



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

HİPERPARATİROİDİ NEDENİYLE OPERE EDİLEN HASTALARIN YAŞ ARALIĞINA GÖRE KLİNİKOPATOLOJİK FARKLILIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Halil AYDOĞMUŞ

Antalya, 2025



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

HİPERPARATİROİDİ NEDENİYLE OPERE EDİLEN HASTALARIN YAŞ ARALIĞINA GÖRE KLİNİKOPATOLOJİK FARKLILIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Halil AYDOĞMUŞ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Cumhur ARICI

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi sürecimin her adımında yardımını esirgemeyen, her ihtiyaç duyduğumda bana yol gösterici olan Anabilim Dalı Başkanımız ve tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Cumhur ARICI'ya,

Tez yazım sürecinde büyük emekleri olan, hiçbir zaman benden yardımını esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Hasan ÇALIŞ'a,

Bilgi birikimlerini benimle paylaşmaktan çekinmeyip tüm eğitim sürecinde yanımda olan, bana bu kutsal mesleği öğreten bütün hocalarım ve uzmanlarıma,

Başta bana her zaman bir ağabey olan Dr. Ulaş ARAS olmak üzere yanlarında bulunmaktan onur duyduğum, bana her zaman yardımcı olan araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Eğitim sürecim boyunca birlikte çalıştığım Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi çalışanlarına,

Tüm başarılarımın en büyük emekçileri olan, haklarını asla ödeyemeyeceğim rahmetli babam Yıldırım AYDOĞMUŞ, annem Fatime AYDOĞMUŞ ve ağabeyim Hasan AYDOĞMUŞ'a,

Bu zorlu süreçte anlayışı ve desteğiyle yanımda olan eşim Meryem BAŞARAN AYDOĞMUŞ'a

En içten teşekkürlerimle ...

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Tablolar Dizini	vi
Şekiller Dizini	viii
Grafikler Dizini	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Paratiroid Bezlerinin Embriyoloji ve Histolojisi	3
2.2. Paratiroid Bezlerinin Anatomisi	4
2.3. Paratiroid Bezlerinin Fizyolojisi	5
2.3.1. Parathormon Sentezi ve Regülasyonu	6
2.3.2. Parathormon Etki Mekanizması	7
2.3.2.1. PTH'ın kemik üzerine etkileri	7
2.3.2.2. PTH'ın böbrek üzerine etkileri	8
2.3.2.3. PTH'ın sindirim sistemi üzerine etkileri	9
2.3.3. Kalsitonin Sentezi ve Etki Mekanizması	10
2.3.4. D Vitamini Metabolizması	10
2.4. Paratiroid Hormon Bozuklukları	12
2.4.1. Hipoparatiroidizm	12
2.4.2. Hiperparatiroidizm	13
2.4.2.1. Primer hiperparatiroidizm	14
2.4.2.2. Sekonder hiperparatiroidizm	19
2.4.2.3. Tersiyer hiperparatiroidizm	22
2.4.2.4. Paratiroid kanseri	23
2.4.3. Paratiroid Hastalıklarında Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri	25
2.4.4. Paratiroid Hastalıklarında Tedaviler	28
2.4.5. Paratiroid Cerrahisi Komplikasyonları	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM	34
3.1. Verilerin Değerlendirilmesi ve Analizi	35

4. BULGULAR	36
5. TARTIŞMA	66
6. SONUÇLAR	79
7. ÖZET	82
8. ABSTRACT	85
9. KAYNAKLAR	88
10. EKLER	95
Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıbbi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul Onayı	95



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

aPHPT	Aseptomatik Primer Hiperparatiroidizm
ASA	American Society of Anesthesiologist
BT	Bilgisayarlı Tomografi
Ca	Kalsiyum
cAMP	Siklik Adenozin Monofosfat
DBP	D Vitamin Bağlayıcı Protein
FeCa	Fraksiyonel Kalsiyum Atılımı
FGF23	Fibroblast Büyüme Faktörü 23
FHH	Ailesel Hipokalsiürik Hiperkalsemi
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
MEN	Multiple Endokrin Neoplazi
NLR	Rekürren Laringeal Sinir
NPHPT	Normokalsemik Primer Hiperparatiroidizm
PHPT	Primer Hiperparatiroidizm
PTH	Parathormon
SHPT	Sekonder Hiperparatiroidizm
THPT	Tersiyer Hiperparatiroidizm
USG	Ultrasonografi
VDR	D Vitamini Reseptörü
99mTc-MIBI	Teknesyum-99m Sestamibi

TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Çeşitli hiperparatiroidizm formları ve FHH'nın biyokimyasal özellikleri	17
4.1. Hastaların biyolojik özellikleri	36
4.2. Hastaların yaş gruplarına göre başvuru şikayetlerinin karşılaştırılması	37
4.3. Hastaların cinsiyete göre başvuru şikayetlerinin karşılaştırılması	38
4.4. Hastaların yaş gruplarına göre preoperatif laboratuvar tetkikleri, kemik sintigrafisi ve üriner ultrasonografilerinin analizi	39
4.5. Hastaların cinsiyete göre preoperatif laboratuvar tetkikleri, kemik sintigrafisi ve üriner ultrasonografilerinin analizi	40
4.6. Hastaların ameliyatta çıkarılan paratiroid bezlerinin lokalizasyonlarının değerlendirilmesi	41
4.7. Preoperatif görüntüleme tetkiklerinin sensitivite-spesifite analizi	42
4.8. Hastaların yaş gruplarına göre görüntüleme yöntemlerinin sensitivite-spesifite analizi	42
4.9. Hastaların cinsiyete göre görüntüleme yöntemlerinin sensitivite-spesifite analizi	43
4.10. Hastaların yaş gruplarına göre yapılan operasyonlarının karşılaştırılması	44
4.11. Hastaların cinsiyete göre yapılan operasyonlarının karşılaştırılması	45
4.12. Hastaların yaş grubuna göre patoloji sonuçlarının karşılaştırılması	46
4.13. Hastaların cinsiyete göre patoloji sonuçlarının karşılaştırılması	47
4.14. Hastaların yaş gruplarına göre postoperatif komplikasyonların değerlendirilmesi	49
4.15. Hastaların cinsiyete göre postoperatif komplikasyonların değerlendirilmesi	51

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
4.16. Hastaların intraoperatif QPTH takiplerindeki değişimlerin yaş gruplarına göre karşılaştırılması	52
4.17. Hastaların intraoperatif QPTH takiplerindeki değişimlerin cinsiyete göre karşılaştırılması	52
4.18. Hastaların PTH takiplerinin yaş gruplarına göre değişimi	53
4.19. Hastaların kalsiyum takiplerinin yaş gruplarına göre değişimi	55
4.20. Hastaların PTH takiplerinin cinsiyete göre değişimi	56
4.21. Hastaların kalsiyum takiplerinin cinsiyete göre değişimi	58
4.22. Hastaların cinsiyete göre IV kalsiyum ihtiyacının ve peroperatif D vitamini replasmanı verilmesinin karşılaştırılması	59
4.23. Hastaların yaş gruplarına göre IV kalsiyum ihtiyacının ve peroperatif D vitamini replasmanı verilmesinin karşılaştırılması	60
4.24. Hastaların cinsiyete göre taburculuk sonrası medikasyonlarının karşılaştırılması	60
4.25. Hastaların yaş gruplarına göre taburculuk sonrası medikasyonlarının karşılaştırılması	61
4.26. Hastaların cinsiyete göre eksize edilen bez boyutlarının karşılaştırılması	62
4.27. Hastaların yaş gruplarına göre eksize edilen bez boyutlarının karşılaştırılması	63
4.28. Çıkarılan bez boyutu grupları ile patoloji grupları arasındaki ilişkiye ait sonuçlar	64
4.29. Çıkarılan bez boyutuna göre görüntüleme yöntemlerinin sensitivite-spesifite analizi	65

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Farengeal kesecikler	4
2.2. Paratiroid anatomisi	5
2.3. Kalsiyum-PTH-D vitamini döngüsü	7
2.4. D vitamini etki mekanizmaları	11



GRAFİKLER DİZİNİ

<u>Grafik</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. Hastaların yaş gruplarına göre yapılan operasyonlarının karşılaştırılması	44
4.2. Hastaların cinsiyete göre yapılan operasyonlarının karşılaştırılması	45
4.3. Hastaların yaş grubuna göre patoloji sonuçlarının karşılaştırılması	46
4.4. Hastaların cinsiyete göre patoloji sonuçlarının karşılaştırılması	47
4.5. Hastaların PTH takiplerinin yaş gruplarına göre değişimi	54
4.6. Hastaların kalsiyum takiplerinin yaş gruplarına göre değişimi	55
4.7. Hastaların PTH takiplerinin cinsiyete göre değişimi	57
4.8. Hastaların kalsiyum takiplerinin cinsiyete göre değişimi	58
4.9. Hastaların cinsiyete göre eksize edilen bez boyutlarının karşılaştırılması	62
4.10. Hastaların yaş gruplarına göre eksize edilen bez boyutlarının karşılaştırılması	63
4.11. Çıkarılan bez boyutu grupları ile patoloji grupları arasındaki ilişkiye ait sonuçlar	64

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Paratiroid bezleri çoğunlukla tiroid bezi posterolateralinde yer alır. Çoğunlukla bir çift üst ve bir çift alt olmak üzere 4 adet bulunsa da %13'ü bulan ihtimalle fazla sayıda bez bulunabilir. Her bir paratiroid bezi ortalama 35-40 mg ağırlığındadır [1]. Paratiroid bezleri parathormon (PTH) sekresyonundan sorumlu endokrin bezlerdir [2]. PTH temel olarak vücutta kalsiyum seviyesinin dengede tutulmasından sorumludur [3]. Hücre dışı kalsiyum seviyesinin düzenlenmesi yanı sıra fosfor dengesinin sağlanması ve renal proksimal tübüllerinde 25-hidroksikolekalsiferolün 1,25- dihidroksikolekalsiferole dönüştürülmesinde de etki gösterir [4].

PTH eksikliğinde ya da hedef organların PTH direnci oluşmasıyla hipoparatiroidizm tablosu ortaya çıkan nadir bir endokrin bozukluktur ve vücutta düşük iyonize kalsiyum ve yüksek fosfat düzeyi ortaya çıkmasına neden olur. İdiopatik nedenleri olsa da hipoparatiroidizmin en sık sebebi tiroid ve paratiroid cerrahisidir. Hipoparatiroidi sonucunda kas krampları, paresteziler, bronkospazm, laringospazm, kardiyak ritim bozuklukları ve ani ölüm ortaya çıkabilmektedir [5].

PTH'nın aşırı sentezlenmesi hiperparatiroidizme neden olur ve hiperparatiroidizm hipoparatiroidizme göre daha sık görülür. Hiperparatiroidizm klinikte üç farklı şekilde ortaya çıkar. Primer hiperparatiroidizm (PHPT) PTH'nın aşırı salgılanmasıyla ortaya çıkar ve en sık karşılaşılan hiperparatiroidizm kliniğidir. En sık postmenopozal kadınlarda görülen PHPT toplumda yaklaşık %0,3-1 oranında karşılaşılr. PHPT hastalarının %85'inde aşırı hormon üreten tek bir adenom mevcuttur. Geri kalan %15'lik kısımda multiglandüler bir hastalık hiperparatiroidizmin nedenini oluşturur [6]. Sekonder hiperparatiroidizm (SHPT), vücutta oluşan düşük iyonize kalsiyum düzeylerine karşı paratiroid bezlerinin oluşturduğu bir tepki mekanizmasıdır. SHPT'nin en sık görülen nedeni kronik böbrek hastalığıdır. Tersiyer hiperparatiroidizmde (THPT) ise uzun süre sekonder hiperparatiroidizm etkisi sonrası kan kalsiyum düzeyinden bağımsız olarak hormon salgılanmasına neden olan bir otonomi söz konusudur [4]. THPT en sık uzun süre KBH sonrası renal transplant yapılan hastalarda görülür [7].

PHPT nefrolithiasis, osteoporoz, kemik ağrıları, kırıklar, miyopati gibi semptomlarla kliniğe yansıyabilse de gelişen tanısal yöntemler ile birlikte günümüzde genellikle asemptomatik halde tanı alır. Tanıda en sık karşılaşılan bulgu kan kalsiyum seviyesinin yüksekliğidir [8, 9]. Bununla birlikte serum PTH seviyesindeki artış bir diğer önemli laboratuvar bulgusudur. Teknesyum-99m sestamibi (99mTc-MIBI) tanı için en etkili görüntüleme yöntemi olup ultrasonografi ile korelasyonu tanıdaki hassasiyeti arttırmaktadır [10].

PHPT için en etkili ve geçerli tedavi yöntemi fazla çalışan bez ya da bezlerin cerrahi olarak çıkarılmasıdır. Ameliyat öncesi yapılan görüntüleme yöntemleri ile eksizyonu gereken bez ya da bezlerin tespiti sağlanır. Yapılan operasyonun yeterliliğinin kontrolü için intraoperatif PTH ölçümü ve frozen ile patoloji çalışılmasından yararlanılabilir [9]. Cerrahi tedavi medikal tedavi ile kontrol altına alınamayan SHPT ve THPT hastaları için de uygun bir alternatiftir [11].

Bu çalışmanın amacı; hiperparatiroidi nedenli opere edilen hastaların yaş aralıklarına göre klinikopatolojik farklılıklarının değerlendirilmesidir. Hasta yaşının hiperparatiroidi belirti ve bulgularında, görüntüleme yöntemlerinin doğruluğunda, postoperatif hasta takiplerinde oluşturduğu farklılıkların ortaya konulması hedeflenmektedir.

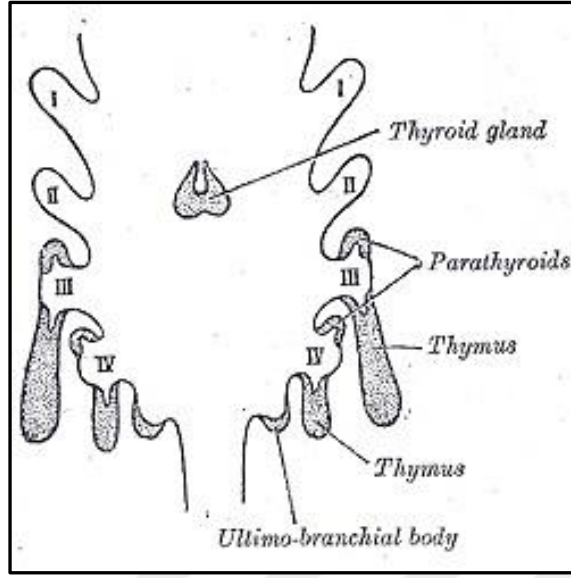
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Paratiroid Bezlerinin Embriyoloji ve Histolojisi

İnsanlarda baş-boyun bölgesinde pek çok doku gelişimin dördüncü ve beşinci haftalarında ortaya çıkan farengial keseciklerden kaynaklanır. Toplamda altı farengial kesecik vardır ve kesecikler arasındaki boşluklar farengial yarıkları oluşturur. Paratiroid bezleri, timusun ve tiroidin bir kısmı üçüncü ve dördüncü farengial keseciklerin endoderminden kaynaklanır. Üçüncü farengial kesenin dorsal kanadı inferior paratiroid bezini oluştururken, ventral kanadı timusu oluşturur. Gebeliğin yedinci haftasında inferior paratiroid bezleri posterior farengial duvardan uzaklaşarak tiroid bezinin posterioruna doğru timus yolunu takip ederek göç eder. Dördüncü farengial kesenin dorsal kanadı superior paratiroid bezine farklılaşırken ventral kanadı tiroid parafoliküler C hücrelerini oluşturacak ultimobranchial cisimlere farklılaşır [12] (Şekil 2.1).

Dördüncü farengial kesecikten kaynaklanan superior paratiroid bezleri alt paratiroid bezlerine göre daha kısa bir seyir gösterdiği için inferior paratiroid bezlerinin son yerleşim yeri daha fazla değişkenlik gösterir. Ektopik yerleşimli paratiroid bezleri genellikle yukarıda bahsedilen göç yolları üzerinde yerleşim gösterir [12].

Paratiroid bezleri genellikle yassı veya ovoid şekildedir. Her bir paratiroid bezi ortalama 35-40 mg ağırlığında ve 3 ile 8 mm arası boyutlardadır. Kahverengiye yaklaşan soluk sarı renkleri vardır [1]. Paratiroid bezleri temel olarak iki farklı hücre grubu içerir. Şef hücreler PTH sentezini sağlayan paratiroid bezinin fonksiyonel hücreleridir. Bezin yüzeyinde bulunan kalsiyum duyarlı CaSR reseptörleri düşük serum kalsiyum konsantrasyonunu algılayarak şef hücrelerinin PTH sentez ve sekresyonunu arttırmasını sağlar. Hiperkalsemi varlığında ise bu yol inhibe olur ve PTH sentezi yavaşlar. Oksifil hücreleri işlevi tam olarak çözülememiştir. Bazı araştırmalarda oksifil hücrelerinin SHPT vakalarında PTH ürettikleri öne sürülmüştür [13]. Yaşamın erken evrelerinde paratiroid bezinde oksifil hücre yoğunluğu düşükken yaşla birlikte bu oran artmaktadır [12].



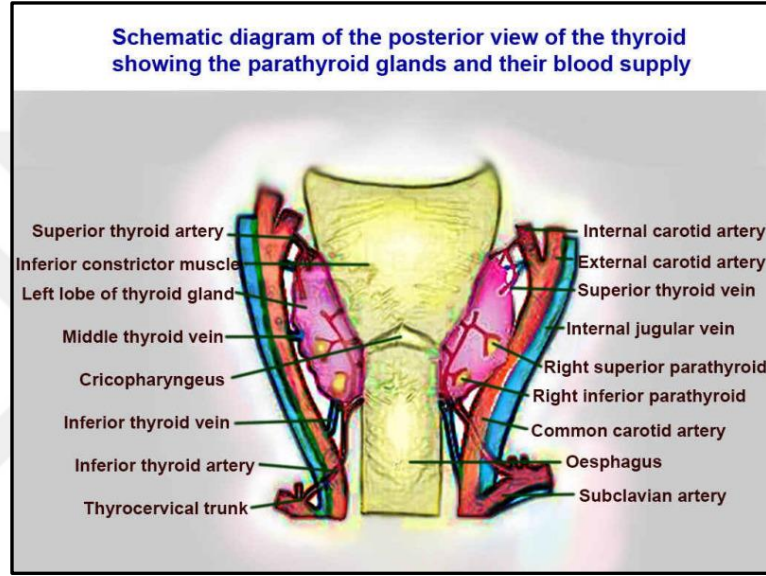
Şekil 2.1. Farengeal kesecikler (Rosen RD, Bordoni B. Embryology, Parathyroid. [Updated 2023 May 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554580/>)

2.2. Paratiroid Bezlerinin Anatomisi

Toplumun büyük kısmında bir çift superior bir çift inferior olmak üzere dört adet paratiroid bezi bulunur. Ancak literatürde 12 beze kadar bildirilen vaka serileri mevcuttur. Superior paratiroid bezleri göç yolları alt bezlere göre daha kısa olduğu için genellikle daha az varyasyon gösterir. Tiroid bezi üst ve orta kısmının posteriorunda krikoid kıkırdak seviyesinde yerleşmesi en muhtemeldir. Superior paratiroid bezleri için muhtemel ektopik lokalizasyonlar trakeoözofageal oluk, paraözofageal alan, karotis kılıfının içerisi ve intratiroidal yerleşim olarak gösterilmiştir [14].

İnferior paratiroid bezleri %50-60 oranında inferior tiroid arter ile rekürren laringeal sinir (NLR) kesişim noktasını merkez alan 1 cm'lik bir alan içerisinde bulunur. Literatürde belirtilen otopsi serilerinde %26'yı bulan oranlarda timusun ön seviyesinde, %17 oranında tiroid kapsülü içerisinde bulunabilir [1]. İnmemiş inferior bezler kafa tabanının yakınında, mandibula açısının yakınında bulunabilir [15].

Paratiroid bezlerinin kanlanması genellikle inferior tiroid arter tarafından sağlanır. Bununla birlikte superior bezler %10-%45 oranında superior tiroid arter dallarından beslenebilmektedir. Ayrıca trakea, özofagus, larinks ve mediastinal arterler de paratiroid bezlerinin kanlanmasına katkıda bulunur. Bezlerin venöz drenajı ise ipsilateral tiroidal venöz pleksuslar aracılığıyla olur. Paratiroid bezlerinin innervasyonunu üst veya orta servikal gangliyonlar ya da tiroid arkasında bulunan fasyaya yerleşmiş bir plexus sağlar [15].



Şekil 2.2. Paratiroid anatomisi (Allen E, Fingeret A. Anatomy, Head and Neck, Thyroid. [Updated 2025 Jun 23]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470452/>)

2.3. Paratiroid Bezlerinin Fizyolojisi

Paratiroid bezinin temel işlevi vücutta kalsiyum dengesinin sağlanması olduğu için paratiroid bezinin fizyolojik görevlerinin kavranması için öncelikle kalsiyumun vücuttaki dağılımının ve işlevlerinin çözülmesi gerekmektedir. Kalsiyum insan vücudundaki temel katyonlardan biridir. Kalsiyumun keşfi 1800'lerin ilk döneminde kireçtaşının ısıtılması sonrası elde edilmesine dayanır [16]. İnsan vücudunda ortalama 1000-1200 gram kalsiyum bulunur. Bu miktarın yaklaşık %99'u hidroksiapatit kristalleri halinde kemiklerde depo edilir ki bu miktar 27.000 mmol'e denk gelmektedir. Geri kalan %1'lik kısım yani 70 mmol'lük kısım ise hücre içi ve hücre dışına dağılmış halde bulunur [17, 18]. Hücre dışı

kalsiyumun %50'si iyonize edilmemiş halde proteinlere bağılı olarak bulunur. Albümin miktarının kalsiyum miktarını belirlemesi ve düzeltilmiş kalsiyum hesaplanması gerekliliğı buradan kaynaklanmaktadır. %45'lik kısım artı iki değerkli katyonlar halinde, %5'i ise kalsiyum-anyon kompleksleri halinde hücre dışında bulunmaktadır. Kalsiyumun tüm fizyolojik etkilerinden iyonize hücre dışı konsantrasyon sorumludur.

Kemiklerde yer alan kalsiyumun temel işlevi kemik bütünlüğünün korunması ve kemik gücünün sağlanmasıdır. Bunun yanı sıra kemikler hücre içi ve hücre dışı kalsiyum konsantrasyonunda azalma meydana gelmesi durumunda kana kalsiyum sağlayan bir depo olarak görev almaktadır. Hücre dışında yer alan iyonize kalsiyum kas kasılması, sinir iletimi, hormonal sekresyon, enzim aktivasyonu ve hemostazda görev almaktadır. Hücre içi kalsiyum ise hücresel sinyal iletim yollarında ikincil haberci olarak çalışır [17].

2.3.1. Parathormon Sentezi ve Regülasyonu

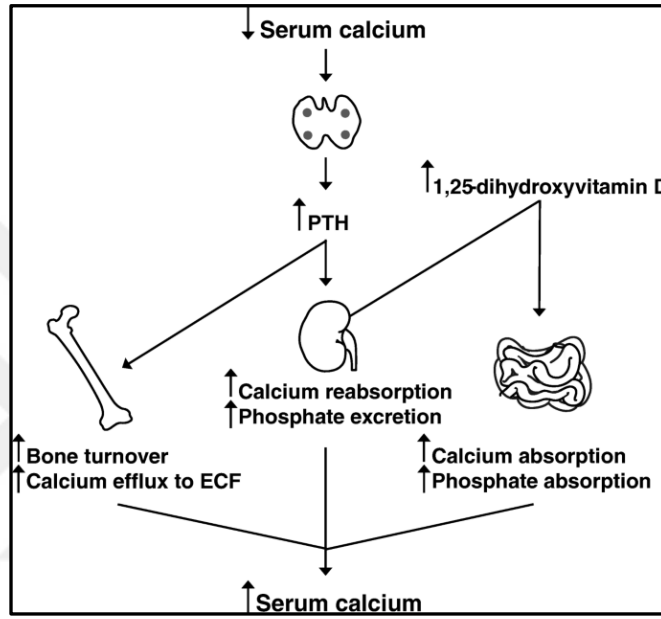
Paratiroid bezinde temelde iki çeşit hücre mevcuttur. Oksifil hücreleri sağlıklı bir kişide PTH üretimine katılmazken şef hücreleri PTH'ın sentezinden sorumludur. Dolaşımda azalan iyonize kalsiyum düzeyinin azalması ile uyarılan şef hücreleri PTH sentezini arttırır [13]. Serum kalsiyum seviyesi dışında D vitamini, kalsitonin, epinefrin, magnezyum ve fosfat da PTH sentez ve salınımını etkileyen faktörlerdir [19].

PTH endoplazmik retikulumda 115 amino asit içeren prepro-PTH olarak sentezlenir. Daha sonra golgiye geçiş sırasında 23 amino asitlik N terminal dizisi ayrılarak 90 amino asitlik pro-PTH oluşur. Pro-PTH'ın ekzositozu sırasında 6 amino asitlik kısım daha ayrılarak 84 amino asitlik PTH oluşur. PTH 1-84'ün dolaşımdaki yarı ömrü 2-3 dakikalık kısa bir süredir. Bu süre sonrasında karboksi terminal parça bölünür ve PTH 1-34 oluşur. PTH 1-34 PTH'ın biyolojik aktif parçasıdır ve tüm işlevleri bu parça gerçekleştirir [18, 19].

Plazma PTH seviyeleri sirkadien bir ritim göstermektedir ve sabah saatlerinde maksimum seviyeye ulaşır. Bunun dışında PTH salınımında mevsimsel bir dalgalanma da mevcuttur ve yaz aylarında %20'lik bir düşüş meydana gelirken kış mevsiminde %20 civarında bir artış görülür.

2.3.2. Parathormon Etki Mekanizması

PTH kalsiyum dengesi üzerindeki etkilerini böbrek, kemikler ve gastrointestinal sistem üzerinden gösterir. Kemik ve böbrek üzerinde direkt olarak etkili olan PTH, D vitaminin aktif formu olan 1,25- dihidroksi vitamin D3 üretimini etkileyerek gastrointestinal sistemin kalsiyum metabolizmasındaki rolü üzerine etkisini indirekt olarak etkilemiş olur [18].



Şekil 2.3. Kalsiyum-PTH-D vitamini döngüsü (Rejnmark L, Ejlsmark-Svensson H. Effects of PTH and PTH Hypersecretion on Bone: a Clinical Perspective. Curr Osteoporos Rep. 2020 Jun;18(3):103-114. doi: 10.1007/s11914-020-00574-7. PMID: 32222892)

2.3.2.1. PTH’ın kemik üzerine etkileri

PTH kemikler üzerinde hem osteoblastik hem osteoklastik etki gösterir. PTH’ın hangi etkisinin baskın olacağı hormonun salınım süresi ve şekline göre değişkenlik gösterir. Pulsatil salınan PTH osteoblastik soy hücrelerinde yer alan PTH1R reseptörüne bağlanır. Bu uyarım neticesinde tüm osteoblastik seri hücrelerinin proliferasyon ve olgunlaşması hızlanarak kemik mineralizasyonu artırılır. PTH’ın anabolik etkileri, osteoblastların proliferasyonu, farklılaşması, apoptozunun baskılanması, Wnt/ β -katenin yolunun sklerostin inhibisyonu ile aktive edilmesi ve IGF-1 ile FGF-2 üretiminin artmasıyla gerçekleşir. Aralıklı PTH uygulaması, rezorpsiyon başlamadan kemik yapımının ön planda olduğu anabolik pencere dönemini oluşturur [17, 18].

Katabolik etkiler ise sürekli yüksek PTH maruziyetinde ortaya çıkar. Osteoklastlar osteoblastların aksine PTH reseptörü taşımazlar. RANKL/OPG dengesinin osteoklast lehine bozulması kemik rezorpsiyonunu artırır. Artan kemik rezorpsiyonu ile kanda Ca miktarı arttırılmış olur. Aynı zamanda kan alkali fosfat seviyesi ve idrar hidroksiprolini de bu aktivite neticesinde artar [17, 18].

Bu çift yönlü etki, PTH'nin hem kemik oluşumunu teşvik edebilmesi hem de kemik kaybına yol açabilmesi anlamına gelir.

2.3.2.2. PTH'nin böbrek üzerine etkileri

Böbreklerde günlük yaklaşık 10 gr Ca süzülür. Bu miktarın çok büyük bir kısmı geri emilerek yaklaşık olarak 200 mg'ı idrarla birlikte atılır. Normal bir fizyolojide 24 saatlik idrarda Ca atılımı 100-300 mg aralığında değişim gösterir [20].

PTH'nin kalsiyum dengesinin sağlanması için böbrek üzerindeki etkileri kemik üzerindeki etkilerden daha hızlı işlev gösterir. Böbrekte yer alan kalsiyum ve PTH reseptörleri distal nefronlarda yerleşim göstermektedir. Kalsiyum dengesi bahsedilen Ca reseptörleri üzerinde doğrudan etki ile ve plazma PTH konsantrasyonunun değişimi sağlanarak dolaylı olarak sağlanmış olur. PTH bu etkilerini hücre içi aracı olarak görev yapan siklik adenosin monofosfat (cAMP) aracılığıyla gösterir [18, 21].

PTH'nin temel fizyolojik etkisi kalsiyumun glomerüler filtrattan geri emilimini arttırmaktır. PTH bu etkiyi temelde renal tübülün üç farklı kısmını etkileyerek gerçekleştirir. Henlenin kalın çıkan kolunda kalsiyumun pasif taşınmasını sağlayan transepitelyal voltaj farkını arttırır. Distal kıvrımlı tübül üzerinde yerleşim gösteren Ca kanallarının translokasyonunu indükler. Ayrıca toplayıcı tübüllerde yer alan sodyum-kalsiyum exchangerlarının aktivitesini arttırır. Bu etkiler üzerinden artan Ca konsantrasyonu negatif feedback ile PTH salınımını azaltarak dengenin korunmasını sağlar [18].

Ayrıca PTH proksimal ve distal kıvrımlı tübüllere etki ederek sodyum bağımlı fosfat taşınmasını inhibe ederek fosfat atılımının arttırılmasını sağlar. Proksimal renal tübüllerden bikarbonat geri emiliminin azaltılmasını sağlayan PTH idrarın alkalileştirilmesini sağlar. Aşırı PTH salgılanan primer hiperparatiroidizmi hastalarda görülen renal tübül asidozun sebebi bu etkinin sağlanamamasıdır. PTH

böbrekte 25-hidroksivitamin D-1a hidroksilaz enziminin aktivasyonunu arttırarak aktif görev yapmayan 25-hidroksivitamin D'nin aktif form olan 1,25-dihidroksivitamin D'ye dönüşümünü uyarır [18].

2.3.2.3. PTH'nin sindirim sistemi üzerine etkileri

Sağlıklı bir kişide günlük diyetle alınan kalsiyumun yaklaşık %20-60'ı barsaklardan emilerek sisteme alınır. Bu oran büyüme dönemindeki çocuklarda, ergenlik döneminde gerçekleşen büyüme ataklarında, gebelerde ve emzirenlerde yükselir ve her iki cinsiyette yaşla birlikte azalır. Kalsiyum emiliminin yaklaşık %90'lık kısmı duodenum ve jejunumda gerçekleşir [20].

PTH'nin gastrointestinal sistem üzerinden kalsiyum emilimine doğrudan bir etkisi yoktur. Bu sistem üzerindeki etkisi renal 1,25 dihidroksivitamin D sentezini düzenlemesi üzerinden gerçekleşir. İnce barsakta aktif D vitamini kalsiyumun pasif olarak çalışan paraselüler yoldan ve aktif enerji tüketen transselüler yoldan emilimini sağlar [21]. Paraselüler yoldan pasif Ca emilimi bu alanda D vitamininin klauidin 2 ve klauidin 12 aracılığıyla düzenlediği kalsiyum kanalları üzerinden gerçekleşir ve temelde elektrokimyasal gradyan farkına dayanır. Transselüler yoldan aktif emilim ise enerji bağımlı olup doygunluk gösterir. Bu emilim üç basamaklıdır. Öncelikle lümendeki Ca barsak epitel hücrelerinin apikal yüzeyinde yerleşimli TRPV6 kanalı ile hücre içine alınır. Sonrasında Ca calbindin-D9K aracılığıyla sitoplazma boyunca taşınır. Son olarak hücrenin bazolateral kısmında yer alan PMCA1b (Ca-ATPaz) sistemi ile ekstrasellüler kısma kalsiyumun geçişi sağlanır. Asıl enerji gerektiren kısım Ca-ATPaz evresidir. Bu sistem ile günlük alınan kalsiyumun %10-15'inin emilimi yapılır [20].

Diyetle alınan Ca miktarının azalması ile artan PTH aktif D vitamini üretimini arttırarak yukarıda bahsedilen her iki emilim yolundaki proteinlerin ekspresyonunu artırır ve fraksiyonel Ca emilimi çocuk ve gençlerde %55'ten %70'e, ileri yaşlarda %20'den %45'e çıkarılabilir [20].

2.3.3. Kalsitonin Sentezi ve Etki Mekanizması

Kalsitonin tiroid parafoliküler C hücrelerinden salgılanan 32 amino asitlik tek zincirli bir polipeptit hormondur. Kalsitonin kan kalsiyum seviyesinin düzenlenmesinde önemli bir yer tutar ve bazı kırılma noktalarını önleyici fonksiyon gösterir. Serum kalsiyum miktarında artış meydana geldiğinde tiroidin parafoliküler C hücreleri tarafından kalsitonin salgılanır. Salgılanan kalsitonin kemik dokuda osteoklast aktivitesini ve sonuç olarak kemik rezorpsiyonunu yüksek miktarda inhibe eder. Bu etki kalsitonin etkisindeki osteoklastların asit ve asit hidroksilaz salgılayamaması ve buna bağlı olarak kemik matrisini demineralize edememesine dayanır. Kalsitonin ayrıca böbreklerden çeşitli anyon ve katyonlarla birlikte kalsiyumun emilimini azaltarak da etki gösterir. Ayrıca kalsitoninin analjezik ve mide asit sekresyonunu düzenleyici etkileri de mevcuttur. Günümüzde kalsiyum preparatları malignite ilişkili hiperkalsemide, kemiğin paget hastalığında ve hareketsizliğe bağlı akut kemik kaybının önlenmesinde kullanılmaktadır. Kalsitoninin postmenopozal osteoporoz tedavisinde de kullanımı mevcuttur [22].

2.3.4. D Vitamini Metabolizması

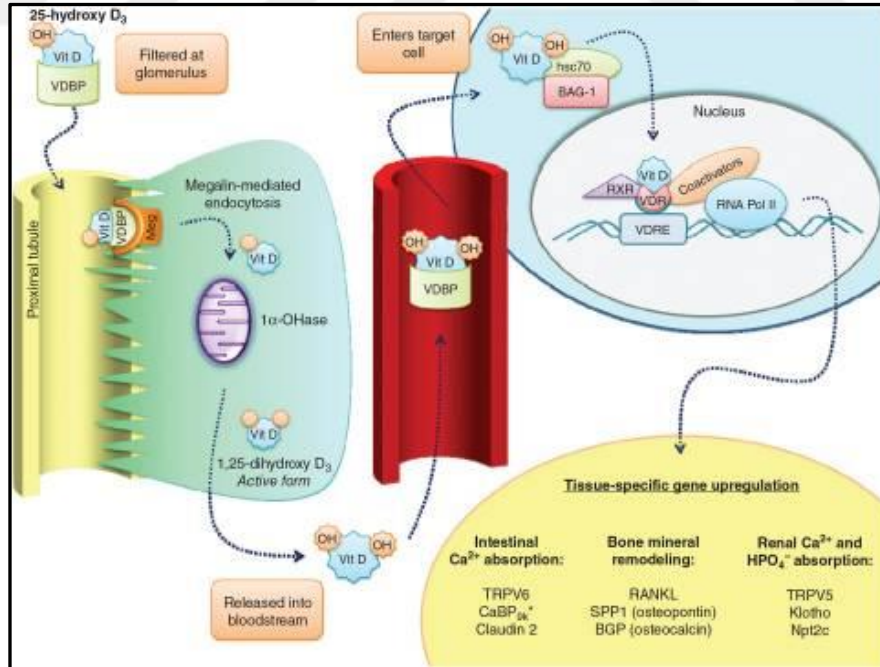
D vitamini deri ve intestinal emilimle sağlanan metabolitlerin dönüşümüyle oluşturulan steroid yapıda bir hormondur. Canlılar için pek çok kritik süreç D vitamini etkisiyle düzenlenir. D vitamini en belirgin görevi kemik mineralizasyonunun düzenlenmesidir. D vitamini eksikliği söz konusu olduğunda her yaş grubunda ciddi kemik rahatsızlıkları ortaya çıkar.

D vitamini 1922'de McCollum tarafından raşitizm tedavisi için yapılan çalışmalarda tanımlanmıştır. Ancak 1880'de Lunin fareler üzerinde yaptığı çalışmalarda sütte bulunan bilinen temel besin maddeleri dışında bir maddenin hayati öneme sahip olduğunu ortaya koymuştur. D vitaminin biyosentetik yolu 1980'de Holick tarafından tanımlanabilmiştir.

D vitamini B halkasının açık halde olması ve altıncı karbon atomunun yokluğuyla diğer steroidlerden ayrılır. Ergokalsiferol yani D2 vitamini bitkiler ve mayada doğal olarak bulunan ergosterolden sentezlenir. Kolekalsiferol veya D3 ise kolesterol öncüsü 7-dehidrokolesterolden sentezlenir. Yağda çözünen D vitamini formları kolekalsiferol, ergokalsiferol, 25 ve 1-25 D vitaminidir. Kalsitroik asit D

vitamini bozulmasının son adımıdır ve suda çözünür.

Ciltte ultraviyole ışınlarının 7-dehidrokolesterol üzerinde oluşturduğu fotokimyasal dönüşüm ile veya besinler aracılığıyla alınan öncül maddelerden D vitamini elde edilebilir. Ciltte üretilen kolekalsiferol dolaşıma serbest halde veya D vitamin bağlayıcı protein (DBP)'e bağlı olarak geçer ancak bu form biyolojik aktif form değildir. Besinsel kaynaklar arasında yumurta sarısı, yağlı balık, karaciğer ve D vitamini ile zenginleştirilmiş süt ürünleri bulunur. Emilim safra asitleri aracılığıyla gerçekleşir ve emilen vitaminin bir kısmı karaciğere, büyük bir kısmı ise şilomikronlarla lenfatik dolaşıma taşınır. Karaciğerde kolekalsiferol, CYP2R1 başta olmak üzere çeşitli 25-hidroksilaz enzimleriyle 25-hidroksivitamin D'ye dönüştürülür. Bu metabolit aktif form olmasa da uzun yarı ömrü nedeniyle klinikte D vitamini durumunu değerlendirmede tercih edilen belirteçtir. Böbreklerde ise 25-hidroksivitamin D, CYP27B1 aracılığıyla aktif form olan 1,25-dihidroksivitamin D'ye veya CYP24A1 ile inaktif formlara dönüştürülür. Bu basamaklar PTH, fibroblast büyüme faktörü 23 (FGF23) ve 1,25-dihidroksivitamin D'nin kendisi gibi hormonlar tarafından düzenlenir.



Şekil 2.4. D vitamini etki mekanizmaları (Khundmiri SJ, Murray RD, Lederer E. PTH and Vitamin D. Compr Physiol. 2016 Mar 15;6(2):561-601. doi: 10.1002/cphy.c140071. PMID: 27065162; PMCID: PMC11163478)

D vitamininin temel görevi mineral metabolizmasını düzenlemektir. Aktif formu, bağırsak epitelinde TRPV6 kanallarının ekspresyonunu uyararak kalsiyum emilimini artırır. Aynı zamanda kalbindin gibi kalsiyum bağlayıcı proteinlerin sentezini destekler. Ayrıca D vitamini fosfat emilimini de artırmaktadır. D vitamini, renal tübüllerde kalsiyumun geri emilimini sağlayan TRPV5, kalbindin-D28k ve Na-Ca değiştirici gibi taşıyıcıların ekspresyonunu artırır. Böylece kalsiyum atılımı azalır. Kemik üzerindeki temel etkisi, bağırsaklardan yeterli mineral emilimini sağlayarak mineralizasyonu desteklemektir. Ancak osteoblastlarda doğrudan da etkilidir; RANKL üretimini artırarak osteoklast farklılaşmasını indükler ve kemik dönüşümünü hızlandırır. Ayrıca RUNX2, osteokalsin, osteopontin gibi kemik matriks proteinlerinin ekspresyonunu uyarır. Böylece hem kemik yapımı hem de yıkımı üzerinde rol oynar. Bu temel etkilerin dışında renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin baskılanması, aterosklerozun önlenmesi, pankreas beta hücrelerinden insülin salgılanmasının arttırılması ve bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi gibi etkileri de mevcuttur [19].

2.4. Paratiroid Hormon Bozuklukları

2.4.1. Hipoparatiroidizm

Hipoparatiroidizm hipokalsemi ve düşük PTH seviyeleriyle karakterize nadir karşılaşılan bir endokrin bozukluktur. Hipoparatiroidizmin en sık sebebi ön boyun cerrahisi geçirmiş olmak olup tüm hipoparatiroidi hastalarının %75'i bu grupta yer alır. Paratiroid bezlerinin geri dönüşsüz hasarlanması ya da vaskülarizasyonunda meydana gelen bir hasar mevcuttur. Yetişkinlerde ikinci en sık hipoparatiroidi nedeni sadece paratiroid bezlerini ya da birden çok endokrin bezi aynı anda etkileyen otoimmün bozukluklardır. Hipoparatiroidizmin klinik bulguları, PTH'nın kemik ve böbrek üzerindeki etkilerinin kaybolmasından kaynaklanır. İskelette kemik dönüşümü azalırken, böbrekte PTH'nın kalsiyum tutucu fonksiyonu kaybolur ve buna bağlı olarak hipokalsemi, hiperfosfatemi ve düşük 1,25-dihidroksivitamin D düzeyleri gelişir. Uzun dönemde böbrek, beyin ve yumuşak dokularda kalsifikasyonlar sık görülür. Tanı, düşük serum kalsiyum ile eşlik eden düşük ya da saptanamayan PTH seviyelerinin tekrarlayan ölçümlerde doğrulanmasıyla konur. Hipokalsemi varlığında PTH'nın artmaması tanı için kritiktir. Serum magnezyum

düzeyleri de değerlendirilmelidir, çünkü ciddi hipomagnezemi fonksiyonel ve geri dönüşümlü hipoparatiroidizme yol açabilir.

Hipoparatiroidizm kliniğe pek çok farklı sistemden bulgular ile yansır. Tetani, parestezi, laringospazm ve nöbetler sık görülen nöromüsküler bulgulardır. Kronik olgularda bazal ganglionlarda kalsifikasyonlara bağlı olarak bilişsel bozukluklar, depresyon gibi psikiyatrik yakınmalar görülebilir. Hiperkalsiüriye bağlı olarak kronik böbrek hastalığı, nefrokalsinoz ve taş oluşumu görülebilir. Kemik yapıda turno ver baskılanması nedeni mineral yoğunluğu artmış ancak kırığa meyilli iskelet sistemi ortaya çıkar.

Hastalığın akut dönem tedavisinde intravenöz kalsiyum glukonat ile hızlı replasman yapılır. Kronik tedavide ise amaç hipokalsemiye bağlı semptomların ortaya çıkmasını engellemek ve komplikasyon riskini azaltmaktır. Geleneksel yaklaşımda oral kalsiyum ve aktif D vitamini replasmanı kullanılır. Ancak bu tedavi, yüksek doz gereksinimi nedeniyle nefrokalsinoz ve hiperkalsiüri riskini artırabilir. rhPTH(1-84) ile yapılan replasman tedavisi, kalsiyum ve D vitamini ihtiyacını azaltmakta, biyokimyasal kontrolü kolaylaştırmakta ve bazı çalışmalarda yaşam kalitesini iyileştirmektedir. Deneysel aşamadaki tedaviler arasında PTH infüzyon pompaları, uzun etkili PTH analogları ve pegile PTH formları yer almaktadır [5, 23].

2.4.2. Hiperparatiroidizm

Hiperparatiroidi paratiroid bezine bağlı hastalıkların büyük bir kısmını oluşturur. Kadınlarda 500’de 1, erkeklerde 2000’de 1 görülme sıklığıyla yaygın bir endokrin bozukluğu ifade eder ve toplumda hiperkalseminin ana nedenidir. Hastalığın tanısı kanda artmış kalsiyum seviyelerine eşlik eden yüksek ya da uygunsuz şekilde normal PTH seviyeleri ile konur. Hastalığın patogenezi ve klinik özellikler açısından primer, sekonder ve tersiyer hiperparatiroidi olmak üzere üç farklı tablo mevcuttur [24].

2.4.2.1. Primer hiperparatiroidizm

Hiperparatiroidizmin en sık görülen formu olan primer hiperparatiroidizm paratiroid bezlerinin çeşitli nedenlerle kan kalsiyum seviyesinden bağımsız bir şekilde aşırı PTH üretmesinden kaynaklanır. PHPT yaklaşık 90 yıl önce Avrupa ve ABD’de benzer zamanlarda tanımlanmıştır. Tanımlandığı erken dönemlerde taşlar, kemikler ve inlemeler ile karakterize, semptomatik ve nadir bir bozukluk olan PHPT’nin 1970’lerde kan kalsiyum seviyelerinin rutin ölçülebilmesiyle birlikte asemptomatik olarak da var olabilen ve aslında yaklaşık beş kat daha fazla bir popülasyonu etkileyen bir bozukluk olduğu görülmüştür. Toplumda görülme sıklığı yapılan çalışmalarda 100.000’de 0,4 ile 82 arasında değişen sayılarda bulunmuştur [24, 25].

Hastalığın nedeni yaklaşık %80-%85 oranında tek bir bezin aşırı hormon salgılayan bir adenoma dönüşmesinden kaynaklanır. %10-20’lik grupta çoklu bezin anormal çalıştığı hiperplazi durumu mevcuttur. Hastaların yaklaşık %1’lik oldukça küçük bir kısmında ise paratiroid karsinomu gözlemlenmiştir. Postmenopozal kadınlar hastaların büyük kısmını oluşturur ikinci en sık etkilenen grup ise Afrikalı erkeklerdir. Hastalığın görülme sıklığı yaşla birlikte artmakta olup ortalama görülme yaşı 55’tir. Hastalık genellikle sporadik olsa da ailesel bozukluklar da görülmektedir. Sporadik PHPT’nin altında yatan neden genellikle bilinmezken ortaya konulan nedenler arasında servikal radyasyon öyküsü ve lityum içeren ilaçlar mevcuttur. Primer hiperparatiroidizmin en sık görülen ailesel formları multiple endokrin neoplazi (MEN) 1 ve 2’dir. MEN 1 hastalarının yaklaşık %95’inde primer hiperparatiroidi mevcuttur. MEN 2 sendromunda görülen PHPT tablosu ise MEN 1’e göre daha hafif bir formdur. Bu sendromlar dışında yenidoğan şiddetli primer hiperparatiroidizmi, hiperparatiroidizm- çene tümörü sendromu, ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi ve ailesel izole hiperparatiroidizm daha nadir görülen ailesel PHPT tablolarıdır. Sporadik adenomlarda en sık tanımlanan genetik değişiklikler arasında CCND1 (cyclin D1) geninin yeniden düzenlenmesi veya aşırı ekspresyonu ile MEN1 (menin) genindeki somatik mutasyonları yer almakta olup, sırasıyla olguların yaklaşık %20–40’ında ve %12–35’inde görülmektedir. Daha nadir olarak CDC73, CTNNB1 (β -katenin), CDKN1B (p27) ve AIP genlerindeki değişiklikler de patogeneizde rol oynayabilmektedir. Olguların yaklaşık %5–10’unu

oluşturan kalıtsal PHPT formlarında ise çeşitli mutasyonlar tanımlanmıştır. Bunlar arasında, MEN1 genindeki mutasyonlar multipl endokrin neoplazi tip 1 sendromunda ve ailesel izole PHPT'de; RET protoonkogen mutasyonları MEN2A sendromunda, CDKN1B mutasyonları MEN4 sendromunda bildirilmiştir. Ayrıca CASR'deki inaktive edici mutasyonlar ve GCM2 varyantları ailesel izole primer hiperparatiroidizm olgularında rol oynamaktadır. CDC73 mutasyonları ise hiperparatiroidi-çene tümörü sendromunda görülmekte ve bu durum paratiroid karsinom riskini de artırmaktadır. Bunun yanında, PRUNE2 gen mutasyonları paratiroid karsinomu gelişimi ile ilişkilendirilmiş, ayrıca miR-296'nın bu tümörlerde olası bir tümör baskılayıcı rol oynayabileceği öne sürülmüştür [18, 24, 25].

Tüm PHPT formlarında paratiroid hücre ve bez kütlesinde artış ayrıca buna eşlik eden hücre üzerinde yer alan Ca reseptör sayısında azalma mevcuttur. Sonuç olarak PTH seviyelerinin baskılanabilmesi için daha yüksek kalsiyum seviyesi gereklidir. Hastalığın tanısı tekrarlayan kalsiyum ve PTH ölçümlerinde kalsiyum yüksekliğine eşlik eden yüksek ya da normal PTH seviyeleri ile konulur. Tekrarlı testlerde kalsiyum seviyeleri normal aralığa da düşebilir, bu durum hiperkalseminin tekrarlayan bir paterni olması halinde yine de tanı ile uyumludur. Malignite veya granümatöz hastalık gibi paratiroid dışı hiperkalsemi nedenleri ise baskılanmış PTH seviyeleri ile karakterizedir. Bazı geç evre malignitelerde paratiroid bezi dışı PTH salgılanması ortaya konulmuşsa da bu çok nadir görülen bir durumdur [25]. Yapılacak testlerden en doğru sonucu almak için hastaların sabah saatlerinde ve tercihen açken ölçümlerinin yapılması ve venöz oklüzyonun minimal tutulması önemlidir. Kan kalsiyum seviyesinde değişiklikler yaratabilen tiazid diüretikleri gibi ilaçların testten iki hafta öncesinde kesilmesi önerilmektedir. Albümin seviyelerinde düşüklük olması durumunda kalsiyum seviyesinde gerçek değerden sapmalar oluşacağı akılda tutulmalı ve albümin konsantrasyonunun 4gr/dl altında olduğunda düzeltilmiş kalsiyum miktarı hesaplanmalıdır [24].

PHPT'nin biyokimyasal olarak benzer bir profil sergileyen ailesel hipokalsiürik hiperkalsemiden (FHH) ayrılması klinik açıdan önemlidir. Bu ayırmada en sık kullanılan yöntemlerden biri, kalsiyumun fraksiyonel atılımının (FeCa) değerlendirilmesidir. Geleneksel olarak %1'in altında bulunan değerler FHH lehine kabul edilse de FeCa değerlerinin PHPT ve FHH olgularında kısmen

örtüşebileceği unutulmamalıdır. Ayrıca D vitamini eksikliği bulunan PHPT hastalarında FeCa düzeyleri yanlış olarak düşük saptanabileceğinden, tanı ancak D vitamini seviyeleri normal aralığa getirildikten sonra kesinleştirilmelidir. Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda da FeCa'nın güvenilirliği azalabilir. Bu gibi durumlarda aile öyküsü ve geçmiş serum kalsiyum değerlerinin incelenmesi tanısal açıdan yardımcıdır. FHH'dan şüphelenildiğinde genetik analiz ile FHH1 için CASR, FHH2 için GNA11 ve FHH3 için AP2S1 genlerindeki mutasyonların araştırılması önerilmektedir. FHH'da cerrahi tedavi etkin olmadığından PHPT'nin doğru şekilde ayırt edilmesi kritik öneme sahiptir. PHPT, biyokimyasal parametreleri sayesinde sekonder ve tersiyer hiperparatiroidizmden de ayrılabilir. Sekonder hiperparatiroidizmde düşük ya da normal serum kalsiyum düzeyine yanıt olarak PTH düzeyleri artar; bu tablo en sık D vitamini eksikliği, malabsorbsiyon, böbrek hastalığı veya hiperkalsiüriye bağlı gelişir. Bazı hastalarda altta yatan hipokalsemik uyarının düzeltilmesiyle maskelenmiş PHPT ortaya çıkabilir. Tersiyer hiperparatiroidizm ise uzun süreli sekonder hiperparatiroidizme bağlı bez hiperplazisinin otonom hale gelmesiyle oluşur ve genellikle son dönem böbrek yetmezliği veya böbrek nakli sonrasında görülür. Ayrıca, normokalsemik primer hiperparatiroidizm (NPHPT), normal serum kalsiyum düzeylerine rağmen yüksek PTH varlığında, sekonder nedenler dışlandıktan sonra tanımlanır. NPHPT'nin PHPT'nin erken formunu temsil edebileceği düşünülse de doğal seyri heterojendir. Bazı hastalarda yıllarca stabil kalabilirken, bir kısmında zamanla hiperkalsemi gelişebilir [25].

Tablo 2.1. Çeşitli hiperparatiroidizm formları ve FHH'nın biyokimyasal özellikleri

Hiperparatiroidizm şekli	Kalsiyum seviyeleri	PTH seviyeleri	Fosfat seviyeleri	İdrar kalsiyum atılımı
Primer hiperparatiroidizm	Artan	Artırılmış veya uygunsuz bir şekilde normal	Düşük veya düşük-normal	FeCa tipik olarak >%1-2
Sekonder hiperparatiroidizm	Normal veya düşük	Artan	Nedene bağlı; D vitamini eksikliği veya malabsorbsiyonda düşük veya düşük normal; böbrek yetmezliğinde yüksek veya yüksek normal	Nedene bağlı; D vitamini eksikliği veya malabsorbsiyonda düşük; renal kalsiyum sızıntısında yüksek
Tersiyer hiperparatiroidizm	Artan	Artan	Değişken; böbrek nakli öncesine veya sonrasında bağlı	Böbrek nakli öncesi düşük
Normokalsemik primer hiperparatiroidizm	Normal (toplam ve iyonize)	Artan	Normal	24 saat başına <350 mg
FHH	Artan	Artan veya uygunsuz bir şekilde normal; çoğunluk normal PTH'ye sahiptir	Normal	FeCa tipik olarak <%1

PHPT belirgin hiperkalsemi, iskelet sistemi (özellikle osteitis fibrosa kistika), böbrek taşları ve nefrokalsinozis gibi renal bulgular, gastrointestinal semptomlar, kas güçsüzlüğü ve nöropsikiyatrik değişiklikler ile karakterize multisistemik bir hastalık olarak tanımlanmıştır. Ancak günümüzde ABD, Batı Avrupa ve Türkiye’de klasik form oldukça nadirleşmiş ve asemptomatik olgular baskın hale gelmiştir. Buna karşın, Orta Doğu, Asya, Güney Afrika ve Latin Amerika gibi bölgelerde klasik form hala yaygın olup, özellikle ağır D vitamini eksikliğinin görüldüğü bölgelerde osteitis fibrosa kistika ve nefrolitiazis oranları yüksektir. Günümüzde PHPT olgularının büyük çoğunluğu asemptomatiktir. Bu hastalarda serum kalsiyum genellikle hafif yüksek, PTH normalin üst sınırının en fazla iki katı, fosfat

düşük ya da hafif düşük seviyelerde, alkalen fosfataz ise genellikle normal aralıktadır. 25-hidroksivitamin D düzeyleri sıklıkla düşük olup, bu durum paratiroid hiperplazisini ve biyokimyasal şiddeti artırabilir. Kemik mineral yoğunluğu ölçümleri, özellikle kortikal kemik kaybına işaret ederken, trabeküler alanlar genellikle korunur. Buna rağmen hem vertebral hem de periferik kırık riskinin arttığı gösterilmiştir. Ayrıca, klinik olarak sessiz vertebral kırıkların sık görülmesi nedeniyle son kılavuzlarda bu hastalarda vertebra görüntülemesi önerilmektedir [25].

Renal bulgular arasında günümüzde en sık görülenler hiperkalsiüri ve nefrolithiazistir. Semptomatik nefrolitiazis yaklaşık %10–20 oranında görülmekle birlikte, tarama yöntemleriyle bu oranın daha da yüksek bulunmuştur. Nefrokalsinozis nadir olup, böbrek fonksiyonlarında genellikle uzun dönemde ciddi bozulma saptanmamaktadır. Nöropsikiyatrik açıdan, klasik dönemde belirgin olan kas atrofisi ve şiddetli mental bozukluklar günümüzde görülmemekle birlikte, depresyon, anksiyete, yorgunluk, bilişsel sorunlar ve yaşam kalitesinde azalma gibi özgül olmayan yakınmalar bildirilmiştir. Kas güçsüzlüğü genellikle alt ekstremitenin proksimal kas gruplarında görülmektedir. Paratiroidektominin bu semptomlara etkisi üzerine yapılan randomize kontrollü çalışmaların sonuçları çelişkili olup, bu nedenle tek başına bu bulgular cerrahi için endikasyon oluşturmamaktadır. Gastrointestinal sisteme bakıldığında pankreatit PHPT hastalarında %25'i bulan seviyelerde görülebilmektedir. Bunun dışında PHPT hastalarında peptik ülser insidansı da artmıştır. Kardiyovasküler açıdan da veriler tartışmalı olup, asemptomatik olgularda mortalite artışı gösterilmemiştir. Ancak hipertansiyon PHPT hastalarında genel popülasyona göre artmış düzeylerde görülür [18, 25].

Gelişen tanı yöntemleri ve modern taramalar neticesinde PHPT hastaları alışılagelmiş semptomlarını göstermeden tanı alabilmektedir. Günümüzde hastaların yaklaşık %80'inin bu şekilde tanı almasıyla birlikte asemptomatik primer hiperparatiroidizm (aPHPT) terimi ortaya çıkmıştır. aPHPT tanımı birtakım soruları da beraberinde getirmiş uzun dönem komplikasyon riskleri ve kliniği nispeten daha sessiz bu hasta grubunun yönetimi ile ilgili tartışmalar ortaya çıkmıştır. aPHPT hedef organ tutulumu olan ve olmayan hastalar olarak iki gruba

ayrılabilir. Klasik olarak aPHPT klasik tip PHPT'nin daha hafif bir alt tipi olarak kabul edilse de hastalığın düşünülenden daha sık iskelet ve renal etkilerle ilişkili olduğu görülmüştür [26].

Son yıllarda tanımlanan normokalsemik PHPT (NPHPT), normal serum kalsiyum düzeylerine karşın yüksek PTH varlığı ve sekonder nedenlerin dışlandığı bir fenotip olarak kabul edilmektedir. Bu alt tipin doğal seyri tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte, bazı olgularda zamanla hiperkalsemi gelişebilmektedir. NPHPT tanısı konulurken hastanın klasik PHPT'nin normokalsemik dönemlerinde olabileceği unutulmamalı ve daha dikkatli incelemeler yapılmalıdır. Bu ayırmda en değerli ayırım noktalarından biri iyonize kalsiyum miktarıdır. NPHPT hastalarında iyonize kalsiyum miktarı da normal seviyelerdeyken klasik tip PHPT hastalarında iyonize kalsiyum miktarı artmış olarak bulunur. NPHPT patofizyolojisine bakıldığında hedef dokularda muhtemel bir direnç mekanizması varlığı öne sürülmüştür. Maruani ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada normokalsemik denek grubunun oral kalsiyum replasmanı karşısında hiperkalsemik deneklere göre daha düşük bir serum kalsiyum seviyesine ulaştığı gözlenmiştir. Bu konudaki bir başka hipotez ise NPHPT'nin PHPT hastalığının subklinik bir dönemi olduğu yönündedir. Klinik açıdan NPHPT'nin daha hafif seyretmesi beklenirken, birçok seride osteoporoz, kırık ve nefrolitiazis oranlarının hiperkalsemik PHPT'ye benzer olduğu bildirilmiştir [2, 18, 25].

2.4.2.2. Sekonder hiperparatiroidizm

Sekonder hiperparatiroidizm (SHPT), paratiroid bezlerinde yapısal bir bozukluk olmaksızın, kronik hipokalsemiye yanıt olarak PTH sekresyonunun artması ile karakterize edilen bir durumdur. Kronik böbrek yetmezliği SHPT'nin en sık nedenidir ve bu hastaların büyük kısmında paratiroid bezlerinde hiperplazi gelişmektedir. Kemik biyopsileri kullanılarak yapılan çalışmalarda, kronik böbrek yetmezliği olan olguların yaklaşık üçte ikisinde paratiroid hiperplazisi saptanmıştır. Bu hastalarda genellikle eGFR'nin 45 ml/dk/1,73 m²'nin altına düşmesiyle birlikte PTH yükselişi başlar. Yapılan çalışmalara bakıldığında hastaların %80'inde PTH seviyeleri 150 pg/ml'nin üzerinde bulunmuştur. Gelişmiş tedavi seçenekleri ve erken dönemde başlanan kalsiyum ile D vitamini replasmanının etkisiyle

günümüzde bu hastaların yalnızca küçük bir bölümü (%5'ten azı) paratiroidektomiye ihtiyaç duymaktadır [18, 27].

SHPT'nin gelişiminde üç ana faktör rol oynar. Bunlar D vitamini eksikliği, hipokalsemi ve hiperfosfatemidir. Böbreklerde azalan 1 α -hidroksilaz aktivitesi kalsitriol sentezini düşürür, bu da bağırsak kalsiyum emiliminin azalmasına ve hipokalsemiye yol açar. Düşük kalsiyum seviyeleri CaSR aracılığıyla PTH sekresyonunu artırır. Aynı zamanda paratiroid hücrelerinde D vitamini reseptör ekspresyonunun azalması, kalsitriolün baskılayıcı etkisini sınırlar. İleri evre KBH'da görülen hiperfosfatemi de PTH sekresyonunu hem doğrudan hem de FGF-23 aracılığıyla dolaylı yollarla artırır. Ancak, paratiroid hücrelerinde klotho ve FGF-23 reseptör ekspresyonunun azalması, bu düzenleyici mekanizmanın etkinliğini azaltır. Ayrıca uzamış hipokalseminin etkisiyle de paratiroid bezinde chef hücre hiperplazisi görülür ve bu durum da PTH yüksekliğine katkıda bulunur [18, 27, 28].

SHPT ilerledikçe paratiroid bezlerinde hiperplazi gelişir. Bu süreç diffüz hiperplazi, diffüz hiperplazide erken nodülerlik, nodüler hiperplazi ve tek nodüler bez olmak üzere dört evreye ayrılabilir. Erken evrede poliklonal proliferasyon söz konusu iken, ilerleyen evrelerde monoklonal nodüler büyüme baskın hale gelir. Nodüler bezler, diffüz bezlere kıyasla daha az VDR ve CASR içerdiğinden kalsitriol ve kalsiyuma daha dirençlidir. Bu nedenle hastalık ilerledikçe PTH üretimi tıbbi tedaviye dirençli hale gelir [27].

Sekonder hiperparatiroidizmin klinik görünümü oldukça değişken olup, çoğu hasta diyaliz sırasında tanı alır. İskelet sistemi tutulumu ön plandadır ve hastalarda osteitis fibrosa kistika, osteomalazi ve buna bağlı iskelet deformiteleri görülebilir. Özellikle falanksalar, pelvis, distal klavikula, kaburga ve mandibulada subperiosteal rezorpsiyon karakteristiktir. İleri evrelerde kifoz, vertebral çökme kırıkları, toraks deformiteleri ve belirgin boy kısalması ortaya çıkabilir. Kemik ağrısı en sık torakolomber omurgada ve alt ekstremitelerde hissedilir, fiziksel aktivite ile artar. Osteoblastlarda PTH reseptör ekspresyonundaki azalma, inaktif PTH fragmanlarının birikimi ve osteoprotegerin artışı nedeniyle kemik dokusunda PTH'ye direnç gelişebilir. Kemik biyopsileri, yüksek PTH düzeyine rağmen düşük veya normal kemik devri gösterebilir. Bu durum, PTH'nin tek başına kemik devir

belirteci olarak güvenilir olmadığını ortaya koymaktadır. Alkalın fosfataz ise kemik devrini daha doğru yansıtan bir parametre olarak öne çıkmaktadır [18, 29].

Yumuşak doku kalsifikasyonları SHPT'nin önemli bir komplikasyonudur. Diyalize yeni başlayan hastaların yaklaşık dörtte birinde, uzun süre diyalizde olanların ise yarısından fazlasında vasküler ve ekstrasvasküler kalsifikasyonlar gelişir. Bu kalsifikasyonlar böbrek, akciğer, kalp, cilt gibi birçok organı tutabilir. Koroner arter kalsifikasyonu ile alkalın fosfataz yüksekliği arasında ciddi bir ilişki vardır. Ciddi ve nadir bir tablo olan kalsifilaksi, yaygın kutanöz kalsifikasyon, şiddetli ağrı, ülserasyon ve nekroz ile karakterizedir ve sıklıkla amputasyon veya mortalite ile sonuçlanabilir. Ek klinik bulgular arasında kaşıntı, kolay yorulma, kas güçsüzlüğü, proksimal miyopati ve peptik ülser sayılabilir [18].

Sekonder hiperparatiroidizmde PTH'nin kardiyotoksik etkileri üzerinde de durulmaktadır. Artmış PTH düzeyleri, sol ventrikül hipertrofisi için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Bunun, kardiyomiyositlerde PTH reseptörlerinin varlığına ve yüksek kalsiyum-fosfat ürününün miyokard kalsifikasyonu ile sonuçlanmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca üremik ortamda kardiyomiyositlerde artmış sitozolik kalsiyum, miyokard kontraktilesini bozarak kardiyak fonksiyon kaybına yol açabilir. SHPT hastalarında PTH'nin eritrosit öncülü hücreler üzerinde doğrudan toksik etkisinin varlığı, kemik iliği fibrozisi ve artmış hemoliz nedeniyle eritropoetin tedavisine dirençli bir anemi görülür [18, 27].

Sekonder hiperparatiroidizmin biyokimyasal tanısı tipiktir. Hiperfosfatemi ile birlikte normokalsemi veya hipokalsemi bulunur. Serumda intakt PTH düzeyleri yükselmiştir. Artmış alkalın fosfataz aktivitesi, kemik hastalığının şiddetini gösterir. Serum 25(OH)D ve 1,25 dihidroksi vitamin D düzeyleri replasman yeterliliğini değerlendirmek için izlenmelidir. Ayrıca, alüminyum toksisitesi osteomalaziye yol açabileceği için, serum alüminyum düzeyleri kontrol edilmelidir [18, 30].

2.4.2.3. Tersiyer hiperparatiroidizm

Tersiyer hiperparatiroidizm (THPT), uzun süreli sekonder hiperparatiroidizmin ilerlemesi sonucu paratiroid bezlerinde gelişen otonom hormon sekresyonu ile karakterizedir. Bu durumda, kronik böbrek hastalığına bağlı mineral ve kemik bozuklukları düzeltilse bile, paratiroid bezlerinden aşırı PTH salınımı devam eder. Sonuç olarak, hiperkalsemi ile birlikte inatçı PTH yüksekliği ortaya çıkar. Bu tablo özellikle uzun süreli diyaliz tedavisi gören veya başarılı böbrek nakli yapılan hastalarda görülmektedir. Daha az bir sıklıkta gastrointestinal sistem malabsorbsiyon sendromları gibi uzun dönem hipokalsemiye neden olan bazı durumlarda da gelişebilmektedir.

THPT'nin patogenezinde birden fazla mekanizma rol oynamaktadır. Uzun süreli KBH sürecinde hiperfosfatemisi, 1,25-dihidroksi vitamin D eksikliği, hipokalsemi ve buna sekonder PTH artışı kritik basamaklardır. Hiperfosfatemisi doğrudan paratiroid hücrelerini uyararak hiperplaziye yol açar. Aynı zamanda FGF-23 düzeylerini artırır. Normal koşullarda FGF-23 PTH üretimini baskılayarak, KBH'da FGF-23 reseptörleri ve koreseptörü Klotho'nun paratiroid hücrelerinde azalması nedeniyle bu mekanizma etkisiz hale gelir. Azalan kalsitriol düzeyleri hem barsak kalsiyum emilimini azaltarak hipokalsemiye neden olur, hem de paratiroid hücrelerindeki VDR (D vitamini reseptörleri) ekspresyonunu azaltarak PTH sentezini artırır. Buna ek olarak, CaSR ekspresyonunda azalma olur ve böylece paratiroid hücreleri kalsiyum geri bildirimine daha az duyarlı hale gelir.

Zamanla paratiroid bezlerinde diffüz hiperplaziden nodüler hiperplaziye doğru bir geçiş olur. Nodüler bezler, diffüz bezlere kıyasla daha az VDR ve CaSR içerir, bu da bezlerin kalsiyum ve D vitaminine olan duyarsızlığını artırır ve PTH sekresyonunun özerkleşmesine yol açar. Sonuçta böbrek nakli sonrasında dahi paratiroid bezleri yüksek miktarda PTH salgılamaya devam eder ve serum kalsiyumu referans aralığın üzerine çıkabilir. Bu tablo, klasik olarak tersiyer hiperparatiroidizm olarak adlandırılır. Genellikle dört bezin etkilendiği bir hiperplazi durumu görülüyor olsa da bazı olgularda asimetric hiperplazi ya da bir veya iki adenomun görüldüğü vakalar da mevcuttur. Çoklu bez hiperplazisinin daha sık görülmesi ile transplant sonrası bir hastada THPT PHPT ayrımı daha kolay yapılabilmektedir. THPT genellikle böbrek nakli sonrasında yüksek PTH ve eşlik

eden hiperkalsemi ile tanınır. Hastaların bir kısmında yalnızca PTH yüksekliği görülürken, bir kısmında hem PTH hem de serum kalsiyum düzeyleri artar. Klinik belirtiler primer hiperparatiroidizme benzerdir. Literatürde, transplant sonrası hastaların yaklaşık %25–50’sinde kalsiyum konsantrasyonlarına göre THPT geliştiği bildirilmektedir. Ancak PTH düzeyleri ve kemik biyopsileri incelendiğinde, nakil sonrası ilk aylarda prevalans %70’in altında olarak rapor edilmiştir. Hastaların çoğu 6–12 ay içerisinde spontan olarak normokalsemik hale gelir. Uzun dönem takiplerde, olguların yalnızca küçük bir kısmında persistan hiperkalsemi ve tedavi gerektiren THPT gelişir. En geniş retrospektif gözlemsel çalışmalardan birinde, böbrek nakli yapılan 607 hasta incelenmiş ve nakilden bir yıl sonra hastaların %52’sinde PTH yüksekliği, %8’inde ise hem PTH hem de kalsiyum yüksekliği saptanmıştır. Hastaların yaklaşık %60’ı bir yıl içinde kendiliğinden normokalsemik hale gelmiştir. Cerrahi gerektiren hasta oranı düşüktür. Bununla birlikte, uzun süreli diyaliz tedavisi, ağır SHPT öyküsü ve büyük nodüler bez varlığı, transplant sonrası dönemde THPT gelişme riskini artıran faktörlerdir [7, 28].

Laboratuvar bulgularına bakıldığında THPT’de SHPT’den farklı olarak serum kalsiyumu normal ya da hafif yüksek, PTH düzeyleri orta yükseklikte, serum fosfatı düşük, alkalen fosfat ise yüksek olarak görülür. Ayırıcı tanıda daha önceden var olan PHPT, yüksek doz D vitamini replasmanı ve lityum kullanımına dikkat etmek gereklidir. THPT’nin klinik belirtileri çoğunlukla primer HPT’ye benzer. Kemik ağrısı, kırıklar, azalmış kemik mineral yoğunluğu, nefrolitiasis, pruritus, pankreatit, kas güçsüzlüğü, yumuşak doku veya vasküler kalsifikasyonlar, mental durum değişiklikleri ve transplant greft fonksiyonunda bozulma görülebilir. Bu nedenle THPT, yalnızca biyokimyasal değil, sistemik komplikasyonlarıyla da klinik açıdan önemlidir [28].

2.4.2.4. Paratiroid kanseri

Paratiroid kanseri, primer hiperparatiroidizmli olguların yalnızca %0,5–5’ini oluşturan nadir ancak klinik açıdan önemli bir malignitedir. Kadın predominansı gösteren paratiroid adenomu ve hiperplaziden farklı olarak, paratiroid kanseri her iki cinsiyette eşit sıklıkta görülür ve genellikle beşinci–altıncı dekatta tanı alır. Çoğu vaka sporadik olmakla birlikte, hipoparatiroidizm-çene tümörü sendromu ve

nadiren MEN1 veya MEN2A gibi kalıtsal sendromların parçası olarak da ortaya çıkabilir. Bu sendromlarda CDC73 gen mutasyonu ve parafibromin kaybı, tümör gelişiminde temel genetik mekanizma olarak tanımlanmıştır. CDC73 mutasyonu sporadik olguların %70'ine kadarında saptanmış olup, PI3K/AKT/mTOR yolak değişiklikleri ve CCND1 amplifikasyonu gibi ek moleküler bozukluklar da bildirilmiştir.

Klinik olarak paratiroid kanserinin en belirgin özelliği ağır hiperkalsemi ve çok yüksek PTH düzeyleridir. Serum kalsiyumun 14 mg/dl'nin, PTH'nin ise normalin birkaç katının üzerinde olması, özellikle >3 cm boyutlu bir paratiroid kitlesiyle birlikte görüldüğünde malignite şüphesini güçlendirir. Hastaların büyük kısmı hiperkalsemiye bağlı poliüri, polidipsi, kas güçsüzlüğü, iştahsızlık, bulantı, kilo kaybı ve mental durum değişiklikleri ile başvurur. Daha nadiren nonfonksiyone tümörler boyunda kitle, ses kısıklığı veya disfajiyle tanı alabilir. Ayrıca böbrek taşları, nefrokalsinozis, iskelet tutulumu (osteitis fibrosa kistika, patolojik kırıklar, “tuz-karabiber” kafatası görünümü) PC şüphesini destekleyen bulgulardır.

Preoperatif görüntülemelerde en sık ultrasonografi ve 99mTc-sestamibi sintigrafisi kullanılır. Ultrasonografide >3 cm büyüklük, düzensiz kenarlar, heterojen eko, kalsifikasyonlar ve çevre dokulara invazyon şüphesi paratiroid kanseri lehine bulgulardır. Sestamibi tutulumunun benign lezyonlara göre daha uzun sürmesi paratiroid kanserini düşündürülebilir. BT ve MRG lokal invazyon ve metastazları değerlendirmede yardımcıdır. 4D-BT ve PET/BT yeni yöntemler olarak öne çıkmaktadır. Buna karşın ince iğne aspirasyon biyopsisi kapsül rüptürü ve hücre ekimi riski nedeniyle kontrendikedir.

Histopatolojik olarak tanıda en kritik özellik invazyondur. Kapsül transgresyonu, çevre yumuşak dokuya, tiroid veya damarlara infiltrasyon, perinöral invazyon kesin malignite kriterleridir. WHO 2022 sınıflamasına göre paratiroid kanseri tanısı, invazyon veya metastaz kanıtı ile konur. Parafibromin immünohistokimyasal boyanmasının kaybı, Ki-67 yüksekliği ve belirgin atipi yardımcı bulgulardır. Klinik-patolojik açıdan sınırda olgular “atipik paratiroid adenom” olarak adlandırılrsa da bunların bir kısmı parafibromin kaybı gösterdiğinde nüks potansiyeli taşır [31, 32, 33].

2.4.3. Paratiroid Hastalıklarında Kullanılan Görüntüleme Yöntemleri

Paratiroid hastalıklarının değerlendirilmesinde yüksek çözünürlüklü boyun ultrasonografisi (USG), düşük maliyeti, noninvaziv yapısı, iyonizan radyasyon içermemesi ve aynı seansta tiroid patolojilerinin de görüntülenebilmesi gibi avantajları sayesinde birinci basamak görüntüleme yöntemi olarak yaygın biçimde kullanılmaktadır. Normal paratiroid bezleri tipik olarak USG ile seçilemeyecek kadar küçük olduğundan, görüntülenebilen yapılar çoğunlukla patolojik olarak büyümüş, fonksiyonel adenom veya hiperplazi odaklarıdır. Hiperfonksiyone adenomlar, çoğunlukla tiroid bezi parankimine komşu, iyi sınırlı, oval ya da yuvarlak, hipoekoik nodüller şeklinde görülür. Daha büyük lezyonlarda kistik dejenerasyon, lobülasyon veya nadiren kalsifikasyon izlenebilir. Görüntüleme yalnızca tiroid lojuyla sınırlı tutulmamalı; karotis bifürkasyonundan sternal çentiğe ve karotis kılıfı boyunca uzanan alan mutlaka taranmalıdır. Böylece, üst mediastene uzanan ya da tipik olmayan lokalizasyonlarda yerleşmiş ektopik bezler de değerlendirilebilir [34].

USG'nin tanısal başarısı, hastalığın tipi ve bezin anatomik özelliklerine bağlı olarak değişkenlik gösterir. Tek bez adenomlarında duyarlılık %55–87 arasında bildirilirken, pozitif prediktif değeri genellikle %93–97 gibi yüksek oranlardadır. Bununla birlikte, multiglandüler tutulumun (hiperplazi), küçük boyutlu adenomların, normokalsemik PHPT olgularının ve ektopik/retrotorakal, özofageal veya intratiroidal yerleşimli bezlerin varlığında, obez ya da ön boyun cerrahisi geçirmiş hastalarda duyarlılık belirgin olarak düşer. Ayrıca, yaygın nodüler guatr veya reaktif lenfadenopatiler, yanlış pozitifliklere neden olabilmektedir. Bu nedenle, USG değerlendirmesinin deneyimli kişilerce yapılması ve bulguların klinik/laboratuvar verileriyle birlikte yorumlanması önemlidir [34, 35, 36].

Bazı seçilmiş olgularda, özellikle şüpheli intratiroidal lezyonlarda veya tekrarlayan hiperparatiroidizm vakalarında, USG eşliğinde ince iğne aspirasyonu ile elde edilen yıkama sıvısında PTH ölçümü yapılabilmektedir. Bu yöntem, lezyonun paratiroid kökenini doğrulamada oldukça özgül kabul edilmektedir. Ancak olası komplikasyonlar (kanama, enfeksiyon, paratiromatozis riski) ve malignite şüphesinde hücresel saçılım ihtimali nedeniyle, ince iğne aspirasyonu sadece gerekli görülen sınırlı vakalarda kullanılmalıdır [34].

Cerrahi planlama açısından USG'nin rolü tanısal olmaktan çok yönlendiricidir. Güncel kılavuzlar, tanıda esas belirleyicinin biyokimyasal profil olduğunu vurgulamakta; ancak cerrahi adaylarında minimal invaziv ya da hedeflenmiş paratiroidektomiye imkân tanımak amacıyla preoperatif lokalizasyon çalışmalarını önermektedir. Bu bağlamda, ultrasonografi çoğunlukla Tc-99m sestamibi sintigrafisi (tercihen SPECT/BT ile) veya kontrastlı 4D-BT ile birlikte kullanılmaktadır. Kombinasyon yaklaşımı, tek başına yöntem kullanımına göre daha yüksek doğruluk sağlamaktadır. Özellikle ilk cerrahi girişim öncesinde, deneyimli cerrah ve radyolog iş birliği ile yapılan görüntüleme, operasyon süresini kısaltmakta, komplikasyon riskini azaltmakta ve daha yüksek kür oranları elde edilmesine katkı sunmaktadır [35].

Sonuç olarak, ultrasonografi paratiroid adenomlarının çoğunda preoperatif yer belirlemede etkin, güvenilir ve yaygın kullanılan bir yöntemdir. Ancak operatör bağımlılığı ve multiglandüler ya da ektopik hastalıkta duyarlılığının azalması gibi sınırlılıkları nedeniyle, çoğu zaman diğer fonksiyonel görüntüleme yöntemleri ile birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. Özellikle mediastinal ektopik bezler USG ile saptanamadığından, sintigrafi veya SPECT/BT ile tamamlayıcı inceleme yapılması önerilmektedir. Böylece hem primer cerrahide hem de reoperasyon gerektiren hastalarda başarı şansı artırılabilir [34, 35, 36].

Paratiroid sintigrafisi, paratiroid adenom ve hiperplazilerinin fonksiyonel görüntülenmesinde en yaygın kullanılan yöntemdir. En sık tercih edilen ajan Tc-99m sestamibi'dir. Bu ajan, mitokondri açısından zengin oksifilik hücrelerde uzun süre tutulduğu için paratiroid dokusu tiroitten ayırt edilebilir hale gelir. Tiroid dokusunda hızla yıkanırken paratiroid lezyonlarda kalıcı görüntü elde edilmesi, tek veya çoklu bez tutulumlarının saptanmasına olanak sağlar [9, 35].

Tek bez adenomlarının tanısında sintigrafinin duyarlılığı genellikle %80–90 civarındadır. Ancak çok bez hastalıklarında, küçük boyutlu adenomlarda ve eşlik eden tiroid nodüllerinde doğruluk oranı belirgin şekilde düşmektedir. Multinodüler guatr ve tiroid patolojileri yalancı pozitiflik ve negatifliklere yol açabilmektedir. Ayrıca sekonder ve tersiyer hiperparatiroidizmde tek başına kullanıldığında sınırlı kalabilir [9, 37].

Sintigrafide kullanılan teknikler arasında çift fazlı yöntem, subtraksiyon tekniği ve SPECT/SPECT-BT öne çıkar. Çift fazlı yöntemde tiroid dokusunun hızlı temizlenmesine karşın paratiroid dokusunun kalıcı tutulumu temel alınır. Subtraksiyon tekniği ise tiroid dokusunu arka plandan çıkarmaya yarar ve doğruluğu artırır. SPECT ve SPECT/BT, özellikle mediastinal ya da ektopik bezlerin lokalizasyonunda ek değer sağlamaktadır [36].

Sintigrafinin önemli avantajlarından biri, ultrasonografi ile saptanamayan ektopik paratiroid bezlerini gösterebilmesidir. Retrosternal, paraözofageal ya da mediastinal yerleşimli adenomlar bu yöntemle güvenilir biçimde lokalize edilebilmekte, özellikle tekrarlayan veya başarısız cerrahi öyküsü olan hastalarda cerrahi planlamaya kritik katkı sağlamaktadır [10].

Sintigrafinin doğruluğunu artırmak amacıyla çift fazlı görüntüleme (erken ve geç faz), tiroid sintigrafisi ile kombinasyon veya SPECT/SPECT-BT gibi üç boyutlu yöntemler kullanılmaktadır. Bu teknikler, özellikle küçük veya atipik lokalizasyonlu paratiroid lezyonlarının tanınma şansını artırmaktadır [9].

Ultrasonografi ile sintigrafinin birlikte kullanılması, tanısal doğruluğu anlamlı ölçüde artırmaktadır. Tek başına her iki yöntemin sınırlılıkları bulunmakla birlikte, birlikte uygulandığında lokalizasyon başarısı %90'ların üzerine çıkabilmektedir. Bu nedenle güncel kılavuzlar, preoperatif lokalizasyonda her iki yöntemin kombine kullanımını önermektedir [35].

Paratiroid bezlerinin lokalizasyonunda bilgisayarlı tomografi (BT), özellikle ultrasonografi (USG) ve Tc-99m sestamibi sintigrafisinin yetersiz veya uyumsuz olduğu durumlarda ikinci basamak yöntem olarak kullanılmaktadır. Günümüzde en yaygın kullanılan teknik dört boyutlu BT (4D-BT) olup, kontrastlı fazlar üzerinden bezlerin vaskülarizasyon özelliklerini ortaya koyarak tiroid dokusu, lenf nodu ve diğer boyun yapılarından ayırımı kolaylaştırmaktadır. 4D-BT'nin başlıca avantajı, yüksek anatomik çözünürlük sağlamasıdır. Bu sayede hem tiroid lojundaki küçük lezyonlar hem de mediastinal, retroözofageal ve karotis kılıfı boyunca uzanan ektopik paratiroid bezleri güvenilir biçimde gösterilebilmektedir. Ayrıca cerrahi öncesi ayrıntılı bir haritalama sağlayarak minimal invaziv girişimlerin başarısını artırmaktadır. Bununla birlikte yöntemin bazı sınırlılıkları vardır. Radyasyon dozu diğer görüntüleme yöntemlerine kıyasla yüksektir ve bu

durum özellikle genç hastalarda veya tekrar görüntüleme gereksinimi olanlarda dikkat edilmesi gereken önemli bir dezavantajdır. Ayrıca, tiroid nodülleri, reaktif lenf nodları ve vasküler yapılardan kaynaklanan yanlış pozitiflikler görülebilmektedir [38, 39].

Yakın dönemde yapılan çalışmalar, çift fazlı spektral BT ve sanal non-kontrast (VNC) rekonstrüksiyonlar gibi yeni tekniklerin değerlendirildiğini göstermektedir. Ancak mevcut veriler, bu yöntemlerin konvansiyonel 4D-BT'ye belirgin bir üstünlük sağlamadığını, hatta bazı fazlarda doku ayırımında daha düşük doğruluk sunduğunu ortaya koymuştur. Özellikle VNC rekonstrüksiyonlarının, tiroid dokusunun doğal iyot içeriği nedeniyle gerçek non-kontrast fazın yerine kullanılmasının önerilmediği belirtilmektedir. Son yıllarda 4D-BT, 18F-Fluorocholine PET/BT ile de karşılaştırılmıştır. Çeşitli çalışmalarda PET/BT'nin daha yüksek duyarlılığa sahip olduğu bildirilmiş olsa da PET/BT'nin sınırlı erişilebilirliği göz önüne alındığında, 4D-BT halen birçok merkezde güçlü ve pratik bir ikinci basamak yöntem olarak önemini korumaktadır. Sonuç olarak, BT, özellikle ektopik veya atipik yerleşimli bezlerin değerlendirilmesinde ve USG/sintigrafi ile netleştirilemeyen olgularda kritik katkı sağlamaktadır. Ancak radyasyon dozu ve olası yanlış pozitiflikler göz önünde bulundurulmalı; hasta seçimi dikkatle yapılmalıdır [38, 39].

2.4.4. Paratiroid Hastalıklarında Tedaviler

Paratiroidektomi, primer, sekonder ve tersiyer hiperparatiroidizmin tedavisinde kür sağlayabilen tek yöntemdir. Medikal tedavi bazı olgularda biyokimyasal düzelme veya semptom kontrolü sağlasa da paratiroid bezlerinin otonom ve aşırı hormon sekresyonu ancak cerrahi girişimle ortadan kaldırılabilmektedir. Primer hiperparatiroidizmde cerrahi, uzun yıllardır altın standart tedavi olarak kabul edilmektedir ve hem biyokimyasal düzelme hem de renal, iskelet ve kardiyovasküler komplikasyonların azaltılmasında belirgin fayda sağlamaktadır. Klasik yaklaşımda yalnızca semptomatik hastalar opere edilirken, günümüzde serum kalsiyumun normalin 1 mg/dl üzerinde olması, böbrek fonksiyon bozukluğu, taş hastalığı, nefrokalsinozis, düşük kemik mineral yoğunluğu ve 50 yaş

altı olma gibi kriterler asemptomatik olgularda da cerrahi endikasyon oluşturmaktadır [9, 35].

Sekonder hiperparatiroidizm genellikle kronik böbrek hastalığına sekonder gelişmekte ve başlangıçta tıbbi tedavi ile yönetilmektedir. Ancak uzun süreli yüksek PTH (>800 pg/ml), hiperkalsemi, hiperkalsemik fosfatemisi, kalsifikasyon, vasküler veya yumuşak doku kalsifikasyonları ya da ilerleyici renal osteodistrofi geliştiğinde cerrahi tedavi gündeme gelmektedir. Böbrek nakli sonrası görülen tersiyer hiperparatiroidizmde ise altta yatan böbrek yetmezliği düzelmesine rağmen otonom hale gelen paratiroid bezleri yüksek miktarda PTH salgılamaya devam eder. Persistan hiperkalsemi ve yüksek PTH düzeyleri greft fonksiyonunu bozabileceği için, cerrahi bu hasta grubunda da önemli bir tedavi seçeneği haline gelmiştir [11, 35].

Cerrahi teknikler tarihsel olarak bilateral boyun eksplorasyonu ile başlamış, bu yöntem dört paratiroid bezinin tamamının değerlendirilmesine olanak tanımıştır. Multiglandüler hastalıkların tespitinde avantaj sağlasa da daha büyük insizyon, uzun operasyon süresi ve artmış komplikasyon riski bu yaklaşımın dezavantajlarıdır. Günümüzde ise preoperatif görüntüleme yöntemlerinin (ultrasonografi, sintigrafi, BT) yardımıyla hedeflenen tek patolojik bezin çıkarıldığı minimal invaziv paratiroidektomi yaygınlaşmıştır. Minimal invaziv cerrahi daha küçük insizyon, daha kısa operasyon süresi, daha az postoperatif ağrı ve hızlı iyileşme sağlamasıyla öne çıkmakta, başarı oranları ise %95'in üzerinde bildirilmektedir. Sekonder ve tersiyer hiperparatiroidizmde ise subtotal (3,5 bez çıkarılması) veya total paratiroidektomi (gerektiğinde ototransplantasyonla birlikte) tercih edilmektedir. Bu yöntemler hormon fazlalığını baskılamada etkilidir ancak postoperatif hipokalsemi riski taşımaktadır [9, 11, 35].

Paratiroidektomi sonrası başarı oranları primer hiperparatiroidizmde %95'in üzerindedir. Multiglandüler olgularda başarı biraz daha düşük olmakla birlikte deneyimli merkezlerde bu oran da oldukça yüksektir. Sekonder ve tersiyer olgularda cerrahi, biyokimyasal parametrelerde düzelme ve yaşam kalitesinde belirgin artış sağlar. En sık görülen komplikasyon geçici hipokalsemi olup %15–30 hastada bildirilmiştir; kalıcı hipokalsemi oranı %1–3 arasındadır. Rekürren laringeal sinir hasarı nadir olmakla birlikte, bilateral olduğunda ciddi morbiditeye yol açabilir. Geniş serilerde hematoma nedeniyle reoperasyon oranı %1'in altındadır

(Young 2009). Sekonder ve tersiyer hiperparatiroidizm cerrahisinde komplikasyon oranları daha yüksek olup, özellikle hipokalsemi ve kanama komplikasyonları daha sık rapor edilmiştir [9, 11].

Yaşlı hasta grubunda cerrahinin güvenliği uzun süre tartışılrsa da geniş serilerde 70 yaş ve üzerindeki hastalarda da paratiroidektominin güvenle uygulanabildiği, komplikasyon oranlarının genç hastalarla benzer olduğu gösterilmiştir. Kardiyak komplikasyon riski bu grupta bir miktar yüksek olabilir, ancak fayda-risk dengesi cerrahiyi desteklemektedir. Başarısız cerrahi sonrası reoperasyon daha zordur ve komplikasyon riski artar; bu nedenle preoperatif lokalizasyonun doğru yapılması ve operasyonun deneyimli cerrahlarca gerçekleştirilmesi kritik öneme sahiptir [8, 9].

Cerrahi tedavi sonrası hastalarda kemik mineral yoğunluğunda artış, kırık riskinde azalma, nefrolitiazis insidansında düşüş ve yaşam kalitesinde iyileşme sağlanmaktadır. Ayrıca, bazı çalışmalarda kardiyovasküler mortalite ve morbiditenin de azaldığı gösterilmiştir. Tüm bu veriler ışığında, paratiroidektomi primer, sekonder ve tersiyer hiperparatiroidizm için güvenilir ve etkili bir tedavi yöntemi olmaya devam etmektedir.

Cerrahi dışı tedaviler, hiperparatiroidizmde özellikle cerrahi endikasyonu olmayan, cerrahiyi reddeden ya da yüksek riskli komorbiditeleri nedeniyle opere edilemeyen hastalarda önem taşımaktadır. Primer hiperparatiroidizmde asemptomatik olguların bir kısmı uzun süre stabil seyir gösterebilir ve bu nedenle yalnızca dikkatli klinik ve biyokimyasal takip önerilir. Bu hastalarda serum kalsiyum ve kreatinin düzeyleri ile kemik mineral yoğunluğu düzenli aralıklarla değerlendirilmelidir. Diyetle aşırı kalsiyum alımından kaçınılması, yeterli fakat aşırıya kaçmayan D vitamini replasmanı ve hidrasyonun sürdürülmesi temel yaşam tarzı önlemleri arasındadır [35].

Medikal tedavi seçenekleri, özellikle cerrahiye uygun olmayan hastalarda biyokimyasal kontrol ve komplikasyonların önlenmesine yöneliktir. Kalsimimetik ajanlardan sinakalsed, kalsiyum-duyarlı reseptörü aktive ederek PTH salınımını baskılar ve böylece serum kalsiyum düzeylerini düşürür. Klinik çalışmalarda sinakalsedin normokalsemi sağladığı ve semptomatik iyileşmeye katkıda bulunduğu gösterilmiştir, ancak kemik mineral yoğunluğu üzerine belirgin bir

olumlu etkisi saptanmamıştır. Buna karşılık bifosfonatlar ve denosumab gibi antiresorptif ilaçlar, kemik mineral yoğunluğunu artırarak osteoporoz riskini azaltabilir, fakat hiperkalsemiyi kontrol etmede etkisizdir. Bu nedenle, kalsiyum yüksekliği baskın olan hastalarda kalsimimetikler; iskelet komplikasyonları ön planda olanlarda ise antiresorptif ajanlar tercih edilebilmektedir [9, 35].

Sekonder hiperparatiroidizmde medikal tedavi daha geniş bir rol oynamaktadır. Kronik böbrek hastalığında fosfat birikimi, D vitamini eksikliği ve hipokalsemiye bağlı olarak gelişen PTH artışının baskılanması için fosfat bağlayıcıları, aktif D vitamini analogları (kalsitriol, parikalsitol) ve kalsimimetikler kullanılmaktadır. Bu tedavilerle PTH düzeyleri kontrol altına alınabilmekte, kemik mineral bozuklukları ve vasküler kalsifikasyon riski azaltılabilmektedir. Bununla birlikte, uzun süreli tedavide medikal ajanlara rağmen refrakter olgularda cerrahi gündeme gelmektedir [11].

Tersiyer hiperparatiroidizmde ise medikal yaklaşımlar genellikle sınırlı başarı sağlar. Böbrek nakli sonrası kalıcı PTH yüksekliği ve hiperkalsemisi olan olgularda kalsimimetikler ve D vitamini analogları denenebilir, ancak bezler otonom hale geldiği için cerrahi çoğu zaman kesin tedavi sağlar. Medikal tedavi bu nedenle çoğunlukla geçici bir seçenek veya cerrahiye hazırlık aşamasında uygulanmaktadır [35].

Yaşlı veya ciddi eşlik eden hastalıkları bulunan bireylerde ise medikal tedavi, yaşam kalitesini korumaya yönelik palyatif bir yaklaşım olarak değerlidir. Özellikle yaşlı hastalarda sinakalsed ile biyokimyasal kontrol sağlanabilmekte, antiresorptif tedavilerle kırık riski azaltılabilmektedir. Ancak bu tedavilerin uzun dönem sağkalım üzerine etkileri cerrahi kadar güçlü değildir [8].

Sonuç olarak, cerrahi dışı tedaviler cerrahiye uygun olmayan veya istemeyen hastalar için önemli bir seçenek oluşturmaktadır. Kalsimimetikler, antiresorptif ajanlar, D vitamini analogları ve fosfat bağlayıcıları farklı patofizyolojik mekanizmaları hedefleyerek biyokimyasal kontrol ve komplikasyonların azaltılmasına katkı sunar. Bununla birlikte, bu tedaviler kür sağlamaz; cerrahi tedavinin yerini almaz, fakat doğru seçilmiş olgularda değerli bir alternatif oluşturur.

2.4.5. Paratiroid Cerrahisi Komplikasyonları

Paratiroidektomi, primer, sekonder ve tersiyer hiperparatiroidizmin kür sağlayan temel tedavi yöntemidir. Günümüzde minimal invaziv teknikler ve intraoperatif PTH ölçümleri ile başarı oranları oldukça yüksek olsa da, her cerrahi girişimde olduğu gibi çeşitli komplikasyon riskleri bulunmaktadır. En sık görülen komplikasyonlardan biri hipokalsemidir. Cerrahi sonrası ani PTH düşüşüyle kemiklerin hızla kalsiyum çekmeye başlaması, “aç kemik sendromu” olarak bilinen tabloya yol açabilir. Bu durum özellikle şiddetli kemik hastalığı olan veya yüksek preoperatif PTH düzeyine sahip hastalarda daha belirgindir ve yoğun kalsiyum ile D vitamini replasmanı gerektirir [35].

Hipokalsemiye ek olarak, kalıcı hipoparatiroidizm de önemli bir komplikasyondur. Bu durum, paratiroid dokusunun tamamının çıkarılması veya damar beslenmesinin bozulması sonucu gelişebilir. Özellikle total paratiroidektomi ve ototransplantasyon yapılan hastalarda risk daha yüksektir. Geçici hipoparatiroidi insidansı %20'lere kadar çıkabilirken, kalıcı hipoparatiroidi genellikle %1–3 oranında bildirilmektedir [9].

Cerrahiye bağlı sinir hasarı, özellikle rekürren laringeal sinir yaralanması, paratiroidektominin diğer ciddi komplikasyonları arasındadır. Tek taraflı hasar ses kısıklığına yol açarken, nadiren iki taraflı hasar solunum sıkıntısı ve trakeostomi ihtiyacına neden olabilir. Tang ve ark. tarafından bildirilen geniş seride, 30 günlük morbidite oranları incelenmiş ve sinir yaralanmalarının düşük ama klinik açıdan anlamlı bir komplikasyon olduğu vurgulanmıştır. Bu komplikasyonun riski reoperasyonlarda ve geniş diseksiyon gereken olgularda daha yüksektir [11].

Kanama ve hematoma gelişimi, boyun cerrahisinin erken dönem komplikasyonları arasındadır ve nadiren hava yolunu tehdit edebilir. Bu durumda acil drenaj ve yeniden eksplorasyon gerekebilir. Ayrıca yara yeri enfeksiyonları ve skar komplikasyonları da bildirilmiştir ancak düşük sıklıktadır [9].

Yaşlı hastalarda cerrahi risklerin daha yüksek olabileceği düşünülse de Young ve ark. yaşlı bireylerde paratiroidektominin güvenle uygulanabileceğini, komplikasyon oranlarının genç hastalarla benzer olduğunu ve mortalitenin düşük kaldığını göstermiştir. Bu nedenle yaş tek başına cerrahiye engel değildir [8].

Uzun dönem sonuçlara bakıldığında, paratiroidektomi sonrası nüks hiperparatiroidizm olasılığı da bir diğer önemli konudur. Eksik rezeksiyon, ektopik bez varlığı veya multiglandüler hastalığın gözden kaçması nedeniyle nüks görülebilir. Reoperasyonlarda komplikasyon riski, özellikle sinir hasarı ve hipoparatiroidizm açısından daha yüksektir [11].

Sonuç olarak, paratiroidektomi yüksek başarı oranları ve düşük mortalite ile güvenli bir cerrahi yöntemdir. Ancak hipokalsemi, kalıcı hipoparatiroidizm, sinir yaralanması, hematoma ve enfeksiyon gibi komplikasyon riskleri göz önünde bulundurulmalı, özellikle yüksek riskli ve reoperasyon olgularında deneyimli cerrahlar tarafından yapılmalıdır. Cerrahi öncesi dikkatli hazırlık, intraoperatif titiz diseksiyon ve postoperatif yakın izlem bu komplikasyonların en aza indirilmesinde kritik rol oynamaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 2015-2023 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda değerlendirilerek primer hiperparatiroidi tanısı konularak operasyon kararı alınıp paratiroidektomi yapılan hastalar dahil edilmiştir. Akdeniz Üniversitesi Tıbbi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu onayı (28.08.2025 tarih ve TBAEK-779 No'lu karar) alınmıştır (Ek-1). Hastaların tüm verilerine her hasta için özel oluşturulan hasta dosyası ve elektronik medikal kayıtlar üzerinden ulaşıldı ve bu veriler retrospektif olarak değerlendirildi.

Dışlanma kriterleri:

- Takiplerine devam edilemeyen hastalar
- Preoperatif tetkiklerinde çalışmada kullanılan görüntüleme ve laboratuvar tetkiklerinde eksiklik olan hastalar

Çalışmaya dahil edilen hastalar; demografik özellikleri, American Society of Anesthesiologist (ASA) skorları ve komorbid durumları açısından değerlendirildi. Hastalar 44 yaş ve altı, 45-59 yaş arası, 60 yaş ve üzeri olmak üzere üç gruba ayrılmıştır.

Preoperatif kalsiyum, PTH, fosfor, kreatinin, D vitamini, ALP, TSH ve 24 saatlik idrar kalsiyum değerleri, preoperatif boyun ultrasonografisi, paratiroid sintigrafisi, bilgisayarlı tomografi, kemik sintigrafisi ve üriner ultrason sonuçları, intraoperatif PTH değerleri, postoperatif kalsiyum ve PTH değerleri, lezyon lokalizasyonları, intraoperatif olarak eksize edilen bez sayısı, eksplorasyon türü, postoperatif histopatolojik sonuçları, preoperatif semptomatoloji ve postoperatif komplikasyonlar (hipokalsemi, kanama, ses kısıklığı) parametreleri incelenerek veri oluşturulmuştur. Mortalite ve morbidite veri girişi açısından epikrizlerden, hasta ve hasta yakınlarından yüz yüze ya da telefon görüşmeleri suretiyle bilgi alınmıştır.

3.1. Verilerin Değerlendirilmesi ve Analizi

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizleri için SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows 27.0 ve SAS version 9.4 programları kullanılmıştır. Araştırmanın ölçümle belirlenen nicel değişkenleri için tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama ve standart sapma, sayımla belirlenen nitel değişkenler için ise tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde şeklinde gösterilmiştir. Veri analizi öncesi çalışmada kullanılan değişkenlerin öncelikle normal dağılıma uygunluk testleri Shapiro-Wilk testi ve çarpıklık katsayılarının incelenmesi ile yapılmıştır. Yapılan testler sonucu nicel verilerin normal dağılım göstermediği anlaşılmıştır ve istatistiksel analizde parametrik olmayan testler kullanılmıştır. İki kategorili değişkenler arasındaki ikili karşılaştırmalarda bağımsız gruplar arası Mann Whitney U testi, üç veya daha fazla kategorili değişkenler arasındaki farklılıkları bulabilmek amacıyla Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Nitel değişkenler bakımından gruplar arasında farklılık olup olmadığı ise Ki-kare testi ile incelenmiştir.

Çalışmanın tamamında anlamlılık düzeyi olarak 0.05 değeri kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

01.01.2015-31.12.2023 tarihleri arasında toplam 592 hasta hiperparatiroidi tanısıyla Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde ameliyat edilmiş olup, gerekli kriterlere uyan 427 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların ortalama yaşı 52.5 (18-79) olarak bulunmuştur. Yaş gruplarına bakıldığında 105 hasta (%24,6) 44 yaş ve altında (Grup 1), 194 hasta (%45,4) 45-59 yaşları arasında (Grup 2), 128 hasta (%30) 60 yaş ve üzerindedir (Grup 3). 338 hasta (%79,2) kadın, 89 hasta (%20,8) erkek cinsiyetindedir. Hastaların boy ortalaması 161,7 cm olup ağırlık ortalaması 76 kg'dır. Ortalama vücut kitle indeksi 29,1'dir. Bu bulgular Tablo 4.1.'de gösterilmiştir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların biyolojik özellikleri

	Total (N=427)
Yaş	
Mean (SD)	52.5 (12.81)
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	338 (79.2%)
Erkek	89 (20.8%)
Boy	
Mean (SD)	161.7 (8.51)
Kilo	
Mean (SD)	76 (15.58)
VKI	
Mean (SD)	29.1 (5.88)
Yaş Grubu, n (%)	
Grup 1	105 (24.6%)
Grup 2	194 (45.4%)
Grup 3	128 (30.0%)
VKI Kat, n (%)	
Zayıf	6 (1.6%)
Normal	87 (22.5%)
Fazla Kilolu	128 (33.2%)
Obez	165 (42.7%)

Yaş gruplarına göre semptom dağılımı değerlendirildiğinde, asemptomatik başvuru grup 1'de daha yüksek oranda görülmekle birlikte (%61,0), grup 2'de %46,9 ve grup 3'te %50,8 idi; gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,0665).

Üriner yakınmalar grup 1’de %19,0 iken grup 2’de %28,4 ve grup 3’te %25,0 oranındaydı ($p=0,2080$). Pankreatit tüm gruplarda son derece nadirdi. Halsizlik–yorgunluk ve kemik ağrısı yakınmaları tüm yaş gruplarında benzer oranlarda görüldü ($p>0,05$). Genel olarak değerlendirildiğinde, yaş grupları arasında başvuru semptomları açısından belirgin bir farklılık bulunmamaktadır; klinik prezantasyon büyük ölçüde benzer seyretmekte olup sadece asemptomatik saptanma oranı genç yaş grubunda daha yüksektir. Bu bulgular Tablo 4.2’de gösterilmiştir (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Hastaların yaş gruplarına göre başvuru şikayetlerinin karşılaştırılması

	Yaş Grubu			P-değeri
	Grup 1 (N=104)	Grup 2 (N=194)	Grup 3 (N=128)	
Asemptomatik, n (%)				
1	64 (61.0%)	91 (46.9%)	65 (50.8%)	0.0665
0	41 (39.0%)	103 (53.1%)	63 (49.2%)	
Üriner Yakınmalar, n (%)				
1	20 (19.0%)	55 (28.4%)	32 (25.0%)	0.2080
0	85 (81.0%)	139 (71.6%)	96 (75.0%)	
Pankreatit, n (%)				
1	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.8%)	0.3101
0	105 (100.0%)	194 (100.0%)	127 (99.2%)	
Halsizlik Yorgunluk, n (%)				
1	31 (29.5%)	68 (35.1%)	46 (35.9%)	0.5359
0	74 (70.5%)	126 (64.9%)	82 (64.1%)	
Kemik Ağrısı, n (%)				
1	34 (32.4%)	71 (36.6%)	41 (32.0%)	0.6320
0	71 (67.6%)	123 (63.4%)	87 (68.0%)	

Hastaların cinsiyetlerine göre semptom dağılımı değerlendirildiğinde, asemptomatik olgular kadınlarda %50,9, erkeklerde %53,9 oranında olup gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi ($p=0,6091$). Üriner sistem yakınmaları kadınlarda %25,4 ve erkeklerde %23,6 oranındaydı ($p=0,7204$). Pankreatit yalnızca bir erkek hastada görüldü ($p=0,0510$). Halsizlik ve yorgunluk kadınlarda %34,9, erkeklerde %30,3 oranında izlendi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,4175$). Kemik ağrısı kadınlarda %32,0, erkeklerde ise %42,7 oranında raporlandı; erkeklerde biraz daha yüksek olmakla birlikte bu fark istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmadı ($p=0,0573$).

Genel olarak değerlendirildiğinde, cinsiyet grupları arasında semptom profili açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak kemik ağrısı erkeklerde daha yüksek oranda görülme eğilimindedir. Bu bulgular Tablo 4.3'te gösterilmiştir (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Hastaların cinsiyete göre başvuru şikayetlerinin karşılaştırılması

	Cinsiyet		P-değeri
	Kadın (N=338)	Erkek (N=89)	
Asemptomatik, n (%)			
1	172 (50.9%)	48 (53.9%)	0.6091
0	166 (49.1%)	41 (46.1%)	
Üriner Yakınma, n (%)			
1	86 (25.4%)	21 (23.6%)	0.7204
0	252 (74.6%)	68 (76.4%)	
Pankreatit, n (%)			
1	0 (0.0%)	1 (1.1%)	0.0510
0	338 (100.0%)	88 (98.9%)	
Halsizlik Yorgunluk, n (%)			
1	118 (34.9%)	27 (30.3%)	0.4175
0	220 (65.1%)	62 (69.7%)	
Kemik Ağrısı, n (%)			
1	108 (32.0%)	38 (42.7%)	0.0573
0	230 (68.0%)	51 (57.3%)	

Yaş gruplarına göre hastaların preoperatif biyokimyasal parametreleri değerlendirildiğinde, PTH düzeyleri Grup 1'de $226,0 \pm 242,5$ pg/mL, Grup 2'de $204,5 \pm 235,2$ pg/mL ve Grup 3'te $229,9 \pm 307,8$ pg/mL olup, gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,4131$). Kalsiyum düzeyleri yaş arttıkça hafifçe azalma göstermiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,0421$). Fosfor, 24 saatlik idrar kalsiyumu, D vitamini ve alkalen fosfataz düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$). Kemik mineral dansitesi dağılımları değerlendirildiğinde, osteoporoz Grup 1'de %24,8, Grup 2'de %28,9 ve Grup 3'te %30,5 oranında saptandı ancak fark anlamlı değildi ($p=0,4504$). Üriner ultrasonografi incelemelerinde nefrolithiazis varlığı Grup 1'de %21,0, Grup 2'de %25,3 ve Grup 3'te %20,3 oranındaydı ve bu dağılım da istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,1170$). Genel olarak değerlendirildiğinde, primer HPT hastalarında biyokimyasal parametreler ve eşlik eden kemik-mineral bulguları yaş grupları

arasında benzer seyretmektedir; yalnızca serum kalsiyum düzeyinde yaşa bağlı hafif bir farklılık izlenmiştir. Bu bulgular Tablo 4.4’de gösterilmiştir (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Hastaların yaş gruplarına göre preoperatif laboratuvar tetkikleri, kemik sintigrafisi ve üriner ultrasonografilerinin analizi

	Yaş Grubu			P değeri
	Grup 1 (N=105)	Grup 2 (N=194)	Grup 3 (N=128)	
PTH				
Mean (SD)	226.0 (242.52)	204.5 (235.22)	229.9 (307.79)	0.4131 ¹
Kalsiyum				
Mean (SD)	11.4 (0.84)	11.2 (0.82)	11.1 (1.10)	0.0421 ¹
Fosfor				
Mean (SD)	2.7 (0.59)	2.8 (0.60)	2.9 (0.69)	0.1900 ¹
İdrar Ca 24 Saatlik				
Mean (SD)	387.2 (382.05)	337.8 (167.15)	327.2 (204.05)	0.3797 ¹
D Vitamini				
Mean (SD)	20.8 (11.95)	18.9 (11.18)	19.9 (13.45)	0.4035 ¹
Alkalen Fosfataz				
Mean (SD)	115.0 (68.19)	116.0 (116.47)	112.4 (91.16)	0.7416 ¹
KMD, n (%)				
Yok	23 (21.9%)	37 (19.1%)	25 (19.5%)	0.4504 ²
Normal	31 (29.5%)	69 (35.6%)	34 (26.6%)	
Osteopeni	25 (23.8%)	32 (16.5%)	30 (23.4%)	
Osteoporoz	26 (24.8%)	56 (28.9%)	39 (30.5%)	
Üriner USG, n (%)				
Yok	15 (14.3%)	48 (24.7%)	27 (21.1%)	0.1170 ²
Normal	68 (64.8%)	97 (50.0%)	75 (58.6%)	
Nefrolithiasis	22 (21.0%)	49 (25.3%)	26 (20.3%)	

Cinsiyete göre preoperatif laboratuvar tetkikleri ve görüntüleme bulguları değerlendirildiğinde, kadın ve erkek hastalar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ortalama PTH düzeyi kadınlarda 223,6±270,9 pg/mL, erkeklerde 194,1±215,9 pg/mL olup fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,1851). Kalsiyum, fosfor, 24 saatlik idrar kalsiyumu, D vitamini ve alkalen fosfataz düzeyleri de her iki cinsiyette benzer bulunmuştur (tüm p>0,05).

Kemik mineral dansitesi (KMD) sonuçlarına göre, kadın hastalarda osteoporoz oranı %29,6, erkeklerde ise %23,6'dır; fark anlamlı değildir ($p=0,5092$). Üriner ultrasonografi (USG) sonuçlarında da benzer bir dağılım izlenmiş, nefrolithiazis kadınlarda %21,9, erkeklerde %25,8 oranında görülmüştür ($p=0,3486$).

Genel olarak değerlendirildiğinde, cinsiyetler arasında biyokimyasal parametreler, kemik mineral dansitesi ve üriner sistem bulguları açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Bu durum, paratiroid hastalığının biyokimyasal ve radyolojik yansımalarının cinsiyete bağlı belirgin bir farklılık göstermediğini ortaya koymaktadır. Bu bulgular Tablo 4.5'te gösterilmiştir (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Hastaların cinsiyete göre preoperatif laboratuvar tetkikleri, kemik sintigrafisi ve üriner ultrasonografilerinin analizi

	Cinsiyet		P-değeri
	Kadın (N=338)	Erkek (N=89)	
PTH			
Mean (SD)	223.6 (270.95)	194.1 (215.93)	0.1851 ¹
Kalsiyum			
Mean (SD)	11.2 (0.94)	11.2 (0.86)	0.5938 ¹
Fosfor			
Mean (SD)	2.8 (0.65)	2.7 (0.57)	0.4193 ¹
İdrar Ca 24 Saatlik			
Mean (SD)	348.4 (261.17)	340.3 (183.65)	0.7914 ¹
D Vitamini			
Mean (SD)	19.9 (12.70)	18.7 (9.44)	0.7638 ¹
Alkalen Fosfataz			
Mean (SD)	111.6 (75.02)	125.6 (155.47)	0.4812 ¹
KMD, n (%)			
Yok	69 (20.4%)	16 (18.0%)	0.5092 ²
Normal	101 (29.9%)	33 (37.1%)	
Osteopeni	68 (20.1%)	19 (21.3%)	
Osteoporoz	100 (29.6%)	21 (23.6%)	
Üriner USG, n (%)			
Yok	76 (22.5%)	14 (15.7%)	0.3486 ²
Normal	188 (55.6%)	52 (58.4%)	
Nefrolithiasis	74 (21.9%)	23 (25.8%)	

Çalışmaya dahil edilen 427 hastada hiperfonksiyone paratiroid bezlerinin yerleşimi değerlendirildiğinde, sağ üst paratiroid bezi tutulumu 74 hastada (%17,3) saptandı. Sağ alt bez daha sık etkilenmiş olup 201 olguda (%47,1) tutulmuştu. Sol üst bez tutulumu 93 hastada (%21,8), sol alt bez tutulumu ise 203 hastada (%47,5) izlendi. Ayrıca, ektopik lokalizasyon 20 hastada (%4,7) saptandı. Genel olarak değerlendirildiğinde, en sık tutulum alt paratiroid bezlerinde görülmekte olup, sağ ve sol alt bezler sırasıyla %47,1 ve %47,5 oranıyla üst bezlere kıyasla daha fazla etkilenmiştir. Ektopik yerleşimli bezler ise çalışmada nadir olarak gözlenmiştir (%4,7). Bu bulgular Tablo 4.6’da gösterilmiştir (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Hastaların ameliyatta çıkarılan paratiroid bezlerinin lokalizasyonlarının değerlendirilmesi

	Total (N=427)
Sağ Üst, n (%)	
1	74 (17.3%)
Sağ Alt, n (%)	
1	201 (47.1%)
Sol Üst, n (%)	
1	93 (21.8%)
Sol Alt, n (%)	
1	203 (47.5%)
Ektopik, n (%)	
1	20 (4.7%)

USG ve sintigrafi performans metrikleri karşılaştırıldığında, her iki yöntem de benzer sensitivite değerlerine sahiptir (USG %59,2 – Sintigrafi %58,9). Ancak sintigrafinin spesifitesi USG’ye kıyasla belirgin olarak daha yüksektir (%97,5’e karşı %92,7). Buna bağlı olarak toplam doğruluk oranı da sintigrafide daha yüksektir (%83,0’e karşı %80,2). Bu sonuçlar, sintigrafinin yanlış pozitif oranlarının daha düşük olduğunu ve dolayısıyla lokalizasyon tahmininde daha özgül bir yöntem olduğunu göstermektedir. Sensitivitenin her iki yöntem için benzer olması ise yanlış negatiflerin benzer düzeyde kaldığını düşündürmektedir. Genel olarak değerlendirildiğinde, preoperatif lokasyon tespitinde sintigrafi USG’ye kıyasla daha yüksek spesifite ve doğruluk performansı göstermektedir. Bu bulgular Tablo 4.7’de gösterilmiştir (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Preoperatif görüntüleme tetkiklerinin sensitivite-spesifite analizi

	True Pozitif	False Pozitif	False Negatif	True Negatif	Sensitivite	Spesifite	Doğruluk
USG	373	77	257	984	0,5921	0,9273	0,8025
Sintigrafi	376	26	261	1033	0,5898	0,9754	0,8305

Yaş gruplarına göre preoperatif görüntüleme tetkiklerinin lokalizasyon performansı değerlendirildiğinde hem USG hem de sintigrafinin en yüksek performansı grup 2’de (45–59 yaş) gösterdiği görülmektedir. Bu grupta USG doğruluk oranı %83,1, sintigrafi doğruluk oranı ise %84,6 olup, diğer iki yaş grubuna göre daha yüksektir. Grup 1’de (44 yaş ve altı) doğruluk oranları daha düşük seviyede seyrederken (USG %75,3, sintigrafi %77,2), grup 3’te (60 yaş üzeri) USG’nin doğruluğu %75,0’a gerilemiş, buna karşın sintigrafi doğruluk oranı %85,5 ile en yüksek değerine ulaşmıştır. Sensitivite değerleri ise üç grup arasında birbirine yakın olmakla birlikte, genel eğilim orta yaş grubunda daha yüksek değerler yönündedir.

Genel olarak değerlendirildiğinde, preoperatif görüntüleme tetkiklerinin performansı yaşla değişiklik göstermektedir ve tetkiklerin en istikrarlı ve en dengeli doğruluk düzeyine 45–59 yaş grubunda ulaştığı görülmektedir. Genç grupta doğruluk daha düşük seyretmekte, ileri yaş grubunda ise sintigrafi yüksek doğruluk oranını korusa da USG performansı belirgin şekilde düşmektedir. Bu nedenle iki yöntemin birlikte kullanıldığı klinik pratik açısından, en öngörülebilir ve güvenilir uyumun orta yaş grubunda olduğu söylenebilir. Bu bulgular Tablo 4.8’de gösterilmiştir (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Hastaların yaş gruplarına göre görüntüleme yöntemlerinin sensitivite-spesifite analizi

		True Pozitif	False Pozitif	False Negatif	True Negatif	Sensitivite	Spesifite	Doğruluk
Grup 1	USG	109	14	89	206	0,5505	0,9364	0,7536
	Sintigrafi	107	9	85	211	0,5573	0,9591	0,7728
Grup 2	USG	168	32	99	475	0,6296	0,9370	0,8309
	Sintigrafi	167	9	110	486	0,6036	0,9818	0,8460
Grup 3	USG	97	31	69	203	0,5843	0,8675	0,7500
	Sintigrafi	102	8	66	336	0,6071	0,9767	0,8555

Cinsiyete göre görüntüleme tetkiklerinin performansı değerlendirildiğinde hem ultrason hem de sintigrafinin kadın hastalarda daha yüksek tanısal başarı gösterdiği görülmektedir. Kadınlarda USG sensitivitesi %62,6 ve spesifitesi %93,9 iken erkeklerde sensitivite %49,3 ve spesifite %87,4'tür. Benzer şekilde sintigrafide kadınlarda sensitivite %59,1 ve spesifite %97,5 iken erkeklerde sensitivite %58,7 ve spesifite %97,4 bulunmuştur. Doğruluk oranları da aynı eğilimi desteklemekte olup USG kadınlarda %82,8 – erkeklerde %70,8, sintigrafi ise kadınlarda %83,7 – erkeklerde %80,8 düzeyindedir. Genel olarak, kadın hastalarda her iki yöntemin de hem sensitivite hem spesifite hem de doğruluk performansı daha yüksektir. Bu bulgular Tablo 4.9'da gösterilmiştir (Tablo 4.9).

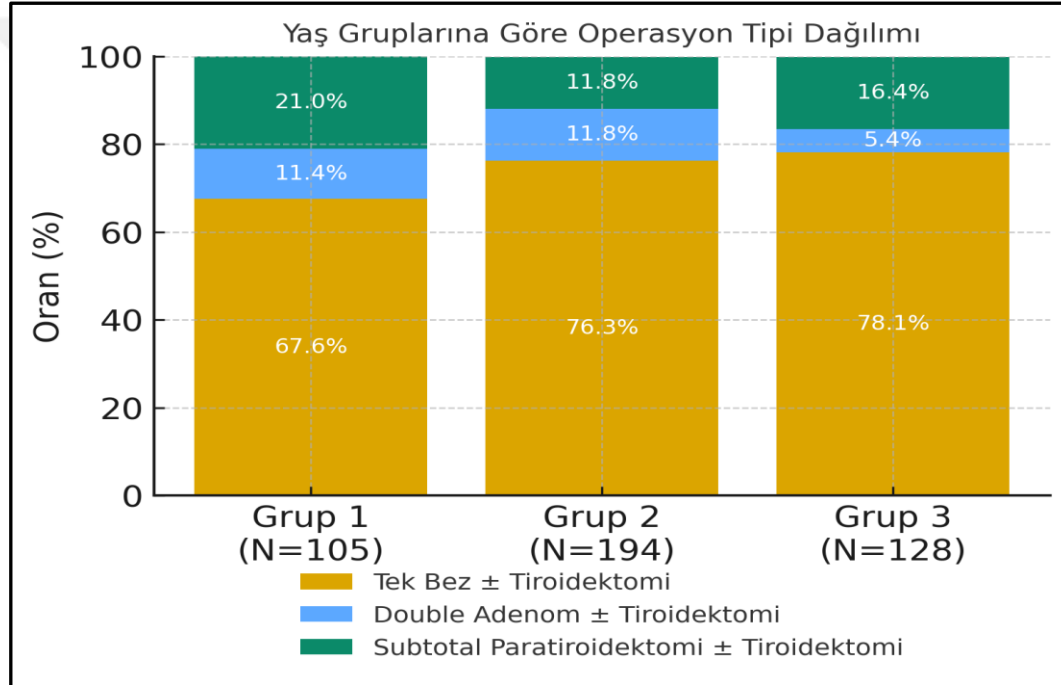
Tablo 4.9. Hastaların cinsiyete göre görüntüleme yöntemlerinin sensitivite-spesifite analizi

		True Pozitif	False Pozitif	False Negatif	True Negatif	Sensitivite	Spesifite	Doğruluk
Kadın	USG	298	52	179	810	0,6258	0,9397	0,8275
	Sintigrafi	288	21	199	840	0,5916	0,9756	0,8369
Erkek	USG	76	25	78	174	0,4935	0,8744	0,7082
	Sintigrafi	88	5	62	193	0,5867	0,9747	0,8075

Yaş gruplarına göre uygulanan cerrahi yöntemler incelendiğinde, en sık yapılan operasyon tüm gruplarda tek bez eksizyonu $\pm$ tiroidektomi olmuştur. Bu oran grup 1'de %67,6, grup 2'de %76,3 ve grup 3'te %78,1 oranında uygulanmıştır. Double adenom eksizyonu $\pm$ tiroidektomi genç ve orta yaşta benzer düzeyde izlenirken (sırasıyla %11,4 ve %11,8), ileri yaş grubunda daha düşük orandadır (%5,4). Subtotal paratiroidektomi $\pm$ tiroidektomi grup 1'de %21,0, grup 2'de %11,8 ve grup 3'te %16,4 oranında uygulanmıştır. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,1337$). Genel olarak değerlendirildiğinde, yaş ilerledikçe tek bez eksizyonu eğilimi artmakta, çift adenoma yönelik cerrahi ise özellikle ileri yaşta daha az uygulanmaktadır. Subtotal paratiroidektomi ise her üç yaş grubunda da benzer oranlarda olmakla birlikte genç grupta nispeten daha yüksektir. Bu bulgular Tablo 4.10'da gösterilmiştir (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Hastaların yaş gruplarına göre yapılan operasyonlarının karşılaştırılması

	Yaş Grubu			P değeri
	Grup 1 (N=105)	Grup 2 (N=194)	Grup 3 (N=128)	
Operasyon, n (%)				
▪ Tek Bez Eksizyonu ± Tiroidektomi	71 (67.6%)	148 (76.3%)	100 (78.1%)	0.1337 ²
▪ Double Adenom Eksizyonu ± Tiroidektomi	12 (11.4%)	23 (11.8%)	7 (5.4%)	
▪ Subtotal Paratiroidektomi ± Tiroidektomi	22 (21.0%)	23 (11.8%)	21 (16.4%)	



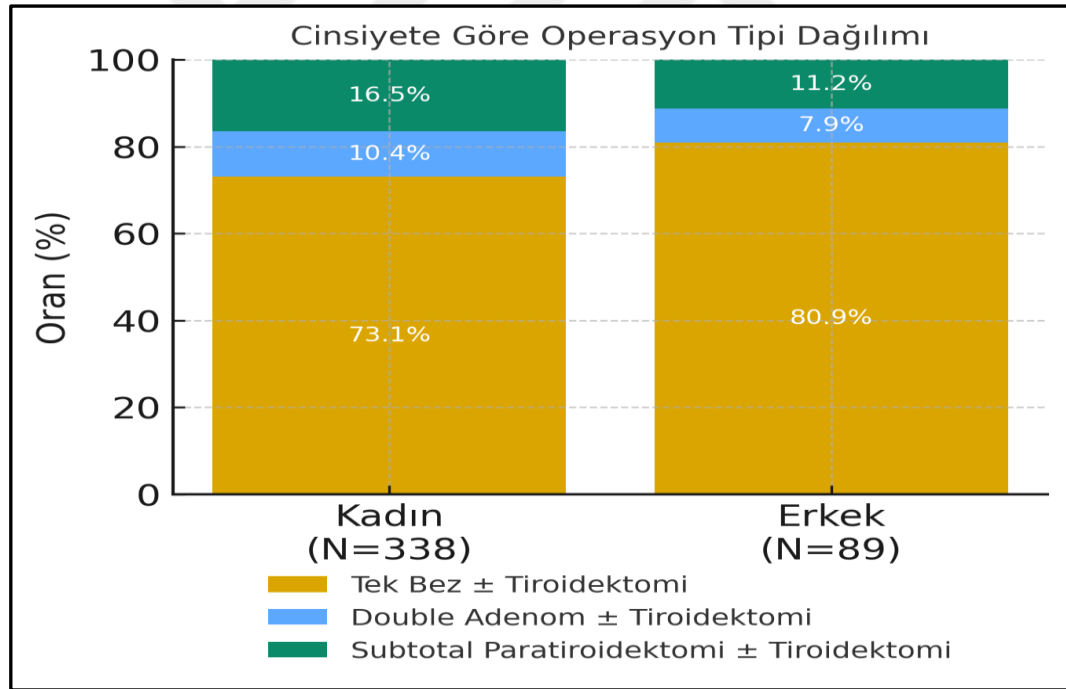
Grafik 4.1. Hastaların yaş gruplarına göre yapılan operasyonlarının karşılaştırılması

Cinsiyete göre uygulanan cerrahi yöntemler değerlendirildiğinde, en sık girişimin tek bez eksizyonu ± tiroidektomi olduğu görülmektedir. Bu yöntem kadınlarda %73,1, erkeklerde %80,9 oranında uygulanmıştır. Double adenom eksizyonu ± tiroidektomi kadınlarda %10,4 iken erkeklerde %7,9 oranında, subtotal paratiroidektomi ± tiroidektomi ise kadınlarda %16,5 ve erkeklerde %11,2 oranında gerçekleştirilmiştir. Gruplar arasındaki bu dağılım istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,1668$).

Genel olarak değerlendirildiğinde, cerrahi yaklaşım cinsiyetten bağımsız olarak benzer eğilim göstermektedir. Her iki cinsiyette de primer tercih tek bez eksizyonu $\pm$ tiroidektomidir ve kadın-erkek hastalar arasında operasyon tipi dağılımı açısından belirgin bir farklılık saptanmamıştır. Bu bulgular Tablo 4.11’de gösterilmiştir (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Hastaların cinsiyete göre yapılan operasyonlarının karşılaştırılması

	Cinsiyet		P değeri
	Kadın (N=338)	Erkek (N=89)	
Operasyon, n (%)			
▪ Tek Bez Eksizyonu $\pm$ Tiroidektomi	247 (73.1%)	72 (80.9%)	0.16682
▪ Double Adenom Eksizyonu $\pm$ Tiroidektomi	35 (10.4%)	7 (7.9%)	
▪ Subtotal Paratiroidektomi $\pm$ Tiroidektomi	56 (16.5%)	10 (11.2%)	



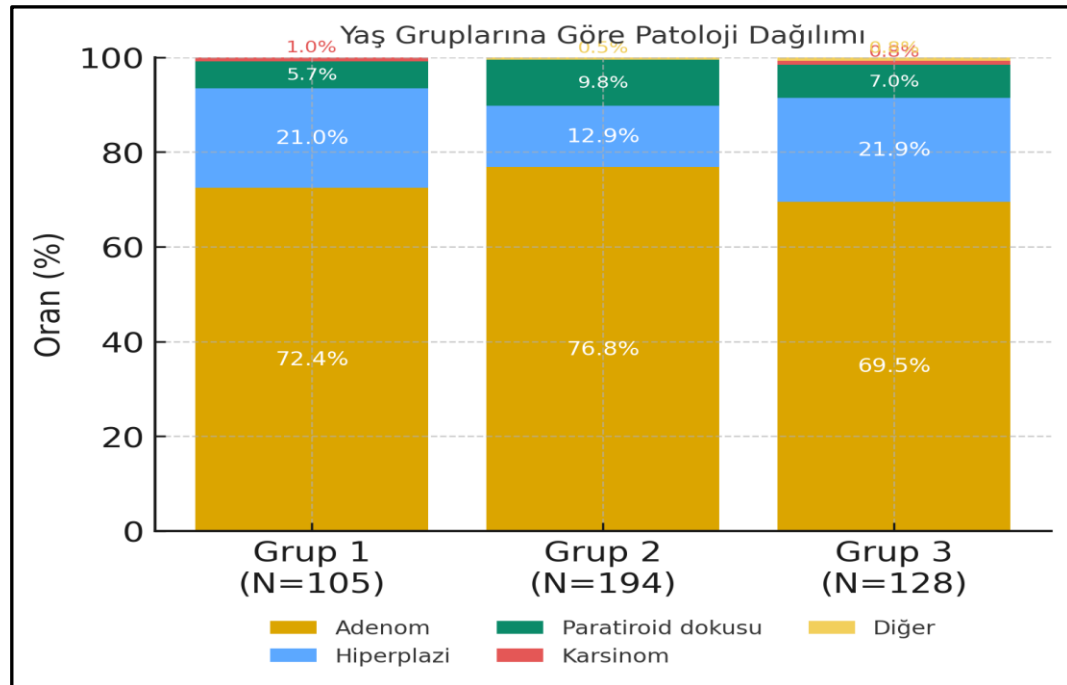
Grafik 4.2. Hastaların cinsiyete göre yapılan operasyonlarının karşılaştırılması

Yaş gruplarına göre patoloji dağılımı incelendiğinde en sık görülen histopatolojik tanı her üç yaş grubunda da adenomdur; grup 1’de %72,4, grup 2’de %76,8 ve grup 3’te %69,5 oranında izlenmiştir. Hiperplazi oranı genç ve ileri yaş grubunda birbirine yakinken (%21,0 ve %21,9), orta yaş grubunda daha düşük

bulunmuştur (%12,9). Paratiroid dokusu olarak raporlanan olgular grup 1’de %5,7, grup 2’de %9,8 ve grup 3’te %7,0 oranında izlenmiştir. Karsinom ise tüm seride son derece nadir olup yalnızca grup 1 ve grup 3’te birer olguda saptanmıştır (%1,0 ve %0,8). Gruplar arasındaki bu dağılım istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,3315). Genel olarak değerlendirildiğinde, yaş grupları arasında baskın patoloji paterni değişmemekte, adenom ilk sırada yer almakta ve malignite oranı oldukça düşüktür. Bu bulgular Tablo 4.12’de gösterilmiştir. (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Hastaların yaş grubuna göre patoloji sonuçlarının karşılaştırılması

	Yaş Grubu			P değeri
	Grup 1 (N=105)	Grup 2 (N=194)	Grup 3 (N=128)	
Patoloji, n (%)				
▪ Adenom	76 (72.4%)	149 (76.8%)	89 (69.5%)	0.3315
▪ Hiperplazi	22 (21.0%)	25 (12.9%)	28 (21.9%)	
▪ Paratiroid Dokusu	6 (5.7%)	19 (9.8%)	9 (7.0%)	
▪ Karsinom	1 (1.0%)	0 (0.0%)	1 (0.8%)	
▪ Diğer	0 (0.0%)	1 (0.5%)	1 (0.8%)	

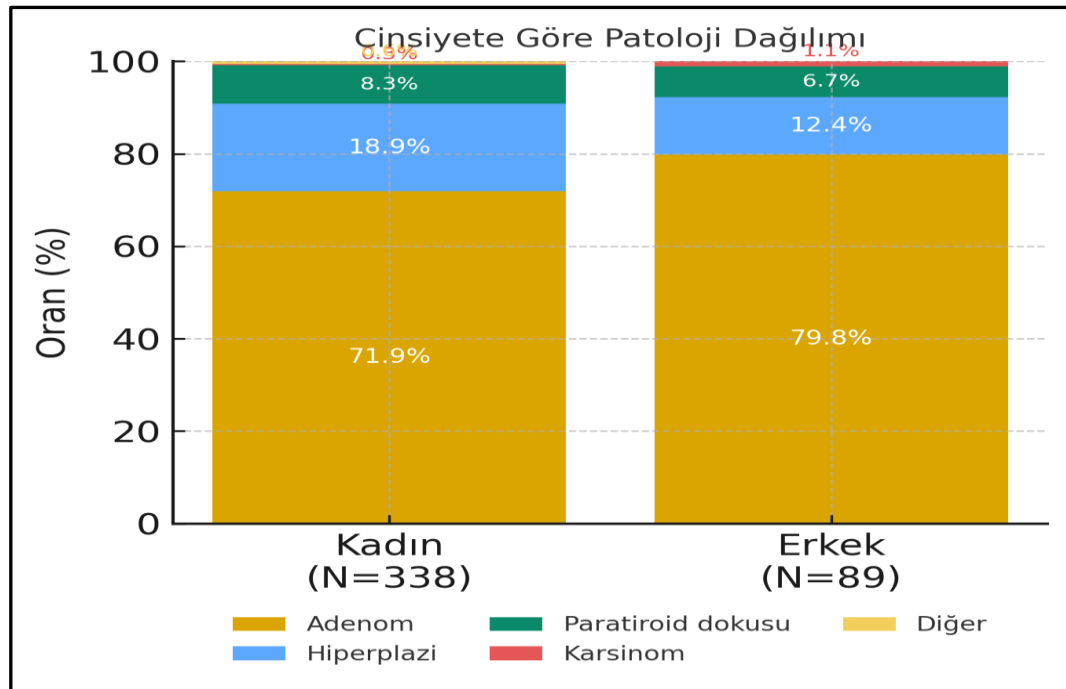


Grafik 4.3. Hastaların yaş grubuna göre patoloji sonuçlarının karşılaştırılması

Cinsiyete göre patoloji dağılımı incelendiğinde, her iki grupta da en sık saptanan histopatolojik tanının adenom olduğu görülmektedir. Kadın hastalarda adenom oranı %71,9 iken erkeklerde bu oran %79,8'dir. Hiperplazi kadınlarda %18,9, erkeklerde %12,4 oranında izlenmiştir. Paratiroid dokusu saptanan olgular kadınlarda %8,3 ve erkeklerde %6,7 oranındadır. Karsinom son derece nadir olup kadınlarda %0,3 ve erkeklerde %1,1 oranında raporlanmıştır. Diğer dokular ise minimal düzeydedir. Bu dağılımlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,3930$). Genel olarak değerlendirildiğinde, patolojik tanı spektrumu cinsiyete göre belirgin bir farklılık göstermemektedir ve her iki grupta da baskın tanı adenomdur. Bu bulgular Tablo 4.13'de gösterilmiştir (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Hastaların cinsiyete göre patoloji sonuçlarının karşılaştırılması

	Cinsiyet		P değeri
	Kadın (N=338)	Erkek (N=89)	
Patoloji, n (%)			
▪ Adenom	243 (71.9%)	71 (79.8%)	0.3930
▪ Hiperplazi	64 (18.9%)	11 (12.4%)	
▪ Paratiroid Dokusu	28 (8.3%)	6 (6.7%)	
▪ Karsinom	1 (0.3%)	1 (1.1%)	
▪ Diğer	2 (0.6%)	0 (0.0%)	



Grafik 4.4. Hastaların cinsiyete göre patoloji sonuçlarının karşılaştırılması

Yaş gruplarına göre postoperatif komplikasyonlar incelendiğinde, aç kemik bulgusu grup 1’de %1,9, grup 2’de %1,0 ve grup 3’te %1,6 oranında saptandı ($p=0,8154$). Persistan hiperparatiroidi oranları benzer olup grup 1’de %3,8, grup 2’de %5,7 ve grup 3’te %5,5 olarak izlendi ($p=0,7710$). Hiperkalsemi tüm yaş gruplarında oldukça nadir görüldü (%0,8–1,0) ($p=0,4254$). Kalıcı hipokalsemi yalnızca 3 olguda raporlandı (toplamda %0,8 civarı) ve yaşla ilişkili değildi ($p=0,5903$). Geçici hipokalsemi oranları grup 1’de %4,8, grup 2’de %3,1 ve grup 3’te %4,7 olup istatistiksel fark bulunmadı ($p=0,6925$). Yara yeri enfeksiyonu oranı %1,9–3,1 aralığında değişti ve gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,7798$). Geçici RLN hasarı oranları %1,0–1,6 düzeyindeydi ($p=0,2437$). Hematom oranları %3,8–5,7 arasında olup istatistiksel olarak benzerdi ($p=0,6785$). Kalıcı ses kısıklığı grup 2’de %0,5 ve grup 3’te %1,6 oranında gözlemlendi ($p=0,3334$). Rekürren hiperparatiroidi grup 1’de %3,8, grup 2’de %2,1 ve grup 3’te %5,5 idi ($p=0,2622$). Pulmoner tromboemboli, akut böbrek hasarı ve miyokard enfarktüsü yalnızca birer olguda raporlandı. Re-operasyon oranı grup 1’de %4,1, grup 2’de %3,3 ve grup 3’te %6,4 olarak bulundu; fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,3649$).

Genel olarak değerlendirildiğinde, postoperatif komplikasyonlar tüm yaş gruplarında düşük oranlarda seyretmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamış olup, en sık komplikasyonlar geçici hipokalsemi ve hematom olmuştur. Bu bulgular Tablo 4.14’de gösterilmiştir (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Hastaların yaş gruplarına göre postoperatif komplikasyonların değerlendirilmesi

	Yaş Grubu			P değeri
	44 ve altı (N=122)	45-59 (N=215)	60 ve üzeri (N=141)	
Aç Kemik, n (%)				
0	103 (98.1%)	192 (99.0%)	126 (98.4%)	0.8154
1	2 (1.9%)	2 (1.0%)	2 (1.6%)	
Persistan Hiperparatiroidi, n (%)				
0	101 (96.2%)	183 (94.3%)	121 (94.5%)	0.7710
1	4 (3.8%)	11 (5.7%)	7 (5.5%)	
Hiperkalsemi, n (%)				
0	104 (99.0%)	194 (100.0%)	127 (99.2%)	0.4254
1	1 (1.0%)	0 (0.0%)	1 (0.8%)	
Kalıcı Hipokalsemi, n (%)				
0	105 (100.0%)	192 (99.0%)	127 (99.2%)	0.5903
1	0 (0.0%)	2 (1.0%)	1 (0.8%)	
Geçici Hipokalsemi, n (%)				
0	100 (95.2%)	188 (96.9%)	122 (95.3%)	0.6925
1	5 (4.8%)	6 (3.1%)	6 (4.7%)	
Yara Yeri Enfeksi, n (%)				
0	103 (98.1%)	190 (97.9%)	124 (96.9%)	0.7798
1	2 (1.9%)	4 (2.1%)	4 (3.1%)	
Geçici RLN Hasarı, n (%)				
0	104 (99.0%)	194 (100.0%)	126 (98.4%)	0.2437
1	1 (1.0%)	0 (0.0%)	2 (1.6%)	
Hematom, n (%)				
0	101 (96.2%)	183 (94.3%)	123 (96.1%)	0.6785
1	4 (3.8%)	11 (5.7%)	5 (3.9%)	
Kalıcı Ses Kısıklığı, n (%)				
0	105 (100.0%)	193 (99.5%)	126 (98.4%)	0.3334
1	0 (0.0%)	1 (0.5%)	2 (1.6%)	
Rekürren Hiperparatiroidi, n (%)				
0	101 (96.2%)	190 (97.9%)	121 (94.5%)	0.2622
1	4 (3.8%)	4 (2.1%)	7 (5.5%)	

Cinsiyete göre postoperatif komplikasyonlar değerlendirildiğinde, aç kemik oranı kadınlarda %1,5 ve erkeklerde %1,1 olup benzerdi ($p=0,7998$). Persistan hiperparatiroidi kadınlarda %4,7 ve erkeklerde %6,7 oranında izlendi ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,4458$). Hiperkalsemi ve kalıcı hipokalsemi her iki cinsiyette de son derece nadir görüldü ($p>0,30$). Geçici hipokalsemi oranları kadınlarda %3,8 ve erkeklerde %4,5 olup anlamlı fark yoktu ($p=0,7808$). Yara yeri enfeksiyonu kadınlarda %1,8 ve erkeklerde %4,5 oranında raporlandı ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmadı ($p=0,1312$). Geçici RLN hasarı, hematoma ve ses kısıklığı oranları her iki cinsiyette de %1–5 aralığında seyretti ve anlamlı fark göstermedi. Rekürren hiperparatiroidi erkeklerde (%6,7) kadınlara göre (%2,7) daha yüksek görünmekteydi, ancak bu fark da istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,0629$). PTE, ABH ve MI yalnızca kadınlarda birer olguda raporlandı. Re-operasyon oranı kadınlarda %4,0, erkeklerde %5,9 olup anlamlı fark bulunmadı ($p=0,3929$). Genel olarak, komplikasyon oranları her iki cinsiyette düşük düzeyde seyretmiştir. Kadın ve erkek hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamış olup, cinsiyet komplikasyon gelişimi üzerinde belirleyici bir faktör değildir. Bu bulgular Tablo 4.15’de gösterilmiştir. (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Hastaların cinsiyete göre postoperatif komplikasyonların değerlendirilmesi

	Cinsiyet		P değeri
	Kadın (N=377)	Erkek (N=101)	
Aç Kemik, n (%)			
0	333 (98.5%)	88 (98.9%)	0.7998 ²
1	5 (1.5%)	1 (1.1%)	
Persistan Hiperparatiroidi, n (%)			
0	322 (95.3%)	83 (93.3%)	0.4458 ²
1	16 (4.7%)	6 (6.7%)	
Hiperkalsemi, n (%)			
0	337 (99.7%)	88 (98.9%)	0.3089 ²
1	1 (0.3%)	1 (1.1%)	
Kalıcı Hipokalsemi, n (%)			
0	335 (99.1%)	89 (100.0%)	0.3724 ²
1	3 (0.9%)	0 (0.0%)	
Geçici Hipokalsemi, n (%)			
0	325 (96.2%)	85 (95.5%)	0.7808 ²
1	13 (3.8%)	4 (4.5%)	
Yara Yeri Enfeksi, n (%)			
0	332 (98.2%)	85 (95.5%)	0.1312 ²
1	6 (1.8%)	4 (4.5%)	
Geçici RLN Hasarı, n (%)			
0	336 (99.4%)	88 (98.9%)	0.5930 ²
1	2 (0.6%)	1 (1.1%)	
Hematom, n (%)			
0	322 (95.3%)	85 (95.5%)	0.9243 ²
1	16 (4.7%)	4 (4.5%)	
Ses Kısıklığı, n (%)			
0	336 (99.4%)	88 (98.9%)	0.5930 ²
1	2 (0.6%)	1 (1.1%)	
Rekürren Hiperparatiroidi, n (%)			
0	329 (97.3%)	83 (93.3%)	0.0629 ²
1	9 (2.7%)	6 (6.7%)	

Yaş grupları arasında ameliyat sonrası mutlak PTH değişimi incelendiğinde, ortalama düşüş grup 1’de 305,2±395,7 pg/mL, grup 2’de 271,5±371,2 pg/mL ve grup 3’te 287,6±439,2 pg/mL olarak bulundu. Medyan değerler sırasıyla 166,0; 156,6 ve 152,3 pg/mL idi. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,3025). Oransal PTH düşüşü de benzerdi; grup 1’de ortalama %80,2, grup 2’de %79,5 ve grup 3’te %79,4 bulundu. Medyan değerler yaklaşık %85–87 düzeyinde olup gruplar arasında anlamlı fark görülmedi (p=0,9138).

Genel olarak, ameliyat sonrası PTH düşüşü hem mutlak hem de oransal olarak yaş grupları arasında benzer bulunmuştur. Bu bulgular Tablo 4.16’da gösterilmiştir (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Hastaların intraoperatif QPTH takiplerindeki değişimlerin yaş gruplarına göre karşılaştırılması

	Yaş Grubu			P değeri
	Grup 1 (N=105)	Grup 2 (N=194)	Grup 3 (N=128)	
QPTH Değişim				
Mean (SD)	305.2 (395.66)	271.5 (371.22)	287.6 (439.16)	0.3025 ¹
QPTH Oran				
Mean (SD)	80.2 (25.31)	79.5 (24.10)	79.4 (23.44)	0.9138 ¹

¹Varyans Analizi p-value;

Cinsiyet grupları arasında ameliyat sonrası mutlak PTH düşüşü (QPTH Değişim) kadınlarda ortalama 285,7±386,4 pg/mL, erkeklerde 281,4±440,2 pg/mL olarak bulundu. Medyan değerler kadınlarda 166,0, erkeklerde 138,6 pg/mL idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,1456). Oransal PTH düşüşü (QPTH Oran) da benzerdi; kadınlarda ortalama %80,3, erkeklerde %77,3 olarak bulundu. Medyan değerler sırasıyla %87,0 ve %85,8 olup, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,2232). Genel olarak, cerrahi sonrası PTH düşüşü hem mutlak hem de oransal açıdan kadın ve erkek hastalar arasında benzer seyretmiştir. Bu bulgular Tablo 4.17’de gösterilmiştir. (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. Hastaların intraoperatif QPTH takiplerindeki değişimlerin cinsiyete göre karşılaştırılması

	Cinsiyet		P- değeri
	Kadın (N=338)	Erkek (N=89)	
QPTH Değişim			
Mean (SD)	285.7 (386.44)	281.4 (440.18)	0.1456 ¹
QPTH Oran			
Mean (SD)	80.3 (23.76)	77.3 (25.61)	0.2232 ¹

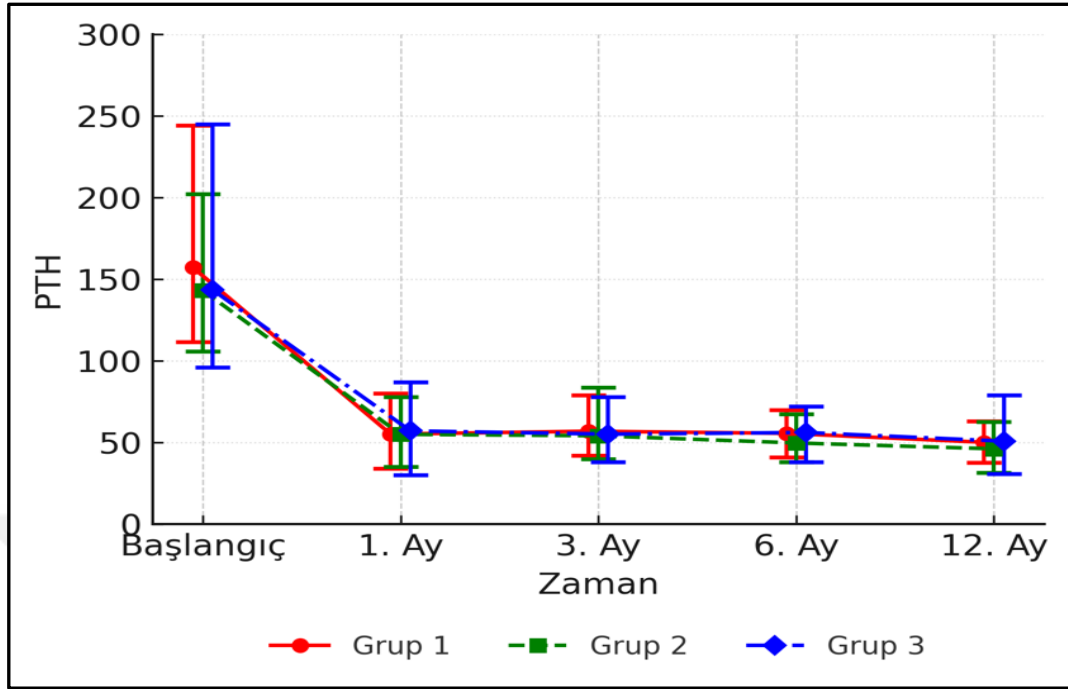
¹T-testi p-value;

Yaş gruplarına göre preoperatif ve takip dönemine ait PTH değerleri incelendiğinde, başlangıç PTH seviyeleri grup 1, grup 2 ve grup 3 arasında birbirine yakın olup anlamlı fark göstermedi ($p=0,413$). Ameliyat sonrası tüm yaş gruplarında PTH ilk ayda belirgin şekilde düştü ve 3., 6. ve 12. aylarda bu düşüş stabil olarak korundu. 1., 3., 6. ve 12. ay PTH değerleri için yapılan analizlerde de gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı (tüm $p>0,05$).

Genel olarak, PTH'nin postoperatif düşüş paterni yaş gruplarından bağımsızdır. Cerrahi sonrası biyokimyasal başarıya yaştan anlamlı bir etkisi izlenmemiştir. Başka bir ifadeyle, ameliyat sonrası PTH normalizasyonu genç, orta yaş ve ileri yaş hasta gruplarında benzer düzeyde gerçekleşmiştir. Bu bulgular Tablo 4.18'de gösterilmiştir (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. Hastaların PTH takiplerinin yaş gruplarına göre değişimi

	Yaş Grubu			P değeri
	Grup 1 (N=105)	Grup 2 (N=194)	Grup 3 (N=128)	
Preop PTH				
Mean (SD)	226.0 (242.52)	204.5 (235.22)	229.9 (307.79)	0.41311
Median (IQR)	157.0 (111.5, 244.0)	143.0 (105.9, 202.0)	143.3 (95.8, 244.8)	
PTH 1. Ay				
Mean (SD)	66.7 (53.27)	64.1 (49.81)	67.9 (53.27)	0.92661
Median (IQR)	55.0 (34.0, 80.1)	54.9 (35.0, 78.0)	57.0 (29.9, 87.0)	
PTH 3. Ay				
Mean (SD)	69.3 (52.65)	63.8 (38.31)	65.7 (50.32)	0.75571
Median (IQR)	56.8 (42.0, 79.0)	54.0 (39.8, 83.5)	55.0 (38.0, 77.7)	
PTH 6. Ay				
Mean (SD)	62.8 (38.48)	57.2 (33.63)	61.2 (43.95)	0.25191
Median (IQR)	55.5 (41.0, 70.0)	49.6 (38.0, 67.2)	56.0 (38.0, 72.0)	
PTH 12. Ay				
Mean (SD)	56.6 (35.23)	52.7 (37.18)	67.3 (67.77)	0.17671
Median (IQR)	50.0 (37.5, 63.0)	46.0 (31.6, 62.7)	50.7 (30.8, 79.0)	



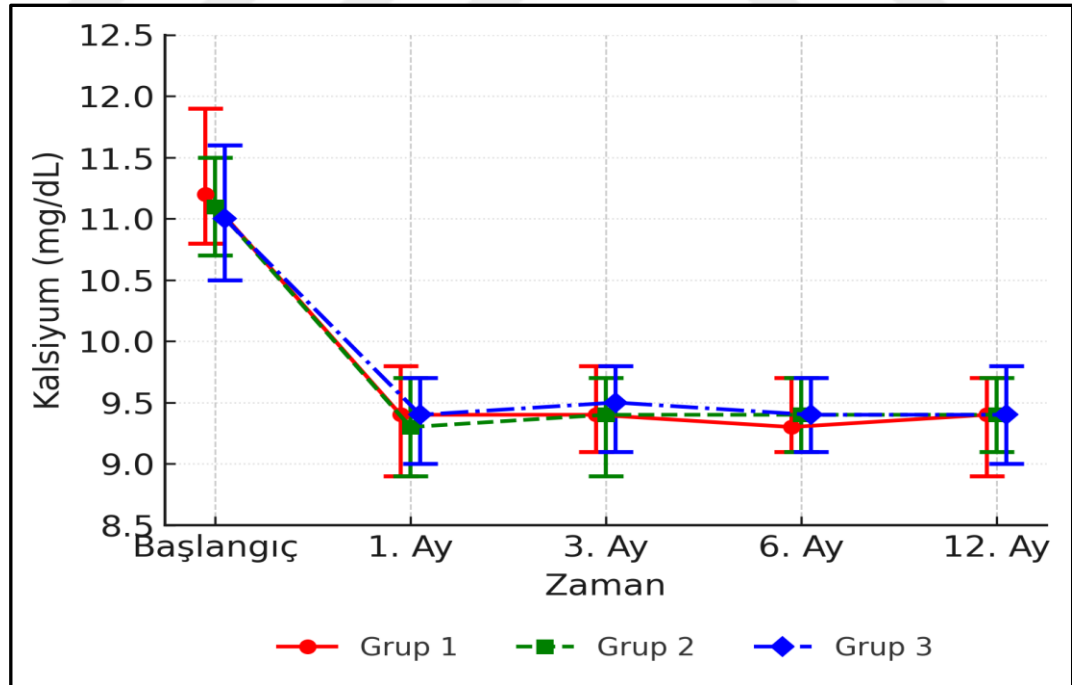
Grafik 4.5. Hastaların PTH takiplerinin yaş gruplarına göre değişimi

Yaş gruplarına göre preoperatif ve postoperatif kalsiyum düzeyleri incelendiğinde, ameliyat öncesi kalsiyum değerlerinin grup 1’de biraz daha yüksek olduğu görülmektedir (grup 1: 11,4 mg/dl; grup 2: 11,2 mg/dl; grup 3: 11,1 mg/dl) ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,0421$). Ancak ameliyat sonrası 1., 3., 6. ve 12. aylarda tüm yaş gruplarında ortalama kalsiyum düzeyleri benzer seviyelere gerilemiş ve normokalsemik aralıkta stabilize olmuştur (tüm $p>0,05$).

Genel olarak değerlendirildiğinde, preoperatif dönemde daha yüksek kalsiyum düzeyleri daha çok genç yaş grubunda görülse de cerrahi sonrası kalsiyum normalizasyonu tüm yaş gruplarında paralel şekilde gerçekleşmiştir. Bu sonuçlar yaşın postoperatif kalsiyum regülasyonu üzerinde belirgin bir etkisi olmadığını göstermektedir. Bu bulgular Tablo 4.19’da gösterilmiştir (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Hastaların kalsiyum takiplerinin yaş gruplarına göre değişimi

	Yaş Grubu			P değeri
	Grup 1 (N=105)	Grup 2 (N=194)	Grup 3 (N=128)	
Preop Kalsiyum				
Mean (SD)	11.4 (0.84)	11.2 (0.82)	11.1 (1.10)	0.0421 ¹
Median (IQR)	11.2 (10.8, 11.9)	11.1 (10.7, 11.5)	11.0 (10.5, 11.6)	
Kalsiyum 1. Ay				
Mean (SD)	9.4 (0.74)	9.3 (0.73)	9.3 (0.64)	0.8219 ¹
Median (IQR)	9.4 (8.9, 9.8)	9.3 (8.9, 9.7)	9.4 (9.0, 9.7)	
Kalsiyum 3. Ay				
Mean (SD)	9.4 (0.66)	9.3 (0.69)	9.4 (0.75)	0.3434 ¹
Median (IQR)	9.4 (9.1, 9.8)	9.4 (8.9, 9.7)	9.5 (9.1, 9.8)	
Kalsiyum 6. Ay				
Mean (SD)	9.4 (0.63)	9.4 (0.60)	9.4 (0.64)	0.6387 ¹
Median (IQR)	9.3 (9.1, 9.7)	9.4 (9.1, 9.7)	9.4 (9.1, 9.7)	
Kalsiyum 12. Ay				
Mean (SD)	9.3 (0.60)	9.4 (0.55)	9.4 (0.60)	0.5429 ¹
Median (IQR)	9.4 (8.9, 9.7)	9.4 (9.1, 9.7)	9.4 (9.0, 9.8)	



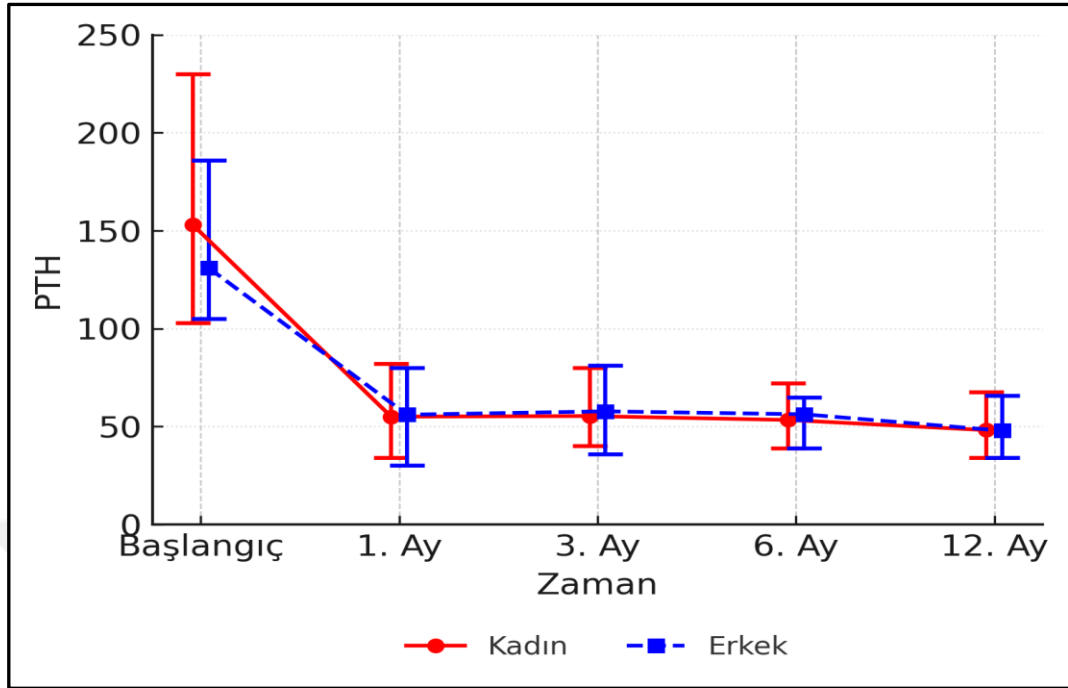
Grafik 4.6. Hastaların kalsiyum takiplerinin yaş gruplarına göre değişimi

Cinsiyete göre preoperatif ve takip dönemlerine ait PTH değerleri incelendiğinde, başlangıç PTH seviyelerinin kadınlarda biraz daha yüksek olduğu görülmekle birlikte (kadın 223,6 pg/mL – erkek 194,1 pg/mL), bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,1851$). Ameliyat sonrası tüm takip dönemlerinde (1., 3., 6. ve 12. ay), PTH değerleri her iki cinsiyette de benzer seviyelere gerilemiş ve gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (tüm $p>0,05$).

Genel olarak değerlendirildiğinde, ameliyat sonrası PTH düşüşü ve biyokimyasal kontrol açısından cinsiyetin belirleyici bir etkisi bulunmamaktadır. PTH normalizasyon paterni kadın ve erkek hastalarda paralel seyretmiş ve cinsiyete bağlı ayrışma göstermemiştir. Bu bulgular Tablo 4.20’de gösterilmiştir (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. Hastaların PTH takiplerinin cinsiyete göre değişimi

	Cinsiyet		P değeri
	Kadın (N=338)	Erkek (N=89)	
Preop PTH			
Mean (SD)	223.6 (270.95)	194.1 (215.93)	0.18511
Median (IQR)	153.0 (103.0, 230.0)	131.0 (105.0, 186.0)	
PTH 1. Ay			
Mean (SD)	67.0 (54.16)	61.6 (40.35)	0.82671
Median (IQR)	55.0 (34.0, 82.0)	56.0 (30.0, 80.0)	
PTH 3.Ay			
Mean (SD)	66.6 (46.36)	62.3 (43.82)	0.52621
Median (IQR)	55.3 (40.0, 80.0)	57.7 (36.0, 81.3)	
PTH 6. Ay			
Mean (SD)	60.8 (40.31)	55.9 (28.37)	0.78891
Median (IQR)	53.3 (39.0, 72.0)	56.2 (38.9, 64.9)	
PTH 12. Ay			
Mean (SD)	59.3 (52.32)	53.6 (30.08)	0.90191
Median (IQR)	48.1 (34.0, 67.5)	47.8 (34.0, 65.7)	



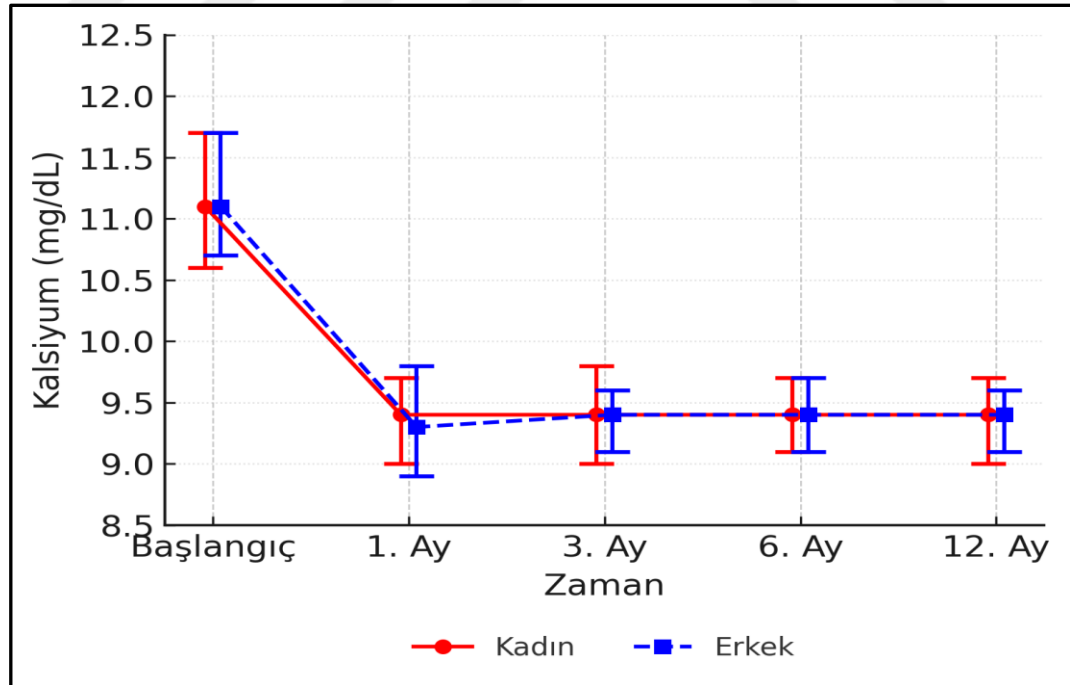
Grafik 4.7. Hastaların PTH takiplerinin cinsiyete göre değişimi

Cinsiyete göre preoperatif ve postoperatif kalsiyum düzeyleri incelendiğinde, tüm zaman noktalarında ortalama ve median kalsiyum değerlerinin birbirine çok yakın olduğu ve kadın-erkek hastalar arasında anlamlı bir fark bulunmadığı görüldü (tüm $p>0,05$). Preoperatif dönemde kalsiyum ortalaması her iki grupta da 11,2 mg/dL düzeyinde olup, 1., 3., 6. ve 12. aylarda normokalsemi aralığında benzer şekilde seyretti.

Genel olarak değerlendirildiğinde, operasyon sonrası kalsiyum normalizasyonu cinsiyetten bağımsızdır. Kadın ve erkek hastalarda kalsiyum regülasyonu benzer düzeyde gerçekleşmiş olup, cinsiyetin postoperatif kalsiyum değerleri üzerinde belirgin bir etkisinin olmadığı görülmektedir. Bu bulgular tablo 4.21’de gösterilmiştir (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. Hastaların kalsiyum takiplerinin cinsiyete göre değişimi

	Cinsiyet		P Değeri
	Kadın (N=338)	Erkek (N=89)	
Preop Kalsiyum			
Mean (SD)	11.2 (0.94)	11.2 (0.86)	0.59381
Median (IQR)	11.1 (10.6, 11.7)	11.1 (10.7, 11.7)	
Kalsiyum 1. Ay			
Mean (SD)	9.4 (0.68)	9.3 (0.79)	0.89711
Median (IQR)	9.4 (9.0, 9.7)	9.3 (8.9, 9.8)	
Kalsiyum 3. Ay			
Mean (SD)	9.4 (0.72)	9.3 (0.62)	0.59301
Median (IQR)	9.4 (9.0, 9.8)	9.4 (9.1, 9.6)	
Kalsiyum 6. Ay			
Mean (SD)	9.4 (0.66)	9.4 (0.45)	0.64621
Median (IQR)	9.4 (9.1, 9.7)	9.4 (9.1, 9.7)	
Kalsiyum 12. Ay			
Mean (SD)	9.4 (0.61)	9.3 (0.44)	0.61461
Median (IQR)	9.4 (9.0, 9.7)	9.4 (9.1, 9.6)	



Grafik 4.8. Hastaların kalsiyum takiplerinin cinsiyete göre değişimi

Cinsiyet grupları arasında intravenöz kalsiyum tedavisi ihtiyacı değerlendirildiğinde, kadın hastalarda %14,5, erkeklerde %15,7 oranında kalsiyum replasmanı gerektiği görüldü; aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,7704$). D vitamini replasmanı kadınlarda %19,5, erkeklerde %20,2 oranında uygulanmış olup bu farklılık da anlamlı bulunmadı ($p=0,8828$).

Genel olarak, cerrahi sonrası intravenöz kalsiyum ve D vitamini replasmanı ihtiyacı cinsiyetler arasında benzer oranlarda seyretmiştir. Bu bulgular tablo 4.22’de gösterilmiştir (Tablo 4.22).

Tablo 4.22. Hastaların cinsiyete göre IV kalsiyum ihtiyacının ve peroperatif D vitamini replasmanı verilmesinin karşılaştırılması

	Cinsiyet		P-değeri
	Kadın (N=338)	Erkek (N=89)	
IV Ca İhtiyacı, n (%)			
Yok	289 (85.5%)	75 (84.3%)	0.7704
Var	49 (14.5%)	14 (15.7%)	
D vit Replasmanı, n (%)			
Yok	272 (80.5%)	71 (79.8%)	0.8828
Var	66 (19.5%)	18 (20.2%)	

Yaş gruplarına göre ameliyat sonrası intravenöz kalsiyum replasmanı ihtiyacı incelendiğinde, 44 yaş ve altındaki hastaların %13,3’ünde, 45–59 yaş grubunun %11,9’unda ve 60 yaş ve üzerindeki hastaların %20,3’ünde replasman gerektiği görüldü. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,0998$) ancak özellikle ileri yaş grubunda intravenöz kalsiyum gereksiniminin daha sık olduğu dikkati çekti. D vitamini replasmanı açısından değerlendirildiğinde, oranlar 44 yaş ve altında %20, 45–59 yaş grubunda %17,5 ve 60 yaş ve üzeri grupta %22,7 idi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,5236$). Genel olarak, yaş ilerledikçe intravenöz kalsiyum ihtiyacında artış eğilimi izlenirken, d vitamini replasmanı açısından yaş grupları arasında belirgin bir farklılık saptanmadı. Bu bulgular Tablo 4.23’te gösterilmiştir (Tablo 4.23).

Tablo 4.23. Hastaların yaş gruplarına göre IV kalsiyum ihtiyacının ve peroperatif D vitamini replasmanı verilmesinin karşılaştırılması

	Yaş Grupları			P değeri
	Grup 1 (N=105)	Grup 2 (N=194)	Grup 3 (N=128)	
IV Ca İhtiyacı, n (%)				
Yok	91 (86.7%)	171 (88.1%)	102 (79.7%)	0.0998
Var	14 (13.3%)	23 (11.9%)	26 (20.3%)	
D vit Replasmanı, n (%)				
Yok	84 (80.0%)	160 (82.5%)	99 (77.3%)	0.5236
Var	21 (20.0%)	34 (17.5%)	29 (22.7%)	

Cinsiyete göre taburculuk sonrası medikasyon kullanımı değerlendirildiğinde, kalsiyum preparatı kullanım oranları kadınlarda %54,7 ve erkeklerde %52,8 olup benzer düzeydeydi ($p=0,7457$). D vitamini preparatı kullanım oranları da birbirine yakın olup kadınlarda %39,9 ve erkeklerde %42,7 olarak bulundu ($p=0,6375$). Levotiroksin gereksinimi kadınlarda %5,9 ve erkeklerde %4,5 oranında izlendi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,6041$).

Genel olarak değerlendirildiğinde, taburculuk sonrası kalsiyum, d vitamini ve levotiroksin kullanımı açısından cinsiyet grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. Tedavi ihtiyacı her iki cinsiyette de benzer oranlarda seyretmiştir. Bu bulgular Tablo 4.24’de gösterilmiştir (Tablo 4.24).

Tablo 4.24. Hastaların cinsiyete göre taburculuk sonrası medikasyonlarının karşılaştırılması

	Cinsiyet		P değeri
	Kadın (N=338)	Erkek (N=89)	
Kalsiyum prep., n (%)			
0	153 (45.3%)	42 (47.2%)	0.7457
1	185 (54.7%)	47 (52.8%)	
D vit prep., n (%)			
0	203 (60.1%)	51 (57.3%)	0.6375
1	135 (39.9%)	38 (42.7%)	
Levotiroksin prep., n (%)			
0	318 (94.1%)	85 (95.5%)	0.6041
1	20 (5.9%)	4 (4.5%)	

Yaş gruplarına göre taburculuk sonrası medikasyon ihtiyacı incelendiğinde, kalsiyum preparatı kullanımı grup 1’de %53,3, grup 2’de %52,1 ve grup 3’te %58,6 olup gruplar arasında anlamlı bir farklılık görülmedi ($p=0,5010$). D vitamini preparatı kullanımı da benzer oranlardaydı; grup 1’de %44,8, grup 2’de %40,2 ve grup 3’te %37,5 olarak saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,5283$). Levotiroksin ihtiyacı grup 1’de %3,8, grup 2’de %6,7 ve grup 3’te %5,5 olup bu dağılım da anlamlı fark göstermedi ($p=0,5823$).

Genel olarak değerlendirildiğinde, taburculuk sonrası kalsiyum, d vitamini ve levotiroksin kullanım oranları yaş grupları arasında benzer olup, medikasyon gereksiniminin yaşla ilişkili olmadığı görülmektedir. Bu bulgular Tablo 4.25’te gösterilmiştir (Tablo 4.25).

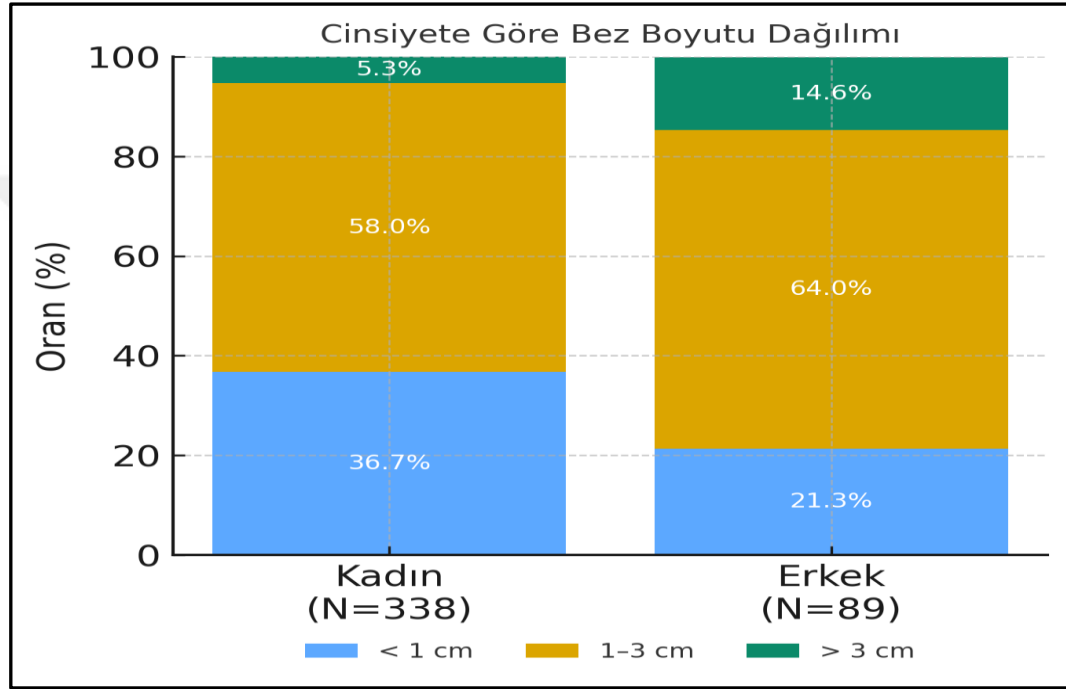
Tablo 4.25. Hastaların yaş gruplarına göre taburculuk sonrası medikasyonlarının karşılaştırılması

	Yaş Grupları			P değeri
	Grup 1 (N=105)	Grup 2 (N=194)	Grup 3 (N=128)	
Kalsiyum prep., n (%)				
0	49 (46.7%)	93 (47.9%)	53 (41.4%)	0.5010
1	56 (53.3%)	101 (52.1%)	75 (58.6%)	
D vit prep., n (%)				
0	58 (55.2%)	116 (59.8%)	80 (62.5%)	0.5283
1	47 (44.8%)	78 (40.2%)	48 (37.5%)	
Levotiroksin prep., n (%)				
0	101 (96.2%)	181 (93.3%)	121 (94.5%)	0.5823
1	4 (3.8%)	13 (6.7%)	7 (5.5%)	

Çıkarılan paratiroid bezlerinin boyutu cinsiyetler arasında karşılaştırıldığında, kadın hastalarda <1 cm bez oranı %36,7, 1–3 cm %58 ve >3 cm %5,3 olarak bulundu. Erkeklerde ise <1 cm oranı %21,3, 1–3 cm %64 ve >3 cm %14,6 idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,0010$). Buna göre erkek hastalarda büyük (>3 cm) bezlerin çıkarılma oranı kadınlara göre daha yüksektir; kadınlarda ise küçük (<1 cm) bezlerin oranı daha fazladır. Bu bulgular Tablo 4.26’da gösterilmiştir (Tablo 4.26).

Tablo 4.26. Hastaların cinsiyete göre eksize edilen bez boyutlarının karşılaştırılması

	Cinsiyet		P değeri
	Kadın (N=338)	Erkek (N=89)	
Bez Boyutu, n (%)			
< 1 cm	124 (36.7%)	19 (21.3%)	0.0010
1-3 cm	196 (58.0%)	57 (64.0%)	
>3	18 (5.3%)	13 (14.6%)	



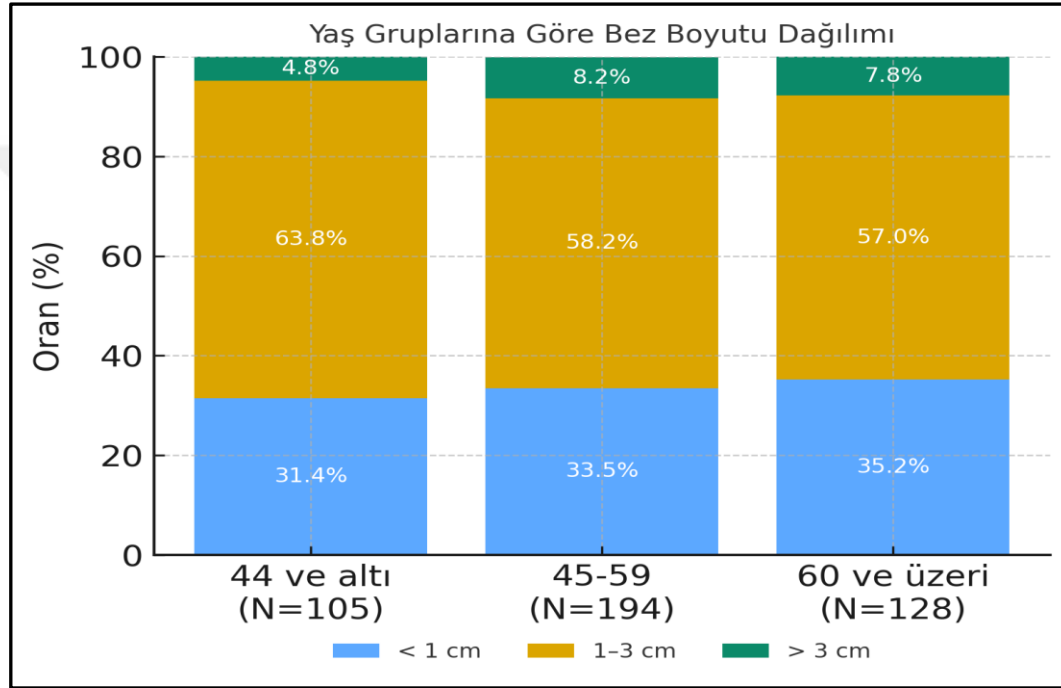
Grafik 4.9. Hastaların cinsiyete göre eksize edilen bez boyutlarının karşılaştırılması

Yaş gruplarına göre çıkarılan bez boyutları değerlendirildiğinde, tüm yaş kategorilerinde en sık 1–3 cm boyutundaki bezlerin çıkarıldığı görüldü. 1 cm’den küçük bez oranları grup 1’de %31,4, grup 2’de %33,5 ve grup 3’te %35,2 olup benzer düzeydeydi. 3 cm’den büyük bezler ise tüm gruplarda düşük oranlarda izlendi (sırasıyla %4,8, %8,2 ve %7,8). Gruplar arasındaki bu dağılım istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,7424$).

Genel olarak, bez boyutu yaşla ilişkili görünmemekte olup, yaş grupları arasında belirgin bir farklılık saptanmamıştır. Bu bulgular Tablo 4.27’de gösterilmiştir (Tablo 4.27).

Tablo 4.27. Hastaların yaş gruplarına göre eksize edilen bez boyutlarının karşılaştırılması

	Yaş Grubu			P değeri
	44 ve altı (N=105)	45-59 (N=194)	60 ve üzeri (N=128)	
Bez Boyutu, n (%)				
< 1 cm	33 (31.4%)	65 (33.5%)	45 (35.2%)	0.7424
1-3 cm	67 (63.8%)	113 (58.2%)	73 (57.0%)	
>3	5 (4.8%)	16 (8.2%)	10 (7.8%)	



Grafik 4.10. Hastaların yaş gruplarına göre eksize edilen bez boyutlarının karşılaştırılması

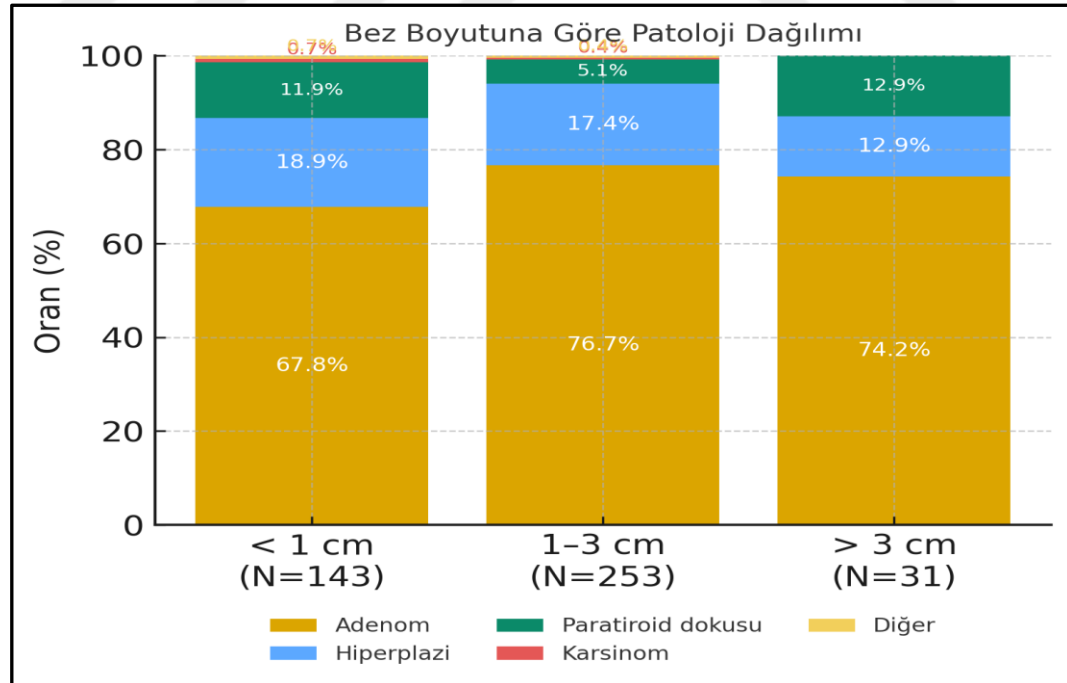
Bez boyutu ile patoloji ilişkisi değerlendirildiğinde, üç grup arasında belirgin bir farklılık olmadığı görüldü. 1–3 cm boyutundaki bezlerde adenom oranı diğer gruplara göre bir miktar daha yüksek olsa da (1 cm altı %67,8 – 1–3 cm %76,7 – >3 cm %74,2), bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,3927$). Hiperplazi oranları tüm gruplarda benzer düzeylerde seyretti ve özellikle >3 cm grubunda artış göstermedi. Paratiroid dokusu raporlanma oranları da birbirine yakındı. Karsinom ise yalnızca 1 cm altı ve 1–3 cm gruplarında birer olguda görüldü ve >3 cm grubunda hiç saptanmadı.

Genel olarak değerlendirildiğinde, çıkarılan bez boyutunun patoloji türü üzerinde belirgin bir etkisi olmadığı, adenomun her üç boyut grubunda da baskın histopatolojik tanı olduğu söylenebilir. Bezin büyüklüğünün malignite veya hiperplazi ile ilişkili olduğuna dair bir eğilim izlenmemiştir. Bu bulgular Tablo 4.28’de gösterilmiştir (Tablo 4.28).

Tablo 4.28. Çıkarılan bez boyutu grupları ile patoloji grupları arasındaki ilişkiye ait sonuçlar

	Bez Boyutu			P değeri
	< 1 cm (N=143)	1-3 cm (N=253)	>3 (N=31)	
Patoloji, n (%)				
Adenom	97 (67.8%)	194 (76.7%)	23 (74.2%)	0.3927 ¹
Hiperplazi	27 (18.9%)	44 (17.4%)	4 (12.9%)	
Paratiroid Dokusu	17 (11.9%)	13 (5.1%)	4 (12.9%)	
Karsinom	1 (0.7%)	1 (0.4%)	0 (0.0%)	
Diğer	1 (0.7%)	1 (0.4%)	0 (0.0%)	

¹Chi-Square p-value;



Grafik 4.11. Çıkarılan bez boyutu grupları ile patoloji grupları arasındaki ilişkiye ait sonuçlar

Bez boyutuna göre görüntüleme performansı değerlendirildiğinde hem USG hem de sintigrafi için tanısal başarı küçükten büyüğe doğru giderek artma eğilimi göstermektedir.

1 cm'den küçük bezlerde USG sensitivitesi %59,2 ve doğruluğu %80,9 iken; sintigrafi sensitivitesi %54,7 ve doğruluğu %81,9 olarak bulundu. Yani küçük bezlerde her iki yöntemde de sensitivite nispeten sınırlıdır.

1–3 cm bezlerde sensitivite değerleri USG'de %57,1 ve sintigrafide %58,9 olup, bu boyut grubunda da benzer düzeyler izlenmiştir. Doğruluk oranları ise USG için %78,3, sintigrafi için %82,4 olup sintigrafi burada bir miktar daha yüksek doğruluk göstermektedir.

3 cm'den büyük bezlerde ise hem USG hem de sintigrafi belirgin şekilde daha iyi performans sergilemektedir. USG sensitivitesi %64,1 ve doğruluğu %82,3 iken sintigrafi sensitivitesi %68,5 ve doğruluğu %86,2'dir. Yani bez büyüdükçe özellikle sintigrafide performans belirgin olarak iyileşmektedir.

Genel olarak değerlendirildiğinde, her iki görüntüleme yöntemi de büyük bezlerde daha yüksek sensitivite ve doğruluk göstermektedir. Küçük boyutlu adenomlarda USG ve sintigrafi tanısal açıdan daha sınırlıyken, 3 cm üzeri bezlerde sintigrafi performansı en yüksek düzeye ulaşmaktadır. Sonuçlar bez boyutunun tanısal doğruluk üzerinde önemli bir belirleyici olduğunu desteklemektedir. Bu bulgular Tablo 4.29'da gösterilmiştir (Tablo 4.29).

Tablo 4.29. Çıkarılan bez boyutuna göre görüntüleme yöntemlerinin sensitivite-spesifite analizi

		True Pozitif	False Pozitif	False Negatif	True Negatif	Sensitivite	Spesifite	Doğruluk
<1 cm	USG	135	22	93	352	0,5921	0,9412	0,8090
	Sintigrafi	128	4	106	370	0,5470	0,9893	0,8191
1-3 cm	USG	243	63	182	642	0,5718	0,9106	0,7832
	Sintigrafi	253	22	176	677	0,5897	0,9685	0,8245
>3 cm	USG	34	10	19	101	0,6415	0,9099	0,8232
	Sintigrafi	37	5	17	101	0,6852	0,9538	0,8625

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda 2015-2023 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde primer hiperparatiroidi tanısıyla paratiroid cerrahisi yapılan hastalar incelenerek preoperatif ve postoperatif bulguları değerlendirilmiştir.

Primer hiperparatiroidizm 50 yaş üzeri kadın hastalarda daha sık görülen bir endokrin bozukluktur. Çalışmamızda değerlendirilen 427 hastanın ortalama yaşı 52,5 olup hastaların %79,2'si kadın cinsiyetindeydi. Ülkemizde 694 hasta ile yapılan bir başka çalışmada da median yaş 54 olarak bulunmuştur [40]. Sudhaker tarafından yürütülen primer HPT epidemiyolojisine yönelik çalışmada kadın hastaların tüm hasta grubunun %75-80'ini oluşturduğu görülmüştür [41].

Primer hiperparatiroidinin yaş ve cinsiyet alt gruplarında semptom dağılımının büyük ölçüde benzer seyretmesi, hastalığın günümüzde giderek artan şekilde insidental olarak saptandığını gösteren geniş ölçekli kohortlarla uyumludur. Özellikle genç yaş grubunda asemptomatik tespit oranının daha yüksek eğilim göstermesi, biyokimyasal taramaların yaygınlaşmasına paralel olarak erken tanı olasılığının arttığını düşündürmektedir; ancak anlamlılık sınırının geçilmemesi, bu farklılığın biyolojik bir fenotipten çok tanısal erişim ve başvuru davranışlarıyla ilişkili olduğuna işaret eder. Güncel rehberlerde de asemptomatik PHPT'nin artık en sık görülen fenotip olduğu, rutin kalsiyum ölçümlerinin bu dönüşümde başat rol oynadığı vurgulanmaktadır [42, 43, 44].

Üriner sistem yakınmalarının orta yaş grubunda daha yüksek eğilim göstermesi, nefrolitiazisin bu dönemde pik yapabileceğini bildiren serilerle uyumludur; ancak çalışmamızda anlamlılık eşiğinin aşılmaması, taş hastalığının yalnızca yaşa bağlı biyolojik değişimlerle açıklanamayacağını ve çevresel veya metabolik faktörlerin etkisini düşündürmektedir. Farklı coğrafyalarda bildirilen taş prevalansı verileri de bu yorumu desteklemektedir. Pankreatitin ise yalnızca tek vakayla sınırlı bulunması, PHPT-pankreatit ilişkisinin düşük kanıt kalitesiyle desteklendiğini ve klinik pratiğin temel belirleyicilerinden biri olmadığını gösteren literatürle uyumludur [25, 45,46].

Halsizlik–yorgunluk ve kemik ağrısı gibi nonspesifik semptomların yaş ve cinsiyete göre belirgin farklılık göstermemesi, bu yakınmaların düşük özgülüğünü yansıtır. Randomize çalışmalar da bu semptomların cerrahi sonrası iyileşme düzeyinin değişken olduğunu, bu nedenle tanısal veya prognostik açıdan sınırlı değer taşıdığını göstermiştir. Erkeklerde kemik ağrısı oranının daha yüksek eğilimli olması ise bazı kohortlarda erkeklerin daha ileri dönemde başvuru yapmasıyla ilişkilendirilmiştir; ancak çalışmamızda istatistiksel anlamlılık sağlanmadığından bu bulgu klinik bir fenotip ayrımı oluşturmamaktadır [47].

Bu genel görünüm, PHPT’de semptom profilinin demografik alt gruplar arasında belirgin bir ayrışma yaratmadığını, buna karşın çalışmamızın diğer bölümlerinde gösterilen görüntüleme doğruluğundaki yaş ve cinsiyet farklılıklarının semptomlara kıyasla çok daha belirleyici olabileceğini göstermektedir. Semptom profilinin benzer olmasına rağmen özellikle orta yaş grubu ve kadın hastalarda görüntüleme başarısının daha yüksek olması, klinik karar sürecinde semptomların tek başına yol gösterici olmadığını; biyokimya, görüntüleme performansı ve demografik faktörlerin birlikte değerlendirilmesi gerektiğini desteklemektedir. Bu açıdan semptom analizi, PHPT’nin heterojen doğasını yansıtan ancak cerrahi strateji ve preoperatif lokalizasyon güvenilirliğini belirleyen asıl değişkenlerin biyolojik ve morfolojik parametreler olduğunu gösteren bir çerçeve sunmaktadır.

Çalışmada preoperatif biyokimyasal ve radyolojik bulguların yaş ve cinsiyet grupları arasında büyük ölçüde benzer seyretmesi, primer hiperparatiroidinin modern dönemde giderek daha homojen bir biyokimyasal profil göstermesiyle ilgili literatür bulgularını desteklemektedir. Yaş grupları arasında PTH düzeylerinde anlamlı farklılık olmaması, PHPT’nin biyokimyasal şiddetinin hastanın yaşından çok hastalığın süresi, glandüler yapı ve eşlik eden metabolik faktörlerle ilişkili olduğunu vurgulayan güncel çalışmalara paraleldir. Serum kalsiyum düzeyinin yaşla hafif azalması biyolojik olarak beklenen bir eğilim olsa da bu değişimin sınırlı düzeyde olması klinik açıdan belirleyici bir fenotip farklılığı yaratmamaktadır. Fosfor, vitamin D, ALP ve idrar kalsiyumu gibi diğer parametrelerdeki benzerlik de PHPT’nin biyokimyasal yansımasının yaşa göre anlamlı biçimde değişmediğini göstermektedir [43, 48].

KMD analizlerinde osteoporoz oranlarının yaşla hafif artması beklenen bir durumdur; ancak bu artışın anlamlılığa ulaşmamış olması, PHPT’de kemik etkileniminin yaşa kıyasla menopozal durum, vitamin D düzeyi ve bez morfolojisiyle daha yakından ilişkili olduğunu bildiren modern verileri desteklemektedir. Üriner USG bulgularında nefrolitiazisin yaş grupları arasında benzer oranlarda görülmesi de taş hastalığının yalnızca biyokimyasal yükü değil sıvı tüketimi, metabolik eğilim ve bireysel yatkınlıkla ilişkili olduğunu gösteren güncel yayınlarla uyumludur [25, 35, 49].

Cinsiyet alt analizlerinde PTH, kalsiyum, fosfor, vitamin D ve idrar kalsiyumu gibi temel parametrelerde anlamlı fark izlenmemesi, PHPT’nin biyokimyasal profilinin cinsiyete bağlı olmadığını gösteren çok merkezli çalışmaları destekler. KMD ve nefrolithiazis oranlarının da kadın ve erkekler arasında benzer kalması, hastalığın metabolik ve radyolojik yansımalarının demografik faktörlerden bağımsız olduğuna işaret etmektedir. Güncel klinik veriler, yaşam kalitesi ve semptom şiddetinin de cinsiyete göre belirgin şekilde değişmediğini bildirdiğinden bu bulgular biyokimyasal görünümü destekler niteliktedir [43, 49, 50].

Sonuç olarak, çalışmamızda yaş ve cinsiyete bağlı belirgin biyokimyasal veya radyolojik ayrışma izlenmemesi, PHPT’nin modern klinik spektrumunda demografik nötralite olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla cerrahi planlama ve preoperatif değerlendirmede biyokimya tek başına belirleyici olmayıp, görüntüleme performansı ve hastaya özgü morfolojik özellikler daha kritik görünmektedir.

Bu çalışmada hiperfonksiyone paratiroid bezlerinin yerleşim dağılımı incelendiğinde, en sık tutulumun alt paratiroid bezlerinde olduğu görülmüş; sağ alt bezde %47,1, sol alt bezde %47,5 oranında tutulum saptanırken üst bezler belirgin olarak daha düşük oranlarda etkilenmiştir. Bu dağılım, Cureus dergisinde yayımlanan güncel bir çalışmada alt paratiroid bezlerinin benzer şekilde baskın olduğu bulgularla uyumludur; söz konusu çalışmada paratiroid adenomlarının %45’inin sağ alt, %30’unun ise sol alt bezde yerleştiği bildirilmiştir [52]. Her iki çalışmanın sonuçları birlikte değerlendirildiğinde, alt bezlerin embriyolojik migrasyon sürecindeki varyasyon nedeniyle hem adenom gelişimine daha yatkın

olduğu hem de klinik serilerde tutulumun üst bezlere kıyasla belirgin derecede fazla seyrettiği anlaşılmaktadır. Ayrıca, bizim serimizde saptanan %4,7'lik ektopik bez oranı da literatürde bildirilen %3–6 aralığıyla uyumludur ve preoperatif lokalizasyonda ektopik yerleşimlerin düşük fakat klinik olarak önemli bir alt grup oluşturduğunu göstermektedir [51, 52].

Bu çalışmada ultrasonografi (USG) ve sestamibi sintigrafinin preoperatif lokalizasyon performansı incelendiğinde, iki yöntemin benzer sensitivite değerlerine sahip olmasına karşın sintigrafinin belirgin şekilde daha yüksek spesifite ve doğruluk sunduğu görülmektedir. Bu bulgu, sintigrafinin yanlış pozitif oranlarının düşük olması nedeniyle özellikle tek bezli hastalıkta daha güvenilir bir lokalizasyon aracı olduğunu gösteren modern literatürle uyumludur. 2018 ve 2023 yıllarında yayımlanan geniş kapsamlı derlemelerde sintigrafinin USG'ye kıyasla daha kararlı bir özgüllük sağladığı, buna karşılık yanlış negatif oranlarının her iki yöntem için de benzer düzeyde kaldığı vurgulanmaktadır [25, 35]. Bu nedenle çalışmamızın sonuçları, sintigrafinin lokalizasyon doğruluğunda operatör bağımlılığı yüksek olan USG'ye göre daha öngörülebilir olduğunu bir kez daha desteklemektedir.

Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde, her iki görüntüleme yönteminin de en istikrarlı ve en yüksek doğruluğa 45–59 yaş aralığında ulaştığı görülmektedir. Orta yaş grubunun daha başarılı performans göstermesi, bu dönemde hem paratiroid bezlerinin morfolojik olarak daha belirgin olması hem de eşlik eden tiroid patolojisi ve atrofik değişimlerin ileri yaş grubuna kıyasla daha az görülmesiyle açıklanabilir. Literatürde de benzer bir eğilim bildirilmiş olup, özellikle yaşlı hastalarda tiroid nodüllerinin, heterojen parankimin ve düşük oksifil hücre yoğunluğunun sintigrafinin sensitivitesini azaltabildiği belirtilmiştir. Bizim serimizde ileri yaş grubunda sintigrafinin doğru pozitif oranını korumasına rağmen USG performansının belirgin şekilde düşmesi, bu biyolojik ve teknik etkenlerin klinik karşılığını göstermektedir. Öte yandan genç yaş grubunda doğruluğun düşük seyretmesi, daha küçük adenom hacimleri ve USG'nin hacim duyarlılığının sınırlı olmasıyla ilişkilendirilebilir; bu durum genç hastalarda çift negatif olguların daha sık görüldüğünü bildiren güncel çalışmalarla uyumludur [53, 54].

Cinsiyete göre alt analizlerde ise her iki yöntemin de kadın hastalarda daha yüksek sensitivite, spesifite ve doğruluk gösterdiği görülmektedir. Kadınlarda hem USG hem sintigrafi performansının daha yüksek olması, kadın hastalarda paratiroid adenomlarının daha belirgin morfolojik sınırlara sahip olabildiğini; ayrıca erkeklerde daha yüksek oranda görülen tiroid nodülleri, kas dokusu hacmi ve yağ dağılımının USG görüntü kalitesini olumsuz etkileyebildiğini bildiren literatürle paralellik göstermektedir. Bununla birlikte, sintigrafinin erkeklerde spesifite kaybının minimal olması, yöntemler arasındaki teknik farkı yansıtır: USG fiziksel koşullardan yüksek oranda etkilenirken sintigrafi fizyolojik tutulum paterni üzerine kurulu olduğundan bu tür varyasyonlara daha dirençlidir. Çalışmamızda kadınlarda hem USG hem sintigrafi doğruluğunun daha yüksek bulunması, klinik pratikte rapor yorumlarken cinsiyete göre beklentilerin farklılaşabileceğini göstermekte ve tanısal güvenilirliğin kadın hastalarda daha yüksek olabileceğini düşündürmektedir [25, 52].

Bu veriler birlikte değerlendirildiğinde, preoperatif lokalizasyonda en tutarlı ve öngörülebilir başarının 45–59 yaş aralığında ve kadın hastalarda elde edildiği görülmektedir. Yaşlı hastalarda USG performansındaki düşüş, klinik karar sürecinde sintigrafinin ağırlığının artırılması gerektiğini; genç hastalarda ise küçük adenom hacmi nedeniyle negatif görüntülemeye rağmen cerrahi şüphenin sürdürülebileceğini göstermektedir. Bu bulgular, güncel rehberlerde vurgulanan “iki yöntem birlikte kullanılmalıdır” önerisini güçlü biçimde desteklemektedir; zira yöntemlerin zayıf yönleri farklı yaş ve cinsiyet gruplarında belirginleşmektedir [25, 35].

Sonuç olarak çalışmamız, PHPT’de görüntüleme performansının yalnızca yöntemle değil, hastanın yaşına ve cinsiyetine de duyarlı olduğunu ortaya koymaktadır. Biyokimyasal parametrelerin demografiye göre büyük ölçüde stabil seyrettiği göz önüne alındığında, preoperatif lokalizasyon başarısındaki bu farklılık klinik açıdan daha belirleyici hale gelmektedir. Bu nedenle cerrahi planlama algoritmalarında yaş ve cinsiyet yapısının göz önünde bulundurulması, özellikle şüpheli veya negatif görüntüleme durumlarında tanısal yaklaşımın kişiselleştirilmesine katkı sağlayacaktır.

Çalışmamızda paratiroidektomi sonrası komplikasyon oranlarının hem yaş grupları hem de cinsiyetler arasında düşük ve benzer düzeylerde seyrettiği görülmüştür. Bulgular özellikle geçici hipokalsemi, hematoma ve geçici RLN hasarı gibi komplikasyonların oranlarının %1–5 aralığında kaldığını gösterirken, kalıcı komplikasyonların son derece nadir (<%1) olduğu anlaşılmaktadır. Bu eğilim, literatürde yer alan geniş serilerle de büyük ölçüde uyumludur.

Öncelikle yaş grupları incelendiğinde, komplikasyon oranlarının ileri yaşta anlamlı şekilde artmadığı görülmektedir. Bu bulgu, İsviçre kökenli geniş ölçekli popülasyon bazlı çalışmada 75 yaş üzeri hastalarda bile paratiroidektomi sonrası komplikasyon oranlarının gençlere kıyasla artmadığını bildiren Mueller ve ark.'nın sonuçlarıyla uyumludur. Aynı çalışmada yaşın yalnızca hastanede yatış süresini uzattığı, ancak cerrahi morbiditeyi etkilemediği belirtilmiştir; bizim serimizde de komplikasyon paternlerinin yaşla değişmediği görülmüştür. Ek olarak, yaşlı hastalarda cerrahinin güvenli olduğu ve yaşın tek başına bir kontrendikasyon olmadığı Morris ve ark.'nın derlemesinde açıkça vurgulanmıştır. Bu açıdan bakıldığında, çalışmamız paratiroidektominin yaş bağımsız güvenli doğasını desteklemektedir [55, 56].

Cinsiyet dağılımı açısından değerlendirildiğinde, komplikasyon oranlarının her iki cinsiyette de benzer olduğu görülmüştür. Kadın ve erkek hastalarda gerek geçici RLN hasarı (%1 civarı), gerek yara yeri enfeksiyonu (%1–4), gerekse hematoma gelişimi (%4–6) açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Joliat ve ark.'nın paratiroid ve tiroid cerrahisi sonrası RLN hasarını değerlendiren çalışmasında, paratiroid cerrahisine bağlı kalıcı RLN hasarı oranı %1,1 olarak bildirilmiş olup, bu oran çalışmamızdaki değerlerle tamamen uyumludur. Cinsiyetin RLN hasarı için belirleyici olmadığına dair bulgular literatürle de uyumludur [57].

Yara yeri enfeksiyonu oranlarımızın düşük olması (%1,8–4,5), özellikle tiroid ve paratiroid cerrahilerinde enfeksiyon riskinin minimal olduğunu belirten güncel meta-analizlerle uyumludur. Huang ve ark.'nın 2024 tarihli sistematik derlemesinde tiroid cerrahisinde SSI oranlarının %0,09–2,9 aralığında değiştiği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda bu oran bazı alt gruplarda %3 civarına yükselse de cerrahi alan enfeksiyonu açısından riskli kabul edilen bir düzeye ulaşmamıştır [58].

Persistan hiperparatiroidi ve rekürren hiperparatiroidi oranlarımızın da literatürle uyumlu şekilde düşük olduğu görülmektedir. Özellikle rekürrens oranı %2–6 arasında değişmekte olup, minimal invaziv tekniklerin yaygınlaşmasıyla rekürrens oranlarının giderek azaldığını belirten klinik gözlemlerle örtüşmektedir. Persistan hastalık oranlarımızın %3–6 arasında seyretmesi, yüksek hacimli merkezlerde bildirilen oranlara benzerdir [56, 59].

Tromboemboli, akut böbrek hasarı ve postoperatif MI gibi majör sistemik komplikasyonların çok nadir görülmesi çalışmamızın bir diğer önemli bulgusudur. Bu durum paratiroidektominin, ileri yaş dahil olmak üzere, geniş hasta popülasyonunda düşük sistemik stres yaratan bir cerrahi olduğunu gösteren literatür bilgisiyle uyumludur [55, 56].

Sonuç olarak, çalışmamızdaki komplikasyon oranları; yaş, cinsiyet ve komorbidite yükü fark etmeksizin paratiroidektominin yüksek güvenlik profiline sahip olduğunu göstermektedir. Literatürle büyük ölçüde uyumlu olan bu bulgular, paratiroidektominin özellikle yaşlı hastalarda gereksiz yere ertelenmemesi gerektiğini bir kez daha ortaya koymaktadır.

Bu çalışmada yaş ve cinsiyete göre histopatolojik dağılım incelendiğinde, tüm alt gruplarda baskın patolojinin adenom olduğu görülmektedir; yaş gruplarında adenom oranı %69,5–76,8 aralığında, cinsiyet gruplarında ise %71,9–79,8 düzeyinde seyretmiştir. Bu bulgu, primer hiperparatiroidi (PHPT) olgularında adenomun baskın patoloji olduğunu vurgulayan güncel literatürle uyumludur. Giri ve ark.'nın 2024'te yayınladığı geniş derlemede, sporadik PHPT olgularında adenomun en sık görülen histopatolojik tanı olduğu ve tüm olguların yaklaşık %80'ini oluşturduğu belirtilmektedir [52]. Cipriani ve ark. tarafından 2022'de yapılan geniş kapsamlı epidemiyolojik analizde de adenomun baskınlığı doğrulanmış, hiperplazi oranı genel seride %10–15 aralığında bildirilmiştir [60]. Çalışmamızdaki hiperplazi oranlarının yaş gruplarında %12,9–21,9 ve cinsiyet gruplarında %12,4–18,9 arasında seyretmesi, bu değerlerle büyük ölçüde paralellik göstermektedir. Ayrıca Perrier ve arkadaşlarının 2022 tarihli primer hiperparatiroidi cerrahisine ilişkin kapsamlı değerlendirmesinde, multiglandüler hastalığın genellikle daha ileri yaşta görüldüğü, ancak genel prevalansın düşük olduğu vurgulanmıştır [61]. Bizim verilerimizde hiperplazi oranlarının yaşla anlamlı bir

değişiklik göstermemesi, hiperplazinin klinik serilerde demografiden bağımsız ve heterojen bir dağılım sergileyebileceğini düşündürmektedir.

Cinsiyet alt analizinde de benzer bir durum izlenmiş, kadınlarda adenom oranı %71,9 iken erkeklerde %79,8'e ulaşmıştır. Bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı olmamakla birlikte, erkeklerde daha yüksek adenom oranı bildiren bazı modern çalışmaları desteklemektedir. JCM 2025'te yayımlanan kapsamlı değerlendirmede erkek hastalarda daha belirgin adenom boyutları ve daha yüksek tek bez lokalizasyon oranları raporlanmıştır [62], bu durum erkeklerdeki nispeten yüksek adenom oranımızla uyumludur. Çalışmamızda paratiroid dokusu olarak raporlanan olguların her iki cinsiyette de düşük düzeyde kalması (%6,7–9,8), küçük bez hacimleri veya non-adenomatöz doku örneklemesi ile ilişkili olabilir. Bu durum literatürde “paratiroid insidentaloma” olarak tanımlanan ve çoğunlukla benign hiperplazik değişikliklere karşılık gelen bulgularla benzerlik göstermektedir [62].

Karsinom oranlarının her iki alt grupta da %1'in altında olması, primer hiperparatiroidide malignitenin son derece nadir görülen bir fenotip olduğunu bildiren geniş serilerle tamamen uyumludur. Cipriani ve arkadaşları paratiroid karsinomunun tüm PHPT olgularının yalnızca %0,5–1'ini oluşturduğunu belirtmiş, Perrier ve ark. ise deneyimlerinin 40 yılı aşkın süresinde malignitenin istisnai nitelikte olduğunu vurgulamıştır [60, 61]. Bizim çalışmamızda da yalnızca iki olguda (%0,8–1,0) karsinom saptanması, bu küresel dağılımı desteklemektedir. Genel olarak değerlendirildiğinde, yaş ve cinsiyete göre patoloji dağılımının anlamlı farklılık göstermemesi, PHPT'nin histopatolojik paterninin demografik değişkenlere büyük ölçüde duyarsız ve stabil olduğunu; klinik pratiğin temel patolojisi olan adenomun her alt popülasyonda baskın olarak ortaya çıktığını göstermektedir.

Bu çalışmada intraoperatif hızlı PTH (QPTH) ölçümleri incelendiğinde hem yaş hem de cinsiyet gruplarında ameliyat sonrası mutlak ve oransal PTH düşüşlerinin benzer olduğu görülmüş, yaş gruplarında ortalama düşüş 271–305 pg/mL, cinsiyet gruplarında ise 281–286 pg/mL aralığında seyretmiştir. Tüm gruplarda oransal düşüş yaklaşık %79–80 düzeyinde olup medyan değerlerin %85'in üzerinde olması, cerrahi başarıyı öngörmede kabul edilen “Miami kriteri” ile uyumludur. Bu bulgular, paratiroidektominin fizyolojik yanıtının hasta

demografisiyle anlamlı ölçüde değişmediğini ve cerrahi etkinliğin yaş ya da cinsiyet fark etmeksizin benzer düzeyde sağlandığını düşündürmektedir. Güncel çalışmalarda da intraoperatif PTH düşüşünün hasta yaşıyla ilişkili olmadığını, ileri yaş gruplarında dahi benzer oransal yanıt elde edildiğini bildirilmiştir. Araştırmacılar bu durumu adenom biyolojisinin yaşa göre anlamlı farklılık göstermemesi ve cerrahi başarı kriterlerinin tüm yaşlarda tutarlı olmasıyla açıklamaktadır. Benzer şekilde, Khan Z. ve ark. tarafından yapılan derlemede intraoperatif PTH dinamiklerinin hasta cinsiyetinden bağımsız olduğu, kadın ve erkek hastalarda tek bez hastalığı oranlarının benzer seyretmesinin PTH düşüşünün uniform karakterini güçlendirdiği vurgulanmıştır. Çalışmamızda cinsiyetler arasında hem mutlak hem oransal PTH düşüşünde anlamlı fark bulunmaması bu bulguları desteklemekte, özellikle erkek hastalarda bazen daha büyük adenom hacmi bildirilmiş olsa da cerrahi sonrası hormonal yanıtın benzer kaldığını gösteren literatürle paralellik sunmaktadır. Tüm veriler birlikte değerlendirildiğinde, intraoperatif PTH değişimlerinin demografik gruplara göre anlamlı farklılık göstermemesi, primer hiperparatiroidide paratiroidektomi başarısının hastaya özgü biyokimyasal profillerden çok cerrahi teknik ve adenomun biyolojik davranışı ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir [63, 64].

Bu çalışmada primer HPT nedeniyle opere edilen hastalarda PTH ve kalsiyumun ameliyat sonrası seyri yaş ve cinsiyete göre incelendiğinde, cerrahi tedavinin biyokimyasal başarısının demografik alt gruplardan büyük ölçüde bağımsız olduğu görülmektedir. Yaş grupları arasında preoperatif PTH düzeyleri benzer olup anlamlı fark saptanmamış, postoperatif 1., 3., 6. ve 12. aylarda da PTH değerleri tüm gruplarda benzer aralıklarda seyretmiş ve istatistiksel olarak farklılaşmamıştır. Benzer şekilde, preoperatif dönemde kalsiyum düzeyleri genç grupta bir miktar daha yüksek olmasına rağmen, cerrahi sonrası tüm yaş gruplarında kalsiyum ilk ayda norma yakın değerlere gerilemiş ve bir yıllık takip boyunca normokalsemik aralıkta stabil kalmıştır. Bu bulgular, yaşın tek başına postoperatif PTH baskılanması ve kalsiyum regülasyonu üzerinde belirleyici bir faktör olmadığını ve cerrahiyle elde edilen biyokimyasal düzelmenin genç, orta yaş ve ileri yaş gruplarında benzer düzeyde gerçekleştiğini göstermektedir. Benzer bir şekilde, Kim ve ark.'nın yaşa göre üç gruba ayırdıkları 596 olguluk serilerinde de

farklı yaş grupları arasında postoperatif PTH ve kalsiyum seviyelerinin tümünde normalizasyon sağlandığı ve biyokimyasal yanıtın yaşa göre anlamlı farklılık göstermediği bildirilmiştir; çalışmamızdaki yaşa göre benzer biyokimyasal yanıt paterni bu verilerle uyumludur [62].

Cinsiyet alt grupları değerlendirildiğinde de benzer bir nötral tablo ortaya çıkmaktadır. Preoperatif PTH düzeyleri kadınlarda sınırlı düzeyde daha yüksek olsa da bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamış; postoperatif 1., 3., 6. ve 12. ay PTH değerleri her iki cinsiyette de benzer düzeylere gerilemiş ve takip boyunca anlamlı bir ayrışma izlenmemiştir. Kalsiyum açısından bakıldığında, tüm zaman noktalarında kadın ve erkek hastalarda hem ortalama hem median kalsiyum değerlerinin neredeyse örtüştüğü ve cerrahi sonrası normokalseminin cinsiyetten bağımsız olarak sürdürülebildiği görülmüştür. Bu durum, primer HPT cerrahisinde biyokimyasal kürün esas belirleyicisinin altta yatan hastalığın fonksiyonel şiddeti ve cerrahinin etkinliği olduğunu, yaş ve cinsiyet gibi demografik değişkenlerin ise ikincil düzeyde rol oynadığını düşündürmektedir. Nitekim intraoperatif PTH izlemine temel alan serilerde de tedavi başarısı çoğunlukla belirli bir oranda PTH düşüşünün sağlanmasına ve postoperatif dönemde kalsiyum/PTH'nin referans aralığa girmesine göre tanımlanmakta; demografik değişkenler bu kriterlerin önüne geçmemektedir [60, 63].

İntraoperatif ve erken postoperatif PTH dinamiklerinin uzun dönem biyokimyasal sonuçları öngörmedeki gücü, Khan ve Lew'in derlemelerinde ayrıntılı olarak vurgulanmakta; Miami kriterine göre ameliyat sırasında PTH'de %50'den fazla düşüş sağlanan olgularda, 6 aydan uzun takipte normokalsemi ve normal/ düşük PTH ile %98'e varan başarı oranları bildirilmektedir [63]. Benzer şekilde Cipriani ve ark., intraoperatif PTH'si en az %50 azalan veya referans aralığa giren olgularda, ilk postoperatif değerlendirmede kalsiyum ve/veya PTH'nin normal sınırlarda olmasını klinik kü kriteri olarak kullanmış ve adenoma grubunda uzun dönem kürün tamamına yakın oranda korunduğunu göstermiştir [60]. Bizim serimizde yaş ve cinsiyet grupları arasında hem intraoperatif PTH düşüşünde hem de bir yıla uzanan takipte PTH ve kalsiyum değerlerinde anlamlı fark saptanmamış olması, bu literatürle uyumlu şekilde, fonksiyonel olarak yeterli PTH

baskılanmasının sağlandığı hastalarda biyokimyasal başarının demografik özelliklerden bağımsız olarak sürdürülebildiğini desteklemektedir [62].

Sonuç olarak hem yaş grupları hem de cinsiyetler arasında benzer PTH ve kalsiyum normalizasyonu, çağdaş serilerde bildirilen güvenli ve öngörülebilir biyokimyasal sonuçlarla uyumlu bir cerrahi başarı profili ortaya koymaktadır.

Bu çalışmada yaş ve cinsiyet grupları arasında intravenöz kalsiyum ve D vitamini replasmanı gereksiniminin anlamlı düzeyde farklılaşmaması, primer hiperparatiroidi literatürüyle uyumludur. Carsote ve ark., replasman ihtiyacının yaş veya cinsiyetten çok vitamin D düzeyi, kemik dönüşüm hızı ve preoperatif biyokimyasal aktivite ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Cipriani ve ark. da postoperatif PTH değişimlerinin çoğunlukla vitamin D yetersizliği ve kemik turnoverına bağlı olduğunu, demografik değişkenlerin belirleyici olmadığını vurgulamaktadır. Perrier ve ark. ileri yaşta kemik rezervinin azalmasına bağlı aç kemik riskinin artabileceğini belirtmekle birlikte, bunun tüm hastalarda evrensel olmadığını ve replasman gereksiniminin esas olarak preoperatif biyokimyasal şiddetle ilişkili olduğunu göstermektedir. EDM2 hipokalsemi prediktör analizi de yaş ve cinsiyeti bağımsız değişkenler olarak doğrulamamış, belirleyici faktörlerin PTH, ALP ve D vitamini düzeyleri olduğunu ortaya koymuştur. Bu nedenle çalışmamızda ileri yaş grubunda gözlenen replasman ihtiyacı eğilimi klinik açıdan anlamlı olsa da istatistiksel anlamlılığa ulaşmaması literatürde bildirilen demografik nötralite ile uyumludur. Genel olarak değerlendirildiğinde, postoperatif kalsiyum ve D vitamini replasmanı gereksinimini belirleyen ana unsurlar demografik özellikler değil, hastanın biyokimyasal profili ve kemik metabolizmasıdır [60, 61, 65].

Çalışmamızda taburculuk sonrası kalsiyum, D vitamini ve levotiroksin kullanım oranlarının yaş ve cinsiyet grupları arasında anlamlı fark göstermemesi, literatürde postoperatif replasman gereksiniminin demografik değişkenlerden çok biyokimyasal ve cerrahi faktörlere bağlı olduğunu belirten çalışmalarla tutarlıdır. Schaffler ve ark., tiroid ve paratiroid cerrahisi sonrası hormonal ve mineral replasman ihtiyacının hastanın preoperatif metabolik durumuna, bezin fonksiyonel kapasitesine ve cerrahi kapsamına göre değiştiğini; yaş veya cinsiyetin doğrudan belirleyici olmadığını vurgulamıştır. Benzer şekilde Carsote ve ark., postoperatif

hipokalsemi ve D vitamini replasmanı gereksiniminde temel belirleyicilerin vitamin D düzeyi, kemik dönüşüm hızı ve preoperatif PTH olduğunu; demografik faktörlerin ise anlamlı etkisinin bulunmadığını bildirmiştir. Bu nedenle çalışmamızda yaş ve cinsiyet grupları arasında benzer medikasyon kullanım oranları saptanması, replasman ihtiyacının demografiden ziyade biyokimyasal profile bağlı olduğunu gösteren literatürle uyumlu bir sonuçtur [65, 66].

Çalışmamızda bez boyutu, patoloji dağılımı ve preoperatif görüntüleme yöntemlerinin performansı birlikte değerlendirildiğinde, literatürdeki mevcut verilerle hem örtüşen hem de ayrışan noktalar olduğu görülmektedir. Öncelikle cinsiyet dağılımına göre bez boyutlarında anlamlı bir farklılık bulunması ($p=0,0010$) dikkat çekicidir. Erkeklerde >3 cm bez oranının belirgin şekilde daha yüksek olması, büyük hacimli adenomların erkeklerde daha sık ortaya çıkabileceğini bildiren Ünlü ve ark.'nın çalışmasıyla uyumludur [6].

Bez boyutu ile histopatolojik tanı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, çalışmamızda adenomun tüm boyut kategorilerinde baskın patoloji olarak yer aldığı ve hiperplazi oranlarında anlamlı bir varyasyon olmadığı görülmüştür. Bu durum, küçük adenomlarda bile temel patolojik paternin değişmediğini gösteren Krčálová ve ark.'nın 2019 tarihli çalışmasıyla paralellik göstermektedir. Bununla birlikte literatürde bazı serilerde büyük bezlerde hiperplazi oranlarının artabileceği ifade edilmiştir; ancak bizim çalışmamızda üç boyut grubu arasında hiperplazi açısından belirgin bir eğilim gözlenmemiştir [67].

Görüntüleme performansı açısından bulgularımız literatürle büyük ölçüde uyumludur. Hem ultrasonografi hem MIBI sintigrafi, küçük (<1 cm) adenomlarda daha düşük sensitiviteye sahiptir; bu durum 1 cm altındaki lezyonlarda MIBI tutulumunun azaldığını bildiren Krčálová'nın çalışması ve küçük adenomlarda hem MIBI hem ultrason duyarlılığının sınırlı olduğunu gösteren Monzen ve arkadaşlarının çalışması ile uyumludur. Çalışmamızda bez boyutu arttıkça her iki yöntemin de duyarlılığı ve doğruluk oranı belirgin olarak artmıştır; özellikle >3 cm bezlerde sintigrafi doğruluğunun %86,2'ye ulaşması, büyük adenomlarda sintigrafinin üstün performans gösterdiğini ifade eden Ünlü ve ark. tarafından da desteklenmektedir [67, 68, 69].

Literatürle ayrıışan önemli bir nokta ise bazı çalışmalarda büyük adenomlarda yanlış pozitifliklerin artabileceğinin bildirilmiş olmasına karşın, bizim serimizde hem USG hem sintigrafi için spesifitenin büyük bez grubunda da yüksek kalmış olmasıdır. Bu durumun merkez deneyimi, yorumlayan radyologların uzmanlığı ve kullanılan cihaz farklarından kaynaklanabileceğı değerlendirilebilir.

Yaş gruplarına göre bez boyutlarının benzer dağılım göstermesi ($p=0,7424$) ise literatürde bildirilen bazı eğilimlerle tam olarak örtüşmemektedir. Bazı çalışmalarda ileri yaşı daha büyük adenomlarla ilişkili olabileceğı bildirilmiş olsa da bizim verilerimizde bez boyutu yaşa bağı farklılaşma göstermemiştir. Bu farklılık hasta popülasyonlarının biyolojik değişkenliği, başvuru zamanlarının değişikliği veya endokrin tetkik eşiklerinin farklılaşması gibi faktörlerle ilişkili olabilir [68].

Sonuç olarak çalışmamız, bez boyutunun tanısal doğruluk ve preoperatif planlama açısından belirleyici olduğunu gösterirken, patolojik paternin ve yaş gruplarının bez boyutu ile ilişkili olmadığını ortaya koymuştur. Küçük bezlerde ultrasonografi ve sintigrafinin düşük performansı ve büyük bezlerde artmış doğruluk literatürle büyük ölçüde uyumlu iken, yaş ve cinsiyete ilişkin bazı bulgularımız literatürdeki verilerle kısmen ayrıışmaktadır. Bu sonuçlar, hastaya özgü faktörlerin preoperatif görüntüleme başarısını etkileyebildiğini ve merkezler arası farklılıkların önemini göstermektedir.

6. SONUÇLAR

Bu çalışma, hiperparatiroidi nedeniyle paratiroidektomi uygulanan geniş bir hasta popülasyonunda yaş grupları ve cinsiyetin klinik bulgular, biyokimyasal parametreler, görüntüleme performansı, patoloji sonuçları ve postoperatif seyir üzerindeki etkilerini kapsamlı biçimde değerlendirmeyi amaçlamıştır. Elde edilen bulgular, primer hiperparatiroidinin klinik davranışının büyük ölçüde yaş ve cinsiyetten bağımsız olduğunu, ancak bazı alt gruplarda görüntüleme başarısının farklılık gösterebildiğini ortaya koymuştur.

Hastaların başvuru şikayetleri değerlendirildiğinde, klinik prezantasyonun yaş grupları arasında anlamlı bir farklılık göstermediği saptanmıştır. Asemptomatik olgular genç yaş grubunda biraz daha yüksek olsa da genel semptom profili üç yaş grubunda da büyük ölçüde benzerdi. Benzer şekilde cinsiyetler arasında da semptom dağılımı anlamlı farklılık göstermemiştir. Biyokimyasal açıdan değerlendirildiğinde, preoperatif PTH, fosfor, idrar kalsiyumu, D vitamini ve alkalen fosfataz düzeyleri yaş veya cinsiyete göre belirgin farklılık göstermemiş; yalnızca genç yaş grubunda kalsiyum düzeylerinin hafifçe daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Ancak bu hafif fark cerrahi sonrası biyokimyasal normalizasyonu etkilememiştir.

Görüntüleme yöntemlerinin performans analizi çalışmanın en dikkat çekici bulgularından biridir. Ultrasonografi ve sintigrafi genel olarak benzer sensitivite sergilemiş olsa da spesifite ve doğruluk açısından sintigrafi daha üstün bulunmuştur. Bununla birlikte, alt grup analizleri daha önemli iki noktaya işaret etmektedir. Kadın hastalarda hem USG hem sintigrafi doğruluk oranları erkeklere kıyasla belirgin ölçüde daha yüksektir. USG doğruluğu kadınlarda %82,8 iken erkeklerde %70,8; sintigrafi doğruluğu kadınlarda %83,7 iken erkeklerde %80,8 bulunmuştur. Orta yaş grubunda (45–59 yaş) her iki görüntüleme yönteminin doğruluğu en yüksek seviyeye ulaşmıştır. Bu yaş grubunda USG doğruluğu %83,1, sintigrafi doğruluğu %84,6 olup genç ve ileri yaş gruplarına kıyasla daha iyi performans göstermiştir. Bu sonuçlar, preoperatif lokalizasyon çalışmalarında yaş ve cinsiyetin dolaylı olarak etkili olabileceğini; özellikle orta yaş kadın hastalarda

görüntüleme başarısının klinik açıdan daha öngörülebilir olduğunu düşündürmektedir.

Patoloji sonuçları değerlendirildiğinde, tüm yaş ve cinsiyet gruplarında baskın histopatolojik tanının adenom olduğu görülmüş; hiperplazi ve multiglandüler hastalık oranları literatürle uyumlu biçimde daha düşük bulunmuştur. Adenom dağılımı yaş grupları arasında anlamlı farklılık göstermemiş, malignite oranları son derece düşük saptanmış ve yaşla ilişkili bir değişkenlik göstermemiştir. Benzer şekilde bez boyutu da yaşla ilişkili değildir; tüm yaş gruplarında en sık çıkarılan bez boyutu 1–3 cm aralığındadır. Cinsiyete göre incelendiğinde erkek hastalarda büyük (>3 cm) bez oranının daha yüksek olduğu görülmüş ancak bu durum malignite veya hiperplazi ile ilişkili bulunmamıştır.

Cerrahi etkinlik açısından değerlendirildiğinde, intraoperatif PTH düşüşü ve postoperatif 1., 3., 6. ve 12. ay PTH ile kalsiyum değerleri yaş ve cinsiyete göre anlamlı fark göstermemiştir. Bu bulgular, cerrahi başarının yaş veya cinsiyetten bağımsız olduğunu, tüm gruplarda benzer biyokimyasal iyileşme sağlandığını ortaya koymaktadır. Postoperatif replasman gereksinimleri incelendiğinde, intravenöz kalsiyum ve D vitamini ihtiyacının yaş ve cinsiyete göre değişmediği, benzer oranlarda seyrettiği görülmüştür. Taburculuk sonrası kullanılan kalsiyum, D vitamini ve levotiroksin preparatları da yaş grupları arasında anlamlı farklılık göstermemiştir.

Postoperatif komplikasyonlar düşük oranlarda gözlenmiş olup hem yaş hem cinsiyet açısından belirgin fark izlenmemiştir. Geçici hipokalsemi ve hematoma en sık görülen komplikasyonlar olmakla birlikte oranlar literatürde bildirilen değerlerle uyumludur. Kalıcı hipokalsemi, kalıcı ses kısıklığı, RLN hasarı, rekürrens ve peroperatif ciddi sistemik komplikasyonlar son derece düşük oranlarda saptanmıştır. Bu durum, geniş serilerde de gösterildiği üzere paratiroidektominin deneyimli merkezlerde güvenli bir cerrahi müdahale olduğunu desteklemektedir.

Sonuç olarak, bu çalışma hiperparatiroidi cerrahisinde yaşı klinik, biyokimyasal, patolojik ve postoperatif sonuçlar üzerinde belirleyici bir etken olmadığını göstermektedir. Bununla birlikte orta yaş grubunda ve kadın hastalarda preoperatif görüntüleme doğruluğunun daha yüksek olması, klinik yönetimde önemli bir gözlem olarak değerlendirilebilir. Yaşlı hastalarda cerrahi başarının genç

gruplarla benzer olması, yaşın tek başına cerrahi için sınırlayıcı bir parametre olmaması gerektiğini göstermektedir. Tüm bulgular bir arada değerdendirildiğinde, primer hiperparatiroidi cerrahisinin yaş ve cinsiyetten bağımsız olarak yüksek başarı ve düşük komplikasyon oranları ile uygulanabilir güvenli bir tedavi olduğu söylenebilir.



7. ÖZET

Hiperparatiroidi Nedeniyle Opere Edilen Hastaların Yaş Aralığına Göre Klinikopatolojik Farklılıklarının Değerlendirilmesi

Bu çalışma, primer hiperparatiroidi nedeniyle cerrahi uygulanan geniş bir hasta serisinde yaş ve cinsiyetin klinik, biyokimyasal, görüntüleme, patolojik ve postoperatif sonuçlar üzerindeki etkilerini bütüncül olarak incelemek amacıyla gerçekleştirilmiştir. 2015–2023 yılları arasında opere edilen toplam 427 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiş; hastalar yaş gruplarına göre üç kategoriye ayrılarak (≤ 44 yaş, 45–59 yaş, ≥ 60 yaş) analiz edilmiştir. Ayrıca cinsiyete bağlı farklılıklar da detaylı biçimde incelenmiştir. Çalışmanın temel hedefi, primer hiperparatiroidinin klinik spektrumunun yaşla birlikte değişip değişmediğini, preoperatif görüntüleme yöntemlerinin başarısının demografik faktörlerle ilişkisini ve cerrahi sonrası biyokimyasal iyileşmenin yaş veya cinsiyete göre farklılık gösterip göstermediğini ortaya koymaktır.

Hastaların demografik özellikleri değerlendirildiğinde kadın cinsiyetin belirgin çoğunlukta olduğu görülmüştür. Başvuru semptomları yaş grupları arasında büyük ölçüde benzer olup, genç grupta asemptomatik olguların göreceli olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Üriner yakınmalar, kemik ağrısı ve halsizlik-yorgunluk gibi klasik hiperparatiroidi bulguları tüm yaş gruplarında benzer oranlarda görülmüştür. Cinsiyet açısından da benzer bir tablo izlenmiş; kadın ve erkek hastalar arasında semptom profilleri açısından belirgin bir farklılık bulunmamıştır. Bu sonuçlar, primer hiperparatiroidinin klinik sunumunun demografik faktörlerden bağımsız, oldukça stabil bir yapıya sahip olduğunu düşündürmektedir.

Preoperatif laboratuvar verileri incelendiğinde, PTH, fosfor, kalsiyum, idrar kalsiyumu, D vitamini ve alkalen fosfataz düzeylerinin yaş grupları arasında anlamlı bir farklılık göstermediği görülmüştür. Sadece serum kalsiyum düzeyi genç yaş grubunda hafifçe daha yüksek bulunmuş, bu durum olası erken tanı veya daha aktif bez yapısı ile ilişkili olabileceği düşüncesini doğurmuştur. Benzer biçimde cinsiyet grupları arasında da laboratuvar değerlerinde anlamlı bir farklılık

izlenmemiş, biyokimyasal yükün kadın ve erkeklerde benzer olduğu ortaya konmuştur. Bu bulgular, yaş ve cinsiyetin biyokimyasal hastalık şiddeti üzerinde sınırlı etkiye sahip olduğunu göstermektedir.

Çalışmanın en dikkat çekici bulgularından biri, preoperatif görüntüleme yöntemlerinin (ultrasonografi ve sintigrafi) performanslarına ilişkin alt grup analizleridir. Genel anlamda USG ve sintigrafi sensitivite ve doğruluk oranları birbirine yakın bulunmuş; ancak sintigrafinin spesifitesi ve doğruluğu anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Bununla birlikte görüntüleme başarısının demografik faktörlere göre değiştiği görülmüştür. Orta yaş grubunda (45–59 yaş) hem USG hem sintigrafi doğruluk oranları en yüksek düzeyde olup, bu yaş grubunda görüntüleme sonuçlarının daha öngörülebilir ve güvenilir olduğu belirlenmiştir. Ayrıca cinsiyet bazlı analizlerde kadın hastalarda her iki görüntüleme yönteminin sensitivite ve doğruluk oranlarının erkeklere kıyasla belirgin şekilde daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu bulgu, kadın hastalarda adipoz doku dağılımı, boyun anatomisi veya bez boyutu ilişkili bazı faktörlerin görüntülemeyi daha avantajlı hâle getirebileceği hipotezini doğrulamaktadır. Çalışmanın önemli sonuçlarından biri de çıkarılan bez boyutu ile görüntüleme doğruluğunun paralel artış göstermesi olup, özellikle 3 cm’den büyük adenomlarda sintigrafinin en yüksek başarıya ulaştığı görülmüştür.

Patolojik değerlendirme sonucunda tüm yaş ve cinsiyet gruplarında en sık görülen histopatolojik tanının tek bez adenomuna karşılık geldiği ve hiperplazinin daha düşük oranlarda izlendiği saptanmıştır. Bu dağılım literatürle uyumlu olup primer hiperparatiroidinin en baskın nedeninin tek adenom olduğunu bir kez daha doğrulamaktadır. Bez boyutu açısından yaş grupları arasında belirgin bir farklılık izlenmemiş; ancak erkek hastalarda büyük boyutlu (>3 cm) bezlerin daha sık olduğu görülmüştür. Buna rağmen bez boyutu ile malignite veya hiperplazi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış, büyük bezlerin daha agresif hastalıkla bağlantılı olmadığı gösterilmiştir. Bu durum, bez boyutunun her hastada doğrudan patolojik şiddeti yansıtmadığını, ancak görüntüleme başarısı üzerinde etkili olduğunu ortaya koymaktadır.

Cerrahi etkinlik yaş ve cinsiyetten bağımsız biçimde yüksektir. İntraoperatif PTH düşüş oranları üç yaş grubunda da birbirine yakın bulunmuş, cerrahi başarı

açısından yaşı her hangi bir olumsuz etkisi olmadığı görülmüştür. Postoperatif 1., 3., 6. ve 12. ay PTH ve kalsiyum değerlerinin tüm gruplarda benzer şekilde normale dönmesi, yaş veya cinsiyet fark etmeksizin etkin bir biyokimyasal iyileşme elde edildiğini göstermektedir. Benzer biçimde intravenöz kalsiyum ve D vitamini replasmanı gereksinimleri de hem yaş hem cinsiyet bazında istatistiksel olarak farklılık göstermemiştir.

Postoperatif komplikasyonların değerlendirilmesi sonucunda, tüm yaş gruplarında komplikasyon oranlarının oldukça düşük olduğu saptanmıştır. En sık görülen komplikasyonlar geçici hipokalsemi ve hematoma olup her iki komplikasyon da literatürde bildirilen oranlarla uyumludur. Kalıcı hipokalsemi, RLN hasarı, kalıcı ses kısıklığı ve rekürrens oranları oldukça düşük düzeyde seyretmiş, yaş ve cinsiyetin komplikasyon gelişimi üzerinde belirleyici bir role sahip olmadığı gösterilmiştir. Re-operasyon oranları da gruplar arasında anlamlı fark göstermemiştir. Bu sonuçlar, deneyimli merkezlerde primer hiperparatiroidi cerrahisinin son derece güvenli bir işlem olduğunu bir kez daha doğrulamaktadır.

Genel olarak değerlendirildiğinde, bu çalışma primer hiperparatiroidi hastalarında yaş ve cinsiyetin hastalığın klinik sunumu, biyokimyasal şiddeti, patolojik dağılımı ve cerrahi sonrası iyileşme süreci üzerinde belirleyici bir etkiye sahip olmadığını göstermektedir. Bununla birlikte orta yaş grubunda ve kadın hastalarda görüntüleme doğruluğunun daha yüksek olması, preoperatif planlama açısından klinik değeri olan bir bulgu olarak öne çıkmaktadır. Cerrahi başarı oranlarının tüm demografik alt gruplarda yüksek seyretmesi, yaşı cerrahi için sınırlayıcı bir faktör olarak değerlendirilmemesi gerektiğini göstermektedir. Bu çalışma, geniş örneklem yapısı ve çok yönlü analizleri ile primer hiperparatiroidi yönetiminde demografik değişkenlerin yerini daha net biçimde ortaya koymakta ve klinik karar süreçlerini destekler nitelikte önemli sonuçlar sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Primer Hiperparatiroidizm, Paratiroidektomi, Görüntüleme Doğruluğu, Paratiroid Adenom, Paratiroid Hiperplazisi, Cerrahi Bulgular

8. ABSTRACT

Evaluation of Clinicopathological Differences According to Age Groups in Patients Operated for Hyperparathyroidism

This study aimed to comprehensively evaluate the influence of age and sex on the clinical, biochemical, imaging, pathological, and postoperative outcomes of patients who underwent surgery for primary hyperparathyroidism. A total of 427 patients operated between 2015 and 2023 were retrospectively analysed and stratified into three age groups (≤ 44 years, 45–59 years, ≥ 60 years). Sex-related differences were also examined in detail. The primary objective was to determine whether the clinical spectrum of primary hyperparathyroidism varies with age, whether preoperative imaging accuracy is affected by demographic factors, and whether postoperative biochemical recovery differs among age or sex groups.

Demographic assessments showed a female predominance in the study population. Presenting symptoms were largely similar across age groups, with a relatively higher proportion of asymptomatic cases in younger patients. Classical manifestations such as urinary complaints, bone pain, and fatigue occurred at comparable rates across all age categories. Symptom profiles also showed no significant sex-related differences, suggesting that the clinical presentation of primary hyperparathyroidism remains stable regardless of demographic factors. Preoperative laboratory analyses revealed no significant differences in PTH, phosphorus, calcium, urinary calcium, vitamin D, or alkaline phosphatase levels among age groups, except for slightly higher serum calcium in younger patients, possibly indicating earlier diagnosis or greater glandular activity. Laboratory parameters were also similar between male and female patients, indicating that disease burden did not differ by sex.

One of the most notable findings of the study was the performance of preoperative imaging modalities. Overall, ultrasonography and scintigraphy demonstrated comparable sensitivities; however, scintigraphy exhibited superior specificity and accuracy. Importantly, imaging success varied across demographic subgroups. The highest diagnostic accuracy for both ultrasonography and

scintigraphy was observed in the middle-aged group (45–59 years), indicating that imaging results are more reliable and predictable in this population. Additionally, both sensitivity and accuracy of imaging modalities were significantly higher in female patients than in males, suggesting that anatomical or physiological differences—such as adipose tissue distribution, neck contour, or gland characteristics—may contribute to improved visualization in women. Another key finding was the strong association between gland size and imaging performance: accuracy increased progressively with gland size, with scintigraphy achieving optimal performance in adenomas larger than 3 cm.

Pathological evaluation showed that single-gland adenoma was the predominant histopathological diagnosis across all age and sex groups, while hyperplasia occurred less frequently. This distribution aligns with existing literature and reinforces adenoma as the most common cause of primary hyperparathyroidism. Although gland size did not differ significantly across age groups, larger glands (>3 cm) were more frequently observed in male patients. Nevertheless, gland size was not associated with malignancy or hyperplasia, indicating that size does not reflect disease aggressiveness but remains an important determinant of imaging accuracy.

Surgical success was consistently high across all demographic subgroups. Intraoperative PTH decline did not differ significantly among age groups, and postoperative PTH and calcium levels normalized similarly at 1, 3, 6, and 12 months, demonstrating uniformly effective biochemical recovery irrespective of age or sex. Requirements for intravenous calcium or vitamin D replacement were also comparable across demographic categories.

Postoperative complication rates were low in all age groups, with transient hypocalcaemia and hematoma being the most common events, consistent with reported rates in the literature. Permanent hypocalcaemia, recurrent laryngeal nerve injury, persistent voice changes, and recurrence were rare and showed no significant association with age or sex. Reoperation rates were also similar across groups, reaffirming the safety of parathyroid surgery in experienced centers.

In summary, this study demonstrates that age and sex do not significantly influence the clinical presentation, biochemical severity, pathological distribution,

or postoperative recovery in primary hyperparathyroidism. However, the markedly higher imaging accuracy observed in middle-aged patients and in women provides clinically relevant information for preoperative planning. The consistently high surgical success rates in all demographic subgroups further indicate that age should not be considered a limiting factor when evaluating surgical candidacy. With its large sample size and comprehensive analytic approach, this study contributes valuable insights into the role of demographic variables in the management of primary hyperparathyroidism and supports evidence-based decision-making in clinical practice.

Keywords: Primary Hyperparathyroidism, Parathyroidectomy, Imaging Accuracy, Parathyroid Adenoma, Parathyroid Hyperplasia, Surgical Outcomes

9. KAYNAKLAR

- [1] Fancy T, Gallagher D 3rd, Hornig JD. Surgical anatomy of the thyroid and parathyroid glands. *Otolaryngol Clin North Am* 2010; 43(2): 221-7, vii. doi: 10.1016/j.otc.2010.01.001.
- [2] Bilezikian JP, Silverberg SJ. Normocalcemic primary hyperparathyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2010; 54(2): 106-9. doi: 10.1590/s0004-27302010000200004
- [3] Apetrii M, Goldsmith D, Nistor I, Siriopol D, Voroneau L, Scripcariu D, et al. Impact of surgical parathyroidectomy on chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) – A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2017; 12(11): e187025. doi: 10.1371/journal.pone.0187025
- [4] Wen HY, Schumacher HR, Zhang LY. Parathyroid disease. *Rheum Dis Clin North Am* 2010; 36(4): 647-64. doi: 10.1016/j.rdc.2010.09.002
- [5] Clarke BL. *Epidemiology and Complications of Hypoparathyroidism*. WB Saunders 2018. doi: 10.1016/j.ecl.2018.07.004.
- [6] Kostek M, Aygun N, Unlu MT, Uludag M. Interrelation Between Preoperative Tests, Intraoperative Findings and Outcomes of 99m-Techetium-Sestamibi Scan in Primary Hyperparathyroidism. *Acta Endocrinol (Copenh)*; 2023; 19(2): 208–14. doi: 10.4183/aeb.2023.208
- [7] Jamal SA, Miller PD. Secondary and Tertiary Hyperparathyroidism. *J Clin Densitometry* 2013; 16(1): 64–8. doi: 10.1016/j.jocd.2012.11.012
- [8] Young VVN, Osborne KM, Fleming MM, Flynn MB, Goldstein RE, Bumpous JM. Parathyroidectomy in the elderly population: Does age really matter? *Laryngoscope* 2010; 120(2): 247–52. doi: 10.1002/lary.20706
- [9] Callender GG, Udelsman R. *Surgery for primary hyperparathyroidism*. John Wiley and Sons Inc., 2014. doi: 10.1002/cnrcr.28891
- [10] Zhang LX, Zhang B, Liu XY, Wang ZM, Qi P, Zhang TY, et al. Advances in the treatment of secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022; 13: 1059828. doi: 10.3389/fendo.2022.1059828
- [11] Tang JA, Salapatas AM, Bonzelaar LB, Friedman M. Parathyroidectomy for the treatment of hyperparathyroidism: Thirty-day morbidity and mortality. *Laryngoscope* 2018; 128(2): 528–33. doi: 10.1002/lary.26604
- [12] Rosen RD, Bordoni B. Embryology, Parathyroid. *PubMed Book* 2023 May 1. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32119467/> PMID: 32119467

- [13] Tanaka Y, Funahashi H, Imai T, Seo H, Tominaga Y, Takagi H. Oxyphil cell function in secondary parathyroid hyperplasia. *Nephron* 1996; 73(4): 580–6. doi: 10.1159/000189144.
- [14] Tattera D, Wong LM, Vikse J, Sanna B, Pekala P, Walocha J, et al. The prevalence and anatomy of parathyroid glands: a meta-analysis with implications for parathyroid surgery. *Langenbecks Arch Surg* 2019; 404(1): 63–70. doi: 10.1007/s00423-019-01751-8
- [15] Arrangoiz R, Cordera F, Caba D, Muñoz Juárez M, Moreno E, Luque E. Parathyroid Embryology, Anatomy, and Pathophysiology of Primary Hyperparathyroidism. *Int J Otolaryngol Head & Neck Surg* 2017; 6(4): 39–58. doi: 10.4236/ijohns.2017.64007
- [16] Terrell K, Choi S, Choi S. Calcium's Role and Signaling in Aging Muscle, Cellular Senescence, and Mineral Interactions. *Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*, 2023. doi: 10.3390/ijms242317034
- [17] Bronner F. Calcium and osteoporosis. *Am J Clin Nutr* 1994; 60(6): 831-6. doi: 10.1093/ajcn/60.6.831
- [18] Mihai R, Farndon JR. Parathyroid disease and calcium metabolism. *Br J Anaesth* 2000; 85(1): 29–43. doi: 10.1093/bja/85.1.29
- [19] Khundmiri SJ, Murray RD, Lederer E. PTH and Vitamin D. *Compr Physiol* 2016; 6(2): 561–601. doi: 10.1002/cphy.c140071.
- [20] Goltzman D, Mannstadt M, Marcocci C. Physiology of the Calcium-Parathyroid Hormone-Vitamin D Axis. *Front Horm Res* 2018; 50: 1–13. doi: 10.1159/000486060
- [21] Khan M, Jose A, Sharma S. Physiology, Parathyroid Hormone. *StatPearls (Internet)* 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499940/>
- [22] Srinivasan A, Wong FK, Karponis D. Calcitonin: A useful old friend. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2020; 20(4): 600–9. PMID: 33265089
- [23] Bilezikian JP. Hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105(6): 1722–36. doi: 10.1210/clinem/dgaa113
- [24] Taniguchi ED. Hyperparathyroidism. *Am Fam Physician* 2004; 69(2): 333–9. PMID: 14765772
- [25] Walker M, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Endocrinol* 2018; 14(2): 115–25. doi: 10.1038/nrendo.2017.104
- [26] Engin İ, Tuna MM, Koroglu EY, Cakir B, Firat SN, Yagci H, et al. Clinical characteristics, mid-term outcomes and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: A multicentre retrospective cohort study. *Endocrine* 2025; 90(2): 908-18. doi: 10.1007/s12020-025-04380-y

- [27] Lau WL, Obi Y, Kalantar-Zadeh K. Parathyroidectomy in the Management of Secondary Hyperparathyroidism. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018; 13(6): 952–61. doi: 10.2215/CJN.10390917
- [28] Pitt SC, Sippel RS, Chen H. Secondary and tertiary hyperparathyroidism, state of the art surgical management. *Surg Clin North Am* 2009; 89(5): 1227–39. doi: 10.1016/j.suc.2009.06.011
- [29] Kritmetapak K, Kongpetch S, Chotmongkol W, Raruenrom Y, Sangkhamanon S, Pongchaiyakul C. Incidence of and risk factors for post-parathyroidectomy hungry bone syndrome in patients with secondary hyperparathyroidism. *Ren Fail* 2020; 42(1): 1118–26. doi: 10.1080/0886022X.2020.1841655
- [30] Habas E, Eledrisi M, Khan F, Elzouki ANY. Secondary Hyperparathyroidism in Chronic Kidney Disease: Pathophysiology and Management. *Cureus* 2021; 13(7): e16388. doi: 10.7759/cureus.16388
- [31] Thwin M, Mihai R. Parathyroid Cancer: Updates and Postoperative Surveillance Imaging. *Surg Oncol Clin N Am* 2023; 32(2): 271–8. doi: 10.1016/j.soc.2022.10.004
- [32] Rodrigo JP, Hernandez-Prera JC, Randolph GW, Zafereo ME, Hartl DM, Silver CE, et al. Parathyroid cancer: An update. *Cancer Treat Rev* 2020; 86: 102012. doi: 10.1016/j.ctrv.2020.102012
- [33] Fingeret AL. Contemporary Evaluation and Management of Parathyroid Carcinoma. *JCO Oncol Pract* 2021; 17(1): 17–21. doi: 10.1200/JOP.19.00540
- [34] Park HS, Hong N, Jeong JJ, Yun M, Rhee Y. Update on Preoperative Parathyroid Localization in Primary Hyperparathyroidism. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2022; 37(5): 744–55. doi: 10.3803/EnM.2022.1589
- [35] Bilezikian JP, Khan AA, Silverberg SJ, Fuleihan GEH, Marcocci C, Minisola S, et al. Evaluation and Management of Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement and Guidelines from the Fifth International Workshop. *J Bone Miner Res* 2022; 37(11): 2293–314. doi: 10.1002/jbmr.4677
- [36] Kettle AG, O'Doherty MJ. Parathyroid Imaging: How Good Is It and How Should It Be Done? *Semin Nucl Med* 2006; 36(3): 206–11. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2006.03.003
- [37] Unlu MT, Kostek M, Caliskan O, Ata Sekban T, Aygun N, Uludag M. The Relationship of Negative Imaging Result and Surgical Success Rate in Primary Hyperparathyroidism. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul / The Medical Bulletin of Sisli Hospital* 2023; 57(1): 111-17. doi: 10.14744/semb.2023.09076

- [38] Krol JP, Veerbeek T, Deden LN, Joosten FBM, Bernsen MLE, Slump CH, et al. Limited additional value of dual-layer spectral 4DCT compared with conventional 4DCT for preoperative localization in primary hyperparathyroidism. *Eur J Radiol Open* 2025; 15: 100669. doi: 10.1016/j.ejro.2025.100669
- [39] Osorio-Silla I, Gonzales DM, Arias HDQ, Peinado PP, Salas JJC, et al. Differences in histopathologic features and diagnostic performance of ^{99m}Tc-methoxy-isobutyl-isonitrol single photon emission tomography-CT and ¹⁸F-fluorocholine positron emission tomography-CT in primary hyperparathyroidism. *Surgery* 2025; 186: 109595. doi: 10.1016/j.surg.2025.109595
- [40] Makay Ö, Ozcinar B, Simsek T, Arıcı C, Gungor B, Ozbas S, et al. Regional Clinical and Biochemical Differences among Patients with Primary Hyperparathyroidism. *Balkan Med J* 2017; 34(1): 28–34. doi: 10.4274/balkanmedj.2015.0865
- [41] Rao SD. Epidemiology of parathyroid disorders. Bailliere Tindall Ltd., 2018. doi: 10.1016/j.beem.2018.12.003
- [42] Bilezikian JP, Bandeira L, Khan A, Cusano NE. Hyperparathyroidism. *Lancet* 2018; 391(10116): 168–78. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31430-7
- [43] Silverberg SJ, Walker MD, Bilezikian JP. Asymptomatic primary hyperparathyroidism. *J Clin Densitom* 2013; 16(1): 14–21. doi: 10.1016/j.jocd.2012.11.005
- [44] Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, Silverberg SJ, Udelman R, Marcocci C, et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99(10): 3561–9. doi: 10.1210/jc.2014-1413
- [45] Whitcomb DC, Yadav D, Adam S, Hawes RH, Brand RE, Anderson MA, et al. Multicenter approach to recurrent acute and chronic pancreatitis in the United States: The North American Pancreatitis Study 2 (NAPS2). *Pancreatology* 2008; 8(4–5): 520–31. doi: 10.1159/000152001
- [46] Marcocci C, Bollerslev J, Khan AA, Shoback DM. Medical management of primary hyperparathyroidism: proceedings of the fourth International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99(10): 3607–18. doi: 10.1210/jc.2014-1417

- [47] Song X, et al. Characteristics and Risk Factors of Pulmonary Hypertension in Patients with Hyperthyroidism. *Endocr Pract* 2021; 27(9): 918–24. doi: 10.1016/j.eprac.2021.02.011
- [48] Eastell R, Brandi ML, Costa AG, D'Amour P, Shoback DM, Thakker RV. Diagnosis of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99(10): 3570–9. doi: 10.1210/jc.2014-1414
- [49] Wermers RA, Griebeler ML, Thapa P, Hathcock MA, Kearns AE. Survival in primary hyperparathyroidism over five decades (1965-2010) a population-based retrospective study. *Bone* 2021; 152: 116099. doi: 10.1016/j.bone.2021.116099
- [50] Leere JS, Karmisholt J, Robaczyk M, Vestergaard P. Contemporary Medical Management of Primary Hyperparathyroidism: A Systematic Review. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2017; 8: 79. doi: 10.3389/fendo.2017.00079
- [51] Gulati S, Chumber S, Puri G, Spalkit S, Damle NA, Das CJ. Multi-modality parathyroid imaging: A shifting paradigm. *World J Radiol* 2023; 15(3): 69–82. doi: 10.4329/wjr.v15.i3.69
- [52] Giri S, Nagarajan K, Krishnaraj B, Gochhait D, Ponnusamy M, Sebastian A, et al. Diagnostic Accuracy of 4D CT in Detecting Parathyroid Adenoma Compared with Ultrasound and Sestamibi SPECT/CT in Primary Hyperparathyroidism: A Retrospective Study. *Cureus* 2025; 17(7): e89110. doi: 10.7759/cureus.89110
- [53] Johnson NA, Carty SE, Tublin ME. Parathyroid imaging. *Radiol Clin North Am* 2011; 49(3): 489–509, vi. doi: 10.1016/j.rcl.2011.02.009
- [54] Cheung K, Wang TS, Farrokhyar F, Roman SA, Sosa JA. A meta-analysis of preoperative localization techniques for patients with primary hyperparathyroidism. *Ann Surg Oncol* 2012; 19(2): 577–83. doi: 10.1245/s10434-011-1870-5
- [55] Mueller M, Ebrahimi F, Christ E, Nebikker CA, Schuetz P, Mueller B, et al. Safety of parathyroidectomy in older vs. younger patients with primary hyperparathyroidism. *Endocr Connect* 2021; 10(10): 1273–82. doi: 10.1530/EC-21-0363
- [56] Morris LF, Zelada J, Wu B, Hahn TJ, Yeh MW. Parathyroid Surgery in the Elderly. *Oncologist* 2010; 15(12): 1273–84. doi: 10.1634/theoncologist.2010-0158

- [57] 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.00000000000006674
- [58] Huang X, Huang K, Zhang Y, Zhou L, Wu F, Qian S, et al. Risk factors for surgical site infection following thyroid surgery: a systematic review and meta-analysis. *Gland Surg* 2024; 13(11): 2010–22. doi: 10.21037/gs-24-330
- [59] Carsote M, Nistor C. Forestalling Hungry Bone Syndrome after Parathyroidectomy in Patients with Primary and Renal Hyperparathyroidism. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), 2023. doi: 10.3390/diagnostics13111953
- [60] Cipriani NA, Glomski K, Sadow PM. Intraoperative assessment of parathyroid pathology in sporadic primary hyperparathyroidism: an institutional experience. *Hum Pathol* 2022; 123: 40–5. doi: 10.1016/j.humpath.2022.02.012
- [61] Perrier N, et al. Surgical Aspects of Primary Hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res* 2022; 37(11): 2373–90. doi: 10.1002/jbmr.4689
- [62] Kim EJ, et al. Age-Related Differences in Surgical and Biochemical Outcomes Following Parathyroidectomy for Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Med* 2025, 14(21): 7740. doi: 10.3390/jcm14217740
- [63] Khan ZF, Lew JI. Intraoperative parathyroid hormone monitoring in the surgical management of sporadic primary hyperparathyroidism. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2019; 34(4): 327–39. doi: 10.3803/EnM.2019.34.4.327
- [64] Pereira C. Role of intraoperative parathyroid hormone in guiding parathyroidectomy. *Acta Biomedica* 2023; 94(2): e2023040. doi: 10.23750/abm.v94i2.13998
- [65] Carsote M, Paduraru DN, Nica AE, Valea A. Parathyroidectomy: is vitamin D a player for a good outcome? *J Med Life* 2016; 9(4): 348–52. doi: 10.22336/jml.2016.0405
- [66] Schäffler A. Substitutionstherapie nach operationen an schilddrüse und nebenschilddrüsen. *Deutsches Arzteblatt* 2010; 47: 827–34. doi: 10.3238/arztebl.2010.0827
- [67] Krčálová E, et al. Dual Tracer^{99m}Tc-Pertechnetate /^{99m}Tc-MIBI Dual-Time-Point SPECT/CT Parathyroid Gland Assessment Regarding to Parathyroid Gland Size and Biochemical Parameters – Two Years Single Imaging Centre Experience. *Acta Med* 2019; 62(1): 1–5. doi: 10.14712/18059694.2019.38

- [68] Unlu MT, Kostek M, Caliskan O, Aygu N, Uludag M. The Role of Bilateral Neck Exploration for Primary Hyperparathyroidism in the Minimally Invasive Parathyroidectomy Era. *Sisli Etfal Hast Tip Bult / The Medical Bulletin of Sisli Hospital* 2022; 56(4): 489-96. doi: 10.14744/semb.2022.42492
- [69] Monzen Y, Tamura A, Okazaki H, Kurose T, Kobayashi M, Kuraoka M. SPECT/CT Fusion in the Diagnosis of Hyperparathyroidism. *Asia Ocean J Nucl Med Biol* 2015 Winter; 3(1): 61-5. PMID: 27408883



10. EKLER

Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıbbi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul Onayı

*“Kişisel Verilerin Korunması Kanunu
kapsamında ilgili belge açık erişime
kapatılmıştır”*