



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**PARATİROİD ADENOMLARINDA MİKRODALGA ABLASYON
YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

ONUR PAŞA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

Doç. Dr. ONUR TAYDAŞ

2024-SAKARYA

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**PARATİROİD ADENOMLARINDA MİKRODALGA ABLASYON
YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

ONUR PAŞA
TIPTA UZMANLIK TEZİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Doç. Dr. ONUR TAYDAŞ

2024-SAKARYA

BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Bu araştırmaya T.C. Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan E-71522473-050.04-349248-65 karar sayılı ve 26.03.2024 tarihli etik kurul onayı alınarak hazırlanmıştır.

Tarih:

10/06/2024

Dr. Onur PAŞA

TEŞEKKÜR

Asistanlık sürecinde kendisinden hem mesleki, hem de hayata dair çok şey öğrendiğim, eğitimim boyunca, kendisinin anabilim dalı başkanlığını yürüttüğü bir klinikte çalışmanın büyük bir şans ve ayrıcalık olduğunu düşündüğüm, eğitime verdiği önem ve ilham verici kişiliğiyle gerçek bir rol model olan saygı değer hocam Prof. Dr. Mehmet Halil ÖZTÜRK'e;

Asistanlığım boyunca bizlere göstermiş olduğu güler yüzlü ve sevecen yaklaşımıyla gönlümüzde taht kuran, hem mesleki hem de sosyal açılardan bizleri her zaman destekleyen ve her daim yanımızda hissettiğimiz kıymetli hocam Prof. Dr. Yasemin GÜNDÜZ'e;

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimim boyunca klinik bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, desteklerini hissettiğim sayın hocalarım Doç. Dr. Alper KARACAN ve Dr. Öğr. Üyesi Fuldem MUTLU'ya;

Girişimsel radyoloji kliniğinde bilgi ve becerilerini bizimle olduğu gibi paylaşan ve bundan imtina göstermeyen, bu alanda kendimize güvenli ve donanımlı bir şekilde uzman olmamızda büyük payları bulunan, insani ve mesleki yönlerine saygı duyduğum, zaman zaman dost, zaman zaman abi olan pek kıymetli hocalarım Doktor Öğretim Üyesi Mustafa ÖZDEMİR'e, Doç. Dr. Gürkan DANIŞAN'a, Doç. Dr. Ömer Faruk ATEŞ'e ve Doç Dr. Onur Taydaş'a;

Yine tez sürecindeki yardım ve desteklerinden ötürü Doç Dr. Onur TAYDAŞ'a;

Eğitim sürem boyunca mesleki ve sosyal desteklerini esirgemeyen ve birlikte çalışma fırsatı yakaladığım için çok mutlu olduğum Uzm. Dr. Akif ERGÜVEN, Uzm. Dr. Yahya YÜMNÜ, Uzm. Dr. Yakup ERSEL AKSOY, Uzm. Dr. Kıyasettin ASİL, Uzm. Dr. Özlem KITIKİ KAÇİRA, Doç. Dr. Saliha ÇIRACI, Uzm. Dr. Elif BÜYÜKKARA, Uzm. Dr. Mehmet OĞUZMAN ve Uzm. Dr. Mehmet ERSAVAŞ'a;

Asistanlık sürem boyunca her zaman birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, güzel dostluklar kurduğum, gelecekte de birlikte çalışma fırsatı yakalamaktan her zaman mutluluk duyacağım asistan arkadaşlarıma;

Girişimsel radyoloji servisinde canla başla çalışan; emeklerini esirgemeyen başta çok sevgili Fatma ALKAN, Eyyüp Ensar AKYAR olmak üzere tüm sağlık personeline,

Tüm Radyoloji kliniğinde varlıkları ile her zaman vazgeçilmez yardımcılarımız olan, yeri geldiğinde manevi desteklerini hissettiğimiz başta Sn. Nihal KAVAS olmak üzere tüm tıbbi sekreterlerimize;

Beni büyüten ve bugünlere gelmemde en büyük rol sahibi olan canım annem Sebahat PAŞA ve babam İbrahim PAŞA'ya, diğer yarım canım kardeşim Esra DEMİREL'e, ömrümün en kıymetlisi canımın içi biricik kızım Deniz Ece PAŞA'ya, bana yaşattığı her güzel şey için eşim Gözde PAŞA'ya teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla,

Dr. ONUR PAŞA

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER.....	iv
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ	vii
TABLO LİSTESİ	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Paratiroid Bezlerinin Tarihçesi	3
2.2. Paratiroid Bezlerinin Embriyolojisi.....	4
2.3. Paratiroid Bezlerinin Anatomisi	5
2.4. Paratiroid Bezlerinin Histolojisi	7
2.5. Paratiroid Bezlerinin Fizyolojisi.....	8
2.5.1. Parathormonun sentezi ve salgılanması	8
2.5.2. Parathormonun hedef organlar üzerindeki etkileri	9
2.5.3. Parathormonun biyolojik yarılanma süresi ve metabolizması.....	9
2.5.4. Parathormonun kalsiyum ve fosfat metabolizmasına etkileri.....	9
2.6. Hiperparatiroidizm.....	10
2.6.1. Primer hiperparatiroidizm	10
2.6.1.1. Paratiroid adenomları	11
2.6.2. Sekonder hiperparatiroidizm.....	13
2.7. Paratiroid Adenomlarında Girişimsel Radyolojik Tedavi Yöntemleri	14
2.8. Mikrodalga Ablasyon Tedavisi.....	15
2.8.1. Mikrodalga ablasyon tedavisinde klinik uygulamalar	16
2.8.2. Paratiroid adenomlarının tedavisinde mikrodalga ablasyon	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	17
3.1. Mikrodalga Ablasyon Prosedürü	18

3.2. İstatistiksel Analiz	19
4. BULGULAR	20
5. TARTIŞMA.....	33
6. KAYNAKLAR.....	37
7. EKLER.....	43
7.1. EK-1: Etik Kurul Kararı	43



KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

25-OH-D	: 25-Hidroksivitamin D
ALP	: Alkalen Fosfataz
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
Ca	: Kalsiyum
CaSR	: Kalsiyum Algılayıcı Reseptör
eGFR	: Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı
EKG	: Elektrokardiyografi
FGF23	: Fibroblast Büyüme Faktörü 23
G	: Gauge
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
MR	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MWA	: Mikrodalga Ablasyon
P	: Fosfor
PET/CT	: Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi
PHPT	: Primer Hiperparatiroidizm
PTH	: Parathormon
RFA	: Radyofrekans Ablasyon
RLN	: Rekürren Laringeal Sinir
SHPT	: Sekonder Hiperparatiroidizm
US	: Ultrason
W	: Watt

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. Paratiroid Bezleri ve Faringeal Cepler	4
Şekil 2.2. Paratiroid Bezlerinin Yerleşimi	5
Şekil 2.3. Ektopik Paratiroid Bezleri	6
Şekil 2.4. Paratiroid bezleri arteriyel beslenmesi	7
Şekil 2.5. Normal paratiroid bezinin histolojik görünümü.	8
Şekil 4.1. Ablasyon Gruplarına Göre Yaş Dağılımı	22
Şekil 4.2. Ablasyon Gruplarına Göre Cinsiyet Dağılımı	23
Şekil 4.3. Ablasyon Gruplarına Göre Kemik Sintigrafi Dağılımı.....	23
Şekil 4.4. Ablasyon Gruplarına Nodül Sayıları.....	24
Şekil 4.5. Ablasyon Gruplarına Göre Nodül Hacimleri	24
Şekil 4.6. Gruplara Göre Ablasyon Süreleri.....	25
Şekil 4.7. Ablasyon Gruplarına Göre Uygulanan Enerji Dağılımı	25
Şekil 4.8. PTH Değerlerinin Zamana Göre Karşılaştırılması.....	26
Şekil 4.9. PTH Değerlerinin Zamana Göre Ablasyon Grupları Arasındaki Dağılımı	27
Şekil 4.10. Kalsiyum Değerlerinin Zamana Göre Ablasyon Grupları Arasındaki Dağılımı	28
Şekil 4.11. Kalsiyum Değerlerinin Zamana Göre Karşılaştırılması	29
Şekil 4.12. Fosfor Değerlerinin Zamana Göre Karşılaştırılması.....	30
Şekil 4.13. Fosfor Değerlerinin Zamana Göre Gruplar Arasındaki Dağılımı	31
Şekil 4.14. ALP Değerlerinin Zamana Göre Ablasyon Grupları Arasındaki Dağılımı	31
Şekil 4.15. ALP Değerlerinin Zamana Göre Karşılaştırılması.....	32

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Primer Hiperparatiroidizmde Klinik Bulgular.....	10
Tablo 2.2. Primer Hiperparatiroidizm Tedavi Seçenekleri.....	11
Tablo 2.3. Paratiroid Adenomları ile İlgili Laboratuvar Testleri	12
Tablo 3.1. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri.....	17
Tablo 3.1. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri (devam).....	18
Tablo 4.1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri	20
Tablo 4.1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri (devam)	21
Tablo 4.2. Hastaların Demografik ve Klinik Özelliklerinin Ablasyon Gruplarına Göre Dağılımı	21
Tablo 4.2. Hastaların Demografik ve Klinik Özelliklerinin Ablasyon Gruplarına Göre Dağılımı (devam)	22
Tablo 4.3. PTH Değerlerinin Zamana Göre Karşılaştırılması.....	26
Tablo 4.4. Ablasyon Grupları Arasında PTH ve Ca Değerlerinin Zamana Göre Karşılaştırılması.....	27
Tablo 4.5. Kalsiyum Değerlerinin Zamana Göre Karşılaştırılması	28
Tablo 4.6. Fosfor Değerlerinin Zamana Göre Karşılaştırılması	29
Tablo 4.7. Ablasyon Grupları Arasında P ve ALP Değerlerinin Zamana Göre Karşılaştırılması.....	30
Tablo 4.7. Ablasyon Grupları Arasında P ve ALP Değerlerinin Zamana Göre Karşılaştırılması (devam).....	31
Tablo 4.8. ALP Değerlerinin Zamana Göre Dağılımı	32

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Paratiroid adenomları, paratiroid bezlerinin aşırı miktarda parathormon (PTH) üretmesine neden olan benign tümörlerdir. Çoğunlukla hiperkalsemi belirtileri, yorgunluk, kas zayıflığı, poliüri, polidipsi, bulantı, kusma, kabızlık ve mental değişikliklerle bulgu verirler. Paratiroid adenomlarının görülme riski yaşla birlikte artar ve kadınlarda erkeklerden daha sık görülür. Bu çalışmanın amacı, paratiroid adenomlarının tedavisinde kullanılan soğutmalı ve soğutmasız mikrodalga ablasyon (MWA) yöntemlerinin etkinliğini karşılaştırmaktır.

YÖNTEM: Ocak 2023 - Ocak 2024 tarihleri arasında kliniğimizde paratiroid adenomu tanısıyla ultrason eşliğinde mikrodalga ablasyon tedavisi uygulanan 40 hasta incelenmiştir. Hastalar, soğutmalı MWA (19 hasta) ve soğutmasız MWA (21 hasta) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. İşlem öncesi ve işlemden sonra belirli periyotlarla toplam 6 kez serum PTH, kalsiyum (Ca), fosfor (P) ve alkalen fosfataz (ALP) seviyeleri ölçülmüş ve karşılaştırılmıştır. İstatistiksel analizler SPSS 28.0 programı kullanılarak yapılmış ve anlamlı olduğu düzey $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya katılan 40 hastanın yaş ortalaması 54.4 ± 14.6 yıl olup, %67.5'i kadındır. Ortalama nodül hacmi 0.73 ± 0.53 ml olarak bulunmuştur. Soğutmalı ve soğutmasız MWA grupları arasında başlangıç ölçümleri ile işlem sonrası takip ölçümlerinde serum PTH ve Ca seviyelerinde anlamlı bir fark ($p > 0.05$) gözlenmemiştir. Her iki grupta da zamanla PTH ve Ca seviyelerinde düşüş gözlenmiş, ancak bu iki yöntem arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

SONUÇ: Bu çalışmanın bulguları, paratiroid adenomlarının tedavisinde soğutmalı ve soğutmasız mikrodalga ablasyon yöntemlerinin serum PTH ve Ca seviyeleri açısından etkinlikleri arasında anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir. Her iki yöntem de güvenli ve etkili olup, benzer sonuçlar sağlamaktadır. Bu nedenle, soğutmalı ve soğutmasız mikrodalga ablasyon yöntemleri arasında seçim yapılırken, hastanın tercihleri, spesifik klinik durumlar ve mevcut kaynaklar göz önünde bulundurulabilir.

Anahtar Kelimeler: Paratiroid adenomu, mikrodalga ablasyon, soğutmalı ablasyon, soğutmasız ablasyon, parathormon.

ABSTRACT

Comparison of Microwave Ablation Methods in Parathyroid Adenomas

AIM: Parathyroid adenomas are benign tumors causing excessive parathyroid hormone (PTH) production. They typically present with hypercalcemia symptoms, fatigue, muscle weakness, polyuria, polydipsia, nausea, vomiting, constipation, and mental changes. The risk of parathyroid adenomas increases with age and is more common in women. This study aims to compare the effectiveness of cooled and uncooled microwave ablation (MWA) methods in treating parathyroid adenomas.

METHOD: From January 2023 to January 2024, 40 patients diagnosed with parathyroid adenoma and treated with ultrasound-guided MWA in our clinic were examined. The patients were divided into two groups: cooled MWA (19 patients) and uncooled MWA (21 patients). Serum PTH, calcium (Ca), phosphorus (P), and alkaline phosphatase (ALP) levels were measured and compared six times at specified intervals before and after the procedure. Statistical analyses were performed using SPSS 28.0, with $p < 0.05$ considered significant.

RESULTS: The mean age of the 40 patients was 54.4 ± 14.6 years, and 67.5% were women. The average nodule volume was 0.73 ± 0.53 ml. No significant difference ($p > 0.05$) was observed in serum PTH and Ca levels between baseline and follow-up measurements between the cooled and uncooled MWA groups. Both groups showed a decrease in PTH and Ca levels over time, but the differences between the two methods were not statistically significant.

CONCLUSION: The study findings indicate no significant difference in the effectiveness of cooled and uncooled MWA methods regarding serum PTH and Ca levels in treating parathyroid adenomas. Both methods are safe and effective, providing similar results. Therefore, patient preferences, specific clinical conditions, and available resources can be considered when choosing between cooled and uncooled MWA methods.

Keywords: Parathyroid adenoma, microwave ablation, cooled ablation, uncooled ablation, parathormone.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Paratiroid bezleri, vücutta kalsiyum regülasyonunun sağlanmasında çok önemli görevleri olan küçük endokrin organlardır. Paratiroid adenomları, paratiroid bezlerinin aşırı miktarda parathormon (PTH) üretmesine neden olabilen benign tümörlerdir ve primer hiperparatiroidizmin (PHPT) en sık sebebidir. Paratiroid adenomlarının görülme riski ileri yaşlarda daha fazla olup, kadınlar bu konuda erkeklere göre daha şanssızdır. Paratiroid adenomları en sık hiperkalsemi nedeniyle ortaya çıkan yorgunluk, kas zayıflığı, poliüri, polidipsi, bulantı, kusma, kabızlık ve mental değişiklikler gibi bulgularla kendini gösterir (Silverberg ve Bilezikian, 2003).

Paratiroid adenomlarının tanısında laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemlerinin önemli bir yeri vardır. Laboratuvar testleri, serum kalsiyum ve PTH seviyelerinin ölçülmesi esasına dayanır ve hiperkalsemi ile yüksek PTH seviyeleri paratiroid adenomu varlığı açısından anlamlıdır (Goodman ve Quarles, 2008). Görüntüleme yöntemleri ise adenomun yerini tespit etmek amacıyla kullanılır. Ultrasonografi, paratiroid bezlerinin görünümünü ve olası adenomların varlığını saptamak için kullanılır. Sestamibi sintigrafisi, paratiroid adenomlarının yerini belirlemek için en sık kullanılan nükleer tıp görüntüleme tekniğidir (Solorzano ve ark., 2005). Daha detaylı anatomik değerlendirme için ise geleneksel kesitsel radyolojik görüntüleme yöntemleri faydalıdır.

Paratiroid adenomlarının tedavisinde medikal tedavi, cerrahi tedavi yöntemleri ve minimal invaziv tedavi yöntemleri yer alır. Geleneksel olarak kullanılan altın standart yöntem cerrahi tedavidir ve etkilenen paratiroid bezinin çıkarılmasını içerir. Ancak, bu yöntem invaziv bir işlem olup, komplikasyon riskleri taşımaktadır ve postoperatif iyileşme sürecini uzatabilmektedir (Udelsman ve ark., 2011). Minimal invaziv tedavi yöntemi olarak mikrodalga ablasyon tedavisi son yıllarda artan sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Mikrodalga ablasyon, yüksek frekanslı mikrodalga probları kullanılarak hedef dokudaki su moleküllerinin titreşmesi sonucu ısı enerjisi açığa çıkmasını ve bu sayede dokuda koagülasyon nekrozu oluşmasını sağlar (Goodman ve Quarles, 2008). Soğutmalı ve soğutmasız özellikli ablasyon probları kullanılarak yapılan iki farklı uygulama şekli bulunmaktadır. Soğutmalı mikrodalga ablasyon, probun soğutulması

ile çevre dokuların zarar görmesini en aza indirirken, soğutmasız mikrodalga ablasyon doğrudan ısı enerjisi ile dokuda tahribat yapar.

Mevcut literatürde, soğutmalı ve soğutmasız mikrodalga ablasyon yöntemlerinin başarılarını doğrudan karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Bu doğrultuda paratiroid adenomlarında kullanılan mikrodalga ablasyon yöntemlerinin karşılaştırılması oldukça önemlidir.

Bizim çalışmamızda amaçladığımız, paratiroid adenomlarında kullanılan soğutmalı ve soğutmasız mikrodalga ablasyon yöntemlerinin etkinliğini karşılaştırmaktır. Bu iki yöntemin etkinliğini laboratuvar sonuçları açısından karşılaştırmak, hangi yöntemin etkili olduğunu belirlemek hususunda önem arz etmektedir. Çalışmamızda, her iki yöntemin de tedavi sonrası PTH, serum kalsiyum, serum fosfor ve serum alkalin fosfataz düzeyleri üzerindeki etkileri değerlendirilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Paratiroid Bezlerinin Tarihçesi

1852 yılında İngiliz anatomist Sir Richard Owen, Hint gergedanında küçük bez yapıları tanımlamıştır. Owen, bu yapıların anatomik özelliklerini ve potansiyel işlevlerini inceleyerek paratiroid bezlerinin ilk tanımını yapmıştır. Owen'ın Hint gergedanında keşfettiği bu bezler, daha sonra diğer memelilerde de araştırılmış ve benzer yapılar bulunmuştur (Owen, 1852).

Paratiroid bezlerinin insanlardaki varlığı ise 1880 yılında İsveçli anatomist Ivar Sandström tarafından keşfedilmiştir. Sandström, bu bezlerin anatomik konumunu ve histolojik yapısını detaylı bir şekilde inceleyerek, paratiroid bezlerinin insanlardaki varlığını doğrulamıştır (Johansson, 2015).

1891 yılında Fransız fizyolog Eugene Gley paratiroid bezlerinin vücutta kalsiyum homeostazını düzenleyen önemli organlar olduğunu göstermiştir. Gley, paratiroid bezlerinin eksikliğinde ortaya çıkan tetani gibi klinik belirtileri inceleyerek, bu bezlerin kalsiyum dengesi üzerindeki etkilerini ortaya koymuştur (Ortiz ve Hidalgo, 2022).

1925 yılında Amerikalı biyokimyacı James B. Collip, paratiroid hormonunu izole etmeyi başarmıştır. Collip'in çalışmaları, PTH'nin kemiklerden kalsiyum salınımını artıran ve böbreklerde kalsiyum geri emilimini sağlayan bir hormon olduğunu göstermiştir (LI, 1992).

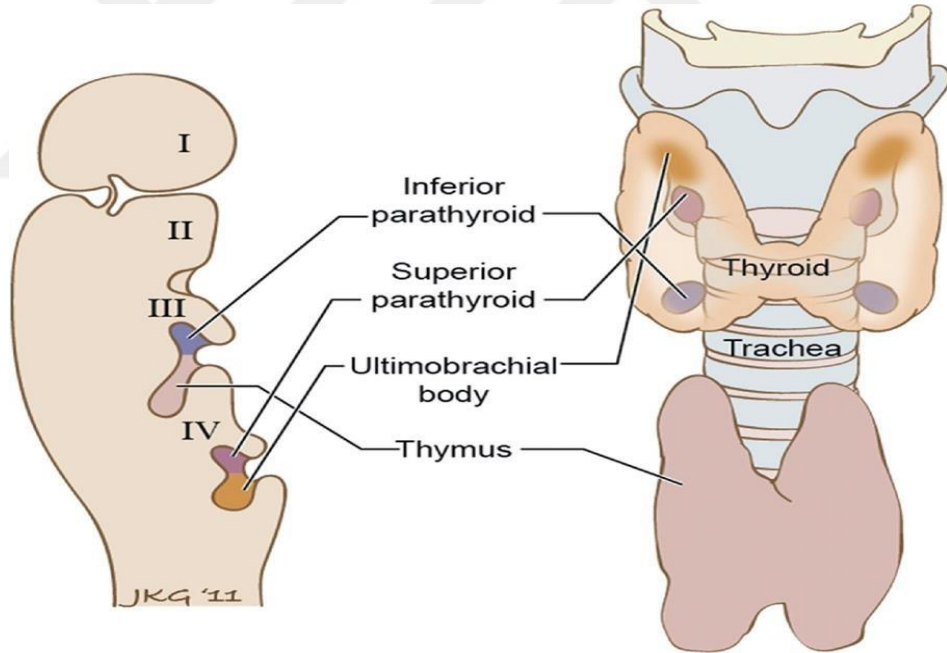
1950'li yıllarda yapılan cerrahi ve klinik çalışmalar, paratiroid bezlerinin cerrahi anatomisini daha iyi anlamamızı sağlamıştır. Bu dönemde yapılan paratiroidektomi operasyonları, paratiroid bezlerinin cerrahi olarak çıkarılmasının tekniklerini ve bu operasyonların klinik sonuçlarını ortaya koymuştur (Udelsman ve ark., 2011).

1980'li yıllarda ve sonrasında, görüntüleme tekniklerinin gelişmesi ile birlikte paratiroid bezlerinin non-invaziv değerlendirilmesi mümkün hale gelmiştir. Ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI)

gibi teknikler, paratiroid bezlerinin anatomik ve fonksiyonel değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle, hiperparatiroidizm tanısında kullanılan sestamibi sintigrafisi, hiperaktif paratiroid dokusunun doğru bir şekilde lokalize edilmesini sağlamış ve cerrahi müdahalelerin başarısını artırmıştır (Solorzano ve ark., 2005).

2.2. Paratiroid Bezlerinin Embriyolojisi

Paratiroid bezleri, üçüncü ve dördüncü farengeal keselerden köken alır. Üçüncü farengeal kesenin dorsal kısmı alt paratiroid bezlerine, ventral kısmı ise timusa dönüşür. Bu yapılar daha sonra boynun alt bölgesine göç eder. Dördüncü farengeal kesenin dorsal kısmı üst paratiroid bezlerine dönüşürken, ventral kısmı parafoliküler C hücrelerini oluşturur. Üst paratiroid bezleri, göç ederek tiroid bezinin arka yüzeyine yerleşir (Moore ve Persaud, 1998; Şekil 2.1.)



Şekil 2.1. Paratiroid Bezleri ve Faringeal Cepler (Policeni ve ark., 2012).

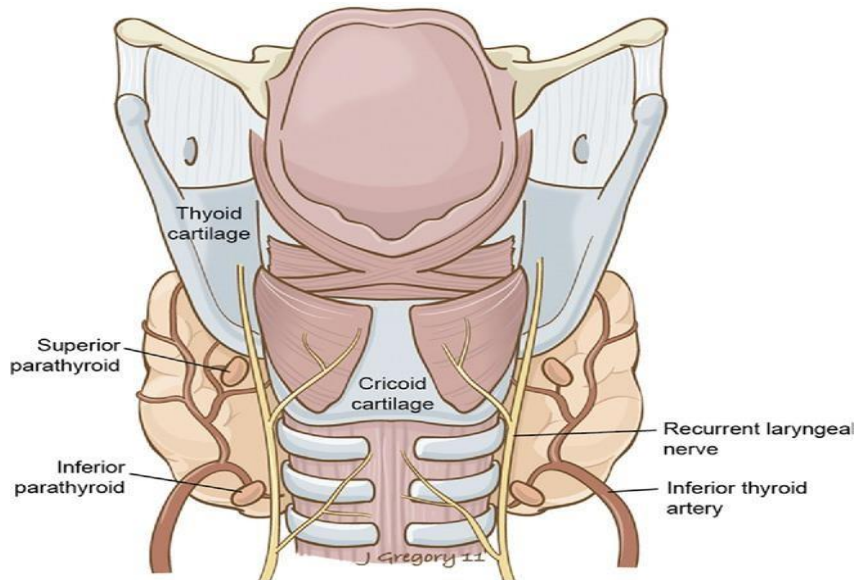
Paratiroid bezlerinin embriyolojik gelişim sürecinde çeşitli genetik ve moleküler faktörler rol oynar. Bu faktörler, bezlerin doğru pozisyonlarını almasını ve fonksiyonel olgunluğa ulaşmasını sağlar. Paratiroid bezlerinin gelişiminde özellikle Gcm2 (Glial cells missing homolog 2) geni önemli bir rol oynar (Liu ve ark., 2007).

Paratiroid bezlerinin gelişiminde rol oynayan diğer önemli genler arasında Hoxa3, Pax1, Pax9 ve Tbx1 bulunur. Bu genler, faringeal ceplerin gelişiminde ve paratiroid bezlerinin diferansiyasyonunda kritik rol oynar. Hoxa3 geni, özellikle paratiroid bezlerinin oluşumu sırasında önemli bir düzenleyici faktördür. Pax1 ve Pax9 genleri ise faringeal ceplerin gelişiminde ve paratiroid bezlerinin diferansiyasyonunda önemli rol oynar (Gordon ve Levine, 2018).

DiGeorge sendromu gibi bazı genetik bozukluklar, paratiroid bezlerinin gelişiminde anomalilere neden olabilir. Bu sendrom, üçüncü ve dördüncü faringeal ceplerin anormal gelişmesine veya hiç gelişmemesine sebep olan bir genetik bozukluktur. Paratiroid bezlerinin yanı sıra timus ve kalp yapılarını da etkileyebilir, bu da hipoparatiroidizm ve immün yetmezliğe yol açabilir (Scambler, 2000).

2.3. Paratiroid Bezlerinin Anatomisi

Paratiroid bezleri, tiroid bezinin arkasında simetrik olarak yerleşen ve bunların bir çifti yukarıda, bir çifti aşağıda olmak üzere dört adet bezden oluşur (Şekil 2.2.). Her biri yaklaşık 3-5 mm çapında ve 30-60 mg ağırlığındadır.

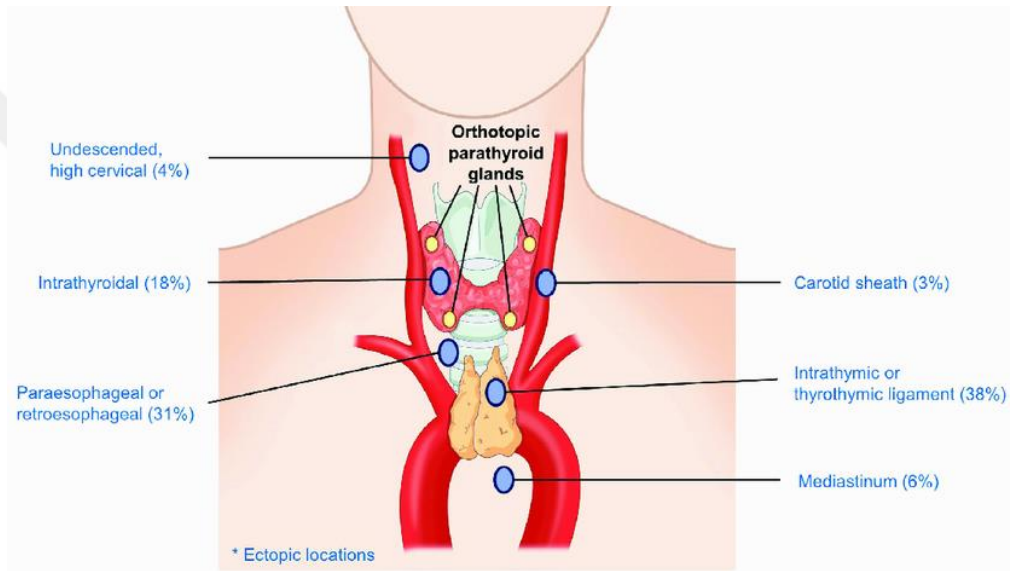


Şekil 2.2. Paratiroid Bezlerinin Yerleşimi (Policeni ve ark., 2012)

Yukarıda yerleşen paratiroid bezleri, tiroid bezinin üst yarısının arka yüzeyine yakın konumlanmıştır. Krikoid kıkırdağın arkasında ve tiroid loblarının üst kısmında

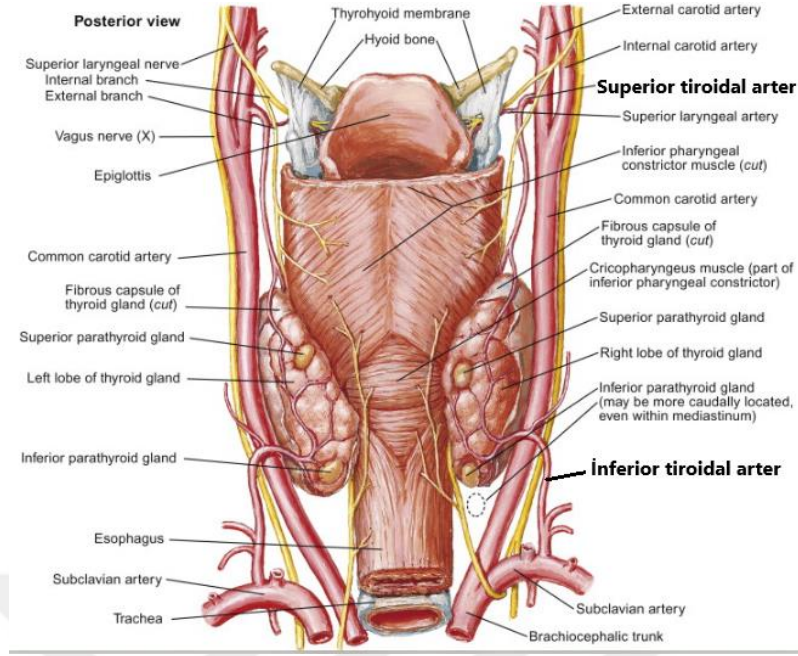
bulunurlar. Alt yerleşimli bezler, tiroid bezinin alt yarısının arka yüzeyine daha yakındır ve bazen timus dokusunun üst kısmına kadar inebilir

Ektopik paratiroid bezleri, normal anatomik yerleşimlerinin dışında bulunan paratiroid bezleridir. Bu bezler embriyonik gelişim sırasında farengeal ceplerden yanlışlıkla başka bölgelere göç eden paratiroid dokularıdır. Ektopik paratiroid bezleri mediastinumda, timus dokusunda, tiroid bezinin içinde, perikardiyal bölgede, özefagus çevresinde veya karotid kılıf içinde bulunabilir (Goodman ve Quarles, 2008; Şekil 2.3.).



Şekil 2.3. Ektopik Paratiroid Bezleri (Kim ve ark., 2024).

Paratiroid bezlerinin arteriyel beslenmesi, genellikle superior ve inferior tiroid arterleri tarafından sağlanır (Silverberg ve Bilezikian, 2003; Şekil 2.4.). Venöz drenaj, tiroid venleri aracılığıyla internal juguler vene olur. Lenfatik drenaj, derin servikal ve pretrakeal lenf nodlarına olur (Fraser, 2009). Sinirsel innervasyonu, sempatik sinir sistemi aracılığıyla sağlanır. Postganglionik sempatik lifler superior servikal gangliyondan çıkar ve paratiroid bezlerine ulaşır. Sinir lifleri, bezlerin kan damarlarının çevresinde yer alır ve vazomotor fonksiyonları düzenler. Parasempatik innervasyonu ise vagus sinirinin dalları aracılığıyla sağlanır (Bollerslev ve ark., 2009).



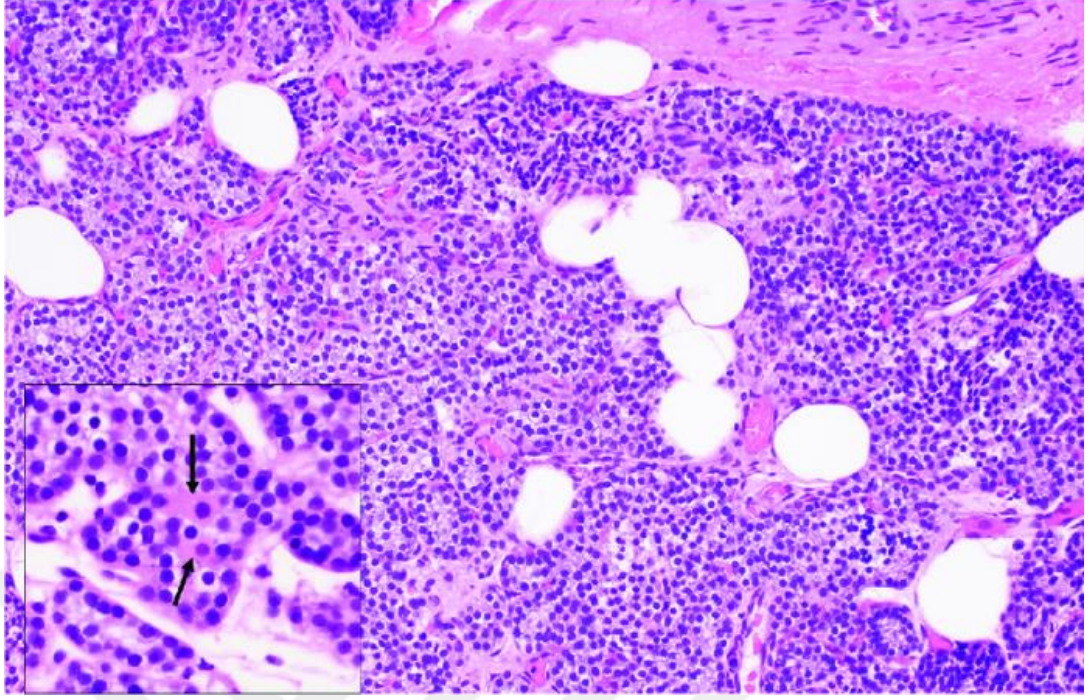
Şekil 2.4. Paratiroid bezleri arteriyel beslenmesi (Netter, 2023).

2.4. Paratiroid Bezlerinin Histolojisi

Paratiroid bezlerinin parankimi, fibröz septalarla bölünmüş lobüller içinde yerleşen esas hücreler ve oksifil hücrelerden oluşur. Bezlerin stroması, kollajen ve retiküler liflerle desteklenmiş olup, damarsal ve sinirsel yapıdan zengindir (Shoback ve ark., 1984).

Esas hücreler, paratiroid bezlerinin en yaygın hücre türüdür ve PTH üretiminden sorumludur. Küçük, yuvarlak ve bazofilik özellikler gösterirler. Sitoplazmaları hafif eozinofilik olup, hücre çekirdekleri yuvarlak ve yoğun boyanmıştır (Schlüter ve Piper, 1998).

Oksifil hücreler daha iri ve eozinofilik özellikler gösteren, yaşla birlikte sayıları artan, sitoplazmaları mitokondri açısından zengin, hücre çekirdekleri yuvarlak ve büyük boyutlu hücrelerdir. Bu hücrelerin yaşlanma sürecinde esas hücrelerden farklılaşarak oluştuğu düşünülmektedir (Shoback ve ark., 1984; Şekil 2.5.).



Şekil 2.5. Normal paratiroid bezinin histolojik görünümü. Esas hücreler basın olarak izlenen bazofilik hücrelerdir. Oksifil hücreler (oklar) eozinofilik sitoplazmaya sahip daha büyük hücrelerdir. (Hematoksilin ve eozin boyası; büyütme, 200x; küçük resim, 400x) (Roig ve ark., 2023).

2.5. Paratiroid Bezlerinin Fizyolojisi

2.5.1. Parathormon sentezi ve salgılanması

PTH, esas hücreler tarafından sentezlenir ve salgılanır. PTH'nin sentezi, preproparatiroid (PreproPTH) hormon olarak başlar ve daha sonra paratiroid hormon (ProPTH) ve nihayetinde aktif PTH'ye dönüşür. Bu dönüşümün gerçekleştiği organeller, endoplazmik retikulum ve Golgi aygıtıdır. İlk olarak, PreproPTH ribozomlarda sentezlenir ve endoplazmik retikuluma taşınır. Endoplazmik retikulumda, preproPTH'nin sinyal peptidi kesilerek ProPTH dönüştürülür. Son olarak, Golgi aygıtında ProPTH'nin N-terminal ucu kesilerek aktif PTH'ya dönüştürülür ve sekretuar granüllerde depolanır (Goodman ve Quarles, 2008).

PTH salgılanması, kandaki iyonize kalsiyum seviyeleri tarafından sıkı bir şekilde düzenlenir. Hipokalsemi, PTH salgılanmasını uyarırken, hiperkalsemi PTH salgılanmasını inhibe eder. Bu düzenleme, paratiroid hücrelerindeki kalsiyum algılayıcı reseptörler (CaSR) aracılığıyla gerçekleşir (Vahe ve ark., 2017).

2.5.2. Parathormonun hedef organlar üzerindeki etkileri

PTH, kemiklerden kalsiyum mobilizasyonunu artırarak kandaki kalsiyum seviyelerini yükseltir. Bu, osteoklastlar aracılığıyla kemik rezorpsiyonunu artırarak gerçekleşir. PTH ayrıca osteoblastlar üzerinde de etkilidir ve uzun vadede kemik oluşumunu teşvik eder (Parisien ve ark., 1990).

PTH, böbreklerde kalsiyum geri Emilimini artırır ve fosfat atılımını teşvik eder. Böbrek tübüllerinde kalsiyum geri Emilimini artırarak, idrarla kalsiyum kaybını azaltır. Aynı zamanda, distal tübüllerde fosfat geri Emilimini inhibe ederek serum fosfat seviyelerini düşürür. PTH ayrıca böbreklerde aktif vitamin D (1,25-dihidroksi vitamin D) yani kalsitriol üretimini artırır. Kalsitriol bağırsaklardan kalsiyum ve fosfor Emilimini artırır (Felsenfeld ve Levine, 2015).

2.5.3. Parathormonun biyolojik yarılanma süresi ve metabolizması

PTH, kısa bir biyolojik yarılanma süresine sahiptir (yaklaşık 2-4 dk). Bu hormon, karaciğer ve böbreklerde hızla metabolize edilir. PTH'nin yıkımı sırasında ortaya çıkan parçalanma ürünleri, inaktif olup, biyolojik aktiviteleri yoktur. Böbrek yetmezliği gibi durumlarda, PTH yıkımı azalabilir ve bunun sonucunda PTH seviyelerinde artış gözlemlenebilir (Slatopolsky ve ark., 1996).

2.5.4. Parathormonun kalsiyum ve fosfat metabolizmasına etkileri

PTH, kalsiyum homeostazının düzenlenmesinde çok basamaklı bir mekanizmaya sahiptir. Bu mekanizma, CaSR aracılığıyla sürekli olarak izlenir ve ayarlanır. CaSR'ler, paratiroid hücrelerinin yüzeyinde bulunur ve kalsiyum seviyelerindeki değişikliklere duyarlıdır. Düşük kalsiyum seviyeleri, PTH salgılanmasını uyarırken, yüksek kalsiyum seviyeleri bu salgılanmayı inhibe eder (Brown, 1991). CaSR'nin mutasyonları, paratiroid hormon salgısının düzensizliğine yol açabilir ve bu da hiperkalsemi veya hipokalsemi gibi durumlara neden olabilir (Galitzer ve ark., 2009).

2.6. Hiperparatiroidizm

2.6.1. Primer hiperparatiroidizm

Primer hiperparatiroidizm (PHPT), paratiroid bezlerinin aşırı PTH üretimi ile karakterizedir. Bu hastalık genellikle paratiroid adenomları, hiperplazi veya daha nadir olarak paratiroid karsinomları nedeniyle ortaya çıkar. PHPT ileri yaş ve postmenopozal kadınlarda daha sık görülür (Bilezikian ve ark., 2014).

MEN1 (multiple endokrin neoplazi 1) ve HRPT2 (hiperparatiroidizm 2) gen mutasyonları, paratiroid tümörlerinin oluşumunda kritik rol oynar. MEN1 gen mutasyonları, tümör baskılayıcı bir proteinin eksikliğine neden olurken, HRPT2 mutasyonları paratiroid bezlerinde hücrel proliferasyonu artırır (Marx, 2000).

Primer hiperparatiroidizmde, CaSR'nin fonksiyonundaki bozukluklar, PTH salgısının anormal artışına neden olabilir. CaSR'nin düzgün çalışmaması, paratiroid bezlerinin kalsiyum seviyelerindeki değişikliklere uygun şekilde yanıt vermemesine neden olur. Bu durum, bezlerin aşırı PTH salgılamasına ve hiperkalsemiye yol açar. CaSR mutasyonları, primer hiperparatiroidizm vakalarının önemli bir kısmında görülür (Simonds, 2017).

Primer hiperparatiroidizm hastalarında sık görülen klinik bulgular tablo 2.1.'de özetlenmiştir.

Tablo 2.1. Primer Hiperparatiroidizmde Klinik Bulgular

Klinik Bulgular	Açıklama
Hiperkalsemi	Yüksek serum kalsiyum seviyeleri
Kemik Ağrısı	Osteoklast aktivitesinin artması ve kemik rezorpsiyonu
Böbrek Taşları	Yüksek kalsiyum ve fosfat seviyelerinin birikmesi
Kas Güçsüzlüğü	Düşük fosfat seviyeleri
Yorgunluk	Metabolik dengesizlikler
Bilişsel Bozukluklar	Yüksek kalsiyum seviyelerinin beyin fonksiyonlarını etkilemesi

Tanı koymada kullanılan yöntemler arasında serum kalsiyum ve PTH seviyelerinin ölçümü, idrar kalsiyum testi, kemik yoğunluğu ölçümü ve görüntüleme teknikleri (ultrasonografi, sestamibi sintigrafisi) bulunur.

Primer hiperparatiroidizm tedavisinde en etkili yöntem, etkilenen paratiroid bezlerinin cerrahi olarak çıkarılmasıdır. İlaç tedavileri, cerrahiye uygun olmayan hastalarda veya cerrahi risklerini azaltmak amacıyla kullanılabilir. Cerrahiye alternatif olarak, CaSR agonistleri (örn. cinacalcet) ve bifosfonatlar gibi ilaçlar kullanılabilir (Udelsman ve ark., 2011; Tablo 2.2.).

Tablo 2.2. Primer Hiperparatiroidizm Tedavi Seçenekleri

Tedavi Yöntemi	Açıklama
Cerrahi Müdahale	Etkilenen paratiroid bezlerinin çıkarılması
Minimal İnvaziv Paratiroid Cerrahisi	Daha az komplikasyon ve hızlı iyileşme
Kalsiyum Algılayıcı Reseptör Agonistleri	PTH salgısını azaltır
Bifosfonatlar	Kemik rezorpsiyonunu azaltmak için kullanılır
Hormon Replasman Tedavisi	Kalsiyum ve D vitamini desteği

2.6.1.1. Paratiroid adenomları

Paratiroid adenomları, PHPT'nin en yaygın sebebidir ve tüm vakaların %80-85'ini oluşturur (Eastell ve ark., 2009). Paratiroid adenomlarının prevalansı yaşla birlikte artar ve postmenopozal kadınlarda daha sık görülür. Erkekler kadınlardan daha az sıklıkla etkilenir, bu da hormonal farklılıkların etkili olduğunu düşündürmektedir (Silverberg ve Bilezikian, 2003). Genel popülasyonda, paratiroid adenomlarına bağlı PHPT insidansı yıllık 100.000 kişi başına 1-4 vaka arasında değişmektedir (Wermers ve ark., 2006).

Paratiroid adenomlarının tanı süreci, genellikle rutin kan testlerinde hiperkalsemi tespit edilmesiyle başlar. Paratiroid adenomlarının tanısında en temel biyokimyasal testler, serum kalsiyum ve PTH seviyelerinin ölçülmesidir. D vitamini eksikliği sonucu sekonder hiperparatiroidizm gelişimi, primer hiperparatiroidizmi taklit edebilir veya

varsa ağırlaştırabilir. Bu nedenle, PHPT şüphesi olan hastalarda D vitamini düzeylerinin de ölçülmesi önemlidir (Holick, 2008; Tablo 2.3.).

Tablo 2.3. Paratiroid Adenomları ile İlgili Laboratuvar Testleri

Test	Normal Değer	Paratiroid Adenomlarında Değer
Serum Kalsiyum	8.5-10.5 mg/dL	>10.5 mg/dL
Serum PTH	10-65 pg/mL	>65 pg/mL
Serum Fosfat	2.5-4.5 mg/dL	<2.5 mg/dL
1,25-dihidroksi Vitamin D	20-50 ng/mL	Düşük veya normal

Paratiroid adenomlarının tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri arasında ultrasonografi, sestamibi sintigrafisi, BT ve MRI bulunur.

Boyun ultrasonografisi, paratiroid adenomlarının tespitinde ilk basamak görüntüleme yöntemi olarak kullanılır. Non-invaziv ve radyasyonsuz bir yöntemdir. Yüksek çözünürlüklü ultrasonografi, özellikle yüzeysel yerleşimli adenomların tespitinde yüksek duyarlılığa sahiptir. Ancak, derin yerleşimli adenomların tespitinde ve ektopik adenomlarda duyarlılığı sınırlı olabilir (Sung, 2015).

Teknesyum-99m sestamibi sintigrafisi, paratiroid adenomlarının lokalizasyonunda yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip bir nükleer tıp görüntüleme yöntemidir. Bu yöntem, paratiroid adenomlarının diğer boyun dokularından farklı olarak radyoaktif maddeyi tutması prensibine dayanır. Özellikle multipl bez hastalığı olan vakalarda ve ektopik yerleşimli adenomların tespitinde kullanışlıdır (McHenry ve ark., 1996).

4D-BT paratiroid adenomlarının tespitinde ve lokalizasyonunda yüksek çözünürlüklü bir görüntüleme sağlar. Bu yöntem, anatomik ve fonksiyonel bilgileri birleştirir ve paratiroid bezlerinin kanlanmasını değerlendirir. 4D-BT, özellikle diğer görüntüleme yöntemleri ile lokalize edilemeyen adenomların tespitinde yararlıdır. Ancak, yüksek radyasyon maruziyeti ve kontrast madde kullanımına bağlı riskler göz önünde bulundurulmalıdır (Cheung ve ark., 2012).

MRI, paratiroid adenomlarının tespitinde nadiren kullanılan bir yöntemdir. Ancak, özellikle boyun ve mediasten bölgesindeki ektopik adenomların tespitinde ve diğer görüntüleme yöntemlerinin yeterli olmadığı durumlarda faydalıdır. MRI, yumuşak doku kontrastını iyi gösterir ve radyasyon maruziyeti olmadan detaylı anatomik görüntüler sağlar (Ruda ve ark., 2005).

Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi (PET/CT) paratiroid adenomlarının tespitinde ve lokalizasyonunda daha yeni bir görüntüleme yöntemidir. 18F-fluorokolin PET/CT, paratiroid adenomlarının yüksek duyarlılıkla tespit edilmesini sağlar (Uslu-Beşli ve ark., 2020).

2.6.2. Sekonder hiperparatiroidizm

Sekonder hiperparatiroidizm (SHPT), kronik böbrek hastalığı (KBH) ve diğer uzun süreli hipokalsemi durumlarının neden olduğu bir endokrin bozukluktur. KBH, böbreklerin fosfat atılımını azaltır ve serum fosfat seviyelerinin yükselmesine neden olur. Yüksek fosfat seviyeleri, kalsiyum fosfat komplekslerinin birikmesine ve serum kalsiyum seviyelerinin düşmesine yol açar. Düşük kalsiyum seviyeleri ise paratiroid bezlerini PTH salgısını artırmaya teşvik eder (Goodman ve Quarles, 2008).

Fibroblast büyüme faktörü 23 (FGF23), KBH'da önemli bir fosfatonin olarak işlev görür. Bu protein, böbreklerde fosfat atılımını artırarak serum fosfat seviyelerini düşürmeye çalışır. Ancak, KBH'de FGF23 seviyelerinin kronik olarak yüksek olması, D vitamini sentezini baskılar ve hipokalsemiye katkıda bulunur. Bu durum, PTH salgısını daha da artırarak SHPT'nin şiddetini artırır (Shimada ve ark., 2004).

Sekonder hiperparatiroidizmde, PTH'nin sürekli yüksek seviyelerde salgılanması, kemiklerde ve böbreklerde ciddi etkiler yaratır. Yüksek PTH seviyeleri, kemiklerden kalsiyum salınımını artırarak kemik rezorpsiyonunu hızlandırır ve osteitis fibrosa cystica gibi kemik hastalıklarına yol açar. Böbreklerde ise PTH, kalsiyum geri emilimini artırır ve fosfat atılımını teşvik eder (Estepa ve ark., 1999).

2.7. Paratiroid Adenomlarında Girişimsel Radyolojik Tedavi Yöntemleri

Minimal invaziv tedavi yöntemleri içerisinde mikrodalga ablasyon (MWA) yöntemi paratiroid adenomlarının tedavisinde sık olarak kullanılmaktadır. Bu teknikte, mikrodalga enerjisi kullanılarak tümör dokusu ısıtılır ve yok edilir. MWA, lokal anestezi altında yapılabilir ve cerrahi müdahaleye alternatif olarak kullanılabilir (Zhang ve ark., 2020). Kısa iyileşme süresi, minimal invaziv doğası ve yüksek başarı oranları ile dikkat çeker. Teknik beceri gerektirir ve bazı durumlarda tümörün tam olarak yok edilmesi zor olabilir (Faiella ve ark., 2024).

RFA paratiroid adenomlarının tedavisinde kullanılan bir başka minimal invaziv yöntemdir. RFA, yüksek frekanslı elektrik akımları kullanarak tümör dokusunu ısıtıp yok eder. Bu yöntem de lokal anestezi ile uygulanabilir. Düşük komplikasyon oranları, iyileşme sürelerinin kısa olması ve yüksek etkinlik oranları ile bilinir. Tümörün tam olarak yok edilmesi bazen zor olabilir ve nüks riski mevcuttur (Narayanan ve ark., 2021).

Etil Alkol Ablasyonu paratiroid adenomlarının tedavisinde kullanılan bir kimyasal ablasyon yöntemidir. Bu teknikte, tümör dokusuna etil alkol enjekte edilerek hücrelerin dehidrasyonu ve nekrozu sağlanır. Basit ve hızlı bir prosedürdür, düşük maliyetlidir. Ağrı ve iltihap gibi yan etkiler görülebilir, nüks riski mevcuttur (Yazdani ve ark., 2020).

Kriyoablasyon düşük sıcaklık kullanarak tümör dokusunu dondurup ortadan kaldıran bir tedavi yöntemidir. Bu yöntem, lokal anestezi altında uygulanabilir ve paratiroid adenomlarının tedavisinde kullanılabilir. Minimal invazivdir, düşük komplikasyon riski vardır. Dondurulan dokunun tam olarak yok edilmesi zor olabilir, nüks riski mevcuttur (Kwak ve ark., 2022).

Lazer ablasyon ise yüksek yoğunluklu lazer ışınları kullanarak tümör dokusunu tahrip etmeyi amaçlayan bir tedavi yöntemidir. Lokal anestezi altında uygulanabilir. Hassas ve hedefe yönelik bir tedavi yöntemidir, minimal invazivdir. Teknik beceri gerektirir, bazı durumlarda tümörün tam olarak yok edilmesi zor olabilir (Pacella ve ark., 2004).

2.8. Mikrodalga Ablasyon Tedavisi

MWA, mikrodalga enerji kaynağından çıkan elektromanyetik dalgaların doku içine yönlendirilmesi ile çalışır. Mikrodalga enerjisi, doku içindeki su moleküllerini hızla hareketlendirir ve bu hareketlilik ısı üretir. Elde edilen ısı, doku sıcaklığını hızlı bir şekilde artırarak hücre ölümüne neden olur. MWA, uygulanan dokuya göre değişmekle birlikte genellikle 30-100 watt güç aralığında çalışır ve oluşan ısı enerjisi hedef dokuda koagülasyon nekrozuna yol açar. Mikrodalga probu, ultrason veya BT rehberliği altında tümör dokusuna yerleştirilir. Bu aşama, hedef dokuya erişim anlamında oldukça önem arz etmektedir (F. Liu ve ark., 2022).

Soğutmalı mikrodalga ablasyon yönteminde, anten içindeki bir soğutma sistemi kullanılarak aşırı ısınma önlenir. Bu da daha yüksek güç aktarımına olanak sağlar. Yapılan çalışmalar, soğutmalı MWA sistemlerinin, daha geniş ve kontrollü ablasyon bölgeleri üretebildiğini ve büyük tümörler için uygun olduğunu göstermektedir. Soğutmasız mikrodalga ablasyon, iç soğutma sistemi içermeyen daha basit bir yöntemdir, ancak bitişik dokulara termal hasar riski daha yüksektir. Nodül boyutunu küçültmede ve semptomları iyileştirmede etkili olmasına rağmen soğutma eksikliği, anten shaftında daha yüksek sıcaklıklara neden olabilir ve yanıklar gibi komplikasyonların riskini artırır (Sun ve ark., 2009).

Ablasyon sonrası, ultrason kullanılarak ablasyon alanı incelenir. Ultrason, ablasyon alanında oluşan hiperekoik değişiklikleri (artmış yankı yoğunluğu) gösterir. Bu değişiklikler, ablasyonun hemen sonrasında gözlemlenebilir ve ablasyonun etkinliğini doğrular (F. Liu ve ark., 2022).

BT ablasyon alanının detaylı bir şekilde incelenmesini sağlar. BT görüntüleri, ablasyon sonrası oluşan nekrotik dokunun sınırlarını ve boyutlarını net bir şekilde gösterir. Ayrıca, BT kullanılarak ablasyonun çevre dokular üzerindeki etkileri ve olası komplikasyonlar da değerlendirilebilir (Appelbaum ve ark., 2020).

MRI ablasyon sonrası yumuşak doku değişikliklerini yüksek çözünürlükte görüntüleyebilir. MRI, özellikle ablasyon alanında oluşan ödem, kanama veya diğer

patolojik değişiklikleri tespit etmek için kullanılır. Ayrıca, kontrast madde kullanımı ile ablasyon sonrası doku perfüzyonu değerlendirilebilir (Urfalı ve ark., 2023).

2.8.1. Mikrodalga ablasyon tedavisinde klinik uygulamalar

MWA, karaciğer tümörlerinin tedavisinde sıkça kullanılan bir yöntemdir. Hepatosellüler karsinom (HCC) ve karaciğer metastazlarının tedavisinde etkinliği kanıtlanmıştır. MWA, özellikle cerrahi müdahale için uygun olmayan veya yüksek cerrahi riske sahip hastalar için etkili bir alternatif sunar (Dou ve ark., 2016). Renal hücreli karsinomların (RCC) tedavisinde böbrek fonksiyonlarını koruyarak tümör dokusunun yok edilmesini sağlar (Floridi ve ark., 2014). Primer ve metastatik akciğer tümörlerinin tedavisinde kullanılabilir. Akcięer dokusunun hızlı ısınması ve soğuması, MWA'nın bu organ için uygun olmasını sağlar (Vogl ve ark., 2017). Benign tiroid nodüllerinin tedavisinde kullanılır. Nodül hacmini azaltarak semptomların giderilmesini sağlar. Ayrıca, tiroid kanserlerinde de ablasyon yöntemi olarak kullanılabilir (Yue ve ark., 2013).

2.8.2. Paratiroid adenomlarının tedavisinde mikrodalga ablasyon

MWA'nın cerrahiye kıyasla daha düşük komplikasyon riski taşıdığı görölmektedir. Cerrahi müdahalede sıkça görölen kanama ve enfeksiyon gibi komplikasyonlar, MWA'da minimal düzeydedir. Bununla birlikte, MWA'nın bazı dezavantajları ve komplikasyonları da vardır. Bu yöntem, deneyimli bir radyolog tarafından uygulanmalıdır. Yanlış prob yerleştirilmesi veya yetersiz enerji uygulanması, tümörün tam olarak yok edilmesini engelleyebilir (Yue ve ark., 2013). Nadir de olsa, çevre dokularda yanma, ağrı veya sinir hasarı gibi komplikasyonlar görölebilir. En yaygın komplikasyonlar arasında, tedavi edilen bölgede ağrı ve rahatsızlık, cilt yanıkları, ses kısıklığı gibi ses teli felci, geçici hipokalsemi, hematoma ve enfeksiyon yer almaktadır. Bu komplikasyonlar genellikle nadir ve yönetilebilir olup, mikrodalga ablasyonun genel olarak güvenli ve etkili bir tedavi yöntemi olduğu kabul edilmektedir (Luo ve ark., 2024).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Ocak 2023 - Ocak 2024 tarihleri arasında kliniğimizde paratiroid adenomu nedeniyle ultrason rehberliğinde mikrodalga ablasyon tedavisi uygulanan 40 hasta incelendi. Hastaların yaş dağılımı 19-78 yıl olup, ortalama yaş $54,4 \pm 14,6$ olarak bulundu. Hastaların 27'si kadın, 13'ü erkekti. Çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterleri olarak dördüncü uluslararası çalıştay kılavuzlarından yararlanıldı (Bilezikian ve ark., 2014; Tablo 3.1.). İşlemden önce hastaların tümüne, tanıyı dökümanete etmek için ince iğne aspirasyon biyopsisi, adenom lokalizasyonu tespiti için boyun ultrasonu (Aplio 500; Toshiba, Tokyo, Japonya) ve Tc 99m sestamibi işlemleri yapıldı. Lokalizasyonu bu yöntemlerle tespit edilemeyen hastalara parathormon yıkama işlemi uygulandı. MWA öncesi tüm hastaların kemik sintigraflerine ait t skorları, ortalama nodül hacimleri kayıt edildi. İşlem öncesi bazal kan değerlerini saptamak için 25-Hidroksivitamin D (25-OH-D), Glomerüler filtrasyon hızı (eGFR), PTH, kalsiyum (Ca), fosfor (P), alkalen fosfataz (ALP) değerleri ölçüldü. MWA tedavisinden 2 saat, 1 gün, 1 hafta, 1 ay, 3 ay ve 6 ay sonra PTH, Ca, P ve ALP seviyeleri ölçüldü. İşlem öncesi bazal değerler, işlemden sonra ölçülen kontrol değerleri ile karşılaştırıldı. Normal referans aralıkları olarak Ca, 8,8-10,6 mg/dl; P, 2,5-4,5 mg/dl; PTH, 15-65 ng/L; ALP, 33-9 U/L ve 25-OH-D, 20-80 ng/ml olarak esas alındı. Tüm hastalarda, MWA işlemi öncesi rekürren laringeal sinir (RLN) fonksiyonunu değerlendirmek için ses telleri US ile incelendi. US ile yeterince değerlendirilemeyen 10 (%25) hastaya laringoskopi yapıldı.

Tablo 3.1. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

Dahil Edilme Kriterleri	Dışlanma Kriterleri
Primer hiperparatiroidizm tanısı konmuş olması.	Sekonder veya tersiyer hiperparatiroidizm.
Semptomatik veya serum Ca düzeyi normalden 0,25 mmol/L üzerinde olan asemptomatik hastalar.	18 yaşından küçük hastalar.

Tablo 3.1. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri (devam)

Kemik mineral yoğunluğunda azalma (T skoru < -2,5) veya vertebral kırık varlığı.	Ciddi hipertansiyon veya medikasyonla kontrol edilemeyen kalp yetmezliği.
Kreatinin Klirensi ≤ 60 mL/dakika, nefrolitiazis veya nefrokalsinozis varlığı.	Şüpheli paratiroid malignitesi.
50 yaşından küçük asemptomatik hastalar.	Uygun olmayan koagülasyon parametreleri (protrombin zamanı >18 saniye, protrombin aktivitesi < %60 veya trombosit sayısı < $60 \times 10^9/L$).

3.1. Mikrodalga Ablasyon Prosedürü

Soğutmalı mikrodalga ablasyon grubunda 19 hasta, soğutmasız mikrodalga ablasyon grubunda 21 hasta bulunmaktaydı. Tüm hastaların MWA işlemi, bu konuda deneyimli bir hekim tarafından gerçekleştirildi. İşleme başlamadan önce, periferik bir ven aracılığıyla (genellikle antekübital ven) damar yolu erişimi sağlandı ve elektrokardiyografi (EKG) monitörizasyonu ve parmağın oksijen saturasyonu ölçüm cihazı rutin olarak uygulandı. Hastalar, boyun hafif hiper ekstansiyonda olacak şekilde sırt üstü pozisyonda yerleştirildi. Boyun bölgesi sterilize edildi ve lokal anestezi için ciltten tiroid kapsülüne kadar %2 prilokain hidroklorür uygulandı. İşlem esnasında oluşacak termal etkinin komşu dokulara zarar vermesini önlemek ve ablasyonun paratiroid adenomuna sınırlı kalmasını sağlamak için paratiroid nodülü çevresine hidrodiseksiyon amacıyla 30-50 mL serum fizyolojik enjekte edildi. Ek anestezi için paratiroid kapsül komşuluğuna lidokain ve serum fizyolojik karışımı (1:3) enjekte edildi.

Soğutmasız sistem olarak 2,45 GHz mikrodalga jeneratörü (TATO, Terumo, Italy), 16-18 Gauge (G), 10 cm ayrılabilir tiroid anteni ve soğutmalı sistem olarak 2,45 GHz mikrodalga jeneratörü (MaxBlate, Canyon, China), 17G, 10 cm su soğutmalı anten kullanıldı. Anten ultrason rehberliğinde, trans-istmik veya lateral servikal yaklaşımla paratiroid nodülü içine yerleştirildi. Ablasyon yöntemi olarak çoklu örtüşen teknik (Multiple Overlapping Technique) kullanıldı. Bu teknikte ablasyon probu nodül içinde çeşitli noktalarda konumlandırılarak birbiriyle örtüşen ablasyon alanları oluşturulması amaçlandı.

İşlem boyunca vital bulgular izlendi. Tüm nodül hiperekoik mikrobüllerle kaplandığında, tam ablasyon göstergesi olarak işlem sonlandırıldı. İşlem sonrası doppler US kullanılarak işlem alanında kan dolaşımı gösteren kalıntı alan kalmadığından emin olundu. Ponksiyon yeri 15 dakika boyunca komprese edildi ve potansiyel komplikasyonları izlemek için hastalar iki saat daha gözlem altında tutuldu.

3.2. İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov, shapiro-wilk test ile ölçüldü. Bağımlı nicel verilerin analizinde wilcoxon testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin gruplar arasındaki medyanlarının karşılaştırılması için Mann-Whitney U Testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için Ki-Kare Testi (X^2) kullanıldı. Analizlerde SPSS 28,0 programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 40 hasta katılmıştır. Hastaların yaşları 19 ile 78 arasında değişmekte olup yaş ortalamaları 54.4 ± 14.6 'dır. Hastaların 27'si (%67,5) kadın, 13'ü (%32,5) erkektir. Nodül sayısı incelendiğinde, hastaların 29'unda (%72,5) 1 nodül, 10'unda (%25) 2 nodül ve 1 tanesinde (%2,5) 4 nodül tespit edilmiştir. Nodüllerin 8 tanesi (%20) sağ üst, 12 tanesi (%30) sağ alt, 11 tanesi (%27,5) sol üst ve 22 tanesi (%55) sol alt bölgede yer almaktadır. Ortalama nodül volümü $0,73 \pm 0,53$ ml'dir. Hastaların 19'una (%47,5) soğutmalı mikrodalga ablasyon, 21 tanesine (%52,5) soğutmasız mikrodalga ablasyon yöntemi uygulanmıştır. Ortalama ablasyon süresi $136,8 \pm 79,4$ sn'dir. Kullanılan iğne çapı 16 ile 18 gauge (G) arasında olup, ortalama 17 G'dir. Uygulanan enerji miktarı ortalama $26,3 \pm 5,0$ watt'tır. İşlem öncesi ölçülen 25 Hidroksi Vitamin D seviyeleri $4,2 \mu\text{g/L}$ ile $38,2 \mu\text{g/L}$ arasında değişmekte olup, ortalama $14,4 \pm 8,4 \mu\text{g/L}$ 'dir (Tablo 4.1.).

Soğutmalı ablasyon işlemi yapılan grupta hastaların yaşı soğutmalı olmayan gruptan anlamlı ($p<0,05$) olarak daha düşüktü. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı, kalça, omurga T skoru yüzdesi, nodül sayısı, nodül yerleşimi, nodül volümü, ablasyon süresi, iğne çapı, 25 hidroksi vitamin D, eGFR değeri anlamlı farklılık ($p>0,05$) göstermemiştir. Soğutmalı ablasyon olan grupta enerji miktarı soğutmalı ablasyon olmayan gruptan anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksekti (Tablo 4.2.; Şekil 3.1.; Şekil 3.2.; Şekil 3.3.; Şekil 3.4.; Şekil 3.5.; Şekil 3.6.; Şekil 3.7.; Şekil 3.8.; Şekil 3.9.).

Tablo 4.1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
Yaş	19,0 - 78,0	57,5	54,4 ± 14,6
Cinsiyet	Kadın		27 67,5%
	Erkek		13 32,5%
Sintigrafi	(-)		13 32,5%
	(+)		27 67,5%
T Skoru			

Tablo 4.1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri (devam)

Kalça %		-3,20 - 0,30	-1,58	-1,60 ± 0,73
Omurga %		-4,00 - -0,20	-2,09	-2,19 ± 0,82
Nodül Sayısı	I			29 72,5%
	II			10 25,0%
	IV			1 2,5%
Nodül Yerleşimi	Sağ Üst			8 20,0%
	Sağ Alt			12 30,0%
	Sol Üst			11 27,5%
	Sol Alt			22 55,0%
Nodül Volüm (ml)		0,01 - 2,30	0,65	0,73 ± 0,53
Ablasyon	Soğutmalı			19 47,5%
	Soğutmasız			21 52,5%
Ablasyon Süresi (Sn)		10,0 - 360,0	120,5	136,8 ± 79,4
İğne Çapı (Gauge)		16,0 - 18,0	17,0	17,0 ± 0,6
Enerji (Watt)		20,0 - 35,0	30,0	26,3 ± 5,0
25 Hidroksi Vitamin D (µg/L)		4,2 - 38,2	13,4	14,4 ± 8,4

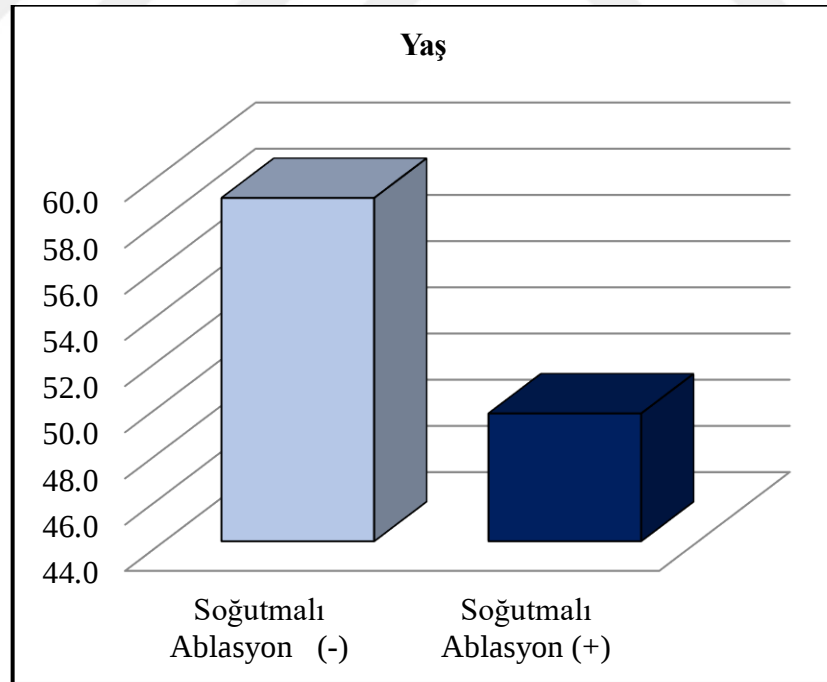
Tablo 4.2. Hastaların Demografik ve Klinik Özelliklerinin Ablasyon Gruplarına Göre Dağılımı

		Soğutmalı Ablasyon (-)		Soğutmalı Ablasyon (+)		P
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Yaş		58,9 ± 14,0	58,0	49,5 ± 14,0	55,0	0,042 ^t
Cinsiyet	Kadın	13	61,9%	14	73,7%	0,427 ^{x2}
	Erkek	8	38,1%	5	26,3%	
Sintigrafi	(-)	4	19,0%	9	47,4%	0,056 ^{x2}
	(+)	17	81,0%	10	52,6%	
T Skoru						
Kalça %		-1,8 ± 0,7	-1,7	-1,4 ± 0,8	-1,6	0,238 ^m
Omurga %		-2,3 ± 0,7	-2,3	-2,0 ± 0,9	-2,1	0,268 ^t
Nodül Sayısı	I	16	76,2%	13	68,4%	0,583 ^{x2}
	II	5	23,8%	5	26,3%	
	IV	0	0,0%	1	5,3%	

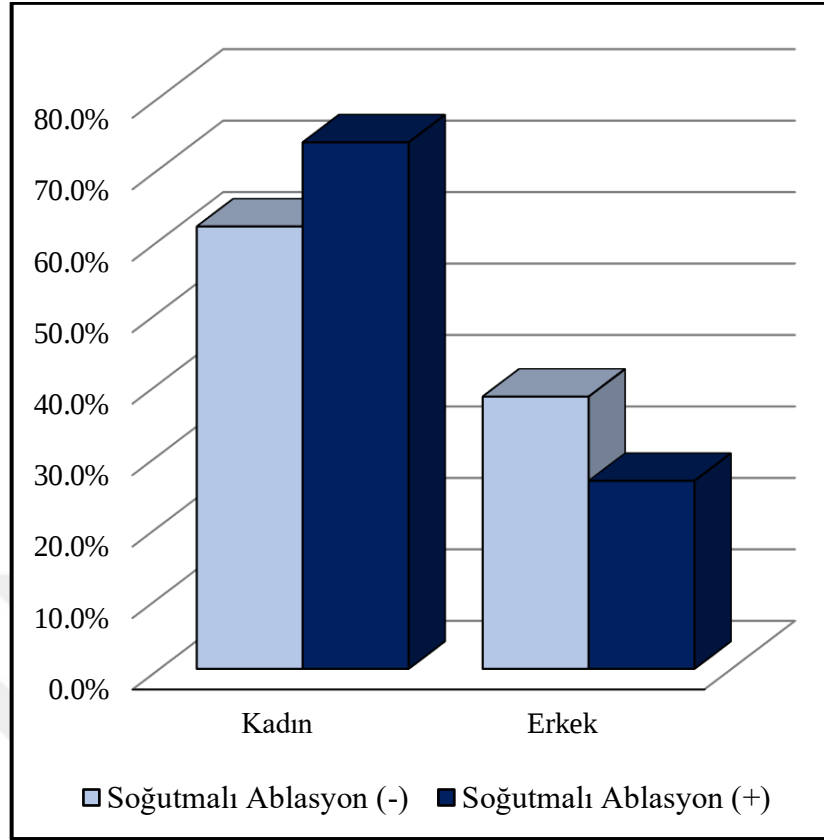
Tablo 4.2. Hastaların Demografik ve Klinik Özelliklerinin Ablasyon Gruplarına Göre Dağılımı (devam)

	Sağ Üst	3	14,3%	5	26,3%	0,342 ^{X²}
	Sağ Alt	6	28,6%	6	31,6%	0,836 ^{X²}
Nodül						
Yerleşimi	Sol Üst	7	33,3%	4	21,1%	0,385 ^{X²}
	Sol Alt	10	47,6%	12	63,2%	0,324 ^{X²}
Nodül Volüm (ml)		0,73 ± 0,54	0,64	0,72 ± 0,54	0,69	0,766 ^m
Ablasyon Süresi (Sn)		156,4 ± 95,1	141,0	115,1 ± 51,6	120,0	0,094 ^t
İğne Çapı (Gauge)		17,0 ± 0,4	17,0	17,0 ± 0,7	17,0	0,936 ^m
Enerji (Watt)		22,6 ± 4,4	20,0	30,3 ± 1,1	30,0	0,000 ^m
25 Hidroksi Vitamin D (µg/L)		13,5 ± 8,8	10,9	15,5 ± 8,1	15,4	0,386 ^m
eGFR		27,2 ± 25,5	10,0	26,2 ± 37,6	7,3	0,096 ^m

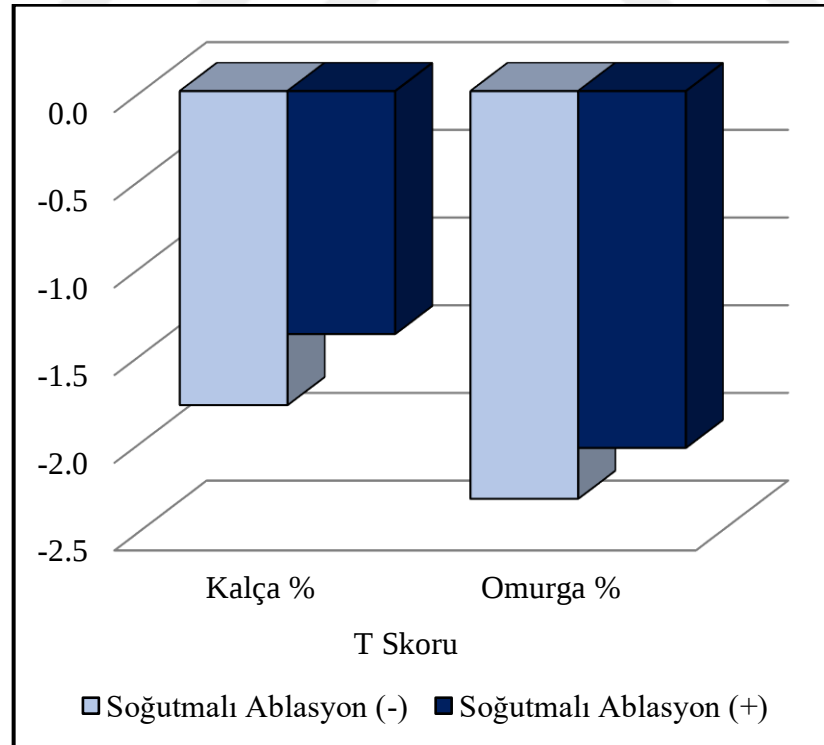
^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test / ^{X²} Ki-kare test



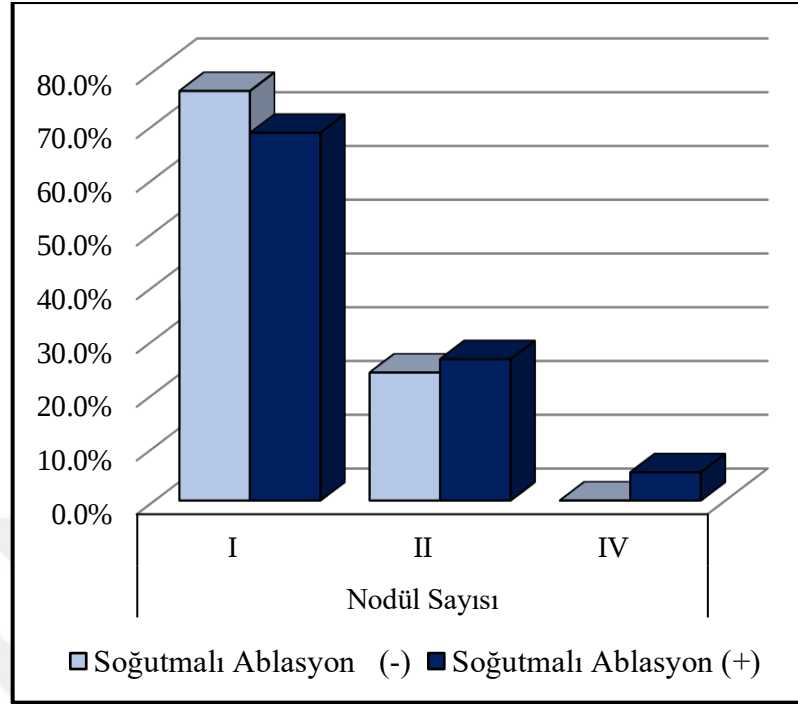
Şekil 4.1. Ablasyon Gruplarına Göre Yaş Dağılımı



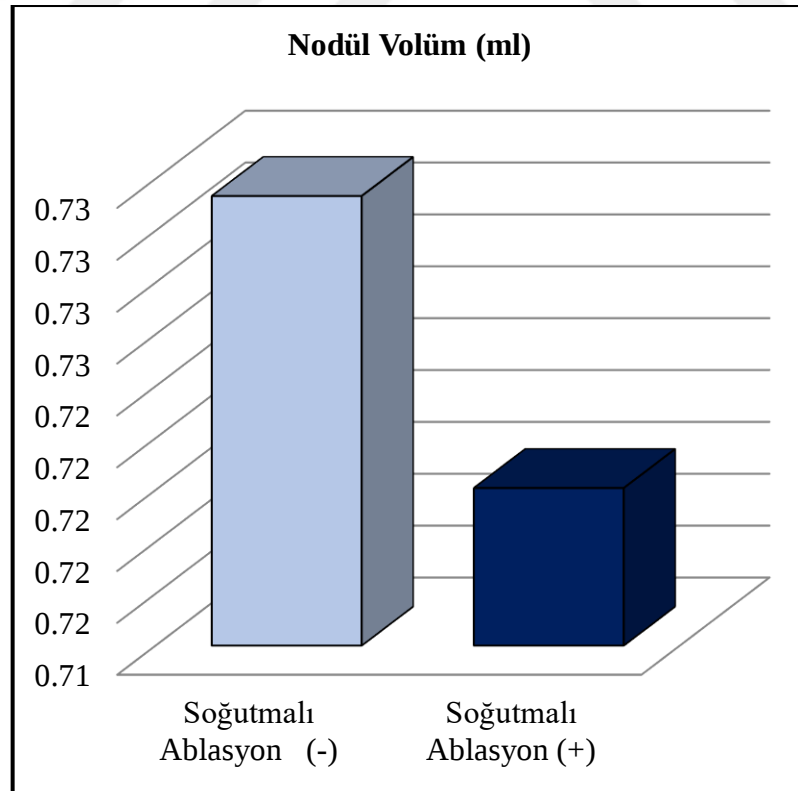
Şekil 4.2. Ablasyon Gruplarına Göre Cinsiyet Dağılımı



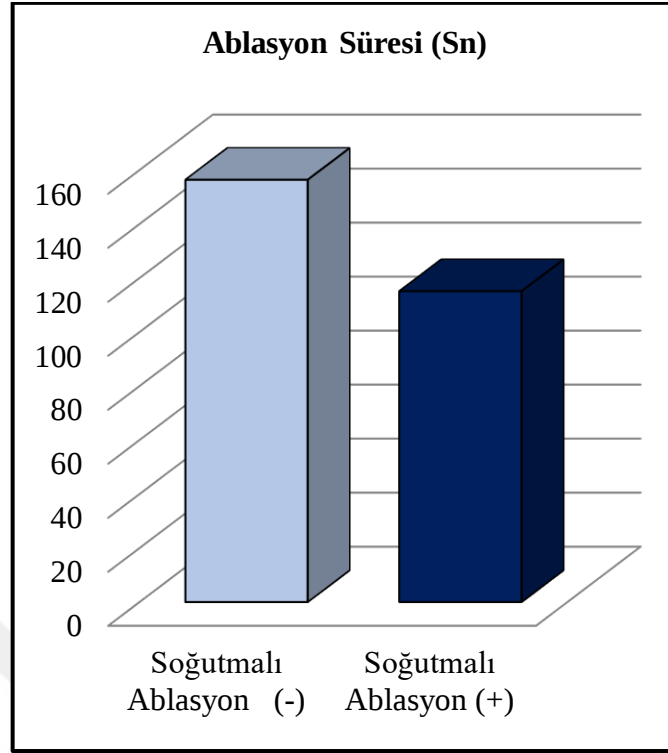
Şekil 4.3. Ablasyon Gruplarına Göre Kemik Sintigrafi Dağılımı



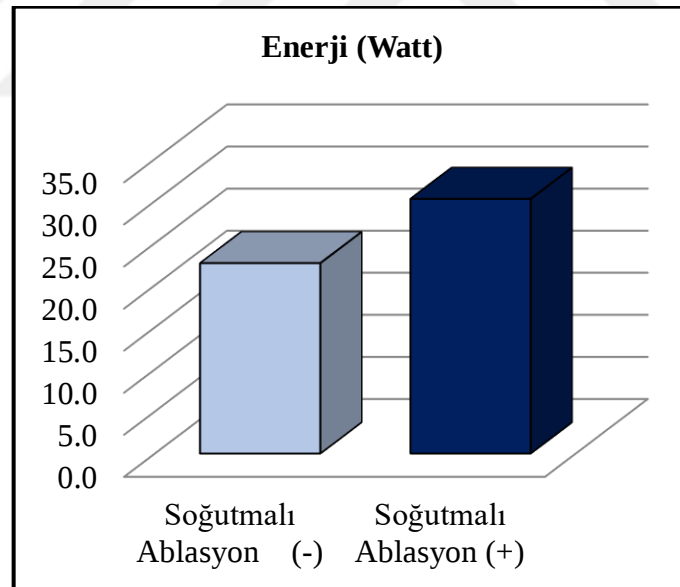
Şekil 4.4. Ablasyon Gruplarına Nodül Sayıları



Şekil 4.5. Ablasyon Gruplarına Göre Nodül Hacimleri



Şekil 4.6. Gruplara Göre Ablasyon Süreleri



Şekil 4.7. Ablasyon Gruplarına Göre Uygulanan Enerji Dağılımı

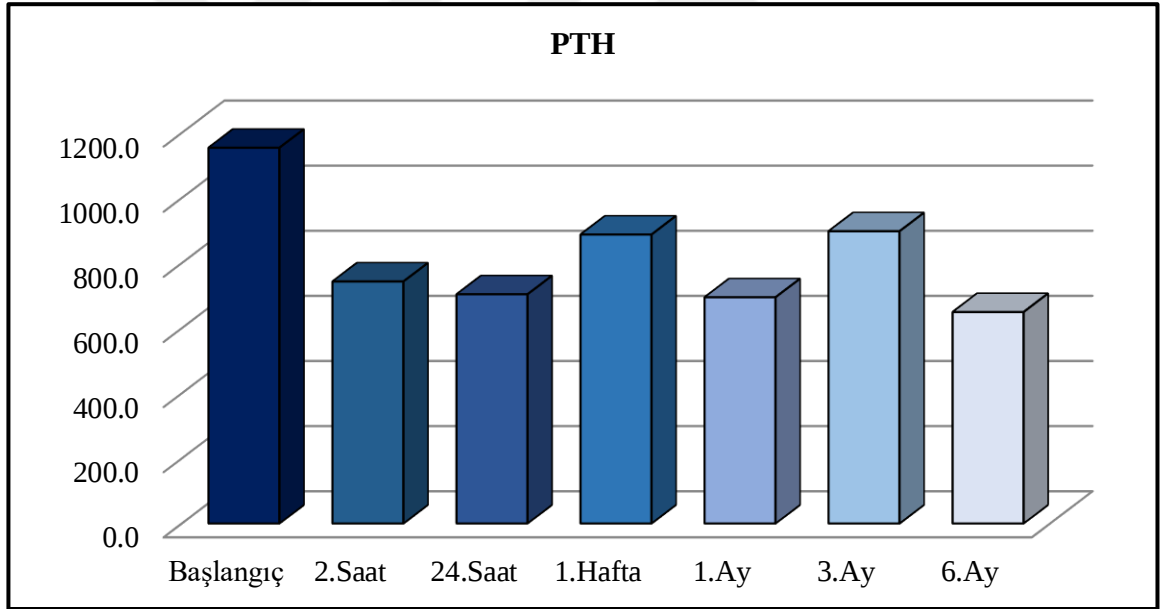
Başlangıç değerine göre takip eden ölçümlerde PTH değeri anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. 1. Ay, 3.ay ve 6 ay PTH değerleri kendi içlerinde bir önceki ölçüme göre anlamlı düşüş göstermiştir. (Tablo 4.3.; Şekil 4.8.)

Tablo 4.3. PTH Değerlerinin Zamana Göre Karşılaştırılması

	PTH			p*	p**
	Ort.±ss	Medyan	Min-Mak		
Başlangıç	1154,0 ± 904,6	987,8	123,0 - 3643,0		
2. Saat	743,3 ± 763,4	504,2	11,0 - 3101,0	0,000 ^w	
24. Saat	703,8 ± 303,5	692,0	9,6 - 1995,5	0,000 ^w	0,253 ^w
1. Hafta	887,5 ± 656,8	707,2	9,1 - 2768,0	0,000 ^w	0,107 ^w
1. Ay	694,7 ± 460,8	599,5	70,7 - 2257,0	0,000 ^w	0,004 ^w
3. Ay	897,6 ± 646,7	725,5	74,9 - 2726,0	0,000 ^w	0,006 ^w
6. Ay	649,4 ± 405,1	583,7	65,8 - 2356,0	0,000 ^w	0,007 ^w

^w Wilcoxon test

p* İşlem öncesi ile kıyas, p** Bir önceki ölçüm ile kıyas

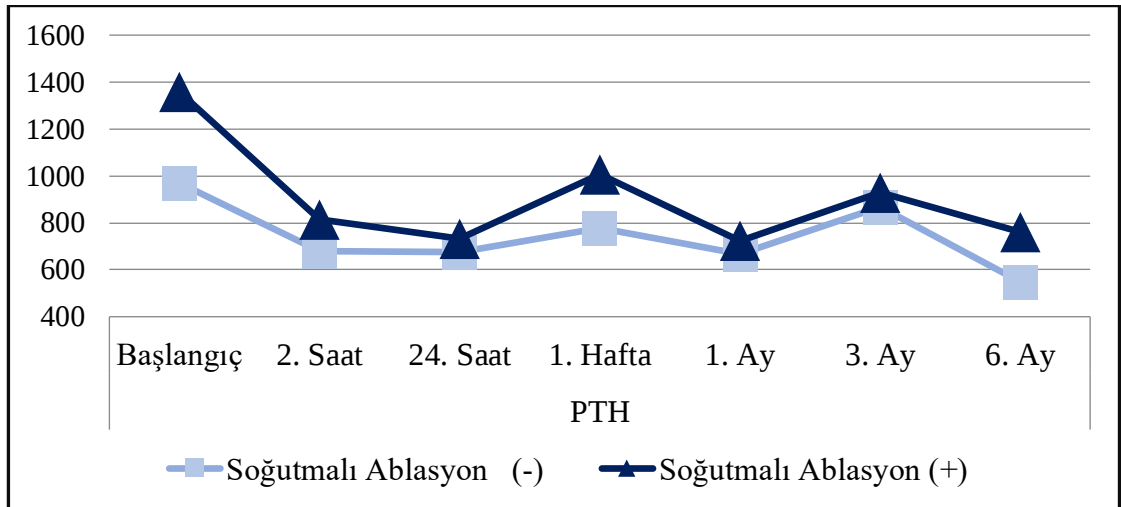
**Şekil 4.8.** PTH Değerlerinin Zamana Göre Karşılaştırılması

Soğutmalı ablasyon olan ve olmayan gruplar arasında PTH ve kalsiyum (Ca) değerleri incelendiğinde başlangıç değerine göre anlamlı ($p>0,05$) farklılık görülmemiştir (Tablo 4.4.; Şekil 4.9.; Şekil 4.10.).

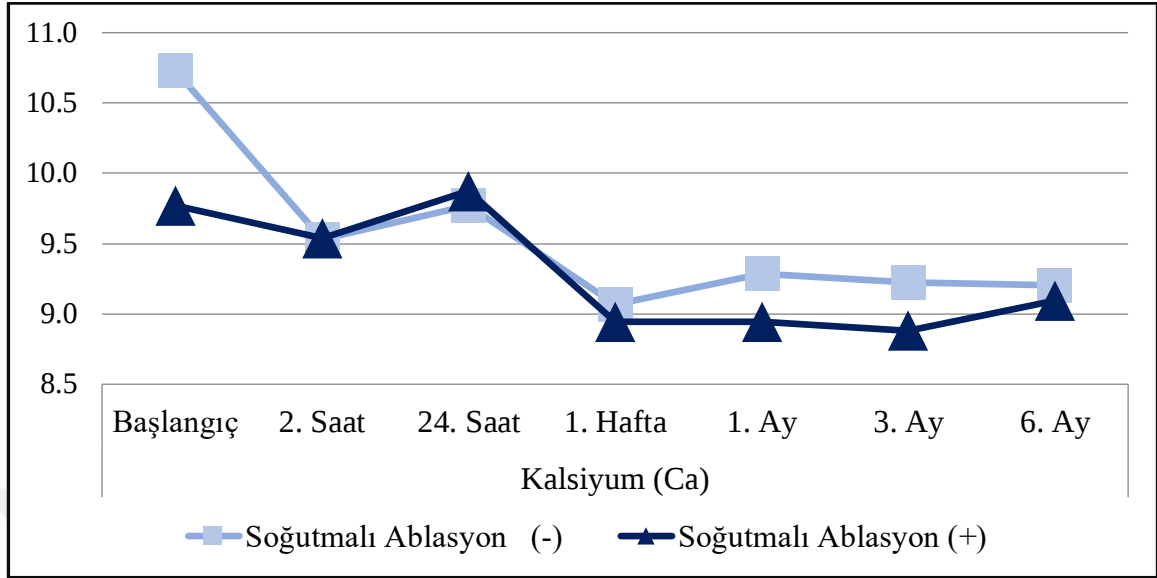
Tablo 4.4. Ablasyon Grupları Arasında PTH ve Ca Değerlerinin Zamana Göre Karşılaştırılması

	Soğutmalı Ablasyon (-)		Soğutmalı Ablasyon (+)		p	
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan		
PTH						
Başlangıç	969,6 ± 765,1	928,0	1357,9 ± 1019,3	1136,5	0,250 ^m	
2. Saat	678,9 ± 814,8	511,3	814,4 ± 717,5	497,0	0,261 ^m	
24. Saat	677,2 ± 224,9	692,8	733,2 ± 376,3	692,0	0,913 ^m	
1. Hafta	778,0 ± 558,9	626,1	1008,6 ± 747,0	813,0	0,507 ^m	
1. Ay	669,1 ± 443,1	599,0	722,9 ± 490,3	600,0	0,766 ^m	
3. Ay	868,5 ± 631,6	626,0	929,8 ± 678,8	808,0	0,684 ^m	
6. Ay	549,0 ± 247,3	517,8	760,4 ± 512,7	701,0	0,088 ^m	
Kalsiyum (Ca)						
Başlangıç	10,73 ± 1,81	10,20	9,77 ± 1,30	9,80	0,143 ^m	
2. Saat	9,53 ± 0,76	9,58	9,54 ± 1,19	9,70	0,797 ^m	
24. Saat	9,77 ± 0,66	9,96	9,87 ± 0,57	9,96	0,804 ^m	
1. Hafta	9,07 ± 0,90	9,14	8,95 ± 1,34	9,16	0,881 ^m	
1. Ay	9,29 ± 1,33	9,20	8,94 ± 1,32	9,10	0,551 ^m	
3. Ay	9,22 ± 0,82	9,44	8,88 ± 1,56	9,28	0,839 ^m	
6. Ay	9,20 ± 0,84	9,34	9,09 ± 1,36	9,32	0,924 ^m	

^m Mann-whitney u test



Şekil 4.9. PTH Değerlerinin Zamana Göre Ablasyon Grupları Arasındaki Dağılımı



Şekil 4.10. Kalsiyum Değerlerinin Zamana Göre Ablasyon Grupları Arasındaki Dağılımı

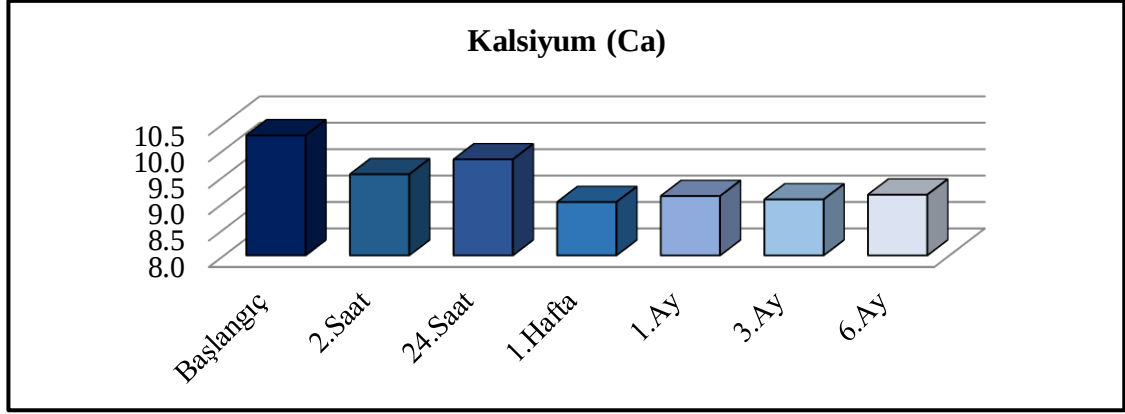
Gruplardan bağımsız olarak MWA2'nin kalsiyum üzerine etkisine bakıldığında 24.saat ölçümü haricindeki diğer ölçümler başlangıca göre anlamlı ($p < 0,05$) düşüş göstermiştir. Zamansal karşılaştırmalarda ise sadece 1.hafta kalsiyum değeri 24.saate göre anlamlı ($p < 0,05$) düşüş göstermiştir (Tablo 4.5.; Şekil 4.11.).

Tablo 4.5. Kalsiyum Değerlerinin Zamana Göre Karşılaştırılması

	Kalsiyum (Ca)			p*	p**
	Ort.±ss	Medyan	Min-Mak		
Başlangıç	10,27 ± 1,64	9,95	7,40 - 15,00		
2. Saat	9,54 ± 0,98	9,64	7,30 - 12,60	0,003	^w
24. Saat	9,82 ± 0,62	9,96	7,50 - 11,30	0,079	^w 0,064 ^w
1. Hafta	9,01 ± 1,12	9,15	4,90 - 11,30	0,000	^w 0,000 ^w
1. Ay	9,12 ± 1,32	9,19	5,20 - 12,40	0,000	^w 0,326 ^w
3. Ay	9,06 ± 1,22	9,36	4,90 - 11,20	0,000	^w 0,548 ^w
6. Ay	9,15 ± 1,10	9,33	4,80 - 11,70	0,000	^w 0,920 ^w

^w Wilcoxon test

p* İşlem öncesi ile kıyas, p** Bir önceki ölçüm ile kıyas



Şekil 4.11. Kalsiyum Değerlerinin Zamana Göre Karşılaştırılması

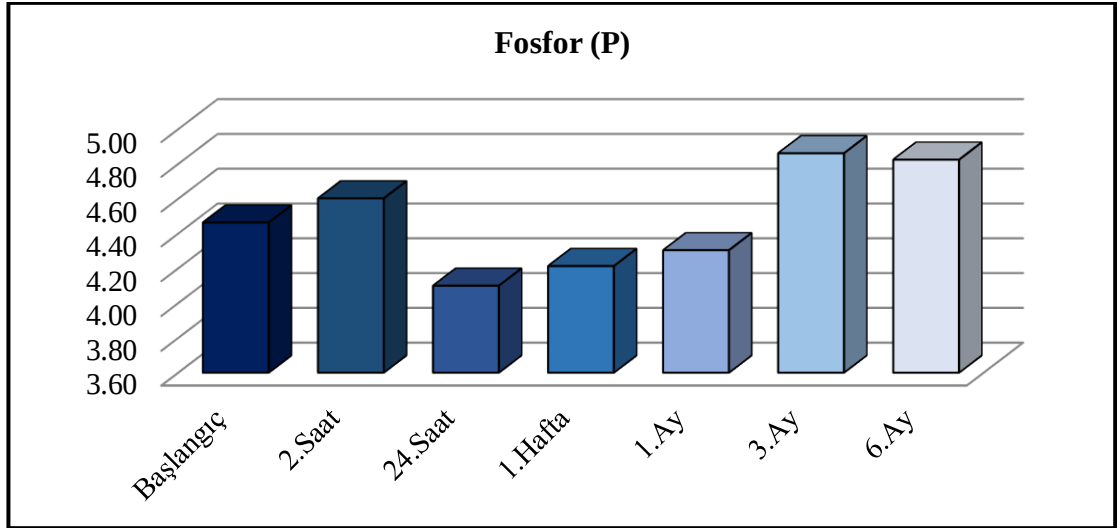
Gruplardan bağımsız MWA'nın fosfor değerleri üzerine etkisine bakıldığında alınan takiplerde başlangıca göre anlamlı ($p>0,05$) değişim görülmemiştir. Zamansal karşılaştırmalarda ise 24.saat fosfor değeri 2.saate göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. 3.ay fosfor değeri 1.aya göre anlamlı ($p<0,05$) artış göstermiştir. (Tablo 4.6.; Şekil 4.12.).

Tablo 4.6. Fosfor Değerlerinin Zamana Göre Karşılaştırılması

	Fosfor (P)			p*	p**
	Ort.±ss	Medyan	Min-Mak		
Başlangıç	4,46 ± 1,56	4,30	2,20 - 7,30		
2. Saat	4,60 ± 1,40	4,38	1,20 - 9,00	0,800 ^w	
24. Saat	4,10 ± 0,52	3,98	2,30 - 5,70	0,250 ^w	0,041 ^w
1. Hafta	4,21 ± 0,70	4,20	2,10 - 5,90	0,316 ^w	0,353 ^w
1. Ay	4,30 ± 0,87	4,18	2,70 - 6,90	0,786 ^w	0,656 ^w
3. Ay	4,86 ± 1,02	4,80	1,80 - 7,80	0,110 ^w	0,002 ^w
6. Ay	4,82 ± 0,74	4,88	2,20 - 6,10	0,105 ^w	0,742 ^w

^w Wilcoxon test

p* İşlem öncesi ile kıyas, p** Bir önceki ölçüm ile kıyas



Şekil 4.12. Fosfor Değerlerinin Zamana Göre Karşılaştırılması

Soğutmalı ablasyon olan ve olmayan gruplar arasında Alkalen Fosfataz (ALP) değerlerinde anlamlı ($p>0,05$) farklılık izlenmemiştir. Soğutmalı ablasyon olan grupta 1.ay fosfor (P) ve 6.ay Alkalen Fosfataz (ALP) değeri soğutmalı ablasyon olmayan gruptan anlamlı ($p<0,05$) olarak daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4.6.; Şekil 4.13.; Şekil 4.14.).

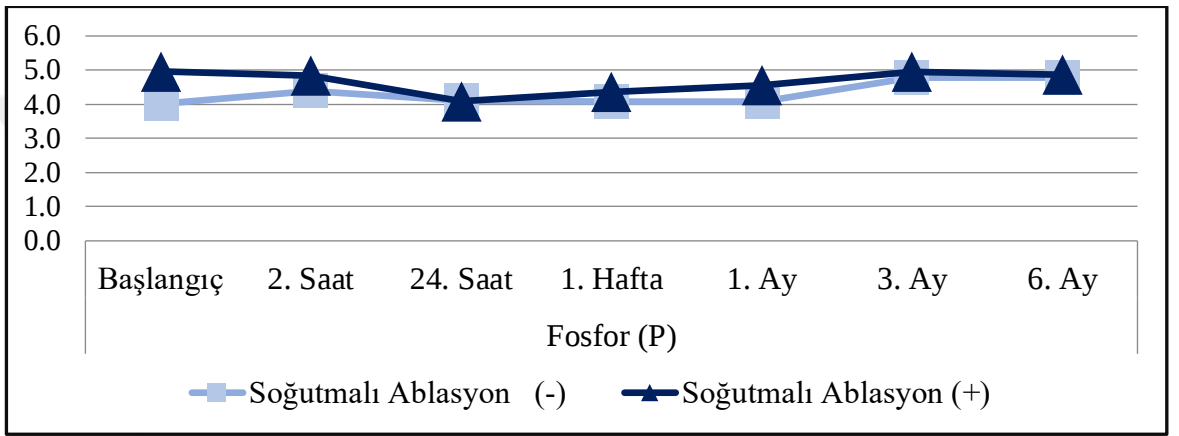
Tablo 4.7. Ablasyon Grupları Arasında P ve ALP Değerlerinin Zamana Göre Karşılaştırılması

	Soğutmalı Ablasyon (-)		Soğutmalı Ablasyon (+)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Fosfor (P)					
Başlangıç	4,01 ± 1,48	3,60	4,96 ± 1,53	5,00	0,058 ^m
2. Saat	4,38 ± 1,37	4,30	4,85 ± 1,43	5,00	0,143 ^m
24. Saat	4,11 ± 0,62	3,98	4,09 ± 0,40	3,98	0,933 ^m
1. Hafta	4,09 ± 0,67	4,20	4,35 ± 0,73	4,40	0,431 ^m
1. Ay	4,08 ± 0,77	4,02	4,56 ± 0,92	4,72	0,042 ^m
3. Ay	4,78 ± 1,00	4,76	4,96 ± 1,07	4,80	0,828 ^m
6. Ay	4,78 ± 0,46	4,84	4,87 ± 0,98	5,22	0,151 ^m
ALP					
Başlangıç	362,7 ± 496,2	136,0	320,0 ± 282,2	189,0	0,291 ^m
2. Saat	484,4 ± 639,1	240,0	305,1 ± 266,5	199,0	0,424 ^m

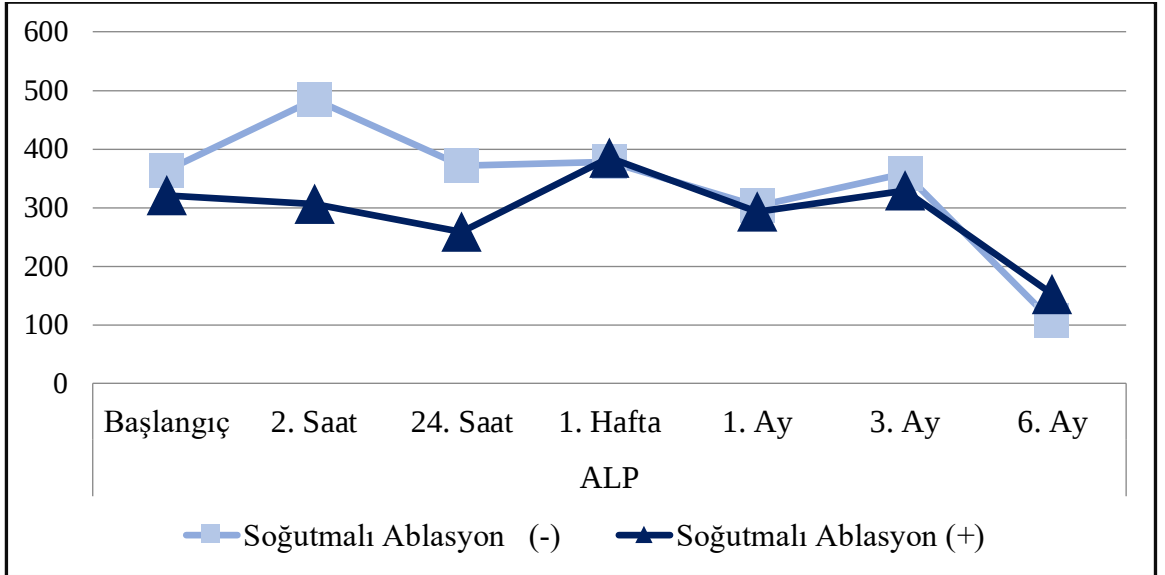
Tablo 4.7. Ablasyon Grupları Arasında P ve ALP Değerlerinin Zamana Göre Karşılaştırılması (devam)

24. Saat	371,8 ± 509,5	158,0	258,1 ± 277,2	111,0	0,755 ^m
1. Hafta	378,2 ± 454,1	171,4	384,9 ± 387,4	198,0	0,860 ^m
1. Ay	302,7 ± 358,7	156,4	292,8 ± 285,8	176,0	0,755 ^m
3. Ay	358,2 ± 364,9	224,5	328,0 ± 365,6	187,0	0,364 ^m
6. Ay	105,7 ± 20,1	109,6	152,2 ± 108,2	118,8	0,041 ^m

^m Mann-whitney u test



Şekil 4.13. Fosfor Değerlerinin Zamana Göre Gruplar Arasındaki Dağılımı



Şekil 4.14. ALP Değerlerinin Zamana Göre Ablasyon Grupları Arasındaki Dağılımı

2.saat, 1.hafta ALP değeri başlangıca göre anlamlı ($p<0,05$) artış göstermiştir. 6.ay ALP değeri başlangıca göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. 24.saat ALP değeri

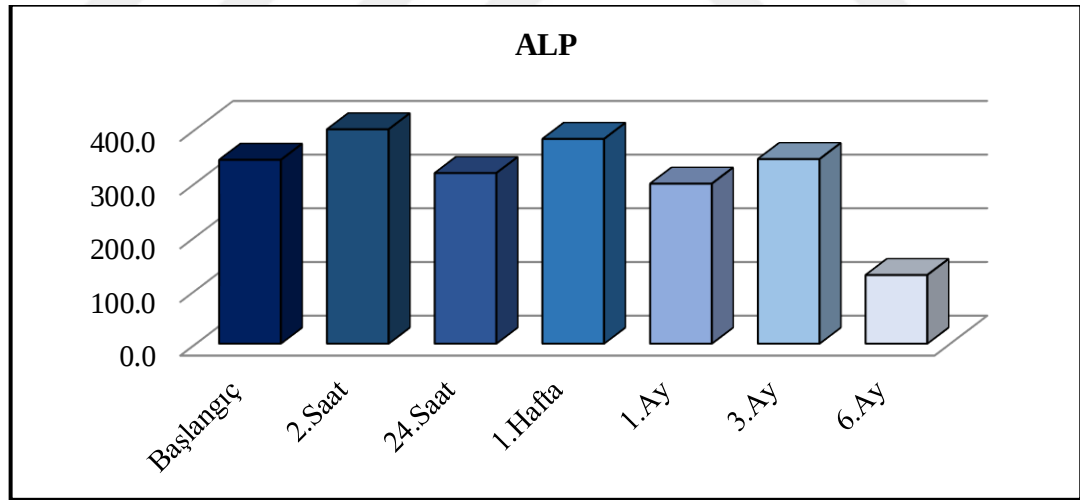
2.saate göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. 1.hafta ALP değeri 24.saate göre anlamlı ($p<0,05$) artış göstermiştir. 1.ay ALP değeri 1.haftaya göre anlamlı ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. 3.ay ALP değeri 1.aya göre ($p<0,05$) artış göstermiştir. 6.ay ALP değeri 3.aya göre ($p<0,05$) düşüş göstermiştir. (Tablo 4.7.; Şekil 4.15.).

Tablo 4.8. ALP Değerlerinin Zamana Göre Dağılımı

	ALP			p*	p**
	Ort.±ss	Medyan	Min-Mak		
Başlangıç	342,4 ± 404,3	154,3	44,0 - 1795,0		
2. Saat	399,2 ± 500,5	207,9	48,0 - 2268,0	0,040 ^w	
24. Saat	317,7 ± 414,6	120,0	12,1 - 1895,0	0,347 ^w	0,023 ^w
1. Hafta	381,4 ± 418,4	190,5	69,9 - 1640,9	0,042 ^w	0,043 ^w
1. Ay	298,0 ± 322,0	164,9	52,0 - 1343,2	0,298 ^w	0,000 ^w
3. Ay	343,9 ± 360,9	210,0	84,0 - 1448,0	0,619 ^w	0,001 ^w
6. Ay	127,8 ± 78,5	110,2	57,0 - 560,0	0,000 ^w	0,000 ^w

^w Wilcoxon test

p* İşlem öncesi ile kıyas, p** Bir önceki ölçüm ile kıyas



Şekil 4.15. ALP Değerlerinin Zamana Göre Karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda mikrodalga ablasyon tedavisinin laboratuvar sonuçları üzerinde etkisi belirgin şekilde gözlemlenmiştir. Başlangıç PTH değeri $1154,0 \pm 904,6$ pg/mL iken, 6. ayda bu değer $649,4 \pm 405,1$ pg/mL'ye düşmüştür ($p<0,05$). Benzer şekilde, kalsiyum seviyelerinde de anlamlı bir düşüş kaydedilmiştir; başlangıç kalsiyum $10,27 \pm 1,64$ mg/dL'den 6. ayda $9,15 \pm 1,10$ mg/dL'ye düşmüştür ($p<0,05$). Fosfor seviyeleri başlangıçta $4,46 \pm 1,56$ mg/dL iken, 6. ayda $4,82 \pm 0,74$ mg/dL'ye yükselmiş, ancak bu değişiklik genelde anlamlı bulunmamıştır. ALP seviyelerinde de anlamlı değişimler gözlenmiştir; başlangıç ALP değeri $342,4 \pm 404,3$ U/L'den 6. ayda $127,8 \pm 78,5$ U/L'ye düşmüştür ($p<0,05$).

Yöntemler arası karşılaştırmada, soğutmalı ablasyon grubunda uygulanan enerji miktarı anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0,05$). Ancak, PTH, kalsiyum, fosfor ve ALP seviyelerinde soğutmalı ve soğutmasız gruplar arasında anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir. Bu sonuçlar, her iki yöntemin de biyokimyasal parametreler üzerinde benzer etkiler gösterdiğini, ancak soğutmalı yöntemin daha fazla enerji gerektirdiğini ortaya koymaktadır.

Liu ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, mikrodalga ablasyonun PTH seviyelerinde anlamlı düşüşler sağladığı bildirilmiştir. Bu çalışmada başlangıç PTH seviyeleri 1000 ± 850 pg/mL iken, tedavi sonrası 6. ayda 600 ± 400 pg/mL'ye düşmüştür ($p<0,05$). Bu bulgu, bizim çalışmamızdaki PTH düşüşleri ile uyumludur ve mikrodalga ablasyonun PTH seviyelerini azaltmadaki etkinliğini desteklemektedir (C. Liu ve ark., 2016).

Zhuo ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, başlangıç kalsiyum seviyeleri $10,5 \pm 1,5$ mg/dL iken, tedavi sonrası 6. ayda $9,1 \pm 1,2$ mg/dL'ye düşmüştür ($p<0,05$). Bu sonuçlar, bizim çalışmamızda gözlemlenen kalsiyum düşüşleri ile tutarlıdır (Zhuo ve ark., 2019).

Ni ve arkadaşlarının MWA tedavisi uyguladıkları PHPT hastalarında kemik turnover parametrelerini değerlendirdikleri bir çalışmada, bu tedavi sonucunda ALP seviyelerinde anlamlı düşüşler gözlemlenmiştir. Başlangıç ALP seviyeleri ortalama 89

U/L iken tedavi sonrası 72 U/L'ye düşmüştür ($p<0,05$). Bu bulgu, bizim çalışmamızdaki ALP düşüşleri ile uyumludur ve mikrodalga ablasyonun ALP seviyelerini azaltmadaki etkinliğini desteklemektedir (Ni ve ark., 2021).

Fosfor seviyeleri açısından, literatürde farklı sonuçlar bildirilmiştir. Ni ve arkadaşları hastalarda fosfor seviyelerinde artış gözlemlemişlerdir. Bizim çalışmamızda, fosfor seviyelerinde genele bakıldığında anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir. Bu durum, fosfor seviyelerindeki değişimlerin hastalar arasında farklılık gösterebileceğini ve daha çok sayıda bilimsel çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir (Ni ve ark., 2021).

Yöntemler arası karşılaştırmalar açısından, literatürde paratiroid adenomlarında soğutmalı ve soğutmasız mikrodalga ablasyon yöntemlerini doğrudan karşılaştıran bir çalışma bulunmamakta olup, bizim araştırmamız bu konuda yapılan ilk çalışmadır. Ancak mevcut literatür, mikrodalga ablasyonun genel etkinliği ile ilgili bulgularımızı desteklemektedir. Soğutmalı ve soğutmasız yöntemler arasındaki enerji gereksinimi farkı, gelecekte yapılacak çalışmalarla daha ayrıntılı olarak araştırılmalıdır.

Sun ve arkadaşları, 915 MHz ve 2,450 MHz soğutmalı şaft mikrodalga antenlerinin domuz karaciğerlerinde oluşturduğu ablasyon bölgelerini karşılaştırmıştır. Çalışma, 915 MHz antenin önemli ölçüde daha büyük ablasyon bölgeleri ürettiğini ve bu frekansın daha büyük tümörler için etkili olabileceğini ortaya koymuştur (Sun ve ark., 2009). Knävel ve arkadaşları, bir gaz soğutmalı mikrodalga cihazının etkinliğini doğrulamış ve antenlerin dokuya güvenli bir şekilde sabitlenebildiğini, ablasyon şeklinin değişmediğini ve termal hasarın azaltıldığını göstermiştir (Knävel ve ark., 2012). Yildirim ve Karakas, benign tiroid nodülleri için soğutmasız MWA'nın uzun vadeli etkinliğini ve güvenliğini değerlendiren bir çalışma yapmıştır. Çalışma, nodül hacminde önemli bir azalma ve 12 ay boyunca tiroid fonksiyonlarının korunması sonucunu göstermiştir. Ancak, soğutmasız MWA bazı vakalarda birinci derece cilt yanıklarına neden olabilmıştır (Yildirim ve Karakas, 2022).

MWA ile RFA tedavisi de paratiroid adenomlarında etkinlik açısından karşılaştırılabilir yöntemlerdir. Chehrehgosha ve arkadaşları bir çalışmada, paratiroid adenomu sebebiyle RFA tedavisi uygulanan hastalarda 6 ay sonra serum

PTH ve Ca seviyelerinde anlamlı düşüşler gözlemlenmiştir. Serum PTH seviyeleri $155,3 \pm 114,4$ pg/mL'den $76,2 \pm 45,9$ pg/mL'ye ($p<0,001$) ve serum kalsiyum seviyeleri $2,66 \pm 0,22$ mmol/L'den $2,37 \pm 0,14$ mmol/L'ye düşmüştür ($p<0,001$). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, PTH ve kalsiyum seviyelerinde anlamlı düşüşler gözlemlenmiştir, bu da RFA ve mikrodalga ablasyonun paratiroid adenom tedavisinde etkili olduğunu göstermektedir (Chehrehgosha ve ark., 2024).

Mikrodalga ablasyon (MWA) ve cerrahi yöntemler, paratiroid adenomu tedavisinde sıkça karşılaştırılan iki etkili tedavi yöntemidir. Ertürk ve arkadaşlarının çalışmasında, MWA'nın serum PTH ve kalsiyum seviyelerini etkin bir şekilde düşürdüğü ve tedavi edilen hastalarda adenom boyutu, kalsiyum ve PTH seviyelerinde anlamlı düşüşler gözlemlendiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada, MWA'nın başarı oranı ilk seans için %91 olarak bildirilmiş ve komplikasyon oranlarının düşük olduğu belirtilmiştir. Huang ve arkadaşlarının çalışmasında ise, MWA ve cerrahi tedavi arasında PTH, kalsiyum ve fosfor seviyeleri açısından anlamlı bir fark bulunmamış, her iki yöntemin de bu seviyeleri etkin bir şekilde düşürdüğü belirtilmiştir (Erturk ve ark., 2021).

Güvenlik açısından, MWA'nın genellikle daha az invaziv olduğu ve daha düşük komplikasyon oranlarına sahip olduğu görülmektedir. Zhuo ve arkadaşlarının çalışmasında, MWA'nın minimal komplikasyonlarla uygulandığı ve sadece bir hastada geçici ses teli felci ve bir diğerinde hematoma gibi komplikasyonların bildirildiği belirtilmiştir. Bu komplikasyonlar genellikle tıbbi müdahale gerektirmeden çözülmüştür. Diğer yandan, cerrahi tedavilerde komplikasyon riski daha yüksektir. Huang ve arkadaşlarının çalışmasında, cerrahi tedavi gören hastalarda ses teli felci ve hipokalsemi gibi komplikasyonların daha yaygın olduğu bildirilmiştir (Zhuo ve ark., 2019).

İşlem süresi ve hastanede kalış süresi açısından bakıldığında, MWA'nın daha avantajlı olduğu görülmektedir. Huang ve arkadaşlarının çalışmasında, MWA'nın ortalama işlem süresinin 22 dakika olduğu, cerrahi tedavi için ise bu sürenin 77,8 dakika olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada, hastanede kalış süresinin de MWA uygulanan hastalar için daha kısa olduğu, bu durumun daha hızlı bir iyileşme süreci sağladığı vurgulanmıştır. Cerrahi işlemler daha uzun sürmekte ve hastanede kalış süresi daha

fazla olmaktadır, bu da hastaların iyileşme sürecini uzatmakta ve maliyetleri artırmaktadır (Huang ve ark., 2021).

Çalışmamız, büyük bir örneklem büyüklüğüne sahip olup, uzun süreli takip yapılmasıyla güçlü yönleri sahiptir. Ayrıca, soğutmalı ve soğutmasız mikrodalga ablasyon yöntemlerinin karşılaştırılması, literatüre önemli katkılar sağlamaktadır. Çalışmamızın retrospektif doğası ve randomize kontrollü çalışmaların eksikliği, bulguların genellenebilirliğini sınırlamaktadır. Ayrıca, daha büyük ve çeşitli popülasyonlarda yapılacak çalışmalarla sonuçların doğrulanması gerekmektedir.

Sonuç olarak çalışmamız, mikrodalga ablasyonun paratiroid adenomlarının tedavisinde hem soğutmalı hem de soğutmasız yöntemlerle etkili olduğunu göstermektedir. Bu yöntem, özellikle cerrahi riski yüksek olan veya cerrahiye uygun olmayan hastalar için önemli bir alternatiftir. Gelecekte, daha büyük ve farklı popülasyonlarda randomize kontrollü çalışmalar yapılması gereklidir. Bu tür çalışmalar, mikrodalga ablasyonun etkinliğini ve güvenliğini daha iyi anlamamıza yardımcı olacaktır.

6. KAYNAKLAR

Appelbaum, L., Goldberg, S. N., Ierace, T., Mauri, G., & Solbiati, L. (2020). US-guided laser treatment of parathyroid adenomas. *International Journal of Hyperthermia*, 37, 366-372.

Bilezikian, J. P., Brandi, M. L., Eastell, R., Silverberg, S. J., Udelsman, R., Marcocci, C., & Potts, J. T., Jr. (2014). Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Fourth International Workshop. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99, 3561-3569.

Bilezikian, J. P., Khan, A. A., & Potts, J. T., Jr. (2009). Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Third International Workshop. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94, 335-339.

Bollerslev, J., Rosen, T., Mollerup, C. L., Nordenström, J., Baranowski, M., Franco, C., ... on behalf of the SIPH Study Group. (2009). Effect of Surgery on Cardiovascular Risk Factors in Mild Primary Hyperparathyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94, 2255-2261.

Brown, E. M. (1991). Extracellular Ca²⁺ sensing, regulation of parathyroid cell function, and role of Ca²⁺ and other ions as extracellular (first) messengers. *Physiological Reviews*, 71, 371-411.

Chehrehgosha, H., Chegini, H., Heydari, I., Ebrahiminik, H., Salouti, R., & Golzarian, J. (2024). Radiofrequency Ablation of Parathyroid Adenoma: Results of a Retrospective Analysis of 60 Patients. *CardioVascular and Interventional Radiology*, 47, 762-770.

Cheung, K., Wang, T. S., Farrokhyar, F., Roman, S. A., & Sosa, J. A. (2012). A meta-analysis of preoperative localization techniques for patients with primary hyperparathyroidism. *Annals of Surgical Oncology*, 19, 577-583.

Dou, J., Liang, P., & Yu, J. (2016). Microwave ablation for liver tumors. *Abdominal Radiology*, 41, 650-658.

Erturk, M. S., Cekic, B., Sari, I. K., & Pamuk, B. O. (2021). Microwave ablation as an efficient therapy for primary hyperparathyroidism: Efficacy and predictors of treatment success. *International Journal of Clinical Practice*, 75.

Estepa, J. C., Aguilera-Tejero, E., Lopez, I., Almaden, Y., Rodriguez, M., & Felsenfeld, A. J. (1999). Effect of Phosphate on Parathyroid Hormone Secretion In Vivo. *Journal of Bone and Mineral Research*, 14, 1848-1854.

Faiella, E., Santucci, D., D'Amone, G., Cirimele, V., Vertulli, D., Bruno, A., Grasso, R. F. (2024). Focal Minimally Invasive Treatment in Localized Prostate Cancer: Comprehensive Review of Different Possible Strategies. *Cancers*, 16, 765.

Felsenfeld, A. J., & Levine, B. S. (2015). Calcitonin, the forgotten hormone: Does it deserve to be forgotten? *Clinical Kidney Journal*, 8, 180-187.

Floridi, C., De Bernardi, I., Fontana, F., Muollo, A., Ierardi, A. M., Agostini, A., ... Carrafiello, G. (2014). Microwave ablation of renal tumors: State of the art and development trends. *La Radiologia Medica*, 119, 533-540.

Fraser, W. D. (2009). Hyperparathyroidism. *The Lancet*, 374, 145-158.

Galitzer, H., Lavi-Moshayoff, V., Nechama, M., Meir, T., Silver, J., & Naveh-Many, T. (2009). The calcium-sensing receptor regulates parathyroid hormone gene expression in transfected HEK293 cells. *BMC Biology*, 7, 17.

Goodman, W. G., & Quarles, L. D. (2008). Development and progression of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: Lessons from molecular genetics. *Kidney International*, 74, 276-288.

Gordon, R. J., & Levine, M. A. (2018). Genetic Disorders of Parathyroid Development and Function. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 47, 809-823.

Holick, M. F. (2008). The vitamin D deficiency pandemic and consequences for nonskeletal health: Mechanisms of action. *Molecular Aspects of Medicine*, 29, 361-368.

Huang, J., Xu, W., & Liu, C. (2021). Comparison of the Efficacy of Ultrasound-Guided Microwave Ablation of Parathyroid Adenoma with Surgical Procedures. *Yangtze Medicine*, 05, 171-178.

Johansson, H. (2015). The Uppsala anatomist Ivar Sandström and the parathyroid gland. *Uppsala Journal of Medical Sciences*, 120, 72-77.

Kim, S., Shin, J., Hahn, S., Kim, H., & Kim, M. (2024). The Parathyroid Gland: An Overall Review of the Hidden Organ for Radiologists. *Journal of the Korean Society of Radiology*, 85.

Knavel, E. M., Hinshaw, J. L., Lubner, M. G., Andreano, A., Warner, T. F., Lee, F. T., & Brace, C. L. (2012). High-Powered Gas-Cooled Microwave Ablation: Shaft Cooling Creates an Effective Stick Function Without Altering the Ablation Zone. *Ajr. American Journal of Roentgenology*, 198, W260-W265.

Kwak, K., Yu, B., Lewandowski, R. J., & Kim, D.-H. (2022). Recent progress in cryoablation cancer therapy and nanoparticles mediated cryoablation. *Theranostics*, 12, 2175-2204.

LI, A. (1992). J. B. Collip, A. M. Hanson and the Isolation of the Parathyroid Hormone, or Endocrines and Enterprise. *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*, 47, 405-438.

Li, Y., Xue, Y., Yao, Y., Liang, L., Zhou, Z., & Xie, J. (2024). Microwave ablation of ectopic parathyroid adenoma in the carotid sheath with intraoperative parathyroid hormone monitoring: A case description. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 14, 3216-3220.

Liu, C., Wu, B., Huang, P., Ding, Q., Xiao, L., Zhang, M., & Zhou, J. (2016). US-Guided Percutaneous Microwave Ablation for Primary Hyperparathyroidism with Parathyroid Nodules: Feasibility and Safety Study. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 27, 867-875.

Liu, F., Liu, Y., Peng, C., Yu, M., Wu, S., Qian, L., ... Liang, P. (2022). Ultrasound-guided microwave and radiofrequency ablation for primary hyperparathyroidism: A prospective, multicenter study. *European Radiology*, 32, 7743-7754.

Liu, Z., Yu, S., & Manley, N. R. (2007). Gcm2 is required for the differentiation and survival of parathyroid precursor cells in the parathyroid/thymus primordia. *Developmental Biology*, 305, 333-346.

Luo, Y., Lv, Q., Xu, Z., Fang, J., Pu, H., Gao, Y., ... Hou, L. (2024). Case report: Microwave ablation is a safe and effective method for primary hyperparathyroidism in pregnancy. *Frontiers in Medicine*, 11.

Marx, S. J. (2000). Hyperparathyroid and Hypoparathyroid Disorders. *New England Journal of Medicine*, 343, 1863-1875.

McHenry, C. R., Lee, K., Saadey, J., Neumann, D. R., & Esselstyn, C. B. (1996). Parathyroid localization with technetium-99m-sestamibi: A prospective evaluation. *Journal of the American College of Surgeons*, 183, 25-30.

Moore, K. L., Persaud, T. V. N., & Persaud, T. V. N. (1998). *The developing human: Clinically oriented embryology* (6. ed). Philadelphia, Pa.: Saunders.

Narayanan, G., Daye, D., Wilson, N. M., Noman, R., Mahendra, A. M., & Doshi, M. H. (2021). Ablation in Pancreatic Cancer: Past, Present and Future. *Cancers*, 13, 2511.

Netter, F. H. (2023). *Netter atlas of human anatomy: A systems approach* (Eighth edition). Philadelphia, PA: Elsevier.

Ni, W., Yuan, Y., Chu, X., Chen, G., Han, X., Li, J., ... Xu, S. (2021). Bone Turnover Markers in Response to Ultrasound-Guided Microwave Ablation for Primary Hyperparathyroidism. *Frontiers in Endocrinology*, 12.

Ortiz-Hidalgo, C. (2022). The latest anatomical discovery: The parathyroid glands or Glandulae parathyreoideae of Owen-Sandström-Gley. *Cirugia Y Cirujanos*, 90, 140-149.

Pacella, C. M., Bizzarri, G., Spiezia, S., Bianchini, A., Guglielmi, R., Crescenzi, A., ... Papini, E. (2004). Thyroid tissue: US-guided percutaneous laser thermal ablation. *Radiology*, 232, 272-280.

Parisien, M., Silverberg, S. J., Shane, E., Dempster, D. W., & Bilezikian, J. P. (1990). Bone Disease in Primary Hyperparathyroidism. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 19, 19-34.

Policeni, B. A., Smoker, W. R. K., & Reede, D. L. (2012). Anatomy and embryology of the thyroid and parathyroid glands. *Seminars in Ultrasound, CT, and MR*, 33, 104-114.

Professor Owen F.R.S., F.Z.S. &C. (1852). III. *On the Anatomy of the Indian Rhinoceros* (Rh. Unicornis, L.). *The Transactions of the Zoological Society of London*, 4, 31-58.

Roig, N., Sum, M., & Magid, M. (2023). Educational Case: Clinical and pathologic features of primary hyperparathyroidism. *Academic Pathology*, 10, 100067.

Ruda, J. M., Hollenbeak, C. S., & Stack, B. C. (2005). A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery: Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 132, 359-372.

Scambler, P. J. (2000). The 22q11 deletion syndromes. *Human Molecular Genetics*, 9, 2421-2426.

Schlüter, K. D., & Piper, H. M. (1998). Cardiovascular actions of parathyroid hormone and parathyroid hormone-related peptide. *Cardiovascular Research*, 37, 34-41.

Shimada, T., Hasegawa, H., Yamazaki, Y., Muto, T., Hino, R., Takeuchi, Y., Yamashita, T. (2004). FGF-23 Is a Potent Regulator of Vitamin D Metabolism and Phosphate Homeostasis*. *Journal of Bone and Mineral Research*, 19, 429-435.

Shoback, D. M., Thatcher, J. G., & Brown, E. M. (1984). Interaction of extracellular calcium and magnesium in the regulation of cytosolic calcium and PTH release in dispersed bovine parathyroid cells. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 38, 179-186.

Shoback, D. M., Thatcher, J., Leombruno, R., & Brown, E. M. (1984). Relationship between parathyroid hormone secretion and cytosolic calcium concentration in

dispersed bovine parathyroid cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 81, 3113-3117.

Silverberg, S. J., & Bilezikian, J. P. (2003). "Incipient" Primary Hyperparathyroidism: A "Forme Fruste" of an Old Disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88, 5348-5352.

Simonds, W. F. (2017). Genetics of Hyperparathyroidism, Including Parathyroid Cancer. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 46, 405-418.

Slatopolsky, E., Finch, J., Denda, M., Ritter, C., Zhong, M., Dusso, A., ... Brown, A. J. (1996). Phosphorus restriction prevents parathyroid gland growth. High phosphorus directly stimulates PTH secretion in vitro. *The Journal of Clinical Investigation*, 97, 2534-2540.

Solorzano, C. C., Carneiro-Pla, D., & Irvin, G. L. (2005). Surgical Management of Primary Hyperparathyroidism: The Case for Giving up Quick Intraoperative PTH Assay in Favor of Routine Measurement the Morning After. *Annals of Surgery*, 242, 904.

Sun, Y., Wang, Y., Ni, X., Gao, Y., Shao, Q., Liu, L., & Liang, P. (2009). Comparison of Ablation Zone Between 915- and 2,450-MHz Cooled-Shaft Microwave Antenna: Results in In Vivo Porcine Livers. *American Journal of Roentgenology*, 192, 511-514.

Sung, J. Y. (2015). Parathyroid ultrasonography: The evolving role of the radiologist. *Ultrasonography*, 34, 268-274.

Udelsman, R., Lin, Z., & Donovan, P. (2011). The Superiority of Minimally Invasive Parathyroidectomy Based on 1650 Consecutive Patients With Primary Hyperparathyroidism. *Annals of Surgery*, 253, 585.

Udelsman, R., Pasieka, J. L., Sturgeon, C., Young, J. E. M., & Clark, O. H. (2009). Surgery for Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Proceedings of the Third International Workshop. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94, 366-372.

Urfali, F. E., Aydin, B., Zeren, S., Cansu, G. B., Algin, M. C., & Korkmaz, M. (2023). Effectiveness and Safety of Microwave Ablation Therapy in Parathyroid Adenomas. *The Arab Journal of Interventional Radiology*, 07, 039-043.

Uslu-Beşli, L., Sonmezoglu, K., Teksoz, S., Akgun, E., Karayel, E., Pehlivanoglu, H., ... Bukey, Y. (2020). Performance of F-18 Fluorocholine PET/CT for Detection of Hyperfunctioning Parathyroid Tissue in Patients with Elevated Parathyroid Hormone Levels and Negative or Discrepant Results in conventional Imaging. *Korean Journal of Radiology*, 21, 236-247.

Vahe, C., Benomar, K., Espiard, S., Coppin, L., Jannin, A., Odou, M. F., & Vantyghem, M. C. (2017). Diseases associated with calcium-sensing receptor. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 12, 19.

Vogl, T. J., Nour-Eldin, N.-E. A., Albrecht, M. H., Kaltenbach, B., Hohenforst-Schmidt, W., Lin, H., ... Roman, A. (2017). Thermal Ablation of Lung Tumors: Focus on Microwave Ablation. *RöFo - Fortschritte Auf Dem Gebiet Der Röntgenstrahlen Und Der Bildgebenden Verfahren*, 189, 828-843.

Yazdani, A. A., Khalili, N., Siavash, M., Shemian, A., Goharian, A. R., Karimifar, M., ... Yazdi, M. (2020). Ultrasound-guided ethanol injection for the treatment of parathyroid adenoma: A prospective self-controlled study. *Journal of Research in Medical Sciences : The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 25, 93.

Yildirim, G., & Karakas, H. M. (t.y.). Uncooled Microwave Ablation as a Treatment Option to Preserve Thyroid Function in Patients with Benign Thyroid Nodules. *Journal of the Belgian Society of Radiology*, 106, 50.

Yue, W., Wang, S., Wang, B., Xu, Q., Yu, S., Yonglin, Z., & Wang, X. (2013). Ultrasound guided percutaneous microwave ablation of benign thyroid nodules: Safety and imaging follow-up in 222 patients. *European Journal of Radiology*, 82, e11-e16.

Zhang, J., Zhang, X., Meng, Y., & Chen, Y. (2020). Contrast-enhanced ultrasound for the differential diagnosis of thyroid nodules: An updated meta-analysis with comprehensive heterogeneity analysis. *PLoS ONE*, 15, e0231775.

Zhuo, L., Zhang, L., Peng, L.-L., Yang, Y., Lu, H.-T., Chen, D.-P., ... Yu, M.-A. (2019). Microwave ablation of hyperplastic parathyroid glands is a treatment option for end-stage renal disease patients ineligible for surgical resection. *International Journal of Hyperthermia*, 36, 29-35.

7. EKLER

EK-1: Etik Kurul Kararı

Evrak Tarih ve Sayısı: 26.03.2024-E.349248



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Fakülte Girişimsel Olmayan Etik Kurulu



Sayı : E-71522473-050.04-349248 - 65
Konu : Girişimsel Olmayan Etik Kurul Başvuru
Dosyası

26.03.2024

Sayın Doç. Dr. Onur TAYDAŞ

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı

İlgi : 06.03.2024 tarih ve 65 sayılı başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "**Paratiroid Adenomlarında Mikrodalga Ablasyon Yöntemlerinin Karşılaştırılması**" isimli çalışmanın ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen şekilde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir.

Ancak çalışma bitiş tarihinden itibaren en geç 3 ay içerisinde çalışma sonuç raporunun Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kuruluna gönderilmesi gerekmektedir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Ertuğrul GÜÇLÜ
Etik Kurulu Başkanı

Hasan KONAK
Etik Kurulu Sekr.

Güvenli Elektronik
İmzalı Aslı ile Aynıdır
26.03.2024

Bu belge; güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Dijitalizasyon Kodu: BSLUNSMCZ7 Pin Kodu: 10192
Belge Takip Adresi: <https://turkiye.gov.tr/ebd/ek-1781&cD=BSLUNSMCZ7&cS=349248>
Adres: Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Kocucuk Kampüsü, Kocucuk,
Adapazarı/Sakarya
Telefon No: 264 295 6630 Faks No: 264 295 6629
e-Posta: tip@sakarya.edu.tr Elektronik Ağ: www.tip.sakarya.edu.tr
Bilgi için: Hasan Konak
Unvanı: Sürekli İjci

