boretta G. The oral glucose tolerance test reveals a high frequency of both impaired glucose tolerance and undiagnosed Type 2 diabetes mellitus in primary hyperparathyroidism. *Diabet Med* 2002;19(11):958-61.
17. Bahl VK, Sandhu A, Mohan V, Nolan S. Multipl endocrine neoplasia and polyglandular autoimmune syndrome: a new association. *Endocr Pract* 1998;4(4):208-212.
18. Gertner ME, Kebebew E. Multipl endocrine neoplasia type 2. *Curr Treat Options Oncol* 2004;5(4):315-25.
19. Hales KF, Rosenberg RJ, Spencer RP. Coexistent parathyroid adenomas and Hurthle cell tumors: failure of full detection by subtraction method. *Clin Nucl Med* 1998; 23(4): 205-7.
20. Ruf J, Lopez Hanninen E, Steinmuller T, Rohlfing T, Bertram H, Gutberlet M, Lemke AJ, Felix R, Amthauer H. Preeoperative localization of parathyroid glands. Use of MRI, scintigraphy, and image fusion. *Nuklearmedizin* 2004; 43(3): 85-90.
21. Otto D, Boerner AR, Hofmann M, Brunkhorst T, Meyer GJ, Petrich T, Scheumann GF, Knapp WH. Pre-operative localization of hyperfunctional parathyroid tissue with C-methionine PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31:1405-12

22. Kakuta T, Suzuki Y, Taolak F, Vemura K, Tanaka R, Tanaka S, Kuboto M, Sakai H, Kurokawa K, Saito A. Prognosis of parathyroid function after minimally invasive radioguided parathyroidectomy (MIRP) and percutaneous ethanol injection therapy for primary hyperparathyroidism. *Biomed Pharmacother* 2002;56 Suppl 1:41-47.
23. Lane MJ, Dessler TS, Weigel RJ, Jeffrey RB. Use of color and power Doppler sonography to identify feeding arteries associated with parathyroid adenomas. *AJR Am J Roentgenol* 1998;171(3):819-23.
24. Marcocci C, Mazzeo S, Bruno-Bossio G, Picone A. Preoperative localization of suspicious parathyroid adenomas by assay of parathyroid hormone in needle aspirates. *Euro J Endocrinol* 1998;139(1):72-7.
25. Meekin GK. Intraoperative use of methylene blue localizes parathyroid adenoma. *Laryngoscope* 1998; 108(5): 772-3.
26. Yeung GH, Ng JW. The technique of endoscopic exploration for parathyroid adenoma of the neck. *Aust N Z J Surg* 1998; 68(2):147-50.
27. Shiguro K, Ohgi S. Minimally invasive parathyroidectomy under local anesthesia. *Biomed Pharmacother* 2002;56 Suppl 1:31-33.
28. Henry JF, Sebag F, Misso C, Da Costa V, Tardivet L. New surgical approaches to primary hyperparathyroidism. *Rev Med Suisse Romande* 2004;124(2):93-5.