



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

**PARATİROİD CERRAHİSİ YAPILAN
HASTALARDA POSTOPERATİF MORBİDİTE VE
YAŞ İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ulaş ARAS

Antalya, 2025



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

PARATİROİD CERRAHİSİ YAPILAN HASTALARDA POSTOPERATİF MORBİDİTE VE YAŞ İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ulaş ARAS

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Veli VURAL

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca benden bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen üzerimde büyük emekleri olan başta Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Cumhur ARICI'ya,

Tez sürecimde her zaman yanımda olan tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Veli VURAL'a,

Tezimin hazırlanması aşamasında bilgisini, zamanını, desteğini esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Hasan ÇALIŞ'a,

Cerrahi sanatını öğrenmemde emeği olan Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalındaki tüm hocalarıma ve uzmanlarıma,

Sadece cerrahi eğitimimde değil her konuda desteğini gösteren değerli abim Doç. Dr. Ali AVANAZ'a,

Başta Dr. Halil AYDOĞMUŞ olmak üzere bu uzun ve yorucu zamanlarda birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma,

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde birlikte çalıştığım tüm ameliyathane ve servis hemşirelerine, sekreter ve personellere,

Ve son olarak hayatım boyunca beni destekleyen ve her zaman yanımda olan canım aileme,

Bu zorlu süreçte anlayışı ve desteğiyle yanımda olan sevgili eşim Burcu YAĞMUR ARAS'a

Sonsuz teşekkürlerimle ...

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Tablolar Dizini	vi
Şekiller Dizini	viii
Grafikler Dizini	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Paratiroid Bezlerinin Tarihçesi	3
2.2. Paratiroid Bezlerinin Histolojisi ve Embriyolojisi	4
2.3. Paratiroid Bezlerinin Anatomisi	6
2.4. Paratiroid Bezlerinin Fizyolojisi	7
2.4.1. Parathormon Sentezi ve Regülasyonu	7
2.4.2. Parathormon Etki Mekanizması	8
2.4.2.1. Parathormonun böbrek üzerine etkisi	9
2.4.2.2. Parathormonun kemik üzerine etkisi	10
2.4.2.3. Parathormonun sindirim sistemi üzerine etkisi	11
2.4.3. Kalsitonin Sentezi ve Etki Mekanizması	12
2.4.4. D Vitamini Metabolizması	12
2.5. Paratiroid Hormon Bozuklukları	13
2.5.1. Primer Hiperparatiroidizm	13
2.5.1.1. Etiyoloji, patofizyoloji ve risk faktörleri	13
2.5.1.2. Klinik bulgular	15
2.5.1.3. Tanı ve değerlendirme	16
2.5.1.4. Lokalizasyon görüntülemeleri	17
2.5.1.5. Paratiroidektomi endikasyonları	21
2.5.1.6. Postoperatif komplikasyonlar	22
2.5.2. Sekonder Hiperparatiroidizm	25
2.5.3. Tersiyer Hiperparatiroidizm	26
2.5.4. Paratiroid Kanseri	27

3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
3.1. Verilerin Değerlendirilmesi ve Analizi	29
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA	60
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	68
7. ÖZET	69
8. ABSTRACT	71
9. KAYNAKLAR	74
10. EKLER	80
Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul Onayı	80

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AKS	Aç Kemik Sendromu
BT	Bilgisayarlı Tomografi
GFR	Glomerüler Filtrasyon Hızı
IV	İntravenöz
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
MEN	Multipl Endokrin Neoplazi
MIP	Minimal İnvaziv Paratiroidektomi
PET-CT	Pozitron Emisyon Tomografi-Bilgisayarlı Tomografi
PHPT	Primer Hiperparatiroidi
PTH	Paratiroid Hormon
PTX	Paratiroidektomi
PVS	Paratiroid Venöz Örnekleme
RLN	Rekürren Laringeal Sinir
SHPT	Sekonder Hiperparatiroidi
THPT	Tersiyer Hiperparatiroidi
USG	Ultrasonografi

TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Primer Hiperparatiroidizm ile İlişkili Kalıtsal Hastalıklar	14
2.2. Primer Hiperparatiroidizmde Belirti ve Bulgular	16
2.3. Lokalizasyon Yöntemlerinin Avantajları-Dezavantajları	20
2.4. Primer Hiperparatiroidizmde Yönetim Çalıştayı Önerisiyle Cerrahi Endikasyonlar	22
4.1. Biyolojik Özellikler	31
4.2. Yatış Günü	31
4.3. Eşlik Eden Hastalık	32
4.4. Hasta Özellikleri	33
4.5. Postoperatif Morbidite	34
4.6. Semptomlar	35
4.7. ASA Skoru	35
4.8. Yaş Gruplarına Göre Cinsiyet ve VKİ	36
4.9. Yaş Gruplarına Göre Eşlik Eden Hastalık	37
4.10. Yaş Gruplarına Göre Sigara Kullanımı ve Preoperatif Tanı	38
4.11. Yaş Gruplarına Göre Semptomlar	38
4.12. Yaş Gruplarına Göre Yatış Günü	39
4.13. Yaş Gruplarına Göre ASA	40
4.14. Yaş Gruplarına Göre Postoperatif Morbidite	41
4.15. Eksploreyona Göre Postoperatif Morbidite	42
4.16. ASA Gruplarına Göre Postoperatif Morbidite	43
4.17. Bez Sayısına Göre Postoperatif Morbidite	44
4.18. 45 Yaş Altı Hastalarda Hematom Varlığına Göre Bazı Parametreler	45
4.19. 45 ile 59 Yaş Arasındaki Hastalarda Hematom Varlığına Göre Bazı Parametreler	46
4.20. 60 Yaş Üstü Hastalarda Hematom Varlığına Göre Bazı Parametreler	46

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
4.21. 45 Yaş Altı Hastalarda Kesi Yeri Enfeksiyonu Varlığına Göre Bazı Parametreler	47
4.22. 45 ile 59 Yaş Arasında Hastalarda Kesi Yeri Enfeksiyonu Varlığına Göre Bazı Parametreler	47
4.23. 60 Yaş Üstü Hastalarda Kesi Yeri Enfeksiyonu Varlığına Göre Bazı Parametreler	47
4.24. 45 Yaş Altı Hastalarda Aç Kemik Sendromu Varlığına Göre Bazı Parametreler	48
4.25. 45 ile 59 Yaş Arası Hastalarda Aç Kemik Sendromu Varlığına Göre Bazı Parametreler	49
4.26. 45 Yaş Altı Hastalarda Geçici veya Kalıcı Hipokalsemi Varlığına Göre Bazı Parametreler	50
4.27. 45 ile 59 Yaş Arası Hastalarda Geçici veya Kalıcı Hipokalsemi Varlığına Göre Bazı Parametreler	50
4.28. 60 Yaş Üstü Hastalarda Geçici veya Kalıcı Hipokalsemi Varlığına Göre Bazı Parametreler	51
4.29. Bazı Parametrelere Göre Yatış Günü Sayısı	52
4.30. Unilateral Hastalarda Hematom Varlığına Göre Bazı Parametreler	54
4.31. Bilateral Hastalarda Hematom Varlığına Göre Bazı Parametreler	55
4.32. Unilateral Hastalarda Kesi Yeri Enfeksiyonu Varlığına Göre Bazı Parametreler	55
4.33. Bilateral Hastalarda Kesi Yeri Enfeksiyonu Varlığına Göre Bazı Parametreler	56
4.34. Unilateral Hastalarda Aç Kemik Sendromu Varlığına Göre Bazı Parametreler	57
4.35. Bilateral Hastalarda Aç Kemik Sendromu Varlığına Göre Bazı Parametreler	57
4.36. Unilateral Hastalarda Geçici veya Kalıcı Hipokalsemi Varlığına Göre Bazı Parametreler	58
4.37. Bilateral Hastalarda Geçici veya Kalıcı Hipokalsemi Varlığına Göre Bazı Parametreler	59

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Embriyolojik Gelişim	5
2.2. Parathormonun Kalsiyum Metabolizmasına Etkisi	9

GRAFİKLER DİZİNİ

<u>Grafik</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. Yaş Gruplarına Göre Yatış Günü	39
4.2. Bazı Parametrelere Göre Yatış Günü Sayısı	53

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Paratiroid bezi genellikle bir üst ve bir alt çift olmak üzere dört adet bulunan, kan dolaşımı ve kemiklerdeki kalsiyum dağılımını düzenleyen parathormon (PTH) sentezini sağlamaktadır (1). Paratiroid bezi sayısı ve konumu değişkenlik göstermekte olup az sayıda hasta üç, beş veya bazen daha fazla sayıda paratiroid bezine sahip olabilir (2).

Hiperparatiroidizm paratiroid bezlerindeki aktivite artışından kaynaklanmaktadır (3). Hiperparatiroidizm primer, sekonder ve tersiyer olarak üç gruba ayrılmıştır (4,5). Primer hiperparatiroidizm (PHPT), hiperplazi, neoplazi veya malignitenin neden olduğu paratiroid bezi hiperfonksiyonunu ifade eder (5). Primer hiperparatiroidizm, nüfusun %0,2-1'inde meydana gelen yaygın bir endokrin sistem hastalığıdır (3, 6–8). Erkeklerle kıyasla kadınlarda iki-üç kat daha sık görülmektedir (6,7). Yaşla birlikte insidans artışı olmaktadır ve yaşlı bireylerin %2'sini etkilemektedir (7,9). Primer hiperparatiroidizm (PHPT) ağırlıklı olarak yaşlıları etkiler ve en yüksek insidansı 55-70 yaşları arasındadır (8,10). Sekonder hiperparatiroidizm (SHPT), kronik böbrek yetmezliği, hemodiyaliz sonrası, renal transplantasyon ve obezite cerrahisi gibi diğer hastalıkların neden olduğu bir tür metabolizma bozukluğudur ve düşük kan kalsiyum seviyelerine yanıt olarak artan PTH'den kaynaklanan kan kalsiyumunda artışa neden olur (5). Tersiyer hiperparatiroidizmde (THPT), uzun süreli paratiroid bezlerinin aşırı uyarılması sonucu gelişir (5). Bu süreç, paratiroid bezlerinin spontan PTH salgısını telafi etmek amacıyla hiperfonksiyon göstermesine neden olur (5). THPT, özellikle uzun süreli kronik böbrek hastalığı (KBH), hemodiyaliz ve böbrek nakli olan hastalarda yaygın bir durumdur (5).

Hipoparatiroidizm, mineral metabolizmasında nadir görülen bir bozukluk olup hipokalsemi ile PTH üretiminin yokluğu veya yetersizliği ile karakterizedir. Hipoparatiroidizmin en sık nedeni %75 oranında ön boyun cerrahisi geçirmiş olmaktır. Otoimmün hastalıklar, magnezyum metabolizması bozuklukları, paratiroid bezlerindeki konjenital anomaliler ve nadir olmakla birlikte paratiroid bezlerinin infiltre edildiği tümör metastazları da diğer hipoparatiroidizm nedenleri olarak sıralanabilir (11).

Primer hiperparatiroidizmde hastalar asemptomatik olabileceği gibi semptomatik hastalarda klinik çoğunlukla kalsiyum yüksekliğine bağlı gelişir (6). Asemptomatik olmayan hastalarda semptom ve bulgu olarak nefrolitiazis, osteitis fibrosa sistika, osteoporoz, kırıklar, kemik ağrısı, miyopati ve nöropsikiyatrik bozukluklar görülür (12). %15-20 hastada nefrolitiazis, %3 hastada da ciddi kemik hastalığı izlenmektedir (12). Yıllardır asemptomatik ve hafif PHPT'nin genel mortalite ve kardiyovasküler hastalık riski üzerine etkisi tartışılmaktadır. PHPT'de artmış ateroskleroz, sol ventrikül hipertrofisi ve endotel disfonksiyonu görülmektedir (13,14). Daha önce yapılan çalışmalar PHPT ve metabolik sendrom arasında ilişki olduğunu göstermektedir (13,14). Vasküler yapılarda ve diğer yumuşak dokularda kalsiyum birikimi kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilidir fakat PHPT'nin aterojenik etkisi iyi tanımlanmamıştır (13). Ayrıca epidemiyolojik çalışmalar, önemli bir mortalite nedeni olan kanser riskinin arttığını göstermiştir (13,14).

Primer hiperparatiroidizm tanısında öncelikle biyokimyasal parametreler değerlendirilir. Biyokimyasal değerlendirmede rutin kalsiyum ve paratiroid hormonu düzeylerinde artış görülmektedir (6). Serum PTH ölçümü ve teknesyum-99m sestamibi (99mTc-MIBI) paratiroid görüntülemesi hiperkalseminin tanısı için en etkili ve güvenilir yöntemlerdir (5). Ultrasonografi eklenerek tanısal hassasiyet daha da artırılmaktadır (5).

PHPT'de öncelikli tedavi seçeneği paratiroidektomidir (12,15). Paratiroidektomi medikal tedaviye yanıtızsız sekonder hiperparatiroidizm ve tersiyer hiperparatiroidizm olan hastalar için uygun bir alternatiftir (15).

Bu çalışmanın amacı, paratiroidektomi uygulanan hastalarda postoperatif morbiditenin yaş ile ilişkisini analiz etmektir. Yaşın cerrahi sonrası komplikasyonlar üzerindeki etkisini değerlendirerek, özellikle ileri yaş grubundaki hastalarda paratiroidektominin güvenliğini ve risk faktörlerini belirlemek hedeflenmektedir. Çalışmadan elde edilecek verilerin, cerrahi endikasyonların belirlenmesi, perioperatif yönetim stratejilerinin optimize edilmesi ve postoperatif takip süreçlerinin iyileştirilmesine katkı sağlaması öngörülmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Paratiroid Bezlerinin Tarihçesi

Paratiroid bezi İngiltere Kraliyet Cerrahlar Koleji'nde Profesör olan Sir Richard Owen (1804–1892) tarafından 1852'de yapılan bir gergedan nekropsisinde ilk kez tanımlanmıştır. Çalışması Mart 1852'de Society's Transactions'da yayınlandı. İnsanlarda paratiroid bezlerinin varlığı ilk olarak 1855'te Remark (1815-1865) ve 1863'te Virchow (1821-1922) tarafından kaydedildi. Owen'ın açıklaması paratiroid bezlerinin varlığına en eski referans olsa da bezleri keşfeden ve "glandulae parathyroidae" olarak adlandıran İsveç doğumlu Sandström'dür (1852-1889) (16,17).

Nöbetle veya nöbet olmadan ekstremitelerin kontraktürü ile olan durumu ilk kez Corvisard 1852 yılında tetani olarak tanımlanmıştır (18). 1862'de Trousseau ve 1876'da Chvostek, nedenini tanımlamadan tetaniyi karakterize eden klinik belirtileri tanımladılar (16,18). Tiroidektomi sonrası gelişen tetani semptomlarını 1879'da Anton Wolfer, Billroth tarafından yapılan total tiroidektomi sonrasında ilk kez tanımladı (18). Owen ve Sandström tarafından yapılan çalışmalar, Fransız fizyolog Gley (1857-1930) tarafından 1891'de yapılan tavşanlarda paratiroid bezlerinin fizyolojilerini ve patolojilerini araştıran çalışmalara kadar ciddiye alınmadı. Köpeklerde yapılan tiroidektomi sonrasında ortaya çıkan tetani ve ölümün, yalnızca paratiroid bezlerinin eksize edilmesiyle meydana geldiğini ve bu bezlerin yaşamın sürdürülmesi için gerekli olduğunu gözlemledi (16).

Paratiroid bezlerinden salgılanan hormon ile ilgili yapılan ilk gözlemler, muhtemelen 1898 yılında Moussu tarafından yapılmıştır. Moussu, köpeklerde yapılan paratiroidektomi sonucu gelişen tetaninin tedavisinde, su veya gliserin özleriyle yapılan at paratiroidlerinden alınan enjeksiyonlarla geçici bir tedavi uygulamıştır (16).

Paratiroid ve kemik hastalığı arasındaki ilişki ilk olarak Strazburg'daki Patoloji Enstitüsü'nden patolog Friedrich Daniel von Recklinghausen (1833-1910) tarafından tanımlanmıştır (19). Von Recklinghausen tarafından kemik hastalığı osteitis fibrosa sistika paratiroid ile ilişkilendirmiştir (18,19). Paratiroid ve kalsiyum metabolizması arasındaki ilişkinin ilk kanıtı, 1907'de Avusturyalı bir

patolog olan Jakob Erdheim tarafından ortaya konmuştur. Yapılan incelemelerde osteomalazi ve osteitis fibrosa gibi kemik hastalıkları olan birçok hastanın paratiroid bezlerinin büyüdüğü gözlemlenmiştir (18). 1909'da MacCallum ve Voeghin (1879-1960), paratiroid hormonunun etki mekanizmasının kan plazmasındaki kalsiyum seviyesi üzerinde olduğunu öne sürmüşlerdir. Çünkü bu bezlerin çıkarılması sonrasında dışkı ile kalsiyum kaybı olmaktadır ve bu da kan kalsiyum seviyelerinde düşüşe ve sonrasında tetaniye yol açmaktadır (16). 1925'te, James Collip, tetani ve hipokalsemi semptomlarının uygun şekilde düzeltilebileceğini kanıtladı ve PTH ekstresi için ilk patenti aldı (18).

1925'te Mandl ilk kez 38 yaşında osteitis fibrosa sistikaya bağlı şiddetli kemik ağrısı olan erkek hastaya paratiroidektomi yapmıştır (20).

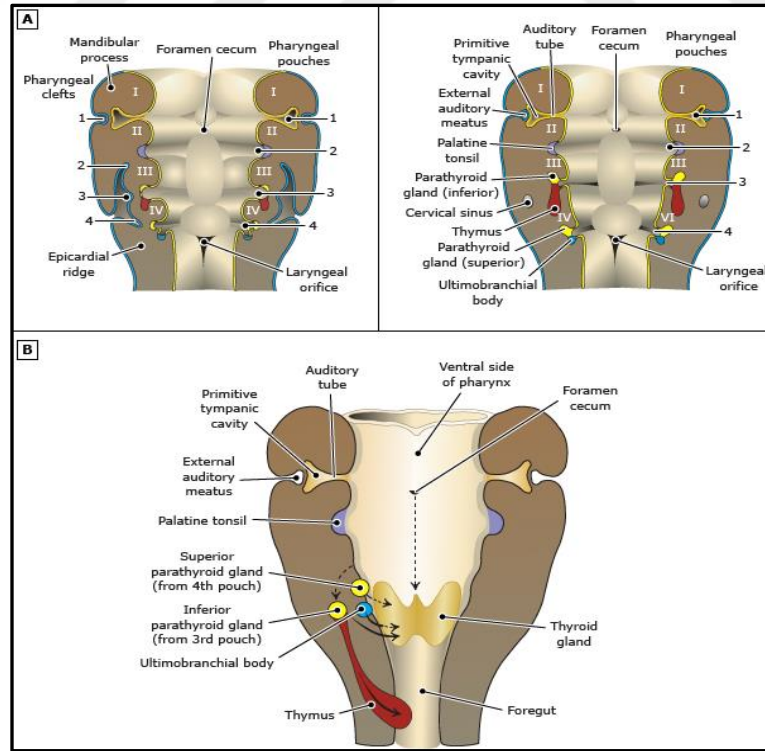
1970'lerin sonlarına kadar paratiroid cerrahisinde standart yöntem, geniş bir insizyon ile dört paratiroid bezinin detaylı olarak eksplorasyonunu içeren bir yaklaşımdı. Ancak, 1980'lerden itibaren tek taraflı eksplorasyon ve odaklanmış paratiroid cerrahisi gibi daha seçici yöntemler geliştirilmeye başlandı. 1990'larla birlikte, preoperatif lokalizasyon tekniklerindeki ilerlemeler ve intraoperatif paratiroid hormonu (IOPTH) takibinin cerrahiye entegre edilmesi, minimal invaziv paratiroidektominin yaygınlaşmasını sağladı ve cerrahi insizyonların daha küçük hale gelmesine olanak tanıdı. Endoskopik tiroid ve paratiroid cerrahisi ilk kez 1996'da Gagner tarafından tanımlanmış, 1999'da Henry'nin geliştirdiği lateral endoskopik yaklaşım ile daha ileri bir seviyeye taşınmıştır. Günümüzde ise endoskopik ve robotik paratiroidektomi, belirli hasta gruplarında açık cerrahiye alternatif olarak tercih edilmektedir (21,22).

2.2. Paratiroid Bezlerinin Histolojisi ve Embriyolojisi

Paratiroid bezleri, gelişimin beşinci haftasında başlayan ve üçüncü ile dördüncü faringeal keseciklerin endoderm tabakasından gelişir. Bu bezlerin ana işlevi, kalsiyumun kan dolaşımı ve kemiklerdeki dağılımını düzenleyen paratiroid hormonu (PTH) üretimini sağlamaktır. Genellikle, iki üst ve iki alt olmak üzere toplamda dört paratiroid bezi bulunur. Ancak paratiroid bezlerinin sayısı değişkenlik gösterebilir. Ekstra paratiroid bezlerinin varlığı %13'e kadar bir sıklıkta görülebilir ve büyük otopsi serilerinde 11'e kadar bez olduğu gözlemlenmiştir. Her

bir bezin ortalama ağırlığı 35-40 mg arasında olup, boyutları 3 ila 8 mm arasında, renkleri ise soluk sarıdan kırmızımsı kahverengiye kadar değişkenlik gösterebilir (1).

Dördüncü farengeal kese, üst paratiroid bezlerini oluşturur ve bu bezlerin embriyonel göçü, alt paratiroid bezlerine kıyasla çok daha kısa bir mesafeye sahiptir (Şekil 2.1). Gelişimin altıncı haftasında farenksle olan bağlantısını kaybettikten sonra, aşağıya doğru hareket eden tiroitle birleşir ve tiroid lobunun posterior orta kısmına yapışır. Superior paratiroid bezleri tipik olarak, tiroid bezinin posteriorunda, krikotiroid eklemi yakınlarına doğru göç eder. Superior paratiroidler, rekürren laringeal sinir (RLN) ve inferior tiroid arter kesişiminin 1 cm üstünde (%80) yer alır. Inferior paratiroid bezleri üçüncü farengeal keseden gelişir ve yerleşimi değişkenlik göstermektedir, çünkü bu bezler inferior tiroid ve timusla daha uzun bir göç yolculuğuna sahiptir. Inferior paratiroid bezi, vakaların yaklaşık %50'sinde tiroid alt polünün 1 cm aşağısında, lateralinde veya posteriorunda yer alır. %26-35'i, iç tiroid kutbunun hemen altında, servikal timusla ilişkili olarak bulunur ve %1'den daha az bir oranda, ön medyasten içinde yerleşirler (1,23,24).



Şekil 2.1. Embriyolojik Gelişim. Sadler TW. Langman's Medical Embryology, 10th Edition. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. Copyright© 2006 Lippincott Williams & Wilkins.

Sağ ve sol paratiroid bezlerinin konumundaki simetri oranları, üst paratiroidler için %80, alt paratiroidler için ise %70 olarak bildirilmiştir. Bu nedenle, eksplorasyonda bir paratiroid bezi bulunamadığında, karşı tarafın diseksiyonu ve karşılaştırma yaparak yardımcı olunabilir. Paratiroid bezlerinin lokalizasyonlarındaki bu değişkenlikler, paratiroid cerrahisi planlarken paratiroid bezlerinin embriyonal gelişiminin bilinmesinin önemini göstermektedir (1).

2.3. Paratiroid Bezlerinin Anatomisi

Normal paratiroid bezlerinin toplam ağırlığı erkeklerde 106-166 mg ve kadınlarda 130-168 mg arasında olmakla beraber her bir bezin ağırlığı yaklaşık 30-40 mg'dır. Her bir bezin rengi sarıdan kırmızımsı kahverengiye kadar değişkenlik göstermektedir. Paratiroid bezlerinin normal boyutu yaklaşık 3-8 mm arasındadır ve genellikle oval şeklindedir (1,25).

Paratiroid bezlerinin kanlanması büyük ölçüde inferior tiroid arterden sağlanmaktadır. Kanlanmanın bir kısmı ise superior tiroid arterden sağlanmaktadır. Cerrahi açıdan, paratiroid bezlerinin kanlanmasının bozulmadan tanımlanıp korunması çok önemlidir. Bu amaçla, genellikle medialden laterale doğru bir diseksiyon yapılır ve diseksiyon düzlemi tiroid kapsülü boyunca ilerler. Medialden laterale diseksiyon yapılması, paratiroid bezlerinin tiroidden ayrılmasını ve mobilize edilmesini sağlar, aynı zamanda kanlanmasının korunmasına da olanak tanır. Bu teknik, paratiroidlerin zarar görmeden ve beslenmesinin korunarak çıkarılmasını sağlar, bu da postoperatif komplikasyonları minimize eder (23).

Paratiroid bezlerinin venöz drenajı, tiroid kapsülündeki venöz ağ ve/veya tiroidin ana venleri aracılığıyla gerçekleşir. Paratiroid venleri, cerrahi diseksiyon sırasında kolayca tromboze olabileceği için önemlidir; çünkü bu durum paratiroid bezlerinin kan akışının bozulmasına ve sonuçta hipoparatiroidizm gelişmesine neden olabilir (26).

2.4. Paratiroid Bezlerinin Fizyolojisi

Kalsiyum, tüm canlılar için temel bir elementtir ve memelilerde hem hücre dışında hem de hücre içinde birçok önemli işlevi vardır. İnsanlarda, kemikte bulunan kalsiyum, hidroksiapatit formunda yaklaşık 27.000 mmol civarındayken, intraselüler ve ekstraselüler sıvılarda yalnızca 70 mmol kalsiyum bulunmaktadır. Ekstraselüler kalsiyum üç farklı şekilde bulunur: iyonize olmayan, proteinlere bağlanmış (yaklaşık %50), kalsiyum-anion kompleksleri (yaklaşık %5) ve iyonize divalent kalsiyum (yaklaşık %45). Bu sebeple, albümin seviyesinin kalsiyum miktarını etkileyebileceği unutulmamalıdır ve genellikle düzeltilmiş kalsiyum konsantrasyonu şeklinde raporlanır (referans aralığı 2,20-2,70 mmol/litre). Fizyolojik etkileri belirleyen, serbest (iyonize) ekstraselüler kalsiyum konsantrasyonudur (27,28).

PTH, kalsiyum dengesinin hızlı bir şekilde düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. Kemik, böbrek ve barsaklar üzerindeki koordineli etkileri, kalsiyumun ekstraselüler sıvıya geçişini artırır ve kan kalsiyum seviyelerini yükseltir. PTH, 84 amino asitten oluşan bir peptit olup, 9500 Da moleküler ağırlığa sahiptir ve dolaşımdaki yarı ömrü oldukça kısadır (2-3 dakika). Dolaşımdan sonra, peptit, amino-terminal (1-34 amino asit) ve karboksil-terminal fragmanlarına ayrılır.

Biyolojik aktiviteye yalnızca 1-34 fragmanı sahiptir. PTH, hedef hücrelerin membranındaki belirli reseptörlere bağlanır; bu hücreler arasında böbrek ve kemik hücreleri, fibroblastlar, kondrositler, damar düz kası, yağ hücreleri ve plasental trofoblastlar yer alır (28).

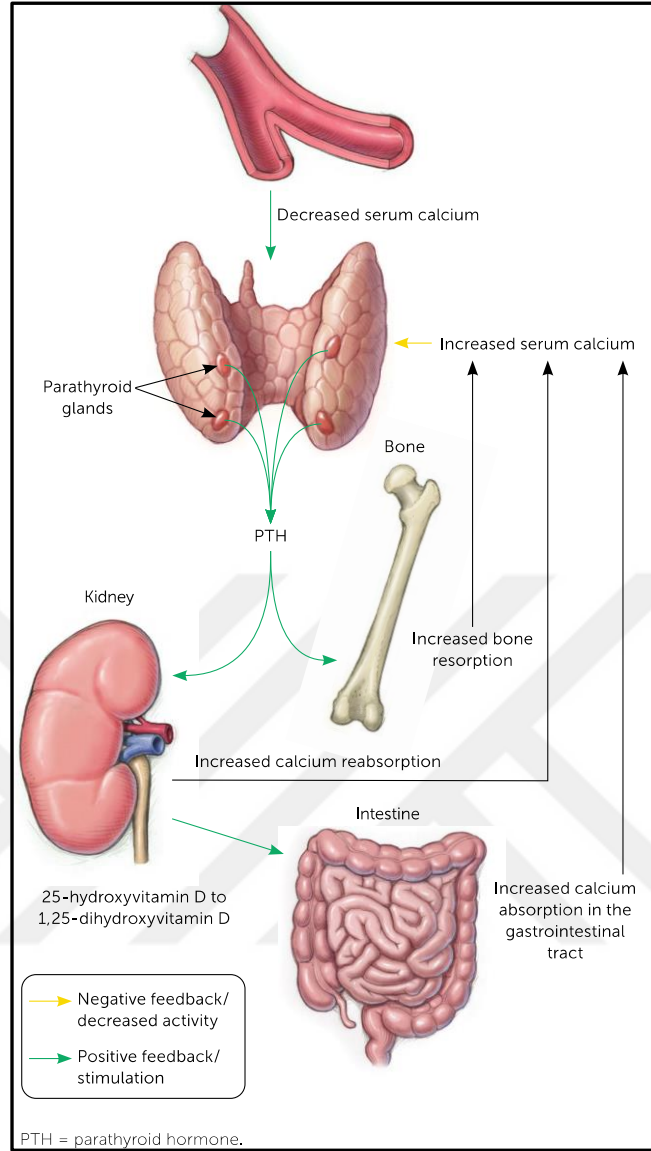
2.4.1. Parathormon Sentezi ve Regülasyonu

Paratiroid bezlerinde iki ana hücre tipi bulunur: şef hücreleri ve oksifil hücreleri. PTH, paratiroid bezlerinin şef hücreleri tarafından sentezlenir ve salgılanır. Bu hormon, kan kalsiyum seviyelerini arttırmak için kemikler, böbrekler ve barsaklar üzerinde etkili olur. Paratiroid hormonunun salgılanması, kan dolaşımındaki iyonize kalsiyum seviyeleri tarafından düzenlenir. Kalsiyum iyonu seviyesindeki değişiklikler, paratiroid bezindeki şef hücreleri tarafından, yedi transmembranlı, G proteinine bağlı bir reseptör olan CaSR aracılığıyla algılanır. Bu reseptörün aktivasyonu, PTH salgısında hızlı değişikliklere yol açar. Ani ve sürekli

hipokalsemi durumu başladığında, plazma PTH seviyeleri 1 dakika içinde artar, 4 ila 10 dakika arasında zirveye ulaşır ve ardından, hipokalseminin devam etmesine rağmen, 60. dakikada maksimum seviyenin yaklaşık %60'ına düşer. Normokalsemiye ani bir geçiş, PTH seviyelerinin yaklaşık 3 dakikalık bir yarı ömürle düşmesine neden olur. Normal koşullar altında, biyokimyasal testlerle tespit edilemeyen küçük değişiklikler bile, iyonize kalsiyum konsantrasyonunun artmasıyla paratiroid hormonu salgısını hızla baskılar. Paratiroid hormonu ile serum kalsiyum arasındaki ters sigmoidal ilişki, kalsiyum algılayıcı reseptör tarafından kontrol edilir. Paratiroid hormonu salgısını düzenleyen bir diğer önemli faktör ise, paratiroid hormonu seviyeleriyle ters orantılı olan 1,25-dihidroksivitamin D konsantrasyonudur. Kalsiyum ve 1,25-dihidroksivitamin D kadar belirleyici olmasa da fosfat düzeylerinin de kalsiyum konsantrasyonunu etkileyerek dolaylı yoldan paratiroid hormonu salgısını etkilediği düşünülmektedir. Ayrıca, fibroblast büyüme faktörü 23'ün paratiroid hormonu salgısını baskılayıcı bir etkisi olduğu bildirilmiştir (27,29,30).

2.4.2. Parathormon Etki Mekanizması

PTH, kalsiyum dengesinin hızlı bir şekilde düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. Doğrudan kemik ve böbrek hücrelerine etki ederken, gastrointestinal sistemin kalsiyum homeostazındaki rolü, aktif D vitamini (1,25-dihidroksivitamin D3) üretimi üzerindeki etkisi ile olmaktadır (11,28) (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. Parathormonun Kalsiyum Metabolizmasına Etkisi

2.4.2.1. Parathormonun böbrek üzerine etkisi

PTH reseptörleri ve kalsiyum reseptörleri distal nefron bölgesindedir. Bu durum, ekstraselüler kalsiyum seviyelerinin böbrek kalsiyum homeostazı üzerinde hem doğrudan (Ca^{2+} reseptörleri aracılığıyla) hem de dolaylı (plazma PTH düzeylerinin modülasyonu yoluyla) etkiler yaratmasına olanak tanır. PTH'nin hücre içindeki etkilerinin aracısı siklik adenosin monofosfat (cAMP) olup, bu molekülün idrarda atılımı, PTH'nin biyokimyasal aktivitesinin bir göstergesi olarak kullanılır (28).

PTH'nin böbrek üzerindeki etkileri ise şunlardır: PTH'nin en önemli fizyolojik etkisi, kalsiyumun tübüllerden geri emiliminin artırılmasıdır. Henlenin çıkan kolunda PTH, pasif kalsiyum taşınımını sağlayan transepitelyal voltaj gradientini artırır. Distal tübülde PTH, hücre yüzeyinde mevcut olan kalsiyum kanallarının yer değiştirmesini tetikleyerek luminal kalsiyum girişini artırır. Toplayıcı tübüllerde $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ değişim mekanizmalarının aktivitesini artırır. PTH'nin kalsiyum reabsorpsiyonunu artırmasına rağmen, aşırı PTH salgısı hiperkalsemi nedeniyle filtrasyondan gelen yüksek kalsiyum yükü sebebiyle idrarla kalsiyum atılımını artırabilir. Belirli bir kalsiyum yükü altında, PTH varlığında kalsiyumun atılımı azalırken, PTH yokluğunda bu değer artar. PTH, proksimal ve distal tübüllerde Na^+ -bağımlı fosfat taşınımını inhibe eder, bu da fosfatın idrarla atılımını artırır. PTH, proksimal tübüllerde bikarbonatın geri emilimini inhibe eder, bu da idrarda bikarbonat atılımını artırır. Primer hiperparatiroidizm hastalarında, aşırı PTH salgısı renal tübüler asidoza yol açabilir. Proksimal tübülde Na^+ reabsorpsiyonunun inhibe edilmesi, distal tübülde Na^+ yükünün artmasına neden olur. Bu noktada, Na^+ daha fazla reabsorbe edilirken, ona bağlı suyun reabsorpsiyonu daha az olur ve bu da serbest suyun temizlenmesini artırır. PTH, D vitamini metabolizmasında yer alan 1- α -hidroksilaz enziminin aktivitesini artırarak aktif D vitamini üretimini destekler(28).

2.4.2.2. Parathormonun kemik üzerine etkisi

Parathormon, kemik dokusunda hem osteoklastik hem de osteoblastik hücreler üzerinde etkili olarak kemikteki kalsiyum metabolizmasını düzenler. PTH'nin etkisi, salınım şekline ve süresine bağlı olarak değişkenlik gösterir. Pulsatil PTH stimülasyonu, osteoblast aktivitesini artırarak kemik yapımını teşvik eder ve alkalen fosfataz seviyelerini yükselterek kemik mineralizasyonunu destekler. Buna karşılık, uzun süreli ve sürekli yüksek PTH maruziyeti, osteoklast proliferasyonunu ve aktivitesini artırarak kemik rezorpsiyonuna neden olur ve kanda kalsiyum ve fosfat seviyelerini yükseltir (29,31,32).

PTH'nin kemik üzerindeki etkisi bifazik bir süreçtir. İlk faz, birkaç saat içinde ortaya çıkar ve osteositler ile osteoblastlardan kalsiyum mobilizasyonunu artırarak dolaşımdaki kalsiyum seviyesini yükseltir. İkinci fazda ise PTH, osteoblastlar

aracılığıyla RANKL ekspresyonunu artırarak osteoklast aktivitesini stimüle eder, bu da kemik rezorpsiyonunu hızlandırır. Uzun süreli yüksek PTH seviyeleri sonucunda osteoblast aktivitesi baskılanır ve kemik mineral kaybı artar (29,31,32).

PTH'nin kemik üzerindeki etkileri doğrudan değil, osteoblastlar aracılığıyla dolaylı olarak gerçekleşmektedir. PTH, osteoblastlar üzerindeki reseptörlere bağlanarak RANK Ligand (RANKL) seviyesini artırır ve osteoprotegerin seviyesini baskılar, böylece osteoklast aktivitesini artırarak kemik yıkımını hızlandırır. Ancak Wnt sinyal yolu gibi mekanizmalar aracılığıyla osteoblastların kemik yapımını teşvik ettiği de bilinmektedir(31,32).

2.4.2.3. Parathormonun sindirim sistemi üzerine etkisi

PTH'nin sindirim sistemi üzerindeki etkileri büyük ölçüde barsaklardan kalsiyum emilimini artırması ve mide asiditesini etkilemesi yoluyla gerçekleşir. Paratiroid hormonu, bağırsaklardan kalsiyum emilimini dolaylı yoldan düzenler. PTH, böbreklerde 25-hidroksi vitamin D'yi (kalsifediol) 1,25-dihidroksi vitamin D'ye (kalsitriol) dönüştürerek aktif hale getirir. Kalsitriol, ince bağırsak epitel hücrelerinde kalsiyum taşıyıcı proteinlerin (TRPV6, calbindin-D9k) ekspresyonunu artırarak kalsiyumun emilimini hızlandırır. Bu süreç, hipoparatiroidizmde yetersiz çalışır ve bağırsaklardan kalsiyum emilimi azalır. Bunun sonucunda, hipokalsemi gelişebilir ve buna bağlı olarak bağırsak hareketlerinde yavaşlama, kabızlık ve karın krampları ortaya çıkabilir (31,33).

Paratiroid fonksiyonları, mide asiditesini de etkileyebilir. Primer hiperparatiroidizmde artmış PTH seviyeleri, gastrin salınımını artırarak mide asiditesini yükseltebilir. Bu durum, peptik ülser gelişimi için bir risk faktörüdür. Araştırmalar, primer hiperparatiroidizmi olan hastalarda mide ve duodenum ülserlerinin genel popülasyona göre daha sık görüldüğünü göstermektedir. Ayrıca, hiperkalsemi mide boşalmasını geciktirerek dispeptik semptomlara yol açabilir (34).

Paratiroid hormonunun pankreas üzerindeki etkileri dolaylı olarak gerçekleşir. Hiperkalsemi, pankreas sekresyonlarını bozarak pankreatit gelişiminde rol oynayabilir. Klinik çalışmalar, hiperparatiroidizmi olan hastalarda pankreatit riskinin arttığını göstermektedir. Bunun nedeni, kalsiyumun pankreas enzimlerini aktive etmesi ve pankreas kanalında taş oluşumuna yol açmasıdır (35).

2.4.3. Kalsitonin Sentezi ve Etki Mekanizması

Kalsitonin, tiroid bezinin parafoliküler C hücreleri tarafından sentezlenen 32 amino asitlik bir peptid hormondur. Yüksek serum kalsiyum seviyeleri, kalsitonin salgısını uyararak kemik ve böbrekler aracılığıyla kalsiyum homeostazını düzenler. Kemik dokusunda osteoklast aktivitesini baskılayarak kemik rezorpsiyonunu azaltırken, böbreklerde kalsiyum ve fosfat atılımını artırarak serum kalsiyum seviyelerini düşürür. Etkilerini G proteinine bağlı kalsitonin reseptörleri aracılığıyla gösterir. Klinik olarak, hiperkalsemi, osteoporoz ve Paget hastalığı gibi durumların tedavisinde kullanılmaktadır. Kalsitonin, paratiroid hormon ile zıt yönde çalışarak kalsiyum dengesinin korunmasında önemli bir rol oynar (36).

2.4.4. D Vitamini Metabolizması

D vitamini, vücutta aktif hale gelebilmesi için iki ardışık hidroksilasyon sürecinden geçmesi gereken bir prohormon olup, temel olarak güneş ışığı, besinler ve takviyelerden sağlanır. D3 vitamini (kolekalsiferol), deride bulunan 7-dehidrokolesterolün, ultraviyole B (UVB) ışınları ile fotokimyasal olarak dönüştürülmesiyle sentezlenir. Bitkisel kaynaklı D2 vitamini (ergokalsiferol) ise besinlerle alınarak vücuda katılır. Diyetle alınan veya deride sentezlenen D vitamini, bağırsaklardan emilir ve kanda taşıyıcı protein olan D vitamini bağlayıcı protein (DBP) aracılığıyla karaciğere taşınır. Karaciğerde 25-hidroksilasyon işlemiyle 25-hidroksi D vitamini (25(OH)D, kalsifediol) oluşur. Bu form, vücuttaki D vitamini durumunu değerlendirmek için en yaygın kullanılan biyokimyasal belirteçtir. Daha sonra, böbreklerde 1 α -hidroksilaz enzimi tarafından 1,25-dihidroksi D vitamini (1,25(OH)₂D, kalsitriol) formuna dönüştürülerek biyolojik olarak aktif hale gelir. Paratiroid hormonu ve hipofosfatemi, renal 1 α -hidroksilaz aktivitesini artırarak kalsitriol üretimini düzenlerken, hiperkalsemi ve fibroblast büyüme faktörü 23 (FGF23) enzim aktivitesini baskılar. Aktif D vitamini, bağırsaklardan kalsiyum ve fosfor Emilimini artırarak, kemik mineralizasyonunu düzenleyerek ve böbreklerden kalsiyum geri Emilimini kontrol ederek paratiroid bezi ile yakın bir etkileşim içinde çalışır. D vitamini eksikliği durumunda bağırsaklardan kalsiyum Emilimi azalır, bu da sekonder hiperparatiroidizme yol açarak kemik metabolizmasını olumsuz etkileyebilir (37,38).

2.5. Paratiroid Hormon Bozuklukları

2.5.1. Primer Hiperparatiroidizm

Primer hiperparatiroidizm, dört paratiroid bezinden birinin veya birden fazlasının aşırı paratiroid hormonu salgılamasına bağlı olarak ortaya çıkan yaygın bir mineral metabolizması bozukluğudur. Primer hiperparatiroidizm çoğunlukla kadınları etkilemektedir. Kadınlarda erkeklerden 3-4 kat daha sık görülmektedir (27,39). Sporadik primer hiperparatiroidizm hastalarının %80'inde tek bez hastalığı mevcuttur. Çoklu bez hastalığının oranı özellikle MEN-1 hastalarında artmış olmakla birlikte insidansı %7 ile %23 arasında değişmektedir (31,39).

Primer hiperparatiroidizm ilk olarak 1930'lu yıllarda tanımlandığında hastalar şiddetli kemik ve renal tutulumla bağlı semptomlarla tanı almaktaydı. Yıllar içerisinde biyokimyasal tarama testlerinin yaygınlaşması asemptomatik hiperkalsemi ile tanı alan hastaların oranının artmasını sağlamıştır (39).

2.5.1.1. Etiyoloji, patofizyoloji ve risk faktörleri

Primer hiperparatiroidizm genellikle kandaki kalsiyum seviyelerinin yükselmesi ve paratiroid hormonunun anormal şekilde yüksek ya da normalden fazla olması ile karakterize edilen, endokrin sistemde sık karşılaşılan bir hastalıktır. Bu durum, paratiroid bezlerinin aşırı aktif olması nedeniyle kemiklerden kalsiyum salınımını artırır ve kalsiyum dengesinin bozulmasına yol açar. Primer hiperparatiroidizm genellikle tek bir benign paratiroid adenomundan kaynaklanır ve hastaların yaklaşık %80'ini etkiler. Multiglandüler hastalık ise %15-20 oranında görülür ve genellikle dört paratiroid bezinin hiperplazisi şeklinde seyreder, ancak birden fazla paratiroid adenomuna da rastlanabilir. Paratiroid kanseri oldukça nadir olup, primer hiperparatiroidizm vakalarının %1'inden daha azını oluşturur (27,39-41).

Çoğu primer hiperparatiroidizm vakası sporadik olup, hastanın ya da ailesinin geçmişinde benzer bir hastalık veya başka endokrin bozukluk bulunmaz. Primer hiperparatiroidizme neden olan birçok çevresel faktör bulunmaktadır. İyonize radyasyon, özellikle çocukluk döneminde, primer hiperparatiroidizm için bir risk faktörüdür. Çocuklukta başlanan radyoterapi, paratiroid bezlerinde uzun vadede hasara yol açarak hiperparatiroidizme zemin hazırlayabilir. Ayrıca, kronik lityum kullanımı kalsiyumun paratiroid bezleri tarafından algılanma yeteneğini bozarak

aşırı paratiroid hormonu üretimine neden olabilir, bu da primer hiperparatiroidiye yol açar. Tiazid diüretikleri, böbreklerde kalsiyum reabsorbsiyonunu artırarak kan kalsiyum seviyelerini yükseltebilir. Bu durum, paratiroid bezlerinin aşırı PTH üretmesine yol açarak primer hiperparatiroidizmi tetikleyebilir (39–42).

Primer hiperparatiroidizmle ilişkili genetik sendromlar (Tablo 2.1) önemli risk faktörleri olarak kabul edilir ve bunlar arasında multiple endokrin neoplazi tip 1, 2A ve 4, hiperparatiroidizm-çene tümörü sendromu, ailesel izole primer hiperparatiroidizm, ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi ve neonatal şiddetli hiperparatiroidizm bulunmaktadır (27,39,40).

Tablo 2.1. Primer Hiperparatiroidizm ile İlişkili Kalıtsal Hastalıklar

Etiyolojik Faktörler	Genetik Geçiş	İlgili Gen	Açıklama
Multipl Endokrin Neoplazi Tip 1 (MEN1)	Otozomal Dominant	MEN1	Paratiroid hiperplazisi, Hipofiz bezi tümörleri ve pankreas tümörleri
Multipl Endokrin Neoplazi Tip 2A (MEN2A)	Otozomal Dominant	RET	Medüller tiroid kanseri, feokromasitoma ve paratiroid hiperplazisi
Multipl Endokrin Neoplazi Tip 4 (MEN4)	Otozomal Dominant	CDKN1B	MEN1'e benzer, fakat nadir görülür ve paratiroid hiperplazisi veya tümörleri
Hiperparatiroidizm-Çene Tümörü (HPT-JT) Sendromu	Otozomal Dominant	CDC73	Çene bölgesinde tümörler ve paratiroid bezlerinde hiperplazisi ile karakterize edilen kalıtsal bir hastalık
Ailesel İzole Hiperparatiroidizm (FIHP)	Otozomal Dominant	MEN1, CDC73, CASR, GCM2, CDKN1B	Paratiroid hiperplazisi ile karakterize, genetik bir bozukluk
Familiar Hiperkalsemik Hipokalsiürik Hiperparatiroidizm	Otozomal Dominant	CASR, GNA11, AP2S1	Hiperkalsemi ile normal ya da düşük kalsiyum atılımı gösteren genetik bozukluk
Neonatal Şiddetli Hiperparatiroidizm (NSHPT)	Otozomal Resesif ya da Dominant	CASR	Yenidoğan bebeklerde aşırı paratiroid hormonu üretimi nedeniyle gelişen bir hastalıktır

2.5.1.2. Klinik bulgular

Primer hiperparatiroidizm serum kalsiyum düzeylerinin rutin ölçümlerinin yapılmasından önce genellikle şiddetli kemik ve böbrek tutulumu ile tanı almaktaydı ancak rutin kalsiyum ölçümlerinin yaygınlaşması ile asemptomatik olarak tanı alan hasta oranı artmıştır. Primer hiperparatiroidizm tanısı alan hastaların %80'i tanı anında asemptomatiktir. Semptomatik hastalarda iskelet, böbrek, gastrointestinal, nörolojik ve psikiyatrik belirtiler görülmektedir (Tablo 2.2) (39–41).

Primer hiperparatiroidizmde çoğunlukla miyalji, kemik ağrıları, osteopeni ve osteoporoz ile kemik mineral yoğunluğunda azalma görülmektedir. Şiddetli ve uzun süreli primer hiperparatiroidi vakalarında ise osteitis fibrosa sistika adı verilen tablo ortaya çıkabilir. Bu durumda kemiklerde kistik lezyonlar, subperiosteal rezorpsiyon ve patolojik kırıklar görülebilir. En çok el falanksları, uzun kemikler ve çene kemikleri etkilenir. Kemik ağrıları, deformiteler ve kırık riskinde artış, hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde düşürebilir. Bu nedenle, PHPT tanısı alan hastalarda kemik yoğunluğu düzenli olarak değerlendirilmeli ve gerektiğinde cerrahi veya medikal tedavi ile kemik kaybı önlenmelidir.

Renal tutulum, primer hiperparatiroidinin en sık gözlenen komplikasyonları arasında yer alır ve hiperkalsiüri, nefrolitiazis, nefrokalsinozis ve kronik böbrek yetmezliği gibi tablolarla kendini gösterebilir. Son yıllarda belirgin böbrek tutulumunun daha az görülmesi, asemptomatik hastaların sayısındaki artışla ilişkilendirilmektedir. Ancak, asemptomatik hastalarda böbreklerin detaylı ve sistematik değerlendirilmemesi, nefrolitiazis veya nefrokalsinozis vakalarının gözden kaçmasına neden olabilir. Asemptomatik primer hiperparatiroidizm hastalarında yapılan rutin taramalarda nefrolitiazisin oldukça yaygın olduğunu görülmektedir (39,40). Cipriani ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, semptomatik hastalarda nefrolitiazis oranı %78 iken, asemptomatik hastalarda bu oran %35,5 olarak bulunmuştur (43).

Primer hiperparatiroidizmin hafif formlarında gastrointestinal belirtiler çok sık görülmemektedir. En sık karşılaşılan semptomlar kabızlık, tekrarlayan karın ağrısı, bulantı ve iştahsızlık gibi şikayetler de ortaya çıkabilir. Hiperkalseminin gastrin salgısını uyarması, pankreatit ve peptik ülser gelişme riskini artırabilir (40,43).

Primer hiperparatiroidizm hastalarında, yorgunluk, depresyon, anksiyete, hafıza kaybı, konsantrasyon güçlüğü ve bilişsel bozukluklar gibi nöropsikiyatrik semptomlar sıkça görülmektedir. Bu belirtiler, hastaların genel yaşam kalitesini etkileyebilir. Nöropsikiyatrik şikayetler bazen klinik değerlendirmelerde gözden kaçabilir, ancak doğru tedavi ile belirgin bir iyileşme sağlanabilir (40).

Hipertansiyon, primer hiperparatiroidizm hastalarında sıkça görülmektedir ancak paratiroidektomi ile geri dönüşümü sağlanmamaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, asemptomatik koroner arter hastalığı, kapak kalsifikasyonu, sol ventrikül hipertrofisi, karotis hastalığı ve vasküler değişiklikler gibi subklinik kardiyovasküler bulgular incelenmiştir (39–41).

Tablo 2.2. Primer Hiperparatiroidizmde Belirti ve Bulgular

Hedef Organ veya Sistemler	Klinik Bulgular
Kas-İskelet	Miyalji, Kemik Ağrısı, Kırıklar, Osteoporoz/Osteopeni, Kistik Osteitis Fibrosa
Böbrek	Nefrolitiazis, Nefrokalsinozis, Poliüri, Polidipsi
Gastrointestinal Sistem	Karın Ağrısı, Konstipasyon, Gastroözefageal Reflü, Peptik Ülser, Pankreatit
Kardiyovasküler Sistem	Hipertansiyon, Bradikardi, Aritmiler, Kısalmış QT aralığı, Uzun PR Aralığı
Nörolojik	Halsizlik, Baş Ağrısı, Konfüzyon, Deliryum, Uyku Bozukluğu
Psikiyatrik	Anksiyete, Depresyon, Duygusal Dengesizlik

2.5.1.3. Tanı ve değerlendirme

Primer hiperparatiroidizm vakalarının büyük bir bölümü, rutin laboratuvar testlerinde hiperkalsemi tespit edilmesiyle saptanır. Serum kalsiyum düzeyleri genellikle hafif yükselmiş olup, çoğunlukla normal üst sınırın 1 mg/dL içerisinde bulunur. PTH seviyeleri ise genellikle referans aralığının en fazla iki katına kadar artış göstermekle beraber normal aralıklarda da olabilir. PHPT’li hastalarda D vitamini eksikliği sık görülebilir, ancak tanıyı destekleyen bir kriter değildir.

Böbrek fonksiyonunun değerlendirilmesi amacıyla glomerüler filtrasyon hızı (GFR) veya kreatinin düzeyi ölçülmeli ve 24 saatlik idrar kalsiyum düzeyinin belirlenmesi önerilir. İdrar kalsiyum atılımı hakkında bilgi edinmek için açlık idrarı örneği alınabilir, ancak uzmanlar, daha doğru sonuçlar elde etmek için tam 24 saatlik idrar toplamanın daha uygun olduğunu belirtmektedir. PTH'nin fosfor atılımını artırıcı etkisi nedeniyle serum fosfat seviyesi genellikle normal aralığın alt sınırında bulunur ve nadiren belirgin şekilde düşük olabilir. Alkalen fosfataz seviyeleri, artan kemik yıkımı ve telafi edici kemik yapımı sonucunda yükselebileceği de çoğu hastada normal sınırlar içinde kalır (41,44).

PHPT tanısı, serum total kalsiyum ve PTH seviyelerinin birlikte yüksek olmasıyla konulabilir. Ancak, son dönem böbrek hastalığı gibi bazı durumlar benzer biyokimyasal değişikliklere yol açabileceğinden ayırıcı tanı büyük önem taşır. Maligniteye bağlı hiperkalsemi genellikle PTH yerine PTH ilişkili protein (PTHrP) artışıyla ilişkilidir, bu nedenle PHPT ile karıştırılması nadirdir. Ayrıca, biyotin takviyelerinin bazı laboratuvar testlerinde PTH seviyesini yanlış düşük gösterebileceği bilinmekte olup, ölçüm öncesinde biyotin kullanımının kesilmesi önerilmektedir. PHPT ile ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi (FHH) ayrımında ise idrar kalsiyum/kreatinin klirens oranı yardımcı bir parametre olarak kullanılabilir. Bu oran 0.01'in altındaysa FHH, 0.02'nin üzerindeyse PHPT olasılığı daha yüksek kabul edilir. Ancak her iki hastalıkta da orta değerler görülebileceğinden, kesin tanı için tüm klinik ve laboratuvar bulgular birlikte değerlendirilmelidir (44).

Primer hiperparatiroidizm hastaları değerlendirilirken rutin olarak üç bölgeden DXA ölçümü (lomber vertebra, femur ve 1/3 radius) yapılmalıdır. Ayrıca asemptomatik hastalarda bile nefrolitiazis, nefrokalsinozis sık görülmesi nedeniyle abdominal görüntüleme (abdominal röntgen, ultrason veya bilgisayar tomografi) yapılması önerilmektedir (39).

2.5.1.4. Lokalizasyon görüntülemeleri

Benign tek bez adenomu, primer hiperparatiroidizmin en yaygın görülen anormallığıdır ve bu durum, etkilenen tek bezin tespit edilip çıkarılmasıyla tedavi edilebilir. Ancak çok bezli hastalık, örneğin double adenom ve dört bez hiperplazisi daha karmaşıktır ve farklı bir cerrahi yaklaşım gerektirir. Tarihsel olarak bilateral

boyun eksplorasyonları, %95 başarı oranlarıyla ilişkilendirilmiştir, ancak çoğu primer hiperparatiroidizm hastasında tek bir paratiroid adenomu bulunduğundan, minimal invaziv paratiroidektomi (MIP) daha avantajlı bir seçenek haline gelmiştir. MIP, daha düşük komplikasyon riski, kısa operasyon süresi, hızlı iyileşme ve daha iyi kozmetik sonuçlar sunar. Başarılı bir MIP için preoperatif lokalizasyon büyük önem taşır, çünkü cerrahın doğrudan hedef bölgeye ulaşmasını sağlar. PHPT'nin tüm formlarında, preoperatif görüntüleme yöntemleri yalnızca cerrahi müdahale kararı alınmış hastalar için önerilmektedir; paratiroid görüntülemesi tanı koymak amacıyla kullanılmaz. Ayrıca, persistan hiperparatiroidi veya rekürrens durumunda yeniden cerrahi girişim planlanırken doğru görüntüleme yöntemleri kritik rol oynar. Ektopik bölgelerde yer alabilen anormal bezlerin tespit edilmesi, operasyonun başarısını artırır (44,45).

Preoperatif olarak yapılan görüntüleme tekniklerinin (yüksek çözünürlüklü boyun ultrasonu, teknesyum-99m-sestamibi sintigrafisi ve/veya kontrastlı dört boyutlu BT gibi) kullanılması cerrahi yaklaşımı daha etkili hale getirmiştir. Yapılan bazı çalışmalar, normokalsemik hastalıkta preoperatif lokalizasyon çalışmalarının hiperkalsemik hastalığa kıyasla daha az belirleyici olduğunu ortaya koymuştur. Bunun nedeni, bazı çalışmalarda çok bezli hastalık insidansının daha yüksek ve adenom boyutlarının daha küçük olmasıdır (44).

Ultrasonografi, paratiroid bezlerinin değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Normal paratiroid bezleri küçük olduğu için genellikle görüntülenemezken, adenomlar daha büyük olup hipoekoik kitleler olarak izlenir. Büyük adenomlarda kistik değişiklikler ve kalsifikasyonlar görülebilir. Tiroid bezi ve timusun üst servikal bölgesine yakın adenomları tespit etmede etkili olsa da trakea veya özofagus arkasındaki ve ektopik yerleşimli adenomları saptamakta yetersiz kalabilir. Bu nedenle, ultrasonografi sırasında geniş bir alanın taranması önerilir. Yöntemin duyarlılığı %55-87 arasında değişirken, özgüllüğü %40-98 olarak bildirilmiştir. Ultrasonografinin avantajları arasında ekonomik olması, radyasyon maruziyeti içermemesi, kolay ve pratik bir yöntem olması ile yaygın olarak erişilebilir olması yer almaktadır. Dezavantajları ise uygulayıcıya bağlı değişkenlik göstermesi ve ektopik bezleri değerlendirmede sınırlı olmasıdır (45).

1989 yılında Coakley ve arkadaşları, paratiroid lezyonlarını tespit etmek için ^{99m}Tc-sestamibi sintigrafisini ilk kez tanımlamış ve bu yöntem, günümüzde paratiroid sintigrafisi için en yaygın kullanılan izotop haline gelmiştir. ^{99m}Tc-sestamibi, lipofilik bir radyoizotoptur ve paratiroid adenomlarında yoğun mitokondri bulunmasından dolayı bu dokularda yüksek oranda tutulur. Sestamibi sintigrafisi, yaygın olarak bulunabilir ve nispeten düşük maliyetlidir, ayrıca ektopik bezlerin tespiti için geniş bir görüntüleme alanı sağlar. Ancak, tiroid nodülleri, iltihaplı tiroidit ve lenfadenopati gibi durumlar yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir, ayrıca 600-800 mg'dan küçük adenomlar tespit edilemeyebilir. Duyarlılığı %60 ile %90 arasında değişirken, birden fazla adenom ve paratiroid hiperplazisi durumlarında bu oran %30-45'e kadar düşmektedir. Duyarlılığı artırmak için ^{99m}Tc-sestamibi ile SPECT/CT kullanılması önerilmektedir; bu kombinasyon, anatomik bilgi sağlayarak paratiroid lezyonlarını diğer dokulardan ayırmakta daha etkili sonuçlar verir. Yapılan meta-analizlerde ^{99m}Tc-sestamibi-SPECT/CT'nin duyarlılığı %86 olarak bulunmuş, ancak çoklu bez hastalığı ve ektopik adenomda duyarlılık düşmektedir (45).

Kontrast enjeksiyonuyla yapılan BT, özellikle ektopik mediastinal paratiroid bezlerinin tespiti için değerli bir görüntüleme tekniğidir. BT'nin duyarlılığı %46 ile %87 arasında değişmektedir. Bu yöntem, paratiroid bezlerinin hızlı bir şekilde değerlendirilmesine olanak tanır. Ancak, radyasyon maruziyeti, yüksek maliyet ve iyotlu kontrast madde kullanımı gibi bazı dezavantajları bulunmaktadır (46).

Radyoaktif etiketlenmiş kolin (¹¹C-kolin veya ¹⁸F-kolin), hiperfonksiyonel paratiroid dokularını tespit etmek için umut verici bir PET izleyicisi olarak kullanılmaktadır. Kolin alımı, kolin kinazın regülasyonu ile artar ve fosfolipid bağımlı kolin kinaz, PTH'nın aşırı salgılandığı durumlarda etkinleşir. ¹⁸F-kolin PET, uzun yarı ömrü nedeniyle ¹¹C-kolin PET'e kıyasla daha yaygın kullanıma sahiptir. ¹⁸F-kolin PET/CT, negatif veya belirsiz ^{99m}Tc-sestamibi-SPECT sonuçları olan PHPT'li hastalarda paratiroid lokalizasyonu için daha yüksek duyarlılık sunar. ¹⁸F-kolin PET/CT, ^{99m}Tc-sestamibi-SPECT/CT ile karşılaştırıldığında daha kısa görüntüleme süresi, daha yüksek çözünürlük ve daha düşük radyasyon dozu gibi avantajlara sahiptir. Ancak, yüksek maliyeti ve düşük erişilebilirliği nedeniyle kullanımı hala sınırlıdır (45).

Selektif paratiroid venöz örnekleme (PVS), invaziv olmayan testlerle lokalizasyonun kesinleşmediği durumlarda ve daha önce başarısız cerrahi geçirmiş hastalar için uygulanması uygundur (45,46). İnvaziv bir işlem olup yüksek maliyetlidir ve bu konuda tecrübeli radyologlar tarafından yapılmalıdır. Kanama, enfeksiyon, psödoanevrizma ve arteriyovenöz fistüller gibi komplikasyonları görülebilmektedir. Bu nedenlerle, PVS genellikle yalnızca yeniden cerrahi müdahale veya lokalizasyonun zor olduğu durumlarda tercih edilmektedir (45).

Tablo 2.3. Lokalizasyon Yöntemlerinin Avantajları-Dezavantajları

Görüntüleme Yöntemi	Avantajlar	Dezavantajlar
Ultrasonografi	Ekonomik, Radyasyon maruziyeti yok, Kolay ve pratik, Yaygın olarak erişilebilir	Operatöre bağlı, Ektopik bezleri değerlendirme sınırlı
Teknesyum-99m-sestamibi scan-SPECT/CT	Ektopik bezlerin değerlendirilmesi hem fonksiyonel hem anatomik bilgi edinilmesi	Yanlış pozitif sonuçlar, Multiglandüler hastalığı tespit etmede düşük duyarlılık
11C-metionin-pozitron emisyon tomografisi	Ektopik bezlerin değerlendirilmesi	Düşük erişilebilirlik, Kısa yarı ömür (20 dakika), Multiglandüler hastalığı tespit etmede düşük duyarlılık
Kolin-pozitron emisyon tomografisi	Yüksek duyarlılık, Ektopik bezlerin değerlendirilmesi	Yüksek maliyet, Düşük erişilebilirlik
Dört boyutlu bilgisayarlı tomografi	Anatomik detay, Multiglandüler hastalık ve ektopik bezlerin değerlendirilmesi	Yüksek radyasyon dozu, Zor yorumlanabilir, Düşük erişilebilirlik
Paratiroid venöz örnekleme (PVS)	Ektopik bezler, nüks hastalık ve çeşitli görüntüleme yöntemleriyle yerleştirilemeyen lezyonların değerlendirilmesi	İnvaziv, Yüksek maliyet, Deneyimli radyolog gerektirir
Yakın kızılötesi otofloresans	Gerçek zamanlı, hızlı teknik	Hiperfonksiyonel paratiroid dokusunu tespit etmede yeterince doğrulanmamış

2.5.1.5. Paratiroidektomi endikasyonları

Primer hiperparatiroidizmde cerrahi tedavi endikasyonları, hastanın semptomlarına, hastalığın şiddetine ve hedef organ etkilenimine göre belirlenir. Paratiroidektomi deneyimli cerrahlar tarafından yapıldığında güvenilir ve başarılı sonuçların elde edildiği bir cerrahi prosedürdür. Deneyimli cerrah tanımlaması değişkenlik gösterse de yılda en az 50 paratiroidektomi yapan cerrah çoğu endokrin cerrahı tarafından deneyimli kabul edilmektedir (44).

Osteoporoz, nefrolitiazis, kas zayıflığı, depresyon, halsizlik gibi semptomları olan PHPT hastalarında cerrahi için kontrendikasyon yok ise cerrahi tedavi önerilir. Asemptomatik PHPT hastalarında ise cerrahi tedavi (Tablo 2.4), kalsiyum seviyesinin 1 mg/dL'den fazla yüksek olduğu, kemik mineral dansitesinin düşük olduğu (T-skoru -2.5 veya daha düşük), GFR veya kreatinin klirensinin 60 mL/dakika altına düşmesi, nefrokalsinozis veya nefrolitiazis X-ışını, ultrason veya diğer görüntüleme yöntemleriyle tespit edilmesi, idrarda kalsiyum atılımının artması (kadınlarda >250 mg/gün, erkeklerde >300 mg/gün), 50 yaş altındaki hastalara önerilir. Eğer bu şartların hiçbirine uyulmazsa, hasta ve doktorun ortak kararıyla ve cerrahi için herhangi bir engel yoksa paratiroid cerrahisi bir seçenek olarak değerlendirilir (44,46). Ayrıca, gebe hastalarda PHPT tedavi edilmediğinde komplikasyon risklerinin artması nedeniyle cerrahi müdahale tercih edilebilir. Yüksek PTH ve kalsiyum düzeyleri, cerrahiye gerektiren bir diğer durumdur. İlk cerrahi müdahaleden sonra hastalığın nüksetmesi veya devam etmesi durumunda ise reoperasyon gerekebilir. Son olarak, paratiroid kanseri şüphesi bulunan hastalarda cerrahi müdahale zorunludur. Bu kriterler göz önüne alındığında, semptomatik hastalar ve bazı asemptomatik hastalar için cerrahi tedavi genellikle birinci basamak tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir (44).

Tablo 2.4. Primer Hiperparatiroidizmde Yönetim Çalıştayı Önerisiyle Cerrahi Endikasyonlar

Kriter	Endikasyon
<i>Semptomatik PHPT</i>	Semptomatik hastaların tümüne, tıbbi bir engel yoksa paratiroid cerrahisi önerilmelidir.
<i>Asemtomatik PHPT</i>	
A. Serum Kalsiyum	Normalin üst sınırından >1 mg/dL (0.25 mmol/L) yüksek olması.
B. Kemik Etkisi	
a.	VFA veya vertebral X-ışını ile kırık tespiti
b.	BMD T-skoru ≤ -2.5 olması.
B. Böbrek Etkisi	
a.	GFR veya kreatinin klirensi <60 ml/dk
b.	Nefrokalsinozis veya nefrolitiazis tespiti X-ışını, ultrason veya diğer görüntüleme yöntemleriyle
c.	İdrar kalsiyum atılımı: hiperkalsiüri (>250ml/gün kadınlarda, >300 ml/gün erkeklerde)
D. Yaş	Yaş<50 yıl (diğer endikasyonlara gerek yok, yaş <50 yıl yeterli bir endikasyondur)
E. Diğer Durumlar	Eğer yukarıdaki kriterler sağlanmıyorsa, hasta ve doktorun kararıyla cerrahiye engel bir durum yoksa paratiroid cerrahisi bir seçenek olarak değerlendirilmelidir

2.5.1.6. Postoperatif komplikasyonlar

Paratiroidektomi sonrası komplikasyon nadir görülmekle birlikte en yaygın komplikasyonlar hipokalsemi, kanama, hipoparatiroidizm, ses kısıklığı veya yutma güçlüğü gibi rekürren laringeal sinir hasarı nedeniyle oluşan vokal kord paralizisidir. Hipokalsemi, genellikle ameliyat sonrası dönemde paratiroid bezlerinin geçici olarak yeterince hormon üretmemesi sonucu ortaya çıkar. Enfeksiyon ve cerrahi kesi yeri problemleri de görülebilir, ancak bunlar nadiren meydana gelir. Bu olumsuz durumlar, hastanın hastanede kalış süresinin uzamasına, sağlık hizmetleri maliyetlerinin artmasına ve hasta memnuniyetinin düşmesine yol açabilir. Paratiroidektomi sonrası komplikasyonların yönetimi, hastanın durumuna ve komplikasyonun türüne göre değişiklik gösterir ve çoğu durumda tedavi edilebilir.

Ameliyat sırasında dikkatli bir cerrahi teknik ve doğru postoperatif bakım, bu komplikasyonların en aza indirilmesine yardımcı olabilir (47).

Tiroid ve paratiroid cerrahisi sonrası kanama, hayatı tehdit edebilecek ve tahmin edilmesi zor bir komplikasyondur. Postoperatif hematoma oranı %0,5 ile %4,3 arasında değişmektedir. Kanama, genellikle boyunda şişlik, ağrı, disfaji, dispne gibi belirtilerle kendini gösterir ve bu durum acil cerrahi müdahale gerektirebilir. Boyun hematomu, trakea ve vasküler yapılar üzerine baskı yaparak; solunum sıkıntısına ve venöz drenajın bozulmasına yol açarak acil bir durum oluşturabilir. Bu tür komplikasyonlar, hastanede kalış süresinin artmasına ve ek komplikasyonlara yol açarak her vaka için önemli bir maliyet oluşturur (47).

Geçici postoperatif hipokalsemi oranı %0-35 arasında değişkenlik göstermekte olup, kalıcı hipokalsemi insidansı %0-3,8 arasında değişmektedir. Postoperatif hipokalseminin oluşum mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, bu durum birden fazla değişken ile ilişkilendirilmektedir. Paratiroidektomi sonrası geçici veya kalıcı hipoparatiroidizm, çoğunlukla paratiroid bezlerinin cerrahi travması sonucu ortaya çıkar. Bu travma, paratiroid dokusunun yanlışlıkla çıkarılması veya kanlanmalarının bozulması nedeniyle meydana gelir. Paratiroid bezlerinin kan akışı, inferior tiroid arterine bağlı olduğundan, cerrahi manipülasyonlar vasküler yapıları etkileyerek hipoparatiroidizme yol açabilir. Ek olarak, tiroid manipülasyonuna bağlı olarak artan kalsitonin salınımı ve perioperatif kalsiyum hemodilüsyonu da hipokalsemi gelişiminde katkıda bulunan faktörler arasında yer alır. Ayrıca, "aç kemik sendromu" olarak bilinen kemiklerin hızla kalsiyum alımı, paratiroidektomi sonrasında gelişen hipokalseminin bir diğer önemli nedenidir. Ciddi hipokalsemi gelişen hastalarda, uzamış klinik izlem, daha uzun hastane yatışı ve kalsiyum ile D vitamini takviyesi gereklidir. Bu doğrultuda, postoperatif hipokalsemi riskini öngören faktörlerin belirlenmesi, cerrahların hasta seçiminde bilinçli kararlar almasını sağlayarak bazı hastaların ayaktan tedavi veya kısa süreli hastane yatışıyla yönetilmesine imkân tanıyabilir (48).

Paratiroidektomi sonrası kesi yeri enfeksiyonları, postoperatif komplikasyonlar arasında nadir görülse de önemli bir sorundur. Çeşitli çalışmalarda, kesi yeri enfeksiyonu oranı %1-2 arasında bildirilmiştir. Enfeksiyon gelişimi, cerrahi teknik, aseptik koşulların sağlanamaması, hastanın bağışıklık

durumu ve yara bakımının yetersizliği gibi faktörlerle ilişkilidir. Kesi yeri enfeksiyonları, eritem, şişlik, ağrı ve pürülan akıntı gibi belirtilerle kendini gösterir. Erken müdahale edilmezse, bu durum kesi yerinde ayrışmaya veya sepsis gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Bu riskin azaltılması için sterilizasyon tekniklerine uyum, doğru yara bakımı ve gerekirse antibiyotik profilaksisi uygulanmalıdır (49,50).

Paratiroidektomi sonrası rekürren laringeal sinir yaralanması, cerrahi komplikasyonlar arasında önemli bir yer tutar. Rekürren laringeal sinir, ses tellerinin motor innervasyonunu sağlayarak, sesin düzgün çıkmasını ve hava yolunun açık kalmasını sağlar. Bu sinirin yaralanması, genellikle cerrahi esnasında paratiroid bezlerinin etrafındaki anatomik yapılarla olan yakınlığı nedeniyle meydana gelir. Rekürren laringeal sinir, tiroid bezine çok yakın seyrettiği için, tiroid veya paratiroid cerrahisi sırasında direk travma, kesilme, bası veya traksiyon sonucu hasar görebilir. Bu hasar, geçici (%1-30) veya kalıcı (%0,5-5) olarak görülebilir. Bu durum, ses kısıklığı, ses kaybı ve daha ciddi vakalarda solunum zorluğuna yol açabilir. Geçici sinir hasarları çoğunlukla 4-6 hafta içinde düzelirken, bazı hastalarda iyileşme süreci 12 aya kadar uzayabilir. Bir yılı aşan fonksiyon kayıpları ise kalıcı hasar olarak değerlendirilir. Rekürren laringeal sinir yaralanmasının insidansı, yapılan cerrahinin türüne bağlı olarak değişir; bilateral paratiroidektomi ve genişletilmiş tiroid cerrahileri gibi daha kapsamlı işlemlerle bu risk artar. Ancak, yeniden reoperasyon gerektiren vakalarda skar dokusu ve anatomik distorsiyon nedeniyle RLN yaralanma riski daha yüksektir. Bu komplikasyonun önlenmesi, cerrahin anatomiye doğru bir şekilde tanıyıp, siniri korunacak şekilde cerrahi diseksiyon yapmasıyla mümkündür. Ayrıca, intraoperatif nöromonitorizasyon teknikleri kullanılarak, sinir hasarının tespiti ve riski daha da azaltılabilir (51).

2.5.2. Sekonder Hiperparatiroidizm

Sekonder hiperparatiroidizm, kronik böbrek hastalığı (KBH) sürecinde gelişen ve paratiroid hormonunun aşırı salınımıyla karakterize edilen önemli bir endokrin bozukluktur. KBH'ye bağlı olarak hipokalsemi, hiperfosfatemide ve D vitamini eksikliği ortaya çıkar ve bu durum paratiroid bezlerinde kompensatuvar hiperplaziye neden olarak PTH salınımını artırır (52). Uzun süreli yüksek PTH seviyeleri, kemik rezorpsiyonunu artırarak renal osteodistrofi, vasküler kalsifikasyon, kırık riski, kardiyovasküler hastalıklar ve artan mortalite ile ilişkilidir (53).

Sekonder hiperparatiroidizmin yönetiminde ilk basamak tedavi farmakolojik ajanları içermektedir. Fosfat bağlayıcılar, D vitamini analogları ve kalsimimetikler, PTH seviyelerinin düzenlenmesi için yaygın olarak kullanılmaktadır (52,53). Ancak, özellikle ileri evre KBH hastalarında, bu ajanlara rağmen PTH seviyeleri kontrol altına alınamayabilir. 2017 KDIGO kılavuzlarına göre, PTH seviyeleri 800 pg/ml'nin üzerinde olan ve farmakolojik tedaviye yanıt vermeyen hastalarda paratiroidektomi önerilmektedir (53).

Paratiroidektomi, özellikle şiddetli sekonder hiperparatiroidizmi olan hastalarda etkili bir tedavi yöntemidir. Cerrahi sonrası hastaların büyük bir kısmında PTH seviyelerinde belirgin düşüş sağlanmakta, kemik metabolizması düzelmekte ve kardiyovasküler komplikasyon riski azalmaktadır (52). Yapılan çalışmalar, paratiroidektominin PTH seviyelerini düşürerek uzun vadeli klinik iyileşme sağladığını ve diyaliz hastalarında yaşam kalitesini artırdığını göstermektedir. Bir çalışmada, paratiroidektomi yapılan hastaların %80'inde PTH seviyelerinin hedef aralığa ulaştığı, buna karşın farmakolojik tedavi alan hastalarda bu oranın %14-31 seviyelerinde kaldığı bildirilmiştir (53).

Paratiroidektomi sonrası hipokalsemi, en sık görülen komplikasyonlardan biridir ve bazı hastalarda aç kemik sendromu gelişebilir. Cerrahi sonrası kemiklerde artmış kalsiyum tutulumu nedeniyle hipokalsemi ağır seyredebilir ve uzun süreli kalsiyum ve D vitamini takviyesi gerektirebilir. Ayrıca, rekürren laringeal sinir yaralanması, postoperatif hipoparatiroidizm ve hiperkalsemi gibi komplikasyonlar da nadiren görülebilir (52,53).

Şiddetli sekonder hiperparatiroidizmi olan hastalarda, farmakolojik tedavi yetersiz kaldığında paratiroidektomi, etkin ve kalıcı bir tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır. Cerrahi sonrası komplikasyon riski bulunmasına rağmen, PTX'nin PTH seviyelerini düşürdüğü, kemik sağlığını iyileştirdiği ve yaşam kalitesini artırdığı kanıtlanmıştır (53).

2.5.3. Tersiyer Hiperparatiroidizm

Tersiyer hiperparatiroidi, genellikle böbrek nakli sonrası sekonder hiperparatiroidisi devam eden hastalarda görülür. Kronik böbrek hastalığı nedeniyle gelişen sekonder hiperparatiroidi, böbrek nakli ile düzelmesi beklenen bir durumdur. Ancak bazı hastalarda, paratiroid bezlerindeki hiperplazi düzelmez ve PTH üretimi otonom hale gelir, bu da tersiyer hiperparatiroidiye yol açar. THP, böbrek nakli yapılan hastaların yaklaşık %30'unda görülmektedir (54). THP, hipokalsemiye uzun süre maruz kalan hastalarda da gelişebilir. Kronik diyaliz veya gastrointestinal malabsorpsiyon gibi durumlar, paratiroid bezlerinde başlıca hücre hiperplazisine ve PTH fazlalığına neden olabilir. Böbrek nakli sonrası kalsiyum ve kalsitriol tedavisi kesilse bile hiperplastik paratiroid bezleri PTH üretmeye devam ederek hiperkalsemiye neden olabilir (54).

THP tedavisinde cerrahi ilk seçenektir. Subtotal paratiroidektomi (3.5 bezin çıkarılması) veya total paratiroidektomi (4 bezin çıkarılması) ile ototransplantasyon en sık uygulanan cerrahi yaklaşımlardır. Ototransplantasyon yapılmaksızın total paratiroidektomi de bir alternatiftir, ancak hipoparatiroidi riski nedeniyle daha az tercih edilir. Cerrahi müdahale sonrası hastaların çoğunda normokalsemi sağlanırken, bazı olgularda tekrarlayan hiperparatiroidi görülebilmektedir (54).

Tıbbi tedavi olarak kalsimimetikler (örneğin cinacalcet) kullanılmış olup, bazı hastalarda kalsiyum seviyelerini düşürmede etkili olduğu gösterilmiştir. Ancak, cerrahi tedavinin uzun vadede daha yüksek başarı oranına sahip olduğu belirtilmektedir (54,55).

THP, özellikle kronik böbrek hastalarında mineral ve kemik bozukluklarına yol açabilir. Tedavi edilmeyen vakalar, osteoporoz, patolojik kemik kırıkları, damar kalsifikasyonları ve böbrek taşı oluşumu gibi komplikasyonlara neden olabilir. Bu

nedenle, uygun cerrahi ve tıbbi tedavi yaklaşımlarının belirlenmesi büyük önem taşımaktadır (54).

2.5.4. Paratiroid Kanseri

Paratiroid kanseri nadir görülen bir malignite olup primer hiperparatiroidizmli hastalarda yaklaşık %0,5-5 oranında görülmektedir. Kadın ve erkeklerde eşit oranda görülmektedir. Genellikle 50'li yaşlarda tanı koyulmaktadır. Paratiroid kanserinde laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinde spesifik özellik olmaması nedeniyle klinik olarak tanı koymak zor olup, preoperatif dönemde paratiroid adenomu veya hiperplazi ile ayırt edilmesi güçtür. Kesin tanı genellikle cerrahi sonrası histopatolojik değerlendirme ile konulur. Primer hiperparatiroidizmden farklı olarak preoperatif dönemde genellikle daha yüksek PTH ve kalsiyum düzeyleri ölçülmektedir. Ayrıca hastalar tanı anında daha semptomatik görülmektedir (56,57).

Moleküler düzeyde, paratiroid kanserinin patogenezi tam olarak aydınlatılamamış olsa da son genetik çalışmalar belirli mutasyonların hastalığın gelişiminde rol oynayabileceğini göstermektedir. HRPT2/CDC73 gen mutasyonları, özellikle hiperparatiroidizm-çene tümörü (HPT-JT) sendromu görülen ailevi vakalarda ve sporadik paratiroid kanseri hastalarının önemli bir kısmında saptanmıştır. Bunun yanı sıra, cyclin D1 (PRAD1), retinoblastoma (RB) geni ve p53 tümör baskılayıcı genleri de paratiroid kanserinin oluşumunda etkili olabilecek diğer genetik değişiklikler arasında yer almaktadır. Yapılan çalışmalarda, paratiroid kanserli hastaların %91'ine kadar olan bir grubunda cyclin D1 onkogeninde aşırı ekspresyon olduğu gösterilmiştir. Bu genetik değişiklikler, paratiroid kanserinin hem teşhisi hem de gelecekteki tedavi yaklaşımları açısından önemli biyobelirteçler olarak değerlendirilmektedir (56–58).

Paratiroid kanserinin tek kesin tedavisi cerrahidir ve başarılı bir kür sağlamak için tümörün ilk operasyonda tamamen çıkarılması büyük önem taşır. En-blok rezeksiyon, ipsilateral tiroid lobu ve gerekirse tümörün yayıldığı komşu dokularla birlikte gerçekleştirilerek, tümörün tam olarak temizlenmesini amaçlayan altın standart tedavi yöntemidir. Cerrahi sırasında, tümör hücrelerinin çevre dokuya yayılmasını önlemek ve cerrahi sınırların makroskopik olarak temiz olmasını

sağlamak için dikkatli bir yaklaşım gereklidir. Paratiroid kanseri yüksek lokal nüks ve uzak metastaz oranlarına sahiptir. Cerrahi sonrası hastaların önemli bir kısmında rekürrens gelişir ve hastaların büyük çoğunluğu doğrudan tümör yükünden değil, kontrol edilemeyen ağır hiperkalsemi nedeniyle hayatını kaybetmektedir. Bu nedenle, cerrahi başarının yanı sıra hiperkalseminin etkin yönetimi, hastaların prognozunu belirleyen en kritik faktörlerden biridir (56).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 2018-2023 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda opere edilen hastalar dahil edilmiştir. Çalışmaya multidisipliner endokrin cerrahi konseyinde operasyon kararı alınarak paratiroidektomi yapılan hastalar dahil edilmiştir. Akdeniz Üniversitesi Tıbbi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu onayı (02.01.2025 tarih ve TBAEK-32 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:

- Daha önce tiroid ve paratiroid cerrahisi yapılan hastalar
- 18 yaş altı hastalar
- Takiplerine devam edilemeyen 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 ve parathormon değerleri, postoperatif kalsiyum ve parathormon 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 ile aranmak suretiyle bilgi alınmıştır.

3.1. Verilerin Değerlendirilmesi ve Analizi

Veri IBM SPSS Statistics 25[©] Copyright SPSS Inc. 1989, 2017 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Çalışmada yer alan kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) ile sürekli değişkenler ortalama±standart sapma (SS), medyan (IQR 25-75) ve minimum-maksimum değerleri ile sunulmuştur. Sürekli

değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile incelenmiştir. Bağımsız kategorik değişkenlerin analizinde ise Pearson Ki-Kare Test, Fisher's Exact Test Fisher's Freeman Halton Exact Test ve Yates Düzeltmesi kullanılmıştır. Bağımsız iki grup analizlerinde normal dağılım göstermeyen veride Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren bağımsız ikiden fazla grup karşılaştırmalarında One-way ANOVA, normal dağılım göstermeyen bağımsız ikiden fazla grup karşılaştırmalarında ise Kruskal-Wallis H testten yararlanılmıştır. Kruskal Wallis H testin sonucuna göre ise, Post-hoc Bonferroni düzeltmesi çalıştırılmıştır. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

2018-2023 yılları arasında toplam 362 hasta opere edilmiştir. 303 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. En genci 18, en yaşlısı 79 yaşında olan katılımcıların ortalama yaşları $52,69 \pm 12,33$ yıl olarak hesaplanmıştır. Katılımcıların yaşlarına göre ayrıca yapılan gruplandırılmaya bakıldığında, yoğunlukla (%45,2) 45-59 yaş arasında katılımcının çalışmada yer aldığı anlaşılmıştır. 44 yaş ve altı katılımcı oranı %25,1 iken, katılımcıların %29,7'si en az 60 yaşındadır. %77,9'u kadın olan katılımcıların boy ortalamaları $161,81 \pm 9,24$ cm., ağırlık ortalamaları ise $76,56 \pm 14,79$ kg.'dır. 12,1 ile 49,2 arasında değişen değerler alan vücut kitle indeksinin ortalama değeri $29,19 \pm 5,75$ kg/m²'dir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Biyolojik Özellikler

Değişkenler	N	Ort±SS	Med (IQR)	Min-Max
Yaş (Yıl)	303	52,69±12,33	53 (44-62)	18-79
Boy (cm)	287	161,81±9,24	160 (155-167)	135-190
Kilo (kg)	303	76,56±14,79	76 (67-86)	31-126
VKİ (kg/m ²)	287	29,19±5,75	28,9 (25,2-32,6)	12,1-49,2
		Sayı (n)	Yüzde (%)	
Cinsiyet	303			
Erkek		67	22,1	
Kadın		236	77,9	
Yaş Grupları	303			
44 Yaş ve Altı		76	25,1	
45-59 Yaş Aralığı		137	45,2	
60 Yaş ve Üzeri		90	29,7	

En fazla 31 gün olarak ölçülen yatış günü ortalaması $3,39 \pm 3,19$ gündür (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Hastane Yatış Süresi

Değişkenler (n=303)	Ort±SS	Med(IQR)	Min-Max
Yatış Günü	3,39±3,19	3 (2-4)	0-31

En sık görülen ek hastalık %37,3 ile hipertansiyon olmuştur. Diyabetes mellitus ise %17,8'lik görülme sıklığı ile bir diğer sık görülen ek hastalıktır. Tablo 4.3'te görülen diğer ek hastalıklar ise %1,7 ile %9,9 arasında değişen oranlar almıştır.

Tablo 4.3. Eşlik Eden Hastalık

Değişkenler	n	Sayı (n)	Yüzde (%)
Koroner Arter Hastalığı	303		
Yok		273	90,1
Var		30	9,9
Hipertansiyon	303		
Yok		190	62,7
Var		113	37,3
Kronik Böbrek Yetmezliği	303		
Yok		280	92,4
Var		23	7,6
Renal Transplantasyon	303		
Yok		276	91,1
Var		27	8,9
Diyabetes Mellitus	303		
Yok		249	82,2
Var		54	17,8
Malignite	302		
Yok		280	92,7
Var		22	7,3
Serebrovasküler Hastalık	303		
Yok		298	98,3
Var		5	1,7
Guatr	303		
Yok		274	90,4
Var		29	9,6
Astım	303		
Yok		283	93,4
Var		20	6,6

Tablo 4.4'te hasta özelliklerine ilişkin istatistiki bilgiler yer almaktadır. Buna göre, 1 adet bez eksize edilen hastaların oranı %63,5 iken, geriye kalan hastalarda 1'den fazla bez eksizyonu yapılmıştır. Antikoagülan ilaç kullanan hastaların oranı %19,2 iken, hastaların %14,5'i sigara kullanmaktadır. Preoperatif tanısı primer hiperparatiroidi olan hastaların oranı %90,4'tür. Sekonder hiperparatiroidi tanısı

alan hastaların oranı %3,3 ve tersiyer hiperparatiroidi tanısı alan hastaların oranı %6,3'tür. Hastaların %75,6'sına unilateral eksplorasyon yapılmışken %24,2'sine bilateral eksplorasyon yapılmıştır. Persistan ve rekürren hiperparatiroidi nedeniyle sadece 7 hasta tekrar opere edilmiştir. Operasyon sonrasında hastalarımızın %17,5'ine intravenöz (iv) kalsiyum replasmanı yapılmıştır.

Tablo 4.4. Hasta Özellikleri

Değişkenler	n	Sayı (n)	Yüzde (%)
Eksize Edilen Bez Sayısı	301		
1		191	63,5
1'den fazla		110	36,5
Antikoagülan İlaç Kullanımı	302		
Yok		244	80,8
Var		58	19,2
Sigara Kullanımı	303		
Yok		259	85,5
Var		44	14,5
Preoperatif Tanı	303		
Primer Hiperparatiroidi		274	90,4
Sekonder Hiperparatiroidi		10	3,3
Tersiyer Hiperparatiroidi		19	6,3
Eksplorasyon	302		
Unilateral		229	75,6
Bilateral		73	24,2
IV CA İhtiyacı	303		
Yok		250	82,5
Var		53	17,5
D Vit Replasmanı	303		
Yok		244	80,5
Var		59	19,5
Reoperasyon	303		
Yok		296	97,7
Var		7	2,3

Tablo 4.5'te görülen postoperatif morbidite parametrelerinin görülme sıklıkları %5,6 ile %0,3 arasında değişmektedir. En sık görülen postoperatif morbidite hematoma olmuştur. Hematomu %4,3 ile aç kemik sendromu, %3,3 ile geçici hipokalsemi ve %3'lük oranlarıyla kesi yeri enfeksiyonu ve persistan hiperparatiroidi takip etmektedir.

Tablo 4.5. Postoperatif Morbidite

Değişkenler (n=303)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Hematom		
Yok	286	94,4
Var	17	5,6
Kesi Yeri Enfeksiyonu		
Yok	294	97,0
Var	9	3,0
Geçici Hipokalsemi		
Yok	293	96,7
Var	10	3,3
Kalıcı Hipokalsemi		
Yok	300	99,0
Var	3	1,0
Persistan Hiperparatiroidi		
Yok	294	97,0
Var	9	3,0
Rekürren Hiperparatiroidi		
Yok	301	99,3
Var	2	0,7
Geçici Ses Kısıklığı		
Yok	301	99,3
Var	2	0,7
Vokal Kord Paralizisi		
Yok	302	99,7
Var	1	0,3
Pnömoni		
Yok	301	99,3
Var	2	0,7
Myokard İnfarktüsü		
Yok	302	99,7
Var	1	0,3
Pulmoner Emboli		
Yok	302	99,7
Var	1	0,3
Kreatin Artışı		
Yok	302	99,7
Var	1	0,3
Aç Kemik Sendromu		
Yok	290	95,7
Var	13	4,3
Hiperkalsemi ile Yatış		
Yok	301	99,3
Var	2	0,7
Üriner Sistem Enfeksiyonu		
Yok	302	99,7
Var	1	0,3

Hastaların %46,5'i asemptomatiktir. En sık görülen semptomlar ise, %36,3 ile kemik ağrısı, %37 ile halsizlik-yorgunluk ve %24,8 ile nefrolitiazis olmuştur. Pankreatit semptomu gösteren yalnızca 1 hasta (%0,3) bulunmaktadır (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Semptomlar

Değişkenler (n=303)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Kemik Ağrısı		
Yok	196	64,7
Var	107	35,3
Asemptomatik		
Yok	162	53,5
Var	141	46,5
Nefrolitiazis		
Yok	228	75,2
Var	75	24,8
Pankreatit		
Yok	302	99,7
Var	1	0,3
Halsizlik-Yorgunluk		
Yok	191	63,0
Var	112	37,0

Hastaların %69,3'ünün ASA skoru 2'dir. ASA skoru 1 olan hastaların oranı %16,8 iken ASA skorunun 3 olduğu hastaların oranı %13,9'dur (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. ASA Skoru

Değişkenler (n=303)	Sayı (n)	Yüzde (%)
ASA		
1	51	16,8
2	210	69,3
3	42	13,9

Çalışmanın bu bölümünden itibaren katılımcıların yaş gruplarına göre belirli parametrelerde anlamlı farklılıklar saptamaya yönelik yapılan analiz sonuçlarına yer verilecektir. Tablo 4.8'de yer alan analiz sonuçlarına göre, cinsiyet parametresi yaş gruplarında istatistiki açıdan anlamlı şekilde farklılaşmaktadır ($p<0,001$). Anlamlı farklılığın hangi yaş grupları arasında olduğunu belirlemek amacıyla Post-Hoc Bonferroni düzeltmesi çalıştırılmıştır. Buna göre erkek katılımcıların 44 yaş

ve altı grupta, diğer yaş gruplarına göre daha yoğunlukla yer aldığı anlaşılmıştır. Başka bir ifadeyle, 45-59 yaş ve 60 yaş ve üzeri yaş gruplarında kadın katılımcıların anlamlı şekilde daha yüksek oranlarda yer aldığı görülmüştür.

Tablo 4.8. Yaş Gruplarına Göre Cinsiyet

Değişkenler	n ₁ /n ₂ /n ₃	Yaş Grupları			p
		≤44	45-59	≥60	
Cinsiyet	76/137/90				<0,001
Erkek		29 (38,2) ^a	20 (14,6) ^b	18(20) ^b	
Kadın		47 (61,8) ^a	117 (85,4) ^b	72(80) ^b	

*Pearson Ki-Kare Test, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, n (%).

Her bir üst simge harfi (a,b,c) 0,05 anlamlılık düzeyinde birbirinden önemli ölçüde farklılık göstermeyen alt grupları ifade etmektedir.

Tablo 4.9’da ise hastaların eşlik eden hastalıkları yaş gruplarına göre incelenmiştir. Buna göre, koroner arter hastalığı (p<0,001), hipertansiyon (p<0,001), kronik böbrek yetmezliği (p=0,032), renal transplantasyon (p<0,001), diabetes mellitus (p<0,001) ve malignite (p=0,006) yaş gruplarına göre anlamlı farklılıkların tespit edildiği ek hastalıklar olmuştur. Burada da anlamlı farklılıkların hangi yaş grupları arasında olduğunu belirlemek amacıyla Post-Hoc Bonferroni düzeltmesine başvurulmuştur. Yapılan ileri analiz sonucunda, kronik böbrek yetmezliğinde görülen anlamlı farklılığın kaybolduğu görülmüştür. Koroner arter hastalığı ve malignite 60 yaş ve üzeri hastalarda, diğer yaş gruplarına göre anlamlı olarak yüksek değerler almıştır. Hipertansiyon ve diabetes mellitus hastalıklarının görülme sıklığı ise yaş grupları ilerledikçe anlamlı şekilde yükselmektedir. Renal transplantasyonun ise 44 yaş ve altı hastalarda, diğer yaş gruplarına göre anlamlı olarak daha fazla oranda görüldüğü anlaşılmıştır.

Tablo 4.9. Yaş Gruplarına Göre Eşlik Eden Hastalık

Değişkenler	n ₁ /n ₂ /n ₃	Yaş Grupları			p*
		≤44	45-59	≥60	
Koroner Arter Hastalığı	76/137/90				<0,001
Yok		75 (98,7) ^a	127 (92,7) ^a	71 (78,9) ^b	
Var		1 (1,3) ^a	10 (7,3) ^a	19 (21,1) ^b	
Hipertansiyon	76/137/90				<0,001
Yok		69 (90,8) ^a	88 (64,2) ^b	33 (36,7) ^c	
Var		7 (9,2) ^a	49 (35,8) ^b	57 (63,3) ^c	
Kronik Böbrek Yetmezliği	76/137/90				0,032
Yok		65 (85,5) ^a	130 (94,9) ^a	85 (94,4) ^a	
Var		11 (14,5) ^a	7 (5,1) ^a	5 (5,6) ^a	
Renal Transplantasyon	76/137/90				<0,001
Yok		59 (77,6) ^a	130 (94,9) ^b	87 (96,7) ^b	
Var		17 (22,4) ^a	7 (5,1) ^b	3 (3,3) ^b	
Diyabetes Mellitus	76/137/90				<0,001
Yok		73 (96,1) ^a	117 (85,4) ^b	59 (65,6) ^c	
Var		3 (3,9) ^a	20 (14,6) ^b	31 (34,4) ^c	
Malignite	75/137/90				0,006
Yok		73 (97,3) ^a	130 (94,9) ^a	77 (85,6) ^b	
Var		2 (2,7) ^a	7 (5,1) ^a	13 (14,4) ^b	
Serebrovasküler Hastalık	76/137/90				0,607
Yok		76 (100)	134 (97,8)	88 (97,8)	
Var		0 (0)	3 (2,2)	2 (2,2)	
Guatr	76/137/90				0,968
Yok		69 (90,8)	123 (89,8)	82 (91,1)	
Var		7 (9,2)	14 (10,2)	8 (8,9)	
Astım	76/137/90				0,218
Yok		74 (97,4)	125 (91,2)	84 (93,3)	
Var		2 (2,6)	12 (8,8)	6 (6,7)	

*Pearson Ki-Kare Test, Fisher's Freeman Halton Exact Test, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, n(%).

Her bir üst simge harfi (^{a,b,c}) 0,05 anlamlılık düzeyinde birbirinden önemli ölçüde farklılık göstermeyen alt grupları ifade etmektedir.

Sigara kullanımı yaş grupları arasında anlamlı bir farklılık göstermezken (p=0,756), preoperatif tanı gruplarında anlamlı olarak farklı değerler almıştır. İleri analiz sonuçlarına göre, primer hiperparatiroidi 45-59 yaş ile 60 ve üzeri yaş grubunda, 44 ve altı yaş grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek oranda saptanmıştır. Sekonder hiperparatiroidi ve tersiyer hiperparatiroidi tanısı ise 44 yaş ve altı hasta grubunda, diğer yaş gruplarına göre anlamlı şekilde yüksek görülmüştür (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Yaş Gruplarına Göre Sigara Kullanımı ve Preoperatif Tanı

Değişkenler	Yaş Grupları			p*
	≤44 (n=76)	45-59 (n=137)	≥60 (n=90)	
Sigara Kullanımı				0,756
Yok	63 (82,9)	118 (86,1)	78 (86,7)	
Var	13 (17,1)	19 (13,9)	12 (13,3)	
Preoperatif Tanı				<0,001
Primer Hiperparatiroidi	56 (73,7) ^a	131 (95,6) ^b	87 (96,7) ^b	
Sekonder Hiperparatiroidi	7 (9,2) ^a	3 (2,2) ^{a,b}	0 (0) ^b	
Tersiyer Hiperparatiroidi	13 (17,1) ^a	3 (2,2) ^b	3 (3,3) ^b	

*Pearson Ki-Kare Test, Fisher's Freeman Halton Exact Test, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, n(%).

Her bir üst simge harfi (^{a,b,c}) 0,05 anlamlılık düzeyinde birbirinden önemli ölçüde farklılık göstermeyen alt grupları ifade etmektedir.

Yaş gruplarına göre anlamlı farklılığın saptandığı tek sendrom halsizlik-yorgunluk olmuştur (p=0,024). Post-Hoc Bonferroni düzeltmesi, 44 yaş ve altı hastalarda halsizlik-yorgunluk görülme sıklığının (%47,4), 45-59 yaş aralığındaki hastalara (%29,2) göre anlamlı şekilde yüksek olduğunu göstermiştir (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Yaş Gruplarına Göre Semptomlar

Değişkenler	Yaş Grupları			p*
	≤44 (n=76)	45-59 (n=137)	≥60 (n=90)	
Kemik Ağrısı				0,624
Yok	46 (60,5)	92 (67,2)	58 (64,4)	
Var	30 (39,5)	45 (32,8)	32 (35,6)	
Aseptomatik				0,160
Yok	41 (53,9)	66 (48,2)	55 (61,1)	
Var	35 (46,1)	71 (51,8)	35 (38,9)	
Nefrolitiazis				0,114
Yok	63 (82,9)	103 (75,2)	62 (68,9)	
Var	13 (17,1)	34 (24,8)	28 (31,1)	
Pankreatit				0,548
Yok	76 (100)	137 (100)	89 (98,9)	
Var	0 (0)	0 (0)	1 (1,1)	
Halsizlik-Yorgunluk				0,024
Yok	40 (52,6) ^a	97 (70,8) ^b	54 (60) ^{a,b}	
Var	36 (47,4) ^a	40 (29,2) ^b	36 (40) ^{a,b}	

*Pearson Ki-Kare Test, Fisher's Freeman Halton Exact Test, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, n(%).

Her bir üst simge harfi (^{a,b,c}) 0,05 anlamlılık düzeyinde birbirinden önemli ölçüde farklılık göstermeyen alt grupları ifade etmektedir.

Hastaların yatış günleri yaş gruplarında istatistiksel açıdan anlamlı şekilde farklılaşmaktadır ($p=0,023$; Tablo 4.12). Anlamlı farklılığın hangi yaş gruplarında olduğunu görmek amacıyla yapılan Post-Hoc analiz sonuçları da tabloda görülmektedir. Buna göre, 44 yaş ve altı hastaların yatış gün sayısı, 45-59 yaş grubundakilere göre anlamlı şekilde yüksektir (Grafik 4.1).

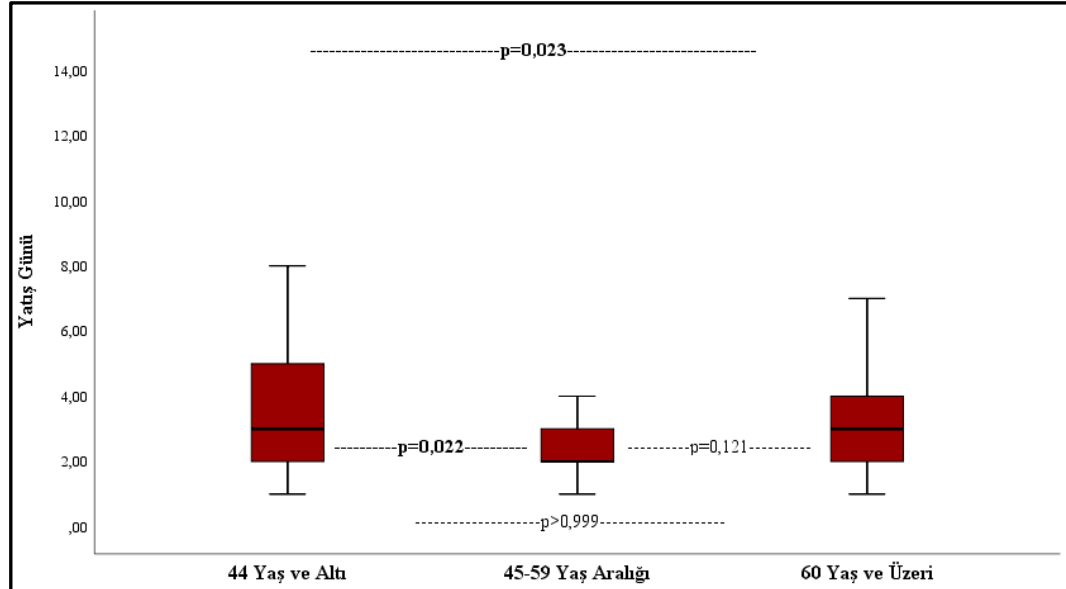
Tablo 4.12. Yaş Gruplarına Göre Yatış Günü

Değişkenler	Yaş Grupları			p^k	Post-Hoc Analiz Sonuçları		
	≤ 44	45-59	≥ 60		p^{1-2}	p^{1-3}	p^{2-3}
Yatış Günü	3 (2-5)	2 (2-3)	3 (2-4)	0,023	0,022	$>0,999$	0,121

^kKruskal Wallis H Test, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, *Med(IQR)*

Post-Hoc analiz sonuçlarının gösteriminde kullanılan rakamların karşılıkları şöyledir:

- 1: ≤ 44
- 2: 45-59
- 3: ≥ 60



Grafik 4.1. Yaş Gruplarına Göre Yatış Günü

Yaş gruplarına göre anlamlı farklılığın saptandığı bir diğer parametre ASA skorudur ($p=0,019$; Tablo 4.13). Post-Hoc Bonferroni düzeltmesi, ASA 1 hastalarının tüm yaş gruplarında benzer oranlarda olduğunu göstermiştir. ASA 2 olan hastaların 45-59 yaş grubunda aldığı oran (%75,2), 44 yaş ve altı hastalardaki orana (%59,2) göre anlamlı şekilde yüksektir. 44 yaş ve altındaki hastalarda ise ASA 3 skoru görülme sıklığı (%25), 45 ile 59 yaş aralığında yer alan hastalara (%9,5) göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

Tablo 4.13. Yaş Gruplarına Göre ASA

Değişkenler	Yaş Grupları			p*
	≤44 (n=76)	45-59 (n=137)	≥60 (n=90)	
ASA				0,019
1	12 (15,8) ^a	21 (15,3) ^a	18 (20) ^a	
2	45 (59,2) ^a	103 (75,2) ^b	62 (68,9) ^{a,b}	
3	19 (25) ^a	13 (9,5) ^b	10 (11,1) ^{a,b}	

*Pearson Ki-Kare Test, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, n(%).

Her bir üst simge harfi (a,b,c) 0,05 anlamlılık düzeyinde birbirinden önemli ölçüde farklılık göstermeyen alt grupları ifade etmektedir.

Tablo 4.14'te listelenen postoperatif morbiditeler arasında yaş gruplarına göre anlamlı şekilde farklılaşan tek parametre aç kemik sendromudur ($p=0,001$). 44 yaş ve altı hastalarda aç kemik sendromu görülme sıklığı (%11,8), yaşı 45 ile 59 arasında değişen hastalara (%2,9) göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksektir.

Tablo 4.14. Yaş Gruplarına Göre Postoperatif Morbidite

Değişkenler	Yaş Grupları			p*
	≤44 (n=76)	45-59 (n=137)	≥60 (n=90)	
Hematom				0,054
Yok	75 (98,7)	130 (94,9)	81 (90)	
Var	1 (1,3)	7 (5,1)	9 (10)	
Kesi Yeri Enfeksiyonu				0,567
Yok	75 (98,7)	133 (97,1)	86 (95,6)	
Var	1 (1,3)	4 (2,9)	4 (4,4)	
Geçici Hipokalsemi				0,150
Yok	71 (93,4)	135 (98,5)	87 (96,7)	
Var	5 (6,6)	2 (1,5)	3 (3,3)	
Kalıcı Hipokalsemi				>0,999
Yok	75 (98,7)	136 (99,3)	89 (98,9)	
Var	1 (1,3)	1 (0,7)	1 (1,1)	
Persistan Hiperparatiroidi				0,468
Yok	73 (96,1)	132 (96,4)	89 (98,9)	
Var	3 (3,9)	5 (3,6)	1 (1,1)	
Rekürren Hiperparatiroidi				0,062
Yok	74 (97,4)	137 (100)	90 (100)	
Var	2 (2,6)	0 (0)	0 (0)	
Geçici Ses Kısıklığı				0,503
Yok	76 (100)	135 (98,5)	90 (100)	
Var	0 (0)	2 (1,5)	0 (0)	
Vokal Kord Paralizisi				0,548
Yok	76 (100)	137 (100)	89 (98,9)	
Var	0 (0)	0 (0)	1 (1,1)	
Pnömoni				0,150
Yok	76 (100)	137 (100)	88 (97,8)	
Var	0 (0)	0 (0)	2 (2,2)	
Myokard İnfarktüsü				>0,999
Yok	76 (100)	136 (99,3)	90 (100)	
Var	0 (0)	1 (0,7)	0 (0)	
Pulmoner Emboli				0,251
Yok	75 (98,7)	137 (100)	90 (100)	
Var	1 (1,3)	0 (0)	0 (0)	
Kreatin Artışı				>0,999
Yok	76 (100)	136 (99,3)	90 (100)	
Var	0 (0)	1 (0,7)	0 (0)	
Aç Kemik Sendromu				0,001
Yok	67 (88,2) ^a	133 (97,1) ^b	90 (100) ^b	
Var	9 (11,8) ^a	4 (2,9) ^b	0 (0) ^b	
Hiperkalsemi ile Yatış				>0,999
Yok	76 (100)	136 (99,3)	89 (98,9)	
Var	0 (0)	1 (0,7)	1 (1,1)	
Üriner Sistem Enfeksiyonu				>0,999
Yok	76 (100)	136 (99,3)	90 (100)	
Var	0 (0)	1 (0,7)	0 (0)	

*Pearson Ki-Kare Test, Fisher's Freeman Halton Exact Test, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, n(%).

Her bir üst simge harfi (^{a,b,c}) 0,05 anlamlılık düzeyinde birbirinden önemli ölçüde farklılık göstermeyen alt grupları ifade etmektedir.

Aç kemik sendromu görülme sıklığı eksplorasyon gruplarında da anlamlı olarak farklılaşmaktadır ($p<0,001$; Tablo 4.15). Bilateral eksplorasyon hastalarında aç kemik sendromu görülme sıklığı %16,4 iken, bu oran unilateral eksplorasyon hastalarında %0,4'tür.

Tablo 4.15. Eksplorasyona Göre Postoperatif Morbidite

Değişkenler	Eksplorasyon		p*
	Unilateral (n=229)	Bilateral (n=73)	
Hematom			0,569
Yok	217 (94,8)	68 (93,2)	
Var	12 (5,2)	5 (6,8)	
Kesi Yeri Enfeksiyonu			0,693
Yok	221 (96,5)	72 (98,6)	
Var	8 (3,5)	1 (1,4)	
Geçici Hipokalsemi			>0,999
Yok	221 (96,5)	71 (97,3)	
Var	8 (3,5)	2 (2,7)	
Kalıcı Hipokalsemi			0,146
Yok	228 (99,6)	71 (97,3)	
Var	1 (0,4)	2 (2,7)	
Persistan Hiperparatiroidi			0,227
Yok	224 (97,8)	69 (94,5)	
Var	5 (2,2)	4 (5,5)	
Rekürren Hiperparatiroidi			0,426
Yok	228 (99,6)	72 (98,6)	
Var	1 (0,4)	1 (1,4)	
Geçici Ses Kısıklığı			>0,999
Yok	227 (99,1)	73 (100)	
Var	2 (0,9)	0 (0)	
Vokal Kord Paralizi			>0,999
Yok	228 (99,6)	73 (100)	
Var	1 (0,4)	0 (0)	
Pnömoni			0,426
Yok	228 (99,6)	72 (98,6)	
Var	1 (0,4)	1 (1,4)	
Myokard Enfarktüsü			>0,999
Yok	228 (99,6)	73 (100)	
Var	1 (0,4)	0 (0)	
Pulmoner Emboli			0,242
Yok	229 (100)	72 (98,6)	
Var	0 (0)	1 (1,4)	
Kreatin Artışı			0,242
Yok	229 (100)	72 (98,6)	
Var	0 (0)	1 (1,4)	
Aç Kemik Sendromu			<0,001
Yok	228 (99,6)	61 (83,6)	
Var	1 (0,4)	12 (16,4)	
Hiperkalsemi ile Yatış			0,058
Yok	229 (100)	71 (97,3)	
Var	0 (0)	2 (2,7)	
Ureter Sistem Enfeksiyonu			0,242
Yok	229 (100)	72 (98,6)	
Var	0 (0)	1 (1,4)	

*Pearson Ki-Kare Test, Fisher's Exact Test, Yates Düzeltmesi, n(%).

ASA gruplarına göre anlamlı farklılıkların saptandığı postoperatif morbiditeler pnömoni (p=0,019) ve aç kemik sendromu (p<0,001) olmuştur. ASA 3 hastalarında pnömoni görülme sıklığı ASA 2 hastalarına göre anlamlı şekilde yüksektir. Aç kemik sendromu ise ASA 3 hastalarında, diğer iki ASA grubundaki hastalara göre anlamlı olarak yüksek görülmüştür (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. ASA Gruplarına Göre Postoperatif Morbidite

	ASA Grupları			p*
	ASA 1 (n=76)	ASA 2 (n=137)	ASA 3 (n=90)	
Hematom				0,072
Yok	51 (100)	197 (93,8)	38 (90,5)	
Var	0 (0)	13 (6,2)	4 (9,5)	
Kesi Yeri Enfeksiyonu				0,869
Yok	49 (96,1)	204 (97,1)	41 (97,6)	
Var	2 (3,9)	6 (2,9)	1 (2,4)	
Geçici Hipokalsemi				0,232
Yok	48 (94,1)	205 (97,6)	40 (95,2)	
Var	3 (5,9)	5 (2,4)	2 (4,8)	
Kalıcı Hipokalsemi				0,425
Yok	51 (100)	208 (99)	41 (97,6)	
Var	0 (0)	2 (1)	1 (2,4)	
Persistan Hiperparatiroidi				0,222
Yok	50 (98)	205 (97,6)	39 (92,9)	
Var	1 (2)	5 (2,4)	3 (7,1)	
Rekürren Hiperparatiroidi				0,286
Yok	51 (100)	209 (99,5)	41 (97,6)	
Var	0 (0)	1 (0,5)	1 (2,4)	
Geçici Ses Kısıklığı				>0,999
Yok	51 (100)	208 (99)	42 (100)	
Var	0 (0)	2 (1)	0 (0)	
Vokal Kord Paralizi				>0,999
Yok	51 (100)	209 (99,5)	42 (100)	
Var	0 (0)	1 (0,5)	0 (0)	
Pnömoni				0,019
Yok	51 (100) ^{a,b}	210 (100) ^b	40 (95,2) ^a	
Var	0 (0) ^{a,b}	0 (0) ^b	2 (4,8) ^a	
Myokard İnfarktüsü				>0,999
Yok	51 (100)	209 (99,5)	42 (100)	
Var	0 (0)	1 (0,5)	0 (0)	
Pulmoner Emboli				0,139
Yok	51 (100)	210 (100)	41 (97,6)	
Var	0 (0)	0 (0)	1 (2,4)	
Kreatin Artışı				>0,999
Yok	51 (100)	209 (99,5)	42 (100)	
Var	0 (0)	1 (0,5)	0 (0)	
Aç Kemik Sendromu				<0,001
Yok	51 (100) ^a	207 (98,6) ^a	32 (76,2) ^b	
Var	0 (0) ^a	3 (1,4) ^a	10 (23,8) ^b	
Hiperkalsemi ile Yatış				0,286
Yok	51 (100)	209 (99,5)	41 (97,6)	
Var	0 (0)	1 (0,5)	1 (2,4)	
Üriner Sistem Enfeksiyonu				>0,999
Yok	51 (100)	209 (99,5)	42 (100)	
Var	0 (0)	1 (0,5)	0 (0)	

*Pearson Ki-Kare Test, Fisher's Freeman Halton Exact Test, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, n(%).

Her bir üst simge harfi (^{a,b,c}) 0,05 anlamlılık düzeyinde birbirinden önemli ölçüde farklılık göstermeyen alt grupları ifade etmektedir.

Aç kemik sendromu görülme sıklığının anlamlı şekilde farklılaştığı bir diğer parametre çıkarılan bez sayısı olmuştur ($p<0,001$; Tablo 4.17). 1'den fazla bez çıkarılan hastalarda aç kemik sendromu (%11,8), 1 bez çıkarılan hastalara (%0) göre anlamlı olarak yüksek bir görülme sıklığına sahiptir. Tabloda yer alan diğer postoperatif morbiditeler ise kullanılan bez sayısına göre herhangi bir anlamlı farklılık göstermemiştir.

Tablo 4.17. Bez Sayısına Göre Postoperatif Morbidite

Değişkenler	Bez Sayısı		p*
	1 Bez (n=191)	1'den Fazla Bez (n=110)	
Hematom			0,882
Yok	181 (94,8)	103 (93,6)	
Var	10 (5,2)	7 (6,4)	
Kesi Yeri Enfeksiyonu			0,729
Yok	186 (97,4)	106 (96,4)	
Var	5 (2,6)	4 (3,6)	
Geçici Hipokalsemi			0,336
Yok	183 (95,8)	108 (98,2)	
Var	8 (4,2)	2 (1,8)	
Kalıcı Hipokalsemi			0,556
Yok	190 (99,5)	108 (98,2)	
Var	1 (0,5)	2 (1,8)	
Persistan Hiperparatiroidi			0,295
Yok	187 (97,9)	105 (95,5)	
Var	4 (2,1)	5 (4,5)	
Rekürren Hiperparatiroidi			>0,999
Yok	190 (99,5)	109 (99,1)	
Var	1 (0,5)	1 (0,9)	
Geçici Ses Kısıklığı			0,535
Yok	189 (99)	110 (100)	
Var	2 (1)	0 (0)	
Vokal Kord Paralizi			>0,999
Yok	190 (99,5)	110 (100)	
Var	1 (0,5)	0 (0)	
Pnömoni			>0,999
Yok	190 (99,5)	109 (99,1)	
Var	1 (0,5)	1 (0,9)	
Myokard Enfarktüsü			0,365
Yok	191 (100)	109 (99,1)	
Var	0 (0)	1 (0,9)	
Pulmoner Emboli			0,365
Yok	191 (100)	109 (99,1)	
Var	0 (0)	1 (0,9)	
Kreatin Artışı			0,365
Yok	191 (100)	109 (99,1)	
Var	0 (0)	1 (0,9)	
Aç Kemik Sendromu			<0,001
Yok	191 (100)	97 (88,2)	
Var	0 (0)	13 (11,8)	
Hiperkalsemi ile Yatış			0,133
Yok	191 (100)	108 (98,2)	
Var	0 (0)	2 (1,8)	
Üriner Sistem Enfeksiyonu			0,365
Yok	191 (100)	109 (99,1)	
Var	0 (0)	1 (0,9)	

*Pearson Ki-Kare Test, Fisher's Exact Test, Yates Düzeltmesi, n(%).

Tüm yaş gruplarında ayrı ayrı olacak şekilde, hematoma varlığına göre bazı parametrelerde anlamlı bir farklılık olup olmadığına ilişkin analizler yapılmış ve 45 yaş altı hastalarla ilgili analiz sonuçları Tablo 4.18’de, 45-59 yaş aralığındaki hastalarla ilgili analiz sonuçları Tablo 4.19’da ve 60 yaş ve üzeri hastalarla ilgili analiz sonuçları Tablo 4.20’de gösterilmiştir. Bu analizlerde anlamlı bir farklılığa rastlanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.18. 45 Yaş Altı Hastalarda Hematom Varlığına Göre Bazı Parametreler

Değişkenler	n ₁ /n ₂	Hematom Varlığı		p
		Yok (n=75)	Var (n=1)	
Antikoagülan Kullanımı	75/1			0,145*
Yok		65 (86,7)	0 (0)	
Var		10 (13,3)	1 (100)	
Koroner Arter Hastalığı	75/1			>0,999*
Yok		74 (98,7)	1 (100)	
Var		1 (1,3)	0 (0)	
ASA Grupları	75/1			0,408*
ASA 1		12 (16)	0 (0)	
ASA 2		45 (60)	0 (0)	
ASA 3		18 (24)	1 (100)	
Eksplorasyon	75/1			0,368*
Unilateral		48 (64)	0 (0)	
Bilateral		27 (36)	1 (100)	
Bez Sayısı	75/1			0,447*
1 Bez		42 (56)	0 (0)	
1’den Fazla		33 (44)	1 (100)	
VKİ	73/1	27,7(24,2-31,2)	27,5(27,5-27,5)	0,946 ^u

*Pearson Ki-Kare Test, Fisher’s Exact Test, Fisher’s Freeman Halton Test, $n(\%)$.

^uMann Whitney U test, $Med(IQR)$

Tablo 4.19. 45 ile 59 Yaş Arasındaki Hastalarda Hematom Varlığına Göre Bazı Parametreler

Değişkenler	n ₁ /n ₂	Hematom Varlığı		p
		Yok	Var	
Antikoagülan Kullanımı	129/7			0,567*
Yok		115 (89,1)	6 (85,7)	
Var		14 (10,9)	1 (14,3)	
Koroner Arter Hastalığı	130/7			0,419*
Yok		121 (93,1)	6 (85,7)	
Var		9 (6,9)	1 (14,3)	
ASA Grupları	130/7			0,155*
ASA 1		21 (16,2)	0 (0)	
ASA 2		98 (75,4)	5 (71,4)	
ASA 3		11 (8,5)	2 (28,6)	
Eksplorasyon	129/7			0,649*
Unilateral		101 (78,3)	5 (71,4)	
Bilateral		28 (21,7)	2 (28,6)	
Bez Sayısı	128/7			>0,999
1 Bez		80 (62,5)	5 (71,4)	
1'den Fazla		48 (37,5)	2 (28,6)	
VKİ	122/7	29,8 (25-32,8)	26,4 (25,7-29,1)	0,194 ^u

*Pearson Ki-Kare Test, Fisher's Exact Test, Fisher's Freeman Halton Test, n(%).

^uMann Whitney U test, Med(IQR)

Tablo 4.20. 60 Yaş Üstü Hastalarda Hematom Varlığına Göre Bazı Parametreler

Değişkenler	n ₁ /n ₂	Hematom Varlığı		p
		Yok	Var	
Antikoagülan Kullanımı	81/9			0,271*
Yok		54 (66,7)	4 (44,4)	
Var		27 (33,3)	5 (55,6)	
Koroner Arter Hastalığı	81/9			0,392*
Yok		65 (80,2)	6 (66,7)	
Var		16 (19,8)	3 (33,3)	
ASA Grupları	81/9			0,269*
ASA 1		18 (22,2)	0 (0)	
ASA 2		54 (66,7)	8 (88,9)	
ASA 3		9 (11,1)	1 (11,1)	
Eksplorasyon	81/9			0,642*
Unilateral		68 (84)	7 (77,8)	
Bilateral		13 (16)	2 (22,2)	
Bez Sayısı	81/9			0,275*
1 Bez		59 (72,8)	5 (55,6)	
1'den Fazla		22 (27,2)	4 (44,4)	
VKİ	75/9	28,9 (26-33,2)	30,1 (26,9-32,4)	0,691 ^u

*Pearson Ki-Kare Test, Fisher's Exact Test, Fisher's Freeman Halton Test, n(%).

^uMann Whitney U test, Med(IQR)

Benzer şekilde, tüm yaş gruplarında ayrı ayrı yapılan ve kesi yeri enfeksiyonuna göre düzenlenen analizlerde de parametrelerin istatistiki açıdan benzer değerler aldığı görülmüştür (Tablo 4.21, Tablo 4.22 ve Tablo 4.23).

Tablo 4.21. 45 Yaş Altı Hastalarda Kesi Yeri Enfeksiyonu Varlığına Göre Bazı Parametreler

Değişkenler	n ₁ /n ₂	Kesi Yeri Enfeksiyonu Varlığı		p
		Yok (n=75)	Var (n=1)	
Diyabetes Mellitus	75/1			>0,999*
Yok		72 (96)	1 (100)	
Var		3 (4)	0 (0)	
Sigara Kullanımı	75/1			>0,999*
Yok		62 (82,7)	1 (100)	
Var		13 (17,3)	0 (0)	
ASA Grupları	75/1			>0,999*
ASA 1		12 (16)	0 (0)	
ASA 2		44 (58,7)	1 (100)	
ASA 3		19 (25,3)	0 (0)	

*Pearson Ki-Kare Test, Fisher's Exact Test, Fisher's Freeman Halton Test, n(%).

Tablo 4.22. 45 ile 59 Yaş Arasında Hastalarda Kesi Yeri Enfeksiyonu Varlığına Göre Bazı Parametreler

Değişkenler	n ₁ /n ₂	Kesi Yeri Enfeksiyonu Varlığı		p
		Yok	Var	
Diyabetes Mellitus	133/4			0,472*
Yok		114 (85,7)	3 (75)	
Var		19 (14,3)	1 (25)	
Sigara Kullanımı	133/4			0,092*
Yok		116 (87,2)	2 (50)	
Var		17 (12,8)	2 (50)	
ASA Grupları	133/4			0,155*
ASA 1		19 (14,3)	2 (50)	
ASA 2		101 (75,9)	2 (50)	
ASA 3		13 (9,8)	0 (0)	

*Pearson Ki-Kare Test, Fisher's Exact Test, Fisher's Freeman Halton Test, n(%).

Tablo 4.23. 60 Yaş Üstü Hastalarda Kesi Yeri Enfeksiyonu Varlığına Göre Bazı Parametreler

Değişkenler	n ₁ /n ₂	Kesi Yeri Enfeksiyonu Varlığı		p
		Yok	Var	
Diyabetes Mellitus	86/4			0,606*
Yok		57 (66,3)	2 (50)	
Var		29 (33,7)	2 (50)	
Sigara Kullanımı	86/4			>0,999*
Yok		74 (86)	4 (100)	
Var		12 (14)	0 (0)	
ASA Grupları	86/4			0,515*
ASA 1		18 (20,9)	0 (0)	
ASA 2		59 (68,6)	3 (75)	
ASA 3		9 (10,5)	1 (25)	

*Pearson Ki-Kare Test, Fisher's Exact Test, Fisher's Freeman Halton Test, n(%).

Tablo 4.24'te 45 yaş ve altı hastalarda aç kemik sendromu varlığına göre bazı parametrelerin anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğine ilişkin yapılan analiz sonuçları yer almaktadır. Buna göre, 45 yaş ve altı hastalarda eksplorasyon ($p=0,001$), çıkarılan bez sayısı ($p<0,001$), ASA grup dağılımları ($p=0,001$) ve preoperatif tanı ($p<0,001$) aç kemik sendromu varlığına göre anlamlı şekilde farklılaşmaktadır. Aç kemik sendromu görülen hastalarda bilateral eksplorasyonun, 1'den fazla bez çıkarılmasının, ASA skorunun 3 olmasının ve sekonder hiperparatiroidinin anlamlı olarak daha fazla görüldüğü anlaşılmıştır. Aç kemik sendromu görülmeyen hastalarda ise unilateral eksplorasyon, 1 bez eksizeyonu, ASA 2 sınıflaması ve primer hiperparatiroidi tanısı anlamlı olarak daha sık görülmüştür.

Tablo 4.24. 45 Yaş Altı Hastalarda Aç Kemik Sendromu Varlığına Göre Bazı Parametreler

Değişkenler	Aç Kemik Sendromu Varlığı		p*
	Yok (n=67)	Var (n=9)	
Eksplorasyon			0,001
Unilateral	47 (70,1)	1 (11,1)	
Bilateral	20 (29,9)	8 (88,9)	
Bez Sayısı			<0,001
1 Bez	42 (62,7)	0 (0)	
1'den Fazla	25 (37,3)	9 (100)	
ASA Grupları			0,001
ASA 1	12 (17,9) ^a	0 (0) ^a	
ASA 2	43 (64,2) ^a	2 (22,2) ^b	
ASA 3	12 (17,9) ^a	7 (77,8) ^b	
Preoperatif Tanı			<0,001
Primer Hiperparatiroidi	55 (82,1) ^a	1 (11,1) ^b	
Sekonder Hiperparatiroidi	0 (0) ^a	7 (77,8) ^b	
Tersiyer Hiperparatiroidi	12 (17,9) ^a	1 (11,1) ^a	

*Pearson Ki-Kare Test, Fisher's Exact Test, Fisher's Freeman Halton Exact Test, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, n(%).

Her bir üst simge harfi (^{a,b,c}) 0,05 anlamlılık düzeyinde birbirinden önemli ölçüde farklılık göstermeyen alt grupları ifade etmektedir.

45 ile 59 yaş aralığında olan hastalarda aç kemik sendromu ile bilateral eksplorasyon ($p=0,002$), 1'den fazla bez eksizyonu ($p=0,017$) ve ASA grupları dağılımları ($p=0,005$) 44 yaş ve altı hastalarda olduğu gibi benzer sonuçlanmıştır. Anlamlı farklılığın saptandığı bir diğer parametre olan preoperatif tanı ise, 44 yaş ve altı yaş grubunda farklı olarak, tersiyer hiperparatiroidi görülme sıklığı da aç kemik sendromu varlığında anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (Tablo 4.25).

Tablo 4.25. 45 ile 59 Yaş Arası Hastalarda Aç Kemik Sendromu Varlığına Göre Bazı Parametreler

Değişkenler	n ₁ /n ₂	Aç Kemik Sendromu Varlığı		p*
		Yok	Var	
Eksplorasyon	132/4			0,002
Unilateral		106 (80,3)	0 (0)	
Bilateral		26 (19,7)	4 (100)	
Bez Sayısı	131/4			0,017
1 Bez		85 (64,9)	0 (0)	
1'den Fazla		46 (35,1)	4 (100)	
ASA Grupları	133/4			0,005
ASA 1		21 (15,8) ^a	0 (0) ^a	
ASA 2		102 (76,7) ^a	1 (25) ^b	
ASA 3		10 (7,5) ^a	3 (75) ^b	
Preoperatif Tanı	133/4			<0,001
Primer Hiperparatiroidi		130 (97,7) ^a	1 (25) ^b	
Sekonder Hiperparatiroidi		1 (0,8) ^a	2 (50) ^b	
Tersiyer Hiperparatiroidi		2 (1,5) ^a	1 (25) ^b	

*Pearson Ki-Kare Test, Fisher's Exact Test, Fisher's Freeman Halton Exact Test, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, n(%).

Her bir üst simge harfi (a,b,c) 0,05 anlamlılık düzeyinde birbirinden önemli ölçüde farklılık göstermeyen alt grupları ifade etmektedir.

60 yaş ve üzeri hasta grubunda aç kemik sendromu görülen hasta olmadığından dolayı, bu yaş grubunda ilgili analiz yapılamamıştır.

Geçici veya kalıcı hipokalsemi varlığına göre yapılan analizlerde 45 yaş altı hastalarda (Tablo 4.26) ve 45 ile 59 yaş aralığında olan hastalarda (Tablo 4.27) herhangi bir anlamlı farklılığa rastlanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.26. 45 Yaş Altı Hastalarda Geçici veya Kalıcı Hipokalsemi Varlığına Göre Bazı Parametreler

Değişkenler	Geçici veya Kalıcı Hipokalsemi Varlığı		p*
	Yok (n=70)	Var (n=6)	
Eksplorasyon			0,664
Unilateral	45 (64,3)	3 (50)	
Bilateral	25 (35,7)	3 (50)	
Bez Sayısı			>0,999
1 Bez	39 (55,7)	3 (50)	
1'den Fazla	31 (44,3)	3 (50)	
ASA Grupları			>0,999
ASA 1	11 (15,7)	1 (16,7)	
ASA 2	41 (58,6)	4 (66,7)	
ASA 3	18 (25,7)	1 (16,7)	
Preoperatif Tanı			0,773
Primer Hiperparatiroidi	52 (74,3)	4 (66,7)	
Sekonder Hiperparatiroidi	6 (8,6)	1 (16,7)	
Tersiyer Hiperparatiroidi	12 (17,1)	1 (16,7)	
IV CA İhtiyacı			0,075
Yok	50 (71,4)	2 (33,3)	
Var	20 (28,6)	4 (66,7)	

*Pearson Ki-Kare Test, Fisher's Exact Test, Fisher's Freeman Halton Exact Test, n(%).

Tablo 4.27. 45 ile 59 Yaş Arası Hastalarda Geçici veya Kalıcı Hipokalsemi Varlığına Göre Bazı Parametreler

Değişkenler	n ₁ /n ₂	Geçici veya Kalıcı Hipokalsemi Varlığı		p*
		Yok (n=191)	Var (n=110)	
Eksplorasyon	133/3			0,530
Unilateral		104 (78,2)	2 (66,7)	
Bilateral		29 (21,8)	1 (33,3)	
Bez Sayısı	132/3			>0,999
1 Bez		83 (62,9)	2 (66,7)	
1'den Fazla		49 (37,1)	1 (33,3)	
ASA Grupları	134/3			0,315
ASA 1		21 (15,7)	0 (0)	
ASA 2		101 (75,4)	2 (66,7)	
ASA 3		12 (9)	1 (33,3)	
Preoperatif Tanı	134/3			>0,999
Primer Hiperparatiroidi		128 (95,5)	3 (100)	
Sekonder Hiperparatiroidi		3 (2,2)	0 (0)	
Tersiyer Hiperparatiroidi		3 (2,2)	0 (0)	
IV CA İhtiyacı	134/3			0,056
Yok		116 (86,6)	1 (33,3)	
Var		18 (13,4)	2 (66,7)	

*Pearson Ki-Kare Test, Fisher's Exact Test, Fisher's Freeman Halton Exact Test, n(%).

60 yaş ve üzeri hastalarda ise iv kalsiyum ihtiyacı geçici veya kalıcı hipokalsemi varlığında istatistiki açıdan anlamlı şekilde farklılaşmaktadır ($p=0,048$; Tablo 4.28). Geçici veya kalıcı hipokalsemi varlığında iv kalsiyum ihtiyacı olan hastaların oranı (%50), geçici veya kalıcı hipokalsemi görülmeyen hastalara (%8,1) göre anlamlı olarak yüksektir.

Tablo 4.28. 60 Yaş Üstü Hastalarda Geçici veya Kalıcı Hipokalsemi Varlığına Göre Bazı Parametreler

Değişkenler	Geçici veya Kalıcı Hipokalsemi Varlığı		p*
	Yok (n=86)	Var (n=4)	
Eksplorasyon			>0,999
Unilateral	71 (82,6)	4 (100)	
Bilateral	15 (17,4)	0 (0)	
Bez Sayısı			0,320
1 Bez	60 (69,8)	4 (100)	
1'den Fazla	26 (30,2)	0 (0)	
ASA Grupları			0,121
ASA 1	16 (18,6)	2 (50)	
ASA 2	61 (70,9)	1 (25)	
ASA 3	9 (10,5)	1 (25)	
Preoperatif Tanı			>0,999
Primer Hiperparatiroidi	83 (96,5)	4 (100)	
Sekonder Hiperparatiroidi	0 (0)	0 (0)	
Tersiyer Hiperparatiroidi	3 (3,5)	0 (0)	
IV CA İhtiyacı			0,048
Yok	79 (91,9)	2 (50)	
Var	7 (8,1)	2 (50)	

*Pearson Ki-Kare Test, Fisher's Exact Test, Fisher's Freeman Halton Exact Test, $n(\%)$.

Tablo 4.29'da bazı parametreler göre yatış gününde anlamlı bir farklılık olup olmadığına ilişkin yapılan analiz sonuçları yer almaktadır. Eksplorasyon ($p<0,001$), çıkarılan bez sayısı ($p<0,001$), ASA grupları ($p=0,001$), preoperatif tanı ($p<0,001$) ve iv kalsiyum ihtiyacı ($p<0,001$) yatış günü süresi üzerinde istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar yaratmıştır. Bilateral eksplorasyon görülen hastalarda, 1'den fazla bez çıkarılan hastalarda ve iv kalsiyum ihtiyacı olan hastalarda yatış günü süresinin anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür. ASA grupları ve preoperatif tanı

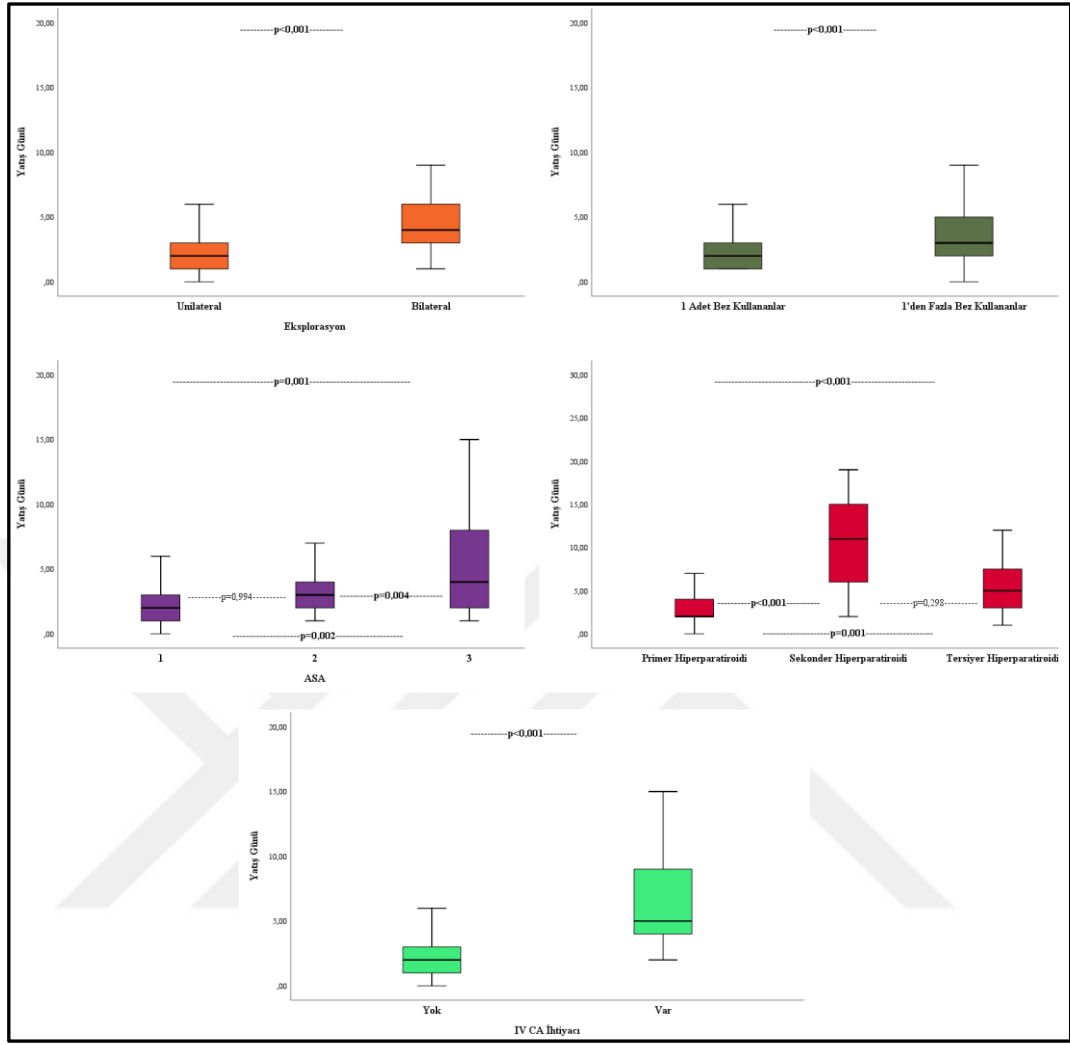
parametrelerinde anlamlı farklılığın hangi alt kategorilerde olduğunu saptamak amacıyla Post-Hoc Bonferroni düzeltmesi uygulanmıştır. Buna göre, ASA 3 hastalarında yatış günü süresi diğer iki ASA sınıfında yer alan hastalara göre anlamlı olarak yüksektir. Primer hiperparatiroidi hastalarının yatış günü süresi ise, diğer iki preoperatif tanı hastalarına göre anlamlı şekilde düşük çıkmıştır (Grafik 4.2).

Tablo 4.29. Bazı Parametrelere Göre Yatış Günü Süresi

Değişkenler	n	Yatış Günü Sayısı
Eksplorasyon		
Unilateral	229	2 (1-3)
Bilateral	73	4 (3-6)
p^u		<0,001
Bez Sayısı		
1 Bez	191	2 (1-3)
1'den Fazla	110	3 (2-5)
p^u		<0,001
ASA Grupları		
ASA 1	51	2 (1-3)
ASA 2	210	3 (2-4)
ASA 3	42	4 (2-8)
p^k		0,001
Post-Hoc Analiz Sonuçları	ASA 3>ASA 1 (p=0,002), ASA 3>ASA 2 (p=0,004)	
Preoperatif Tanı		
(1) Primer Hiperparatiroidi	274	2 (2-4)
(2) Sekonder Hiperparatiroidi	10	11 (6-15)
(3) Tersiyer Hiperparatiroidi	19	5 (3-8)
p^k		<0,001
Post-Hoc Analiz Sonuçları	3>1 (p=0,001), 2>1 (p<0,001)	
IV CA İhtiyacı		
Yok	250	2 (1-3)
Var	53	5 (4-9)
p^u		<0,001

^uMann Whitney U test, *Med(IQR)*

^kKruskal-Wallis H Test, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, *Med(IQR)*



Grafik 4.2. Bazı Parametrelere Göre Yatış Günü Sayısı

Unilateral eksplorasyon grubu hastalarında hematom varlığına göre antikoagülan kullanımı ($p=0,039$) ve ASA grupları ($p=0,038$) parametrelerinde anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Hematom görülen hastalarda antikoagülan kullanımı daha yüksek oranda gerçekleşmiştir. ASA 1 ve ASA 2 hastalarının aldığı oranlar hematom varlığına göre istatistiki açıdan benzer bulunurken, ASA 3 hastalarının hematom varlığında anlamlı şekilde daha yüksek oran aldığı görülmüştür (Tablo 4.30).

Tablo 4.30. Unilateral Hastalarda Hematom Varlığına Göre Bazı Parametreler

Değişkenler	n ₁ /n ₂	Hematom Varlığı		p
		Yok (n=191)	Var (n=110)	
Antikoagülan Kullanımı	217/12			0,039*
Yok		182 (83,9)	7 (58,3)	
Var		35 (16,1)	5 (41,7)	
Koroner Arter Hastalığı	217/12			0,344*
Yok		196 (90,3)	10 (83,3)	
Var		21 (9,7)	2 (16,7)	
ASA Grupları	217/12			0,038*
ASA 1		47 (21,7) ^a	0 (0) ^a	
ASA 2		153 (70,5) ^a	9 (75) ^a	
ASA 3		17 (7,8) ^a	3 (25) ^b	
Yaş Grupları	217/12			0,068*
≤45		48 (22,1)	0 (0)	
45-60		101 (46,5)	5 (41,7)	
>60		68 (31,3)	7 (58,3)	
Bez Sayısı	215/12			>0,999*
1 Bez		178 (82,8)	10 (83,3)	
1'den Fazla		37 (17,2)	2 (16,7)	

*Pearson Ki-Kare Test, Fisher's Exact Test, Fisher's Freeman Halton Exact Test, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, n(%).

Her bir üst simge harfi (^{a,b,c}) 0,05 anlamlılık düzeyinde birbirinden önemli ölçüde farklılık göstermeyen alt grupları ifade etmektedir.

Bilateral hastalarda ise hematom varlığı Tablo 4.31'te görülen parametreler üzerinden anlamlı herhangi bir farklılık yaratmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.31. Bilateral Hastalarda Hematom Varlığına Göre Bazı Parametreler

Değişkenler	n ₁ /n ₂	Hematom Varlığı		p
		Yok (n=191)	Var (n=110)	
Antikoagülan Kullanımı	67/5			0,593*
Yok		51 (76,1)	3 (60)	
Var		16 (23,9)	2 (40)	
Koroner Arter Hastalığı	68/5			0,069*
Yok		63 (92,6)	3 (60)	
Var		5 (7,4)	2 (40)	
ASA Grupları	68/5			>0,999*
ASA 1		4 (5,9)	0 (0)	
ASA 2		43 (63,2)	4 (80)	
ASA 3		21 (30,9)	1 (20)	
Yaş Grupları	68/5			0,427*
≤45		27 (39,7)	1 (20)	
45-60		28 (41,2)	2 (40)	
>60		13 (19,1)	2 (40)	
Bez Sayısı	68/5			>0,999*
1 Bez		2 (2,9)	0 (0)	
1'den Fazla		66 (97,1)	5 (100)	

*Pearson Ki-Kare Test, Fisher's Exact Test, Fisher's Freeman Halton Exact Test, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, n(%).

Her bir üst simge harfi (a,b,c) 0,05 anlamlılık düzeyinde birbirinden önemli ölçüde farklılık göstermeyen alt grupları ifade etmektedir.

Tablo 4.32 ve Tablo 4.33'te görülen analizler, sırasıyla unilateral ve bilateral eksplorasyon hastalarında kesi yeri varlığına göre tablolarda görülen parametrelerde istatistiki açıdan herhangi bir anlamlı farklılık göstermediğini ifade etmektedir.

Tablo 4.32. Unilateral Hastalarda Kesi Yeri Enfeksiyonu Varlığına Göre Bazı Parametreler

Değişkenler	n ₁ /n ₂	Kesi Yeri Enfeksiyonu Varlığı		p
		Yok	Var (n=110)	
Diyabetes Mellitus	221/8			0,652*
Yok		179 (81)	6 (75)	
Var		42 (19)	2 (25)	
Sigara Kullanımı	221/8			0,324*
Yok		190 (86)	6 (75)	
Var		31 (14)	2 (25)	
ASA Grupları	221/8			0,706*
ASA 1		46 (20,8)	1 (12,5)	
ASA 2		156 (70,6)	6 (75)	
ASA 3		19 (8,6)	1 (12,5)	

*Pearson Ki-Kare Test, Fisher's Exact Test, Fisher's Freeman Halton Exact Test, n(%).

Tablo 4.33. Bilateral Hastalarda Kesi Yeri Enfeksiyonu Varlığına Göre Bazı Parametreler

Değişkenler	n ₁ /n ₂	Kesi Yeri Enfeksiyonu Varlığı		p
		Yok	Var	
Diyabetes Mellitus	72/1			0,123*
Yok		64 (88,9)	0 (0)	
Var		8 (11,1)	1 (100)	
Sigara Kullanımı	72/1			>0,999*
Yok		61 (84,7)	1 (100)	
Var		11 (15,3)	0 (0)	
ASA Grupları	72/1			0,055*
ASA 1		3 (4,2)	1 (100)	
ASA 2		47 (65,3)	0 (0)	
ASA 3		22 (30,6)	0 (0)	

*Pearson Ki-Kare Test, Fisher's Exact Test, Fisher's Freeman Halton Exact Test, n(%).

Unilateral eksplorasyon hastalarında aç kemik sendromu varlığı Tablo 4.34'te görülen parametreler üzerinde anlamlı bir fark yaratmamıştır ($p>0,05$). Buna karşın, bilateral eksplorasyon hastalarında aç kemik sendromu varlığına göre ASA grupları ($p=0,002$) ve preoperatif tanı ($p<0,001$) parametrelerinde anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Post-Hoc Bonferroni düzeltmesi sonucuna göre, ASA 2 hastaları aç kemik sendromunun görülmediği grupta, ASA 3 hastaları ise aç kemik sendromunun var olduğu grupta anlamlı olarak daha yüksek orandadır. Aç kemik sendromu görülen hastalarda sekonder hiperparatiroidi tanısı alan hastaların oranı (%75), aç kemik sendromu görülmeyen hastalara (%1,6) göre; aç kemik sendromu görülmeyen hastalarda ise primer hiperparatiroidi tanısı görülme sıklığı (%73,8) sendrom görülmeyen hastalara (%8,3) göre anlamlı olarak yüksektir (Tablo 4.35).

Tablo 4.34. Unilateral Hastalarda Aç Kemik Sendromu Varlığına Göre Bazı Parametreler

Değişkenler	Aç Kemik Sendromu Varlığı		p*
	Yok (n=228)	Var (n=110)	
Yaş Grupları			0,210
≤45	47 (20,6)	1 (100)	
45-60	106 (46,5)	0 (0)	
>60	75 (32,9)	0 (0)	
Bez Sayısı			0,172
1 Bez	188 (83,2)	0 (0)	
1'den Fazla	38 (16,8)	1 (100)	
ASA Grupları			0,087
ASA 1	47 (20,6)	0 (0)	
ASA 2	162 (71,1)	0 (0)	
ASA 3	19 (8,3)	1 (100)	
Preoperatif Tanı			>0,999
Primer Hiperparatiroidi	226 (99,1)	1 (100)	
Sekonder Hiperparatiroidi	0 (0)	0 (0)	
Tersiyer Hiperparatiroidi	2 (0,9)	0 (0)	

*Pearson Ki-Kare Test, Fisher's Exact Test, Fisher's Freeman Halton Exact Test, n(%).

Tablo 4.35. Bilateral Hastalarda Aç Kemik Sendromu Varlığına Göre Bazı Parametreler

Değişkenler	Aç Kemik Sendromu Varlığı		p*
	Yok (n=61)	Var (n=12)	
Yaş Grupları			0,054
≤45	20 (32,8)	8 (66,7)	
45-60	26 (42,6)	4 (33,3)	
>60	15 (24,6)	0 (0)	
Bez Sayısı			>0,999
1 Bez	2 (3,3)	0 (0)	
1'den Fazla	59 (96,7)	12 (100)	
ASA Grupları			0,002
ASA 1	4 (6,6) ^a	0 (0) ^a	
ASA 2	44 (72,1) ^a	3 (25) ^b	
ASA 3	13 (21,3) ^a	9 (75) ^b	
Preoperatif Tanı			<0,001
Primer Hiperparatiroidi	45 (73,8) ^a	1 (8,3) ^b	
Sekonder Hiperparatiroidi	1 (1,6) ^a	9 (75) ^b	
Tersiyer Hiperparatiroidi	15 (24,6) ^a	2 (16,7) ^a	

*Pearson Ki-Kare Test, Fisher's Exact Test, Fisher's Freeman Halton Exact Test, Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi, n(%).

Her bir üst simge harfi (^{a,b,c}) 0,05 anlamlılık düzeyinde birbirinden önemli ölçüde farklılık göstermeyen alt grupları ifade etmektedir.

Unilateral eksplorasyon hastalarında geçici veya kalıcı hipokalsemi varlığına göre anlamlı farklılığın saptandığı tek parametre iv kalsiyum ihtiyacı olmuştur ($p<0,001$). Geçici veya kalıcı hipokalsemi görülen hastalarda iv kalsiyum ihtiyacı duyan hastaların oranı (%55,6) anlamlı şekilde daha yüksektir (Tablo 4.36). Ancak, bilateral eksplorasyon hastalarında geçici veya kalıcı hipokalsemi varlığı tabloda yer alan parametreler üzerinde herhangi bir anlamlı fark yaratmamıştır ($p>0,05$; Tablo 4.37).

Tablo 4.36. Unilateral Hastalarda Geçici veya Kalıcı Hipokalsemi Varlığına Göre Bazı Parametreler

Değişkenler	n ₁ /n ₂	Geçici veya Kalıcı Hipokalsemi Varlığı		p*
		Yok	Var	
Yaş Grupları	220/9			0,305
≤45		45 (20,5)	3 (33,3)	
45-60		104 (47,3)	2 (22,2)	
>60		71 (32,3)	4 (44,4)	
Bez Sayısı	218/9			0,364
1 Bez		179 (82,1)	9 (100)	
1'den Fazla		39 (17,9)	0 (0)	
ASA Grupları	220/9			0,421
ASA 1		44 (20)	3 (33,3)	
ASA 2		157 (71,4)	5 (55,6)	
ASA 3		19 (8,6)	1 (11,1)	
Preoperatif Tanı	220/9			>0,999
Primer Hiperparatiroidi		218 (99,1)	9 (100)	
Sekonder Hiperparatiroidi		0 (0)	0 (0)	
Tersiyer Hiperparatiroidi		2 (0,9)	0 (0)	
IV CA İhtiyacı	220/9			<0,001
Yok		204 (92,7)	4 (44,4)	
Var		16 (7,3)	5 (55,6)	

*Pearson Ki-Kare Test, Fisher's Exact Test, Fisher's Freeman Halton Exact Test, n(%).

Tablo 4.37. Bilateral Hastalarda Geçici veya Kalıcı Hipokalsemi Varlığına Göre Bazı Parametreler

Değişkenler	Geçici veya Kalıcı Hipokalsemi Varlığı		p*
	Yok (n=64)	Var (n=4)	
Yaş Grupları			0,420
≤45	25 (36,2)	3 (75)	
45-60	29 (42)	1 (25)	
>60	15 (21,7)	0 (0)	
Bez Sayısı			>0,999
1 Bez	2 (2,9)	0 (0)	
1'den Fazla	67 (97,1)	4 (100)	
ASA Grupları			0,672
ASA 1	4 (5,8)	0 (0)	
ASA 2	45 (65,2)	2 (50)	
ASA 3	20 (29)	2 (50)	
Preoperatif Tanı			0,763
Primer Hiperparatiroidi	44 (63,8)	2 (50)	
Sekonder Hiperparatiroidi	9 (13)	1 (25)	
Tersiyer Hiperparatiroidi	16 (23,2)	1 (25)	
IV CA İhtiyacı			0,305
Yok	41 (59,4)	1 (25)	
Var	28 (40,6)	3 (75)	

*Pearson Ki-Kare Test, Fisher's Exact Test, Fisher's Freeman Halton Exact Test, n(%).

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda 2018-2023 yılları arasında merkezimizde paratiroid cerrahisi yapılan hastalar epidemiyolojik ve klinik açıdan değerlendirilmiş olup preoperatif ve postoperatif verileri geniş bir spektrumda değerlendirilmiştir.

Primer hiperparatiroidizm en sık 50-60 yaş arası kadınlarda görülür ve yaşla birlikte insidansı artar. Çalışmamızın verileri incelendiğinde; hastalarımızın çoğunluğunu kadın cinsiyette (%77,9) ve orta yaşta (ort.yaş 52,69) hastalar oluşturmaktadır. 2017 yılında ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada çalışmamızla benzer sonuçlar elde edilmiş olup hastaların %81,1'i kadın cinsiyette ve yaş ortalaması ise 54 olarak ölçülmüştür (59).

Çalışmamızda, hastaların ortalama yatış süresi $3,39 \pm 3,19$ gün olarak hesaplanmıştır. Özellikle 60 yaş ve üzeri grupta ortalama yatış süresi 3 gün olarak bulunurken, 45-59 yaş aralığındaki hastalarda bu süre 2 gün, 44 yaş ve altındaki hastalarda ise 3 gün olarak belirlenmiştir. Hastaların yatış günleri yaş gruplarında istatistiksel açıdan anlamlı şekilde farklılaşmaktadır ($p=0,023$). Çalışmamızda literatürden farklı olarak 44 yaş ve altı hastaların yatış gün sayısı, 45-59 yaş grubundakilere göre anlamlı şekilde yüksektir. Çalışmamızda 44 yaş ve altı hastalarda sekonder ve tersiyer hiperparatiroidi oranının anlamlı olarak yüksek çıkması, bu yaş grubunda yatış süresinin daha uzun olmasının önemli bir nedeni olarak değerlendirilebilir. Young ve ark. (2010) tarafından yapılan çalışmada, yaşlı hastaların daha uzun süre hastanede kaldığı ve bu durumun yaşlı hastalarda daha sık görülen komorbiditeler ve postoperatif komplikasyonlarla ilişkili olabileceği belirtilmiştir (6). Ancak, çalışmamızda komplikasyon oranlarının yaşlı hastalarla genç hastalar arasında benzer düzeyde olduğu görülmesine rağmen yatış günü sayısı 44 yaş ve altında anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur. Calò ve ark. (2017) tarafından yapılan çalışmada yaşlı hastalarda yatış süresinin genç hastalara göre daha uzun olduğu, ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmiştir. Bu çalışmada, yaşlı hastalarda multiglandüler hastalık oranının daha yüksek olması ve buna bağlı olarak daha geniş cerrahi eksplorasyonların yapılması, yatış süresini etkileyen faktörler arasında gösterilmiştir (7).

Çalışmamızda unilateral eksplorasyon yapılan hastalarda medyan yatış süresi 2 (1-3) gün iken, bilateral eksplorasyon yapılan hastalarda bu süre anlamlı olarak daha uzun bulunarak 4 (3-6) gün olarak hesaplandı ($p<0,001$). Bu durum, bilateral eksplorasyonun daha invaziv bir cerrahi yaklaşım olması ve postoperatif komplikasyon riskinin daha yüksek olmasıyla açıklanabilir. Bu bulgular, literatürde bildirilen verilerle uyumludur. Bergenfelz ve ark.'nın prospektif randomize kontrollü çalışmasında, unilateral eksplorasyon uygulanan hastaların erken postoperatif dönemde daha düşük hipokalsemi oranlarına sahip olduğu ve bu nedenle hastanede kalış süresinin daha kısa olduğu bildirilmiştir (60).

Sekonder ve tersiyer hiperparatiroidi tanısı alan hastalarda yatış süresi primer hiperparatiroidiye göre daha uzun bulunmuştur (sırasıyla 11 ve 5 gün). Bu bulgular, literatürdeki çalışmalarla uyumludur. Örneğin, Hwang ve ark. (2024) tarafından yapılan geniş kapsamlı bir kohort çalışmasında, sekonder ve tersiyer hiperparatiroidizmlili hastaların daha uzun yatış sürelerine sahip olduğu ve bu hastaların önemli bir kısmının yatarak tedavi gördüğü bildirilmiştir. Bu durum, sekonder ve tersiyer hiperparatiroidizmlili hastaların genellikle kronik böbrek yetmezliği, vitamin D eksikliği gibi ciddi komorbiditelere sahip olmaları ve postoperatif dönemde aç kemik sendromu gibi komplikasyonlar açısından daha yüksek risk taşımalarıyla açıklanabilir. Primer hiperparatiroidizmlili hastalar ise genellikle daha az komorbiditeye sahiptir ve minimal invaziv cerrahi tekniklerle başarılı bir şekilde tedavi edilebilmektedir. Bu nedenle, primer hiperparatiroidizmlili hastalarda yatış süreleri daha kısa olmaktadır (61).

Literatürde ASA skoru ile intravenöz kalsiyum ihtiyacı arasındaki ilişkiyi doğrudan inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. ASA skoru yüksek olan hastalarda (ASA 3) yatış süresi daha uzun bulunmuştur (4 gün). Bu bulgu, ASA skoru yüksek olan hastaların genellikle daha fazla komorbiditeye sahip olmaları ve postoperatif iyileşme süreçlerinin daha yavaş ilerlemesiyle ilişkilendirilebilir.

İntravenöz kalsiyum ihtiyacı olan hastalarda yatış süresi (medyan: 5 gün), ihtiyacı olmayan hastalara (medyan: 2 gün) göre daha uzun bulunmuştur ($p<0,001$). Bu bulgu, postoperatif hipokalsemi gibi komplikasyonların yatış süresini uzattığını göstermektedir.

Paratiroidektomi sonrası hematoma, nadir ancak potansiyel olarak hayatı tehdit edebilecek ve acil operasyon gerektirebilen nadir bir komplikasyondur. Çalışmamızda hematoma oranı %5,6 olup en sık görülen komplikasyondur. Yaşlı hastalarda (≥ 60 yaş) hematoma görülme oranının (%10) genç hastalara göre daha yüksek olmasına rağmen üç yaş grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,054$). Mueller ve ark. (2021) ve Young ve ark. (2010) tarafından yapılan çalışmalarda çalışmamızla uyumlu olarak yaşlı hastalarda hematoma daha çok görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (6,62). Morris ve ark. (2010) yaptığı çalışmada ise yaşlı ve genç hastalarda benzer oranlarda hematoma görülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir (10).

Paratiroidektomi sonrası hematoma gelişimiyle ilgili yapılan analizlerde, hematoma riskini artırabilecek bazı faktörler değerlendirilmiş ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Çalışmamızda, her üç yaş grubunda da antikoagülan kullanımı ve koroner arter hastalığının hematoma gelişimiyle ilişkili olmadığı saptanmıştır. Bununla birlikte sadece unilateral eksplorasyon yapılan hastalarda hematoma varlığında antikoagülan kullanımı ($p=0,039$) ile anlamlı ilişki saptanmıştır. Literatürde ise yaşlı hastalarda antikoagülan kullanımı nedeniyle hematoma riskinin artabileceği öne sürülmesine rağmen, Mueller ve ark.'nın geniş çaplı çalışmasında yaşlı hastaların hematoma açısından belirgin bir risk taşımadığı gösterilmiştir (62).

Cerrahi teknik açısından yapılan değerlendirmede, bilateral ve unilateral eksplorasyon yapılan hastalar arasında hematoma oranları benzer bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Daha geniş cerrahi diseksiyonun hematoma riskini artırabileceği düşünülse de Calò ve ark.'nın çalışması da benzer şekilde minimal invaziv ve bilateral cerrahi yaklaşımlar arasında hematoma açısından anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir (7).

ASA skoru ile hematoma ilişkisine bakıldığında, ASA 1 grubundaki hastalarda hematoma izlenmemiş, hematoma gelişen hastaların çoğunluğunun ASA 2 grubunda olduğu görülmüştür. Ancak üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Unilateral eksplorasyon yapılan hastaların özelinde değerlendirildiğinde, hematoma insidansının ASA 3 grubunda anlamlı derecede

yüksek olduğu görülmüştür. ASA skorunun artması genellikle cerrahi morbiditenin yükselmesiyle ilişkilendirilse de literatürde paratiroidektomi sonrası hematom gelişimiyle doğrudan bir bağlantı gösteren güçlü bir çalışma bulunmamaktadır.

Tek bez hastalığı olan hastalarla çoklu bez hastalığı olan hastalar karşılaştırıldığında, hematom oranlarının benzer olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadığı belirlenmiştir. Çoklu bez hastalığında daha geniş diseksiyon gerekebileceği için hematom riskinin teorik olarak artması beklenirken, çalışmamızda bu durumun gözlenmemesi, cerrahi tekniklerin dikkatli uygulanmasının hematom gelişimini önleyebileceğini düşündürmektedir. Literatürde de benzer şekilde, çoklu bez hastalığının tek başına hematom riskini artırdığına dair net bir kanıt bulunmamaktadır.

Çalışmamızda, literatürde bildirilen verilerle uyumlu olarak kesi yeri enfeksiyonu oranı %3 olarak saptanmıştır. Enfeksiyon gelişen hastaların büyük çoğunluğu 45 yaş ve üzeri olmasına rağmen, yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Buna karşın, Huang ve ark. (2024) tarafından yapılan meta-analizde, 50 yaş ve üzeri hastalarda kesi yeri enfeksiyonu riskinin anlamlı düzeyde yüksek olduğu bildirilmiştir (63). Benzer şekilde, Meltzer ve ark. (2016) çalışmasında da yaşlı hastalarda postoperatif komplikasyon oranlarının daha yüksek olduğu belirtilmiştir (64). Çalışmamızda, diabetes mellitus ve sigara kullanımı ile kesi yeri enfeksiyonu arasındaki ilişki incelenmiş, ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ayrıca, hastalar ASA skorlamasına göre değerlendirildiğinde de gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Buna karşılık, Huang ve ark. (2024) çalışmasında, tiroid cerrahisi öncesinde diabetes mellitus ve hipertansiyonu olan hastalarda kesi yeri enfeksiyonu insidansının anlamlı derecede yüksek olduğu bildirilmiştir. Elfenbein ve ark. (2014) ise ASA sınıfı III ve IV olan hastalarda kesi yeri enfeksiyonu riskinin belirgin şekilde arttığını rapor etmiştir (50).

Geçici hipokalsemi hastalarımızın %3,3'ünde, kalıcı hipokalsemi ise %1'inde görülmüştür. Bu oranlar literatürle kıyaslandığında oldukça düşüktür. Çalışmamızda üç farklı yaş grubu ayrı ayrı değerlendirildiğinde, geçici ve kalıcı hipokalsemi açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Mittendorf ve ark. (2004) tarafından yapılan bir çalışmada, postoperatif hipokalseminin sekonder ve tersiyer

hiperparatiroidi tanılı hastalarda anlamlı derecede yüksek olduğu belirtilmiştir (65). Ancak, çalışmamızda preoperatif tanıya göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Unilateral eksplorasyon yapılan hastalarda, geçici veya kalıcı hipokalsemi gelişimi açısından anlamlı fark saptanan tek parametre IV kalsiyum ihtiyacı olmuştur ($p<0,001$). Geçici veya kalıcı hipokalsemi görülen hastalarda IV kalsiyum ihtiyacı duyanların oranı (%55,6) istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir (Tablo 4.38). Mittendorf ve ark. (2004) yaptığı çalışmada, intravenöz kalsiyum tedavisi gerektiren hastaların çoğunda serum kalsiyum seviyelerinin normal aralığa geri dönmesi için birkaç gün sürdüğü belirtilmiştir. Ayrıca, bu hastaların cerrahi işlem sonrası daha dikkatli izlenmesi gerektiği vurgulanmıştır. Öte yandan, bilateral eksplorasyon uygulanan hastalarda geçici veya kalıcı hipokalsemi varlığı, yaş grupları, eksize edilen bez sayısı, ASA grupları ve preoperatif tanı parametreleri ile değerlendirilmiş olup anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Paratiroid bezlerinin sayısı ve cerrahi sırasında korunması, postoperatif hipokalsemi riskini belirleyen önemli faktörlerdendir. Kald ve ark. (2002) gerçekleştirdiği çalışmada, iki veya daha fazla paratiroid bezinin eksizeyonu veya biyopsisi, hipokalsemi riskinde anlamlı bir artış ile ilişkilendirilmiştir (66). Bununla birlikte, çalışmamızda hem unilateral hem de bilateral eksplorasyon uygulanan hasta grubunda, çıkarılan bez sayısı ile geçici veya kalıcı hipokalsemi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu durumun, eksplorasyon sırasında kalan paratiroid dokularının kanlanmasıyla korunmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Paratiroidektomi sonrası gelişen “Aç Kemik Sendromu”, ciddi hipokalsemi ile karakterize bir durum olup, uzun süreli yüksek parathormon seviyelerinin ani düşüşü ve kemik remineralizasyonu ile ilişkilidir. AKS’nin prevalansı, sekonder ve tersiyer hiperparatiroidi hastalarında %15-92 arasında değişirken, PHPT hastalarında bu oran %15-20 civarındadır (67). Hastalarımızda aç kemik sendromu görülme oranı ise %4,3 olarak hesaplanmıştır. 44 yaş ve altı hastalarda aç kemik sendromu görülme sıklığı (%11,8), yaşı 45 ile 59 arasında değişen hastalara (%2,9) göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksektir. Çalışmamızla benzer şekilde Carsote ve ark. (2023) yaptığı çalışmada sekonder ve tersiyer hiperparatiroidizm

hastalarında 45 yaş altındaki hastalarda AKS riskinin anlamlı şekilde daha yüksek olduğu gösterilmiştir (67). Yine benzer şekilde Latus ve ark. (2013) tarafından yapılan bir çalışmada, sekonder hiperparatiroidizm hastalarında AKS gelişimi ile düşük preoperatif kalsiyum seviyeleri ve genç yaş arasında güçlü bir ilişki olduğu rapor edilmiştir. Literatürde, aç kemik sendromu gelişimi ile cerrahi prosedürün kapsamı, eksize edilen paratiroid bez sayısı ve preoperatif tanı arasındaki ilişki güçlü şekilde vurgulanmıştır. Çalışmamızda, 44 yaş ve altı AKS gelişen hastalarda bilateral eksplorasyonun, birden fazla paratiroid bezinin eksizyonunun ve sekonder hiperparatiroidi tanısının anlamlı olarak daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Buna karşılık, AKS gelişmeyen hastalarda unilateral eksplorasyon, tek bez eksizyonu ve primer hiperparatiroidi tanısının daha yaygın olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular, Carsote ve ark. (2023) yaptığı çalışma ile uyumludur. Söz konusu çalışmada, sekonder hiperparatiroidi hastalarında bilateral eksplorasyon ve çoklu paratiroid eksizyonunun AKS gelişimiyle doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir (67,68). Latus ve ark. (2013) çalışmasında da AKS gelişen hastaların büyük çoğunluğunda subtotal veya total paratiroidektomi uygulandığı ve unilateral eksplorasyon yapılan hastalarda AKS insidansının daha düşük olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, Jakubauskas ve ark. (2018) tarafından yapılan çalışmada, genç yaş grubunda bilateral eksplorasyonun ve birden fazla bez eksizyonunun AKS riskini artırdığı vurgulanmıştır (69). 60 yaş ve üzeri hasta grubunda aç kemik sendromu görülen hasta olmadığından dolayı, bu yaş grubunda ilgili analiz yapılamamıştır.

Primer hiperparatiroidizm cerrahisi sonrası persistan ve rekürren hastalık gelişimi, klinik pratikte önemli bir sorun olmakla birlikte, çalışmamızda bu komplikasyonların görülme sıklığı literatürle uyumlu ancak nispeten düşük sayıda olguyla karşılaşılmıştır. Çalışma popülasyonumuzda persistan hiperparatiroidi %3 (n=9) ve rekürren hiperparatiroidi %0,7 (n=2) oranında saptanmış olup, bu sonuçlar literatürde bildirilen %2,5-5'lik oranlarla uyumludur. Ancak, az sayıda olgu nedeniyle istatistiksel gücümüzün sınırlı olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Yaş dağılımı açısından bakıldığında, persistan olguların %66,7'si (n=6) 60 yaş altında iken, rekürren olguların tamamı (n=2) 45 yaş altındaydı. Ancak, küçük örneklem büyüklüğü nedeniyle yaş grupları arasında istatistiksel anlamlılık

saptanmamıştır ($p>0.05$). Bu bulgular, daha geniş örneklemlili çalışmalarda yaşın prognostik bir faktör olarak değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Cerrahi teknik faktörleri incelendiğinde, eksplorasyon türü ve eksize edilen bez sayısının persistan/rekürren hastalık gelişimi üzerinde anlamlı etkisi olmadığı görülmüştür. Guerin ve ark. (2017) çalışmasında vurgulandığı üzere, bu sonuçlar cerrahi başarısızlığın temel nedenlerinin ektopik bez varlığı veya yetersiz eksplorasyon gibi teknik faktörler olabileceğini desteklemektedir (70). Reoperasyon başarısı açısından değerlendirildiğinde, persistan olguların %44,4'üne ($n=4$) ve rekürren olguların tamamına ($n=2$) başarılı müdahale yapılmıştır. Yeh ve ark. (2011) çalışmasına paralel olarak, bu bulgular reoperasyonun seçilmiş olgularda etkin bir tedavi seçeneği olduğunu göstermekle birlikte, çalışmamızdaki olgu sayısının azlığı kesin yargılara varmayı sınırlandırmaktadır (71).

Paratiroid cerrahisi sonrası gelişen rekürren laringeal sinir (RLN) hasarına bağlı vokal kord paralizi ve geçici ses kısıklığı, morbiditeyi önemli ölçüde etkileyen komplikasyonlar arasında yer almaktadır. Cerrahi sırasında sinirin korunmasına yönelik titiz diseksiyon teknikleri, bu komplikasyonların önlenmesinde kritik bir rol oynamaktadır. Çalışmamızda geçici ses kısıklığı insidansı %0,7, vokal kord paralizi oranı ise %0,3 olarak saptanmıştır. Literatürde bildirilen verilerle kıyaslandığında, bu oranların düşük olması, cerrahin deneyimi, anatomik hassasiyet ve cerrahi tekniğe verilen önemin bir göstergesi olarak değerlendirilebilir. Joliat ve ark. (2016) tarafından yapılan bir çalışmada, paratiroidektomi sonrası geçici ses kısıklığı oranı %5, vokal kord paralizi oranı ise %1,5 olarak bildirilmiştir (51). Bizim çalışmamızda elde edilen daha düşük oranlar, özellikle sinir diseksiyonuna verilen önemin ve cerrahi stratejilerin etkili bir şekilde uygulanmasının başarılı sonuçlara katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, RLN yaralanmalarının önlenmesine yönelik intraoperatif sinir monitörizasyonu gibi ileri tekniklerin kullanımı, cerrahi güvenliği artırabilir ve olası sinir hasarlarını en aza indirebilir.

Çalışmamızda, geçici ses kısıklığı gelişen iki hasta 45-59 yaş grubunda, vokal kord paralizi görülen bir hasta ise 60 yaş üzerindedir. Ancak, yaş grupları arasında yapılan istatistiksel analizde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Benzer şekilde, cerrahi yaklaşım türü (unilateral/bilateral eksplorasyon), rezeke

edilen paratiroid bezi sayısı ve ASA sınıflaması gibi faktörlerin RLN hasarı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$). Bu bulgular, RLN yaralanma riskinin hasta kaynaklı faktörlerden ziyade cerrahi teknik ve sinir koruma stratejileriyle daha yakından ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Paratiroidektomi sonrası pnömoni, miyokard infarktüsü ve pulmoner emboli gibi majör sistemik komplikasyonlar oldukça nadir görülmektedir. Çalışmamızda pnömoni insidansı %0,7 (n=2), miyokard infarktüsü ve pulmoner emboli insidansı ise %0,3 (n=1) olarak tespit edilmiştir. Bu düşük oranlar, paratiroidektominin genellikle kısa süreli ve minimal invaziv bir prosedür olmasıyla açıklanabilir. Özellikle minimal invaziv tekniklerin yaygınlaşmasıyla birlikte; anestezi süresinin kısılması, postoperatif ağrının azalması ve erken mobilizasyon gibi faktörler sistemik komplikasyon riskini belirgin şekilde azaltmaktadır. Ancak, Meltzer ve ark. (2016) tarafından yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada, koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık ve kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda komplikasyon riskinin belirgin şekilde arttığı (%34,2, %31 ve %14 sırasıyla) gösterilmiştir. Benzer şekilde, Thomas ve ark. (2011) tarafından yapılan çalışmada, 65 yaş ve üzeri hastalarda komplikasyon oranlarının genç popülasyona göre daha yüksek olduğu (%2,2-3,1 vs. %1,3) ve solunum komplikasyonlarının üç kat daha sık görüldüğü (%1,6 vs. %0,4) bildirilmiştir. Çalışmamızda ASA skoru ≥ 3 olan hastalarda pnömoni görülme sıklığının anlamlı şekilde yüksek olduğu (%4,8 vs. %0, $p=0.019$) ve benzer şekilde, 60 yaş üstü hastalarda istatistik olarak anlamlı fark olmasa da sistemik komplikasyon insidansının genç popülasyona göre daha yüksek olma eğilimi görülmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, paratiroid cerrahisi geçiren hastalarda yaştan postoperatif morbidite üzerindeki etkisi detaylı şekilde incelenmiştir; elde edilen veriler, çeşitli klinik parametreler ve literatür bilgileri ışığında karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Bulgularımız, paratiroidektominin her yaş grubunda genel olarak güvenli ve etkili bir cerrahi yöntem olduğunu ortaya koymuştur. Ancak 44 yaş ve altı hastalarda sekonder ve tersiyer hiperparatiroidi oranlarının belirgin şekilde yüksek olması, bu grupta özellikle hastanede yatış süresinin uzaması ve aç kemik sendromu gibi komplikasyonların daha sık görülmesine yol açmıştır. Bu durum, genç hastalarda daha agresif hastalık formlarının ya da ileri düzey renal yetmezlik gibi altta yatan nedenlerin etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Buna karşın, ileri yaş grubundaki hastalarda sistemik komplikasyonlara, özellikle de kardiyopulmoner sorunlara ve hematom gibi cerrahiye bağlı komplikasyonlara daha sık rastlanmış olsa da bu farklar istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır. Özellikle yaşla birlikte artış gösteren ASA skorları ve sistemik komorbiditeler, bu hasta grubunda dikkatli bir preoperatif değerlendirme ve postoperatif izlem gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Ayrıca, tüm yaş gruplarında ASA skoru, eksplorasyon türü, çıkarılan bez sayısı ve altta yatan hiperparatiroidi etiyolojisi gibi parametreler komplikasyon gelişiminde önemli belirleyiciler olarak öne çıkmıştır. Bu nedenle, paratiroidektomi sonrası gelişebilecek morbiditelerin yalnızca yaş faktörüyle sınırlı olmadığı, multidisipliner bir yaklaşımla hasta bazlı değerlendirme yapılmasının daha sağlıklı sonuçlar vereceği kanısına varılmıştır. Sonuç olarak, paratiroidektomi yaş fark etmeksizin güvenli uygulanabilecek bir cerrahi yöntemdir; ancak hasta yönetiminde yaştan yanı sıra, preoperatif tanı, eşlik eden hastalıklar, preoperatif değerlendirme, cerrahi teknik ve postoperatif takip protokollerinin de titizlikle göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

7. ÖZET

Paratiroid Cerrahisi Yapılan Hastalarda Postoperatif Morbidite ve Yaş İlişkisinin Değerlendirilmesi

Primer hiperparatiroidizm, ağırlıklı olarak yaşlıları etkileyen ve giderek yaygınlaşan bir endokrin hastalıdır. Kadınlarda erkeklere göre 2-3 kat daha sıklıkla görülmektedir. İnsidans oranları yaşla birlikte artar, 60 yaşın üzerindeki yaş gruplarında zirveye ulaşır. Primer hiperparatiroidizm tedavisinde öncelikle seçenек paratiroidektomidir. Medikal tedaviye yanıtıız sekonder primer hiperparatiroidizm ve tersiyer hiperparatiroidizm hastaları için de cerrahi tedavi uygun bir alternatiftir. Paratiroidektomi genellikle anlaşılır ve basit bir prosedürdür, öyle ki çoğu kişi düşük morbidite ve mortalite riski nedeniyle ayakta tedavi ortamında paratiroidektomi yapılmasını savunur. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre nüfustaki 60 yaş ve üstü insanların sayısı ve oranı artmaktadır. 2019'da 60 yaş ve üstü insan sayısı 1 milyar iken, bu sayı 2030 yılına kadar 1,4 milyara ve 2050 yılına kadar 2,1 milyara yükselecektir. Bu artış özellikle gelişmekte olan ülkelerde önümüzdeki yıllarda hızlanacaktır. Bu çalışmada, paratiroidektomi hastalarının yaşa göre karşılaştırılarak demografik ve prosedürle ilgili değişkenleri, sonuçları, morbidite oranı ve türü değerlendirilecektir. Yaşlı hastalarda paratiroidektominin güvenli bir tedavi seçeneği olup olmadığı araştırılacaktır.

Çalışmaya 2018-2023 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda; multidisipliner endokrin cerrahi konseyinde operasyon kararı alınarak paratiroidektomi yapılan hastalar dahil edilmiştir. Hastalar; demografik özellikleri, American Society of Anesthesiologist (ASA) skorları, komorbid durumları açısından değerlendirilerek; 44 yaş ve altı, 45-59 yaş arası, 60 yaş ve üzeri olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Preoperatif kalsiyum ve parathormon değerleri, postoperatif kalsiyum ve parathormon değerleri, lezyon lokalizasyonları, postoperatif histopatolojik sonuçları, preoperatif semptomatoloji ve postoperatif komplikasyon (hipokalsemi, kanama, ses kısıklığı) oranları incelenmiştir.

Çalışmaya dahil edilen 303 hastanın 236'sı kadın (%77,9), 67'si erkek (%22,1) cinsiyette olup yaş grubu dağılımı olarak 44 yaş ve altı 76 (%25,1), 45-59 yaş arası

137 (%45,2), 60 yaş üzeri 90 (%29,7) hasta olduğu görülmüştür. 274 (%90,4) hasta primer hiperparatiroidi, 10 (%3,3) hasta sekonder hiperparatiroidi ve 19 (%6,3) hasta tersiyer hiperparatiroidi nedeniyle opere edilmiştir. Yapılan istatistiksel analizde primer hiperparatiroidi 45-59 yaş ile 60 ve üzeri yaş grubunda, 44 ve altı yaş grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek oranda saptanmıştır ($p<0,001$). Sekonder hiperparatiroidi ve tersiyer hiperparatiroidi tanısı ise 44 yaş ve altı hasta grubunda, diğer yaş gruplarına göre anlamlı şekilde yüksek görülmüştür ($p<0,001$). Yatış günü sayısının 44 yaş ve altı hastalarda 45-59 yaş arasındaki gruba göre anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür ($p=0,022$). En sık görülen postoperatif morbidite (%5,6) hematoma olmuştur. Hematomu %4,3 ile aç kemik sendromu, %3,3 ile geçici hipokalsemi ve %3'lük oranlarıyla kesi yeri enfeksiyonu ve persistan hiperparatiroidi takip etmektedir. Postoperatif morbiditeler arasında sadece aç kemik sendromu yaş gruplarına göre anlamlı olarak farklı bulunmuştur ($p=0,001$). 44 yaş ve altı hastalarda aç kemik sendromu görülme sıklığı (%11,8), yaşı 45 ile 59 arasında değişen hastalara (%2,9) göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksektir. Aç kemik sendromu görülen hastalarda bilateral eksplorasyon, birden fazla bez eksizyonu ve sekonder hiperparatiroidi tanısı anlamlı olarak daha sık görülmüştür ($p<0,001$).

Paratiroidektomi yaş fark etmeksizin güvenle uygulanabilen bir cerrahi yöntemdir. Ancak çalışmamızın bulguları, postoperatif morbiditeyi belirleyen faktörlerin yalnızca yaşla sınırlı olmadığını, hastanın preoperatif tanısı, eşlik eden sistemik hastalıkları, cerrahi yaklaşım ve intraoperatif yönetim stratejileri gibi çok sayıda değişkenle ilişkili olduğunu göstermektedir. Özellikle genç yaş grubunda sekonder ve tersiyer hiperparatiroidi oranlarının yüksekliği nedeniyle komplikasyon riski artmakta, yaşlı grupta ise sistemik komorbiditelere bağlı dikkatli takip ihtiyacı doğmaktadır. Bu nedenle, paratiroid cerrahisi öncesi risk değerlendirmesi yapılırken yalnızca kronolojik yaş değil; klinik ve biyokimyasal özellikler de dikkate alınmalı, multidisipliner ve bireyselleştirilmiş bir yaklaşım benimsenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Primer Hiperparatiroidizm, Sekonder Hiperparatiroidizm, Tersiyer Hiperparatiroidizm, Paratiroidektomi, Geriatrik Popülasyon, Postoperatif Morbidite

8. ABSTRACT

Evaluation of Postoperative Morbidity and Age Relationship in Patients Undergoing Parathyroid Surgery

Primary hyperparathyroidism is an endocrine disease that predominantly affects the elderly and is increasingly common. It is seen 2-3 times more frequently in women than in men. Incidence rates increase with age and peak in age groups over 60. Parathyroidectomy is the primary treatment option for primary hyperparathyroidism. Surgical treatment is also an appropriate alternative for patients with secondary primary hyperparathyroidism and tertiary hyperparathyroidism who are unresponsive to medical treatment. Parathyroidectomy is generally a straightforward and simple procedure, such that many advocates for parathyroidectomy to be performed in an outpatient setting due to its low morbidity and mortality risk. According to data from the World Health Organization, the number and proportion of people aged 60 and over in the population is increasing. In 2019, the number of people aged 60 and over was 1 billion, and this number is expected to rise to 1.4 billion by 2030 and 2.1 billion by 2050. This increase will accelerate especially in developing countries in the coming years. In this study, by comparing parathyroidectomy patients according to age, demographic and procedure-related variables, outcomes, morbidity rate, and type will be evaluated. It will be investigated whether parathyroidectomy is a safe treatment option in elderly patients.

Patients who underwent parathyroidectomy at Akdeniz University Faculty of Medicine Hospital, Department of General Surgery, between 2018 and 2023, after a decision for surgery was made by a multidisciplinary endocrine surgery council, were included in the study. The patients were evaluated for demographic characteristics, American Society of Anesthesiologists (ASA) scores, and comorbidities; and were divided into three groups: 44 years and under, between 45-59 years, and 60 years and over. Preoperative calcium and parathyroid hormone values, postoperative calcium and parathyroid hormone values, lesion locations, postoperative histopathological results, preoperative symptomatology, and

postoperative complication (hypocalcemia, bleeding, hoarseness) rates were examined.

Of the 303 patients included in the study, 236 were female (77.9%) and 67 were male (22.1%). The age group distribution was 76 patients (25.1%) aged 44 and under, 137 patients (45.2%) aged 45-59, and 90 patients (29.7%) aged over 60. 274 patients (90.4%) were operated for primary hyperparathyroidism, 10 (3.3%) for secondary hyperparathyroidism, and 19 (6.3%) for tertiary hyperparathyroidism. Statistical analysis showed that primary hyperparathyroidism was significantly more common in the 45-59 and 60 and over age groups compared to the 44 and under age group ($p<0.001$). Secondary and tertiary hyperparathyroidism diagnoses were significantly more frequent in the under-44 age group compared to other age groups ($p<0.001$). The number of hospitalization days was significantly higher in patients aged 44 and under compared to those aged 45-59 ($p=0.022$). The most common postoperative morbidity was hematoma (5.6%). Hematoma was followed by hungry bone syndrome (4.3%), transient hypocalcemia (3.3%), surgical site infection (3%), and persistent hyperparathyroidism (3%). Among postoperative morbidities, only hungry bone syndrome showed a statistically significant difference between age groups ($p=0.001$). The incidence of hungry bone syndrome in patients aged 44 and under (11.8%) was significantly higher than in those aged 45-59 (2.9%). In patients with hungry bone syndrome, bilateral exploration, multiple gland excision, and a diagnosis of secondary hyperparathyroidism were significantly more frequent ($p<0.001$).

Parathyroidectomy is a surgical method that can be safely performed regardless of age. However, the findings of our study show that factors determining postoperative morbidity are not limited to age alone, but are also associated with many variables such as preoperative diagnosis, accompanying systemic diseases, surgical approach, and intraoperative management strategies. Especially in the younger age group, the higher rates of secondary and tertiary hyperparathyroidism increase the risk of complications, while in the elderly group, careful follow-up is required due to systemic comorbidities. Therefore, when conducting risk assessments prior to parathyroid surgery, not only chronological age but also

clinical and biochemical features should be considered, and a multidisciplinary and individualized approach should be adopted.

Key Words: Primary Hyperparathyroidism, Secondary Hyperparathyroidism, Tertiary Hyperparathyroidism, Parathyroidectomy, Geriatric Population, Postoperative Morbidity



9. KAYNAKLAR

1. Fancy T, Gallagher D, 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. Toneto MG, Prill S, Debon LM, Furlan FZ, Steffen N. The history of the parathyroid surgery. *Rev Col Bras Cir* 2016; 43(3): 214–22. doi: 10.1590/0100-69912016003003
3. 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
4. Ahmad R, Hammond JM. Primary, secondary, and tertiary hyperparathyroidism. *Otolaryngol Clin North Am* 2004; 37(4): 701–13, viii–viii. doi: 10.1016/j.otc.2004.02.004
5. 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
6. 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
7. Calò PG, Medas F, Loi G, Pisano G, Sorrenti S, Erdas E, et al. Parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism in the elderly: experience of a single endocrine surgery center. *Aging Clin Exp Res* 2017; 29(1): 15–21. doi: 10.1007/s40520-016-0666-7
8. Shin SH, Holmes H, Bao R, Jimenez C, Kee SS, Potylchansky E, et al. Outpatient Minimally Invasive Parathyroidectomy Is Safe for Elderly Patients. *J Am Coll Surg* 2009; 208(6): 1071–6. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2009.01.048
9. Thomas DC, Roman SA, Sosa JA. Parathyroidectomy in the elderly: Analysis of 7313 patients. *J Surg Res* 2011; 170(2): 240–6. doi: 10.1016/j.jss.2011.03.014
10. 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
11. Brandi ML, Bilezikian JP, Shoback D, Bouillon R, Clarke BL, Thakker R V, et al. Management of Hypoparathyroidism: Summary Statement and Guidelines. *J Clin Endocrinol Metabol* 2016; 101(6): 2273–83. doi: 10.1210/jc.2015-3907

12. Callender GG, Udelsman R. Surgery for primary hyperparathyroidism. *Cancer* 2014; 120(23): 3602–16. doi: 10.1002/cncr.28891
13. Pretorius M, Lundstam K, Heck A, Fagerland MW, Godang K, Mollerup C, et al. Mortality and Morbidity in Mild Primary Hyperparathyroidism: Results From a 10-Year Prospective Randomized Controlled Trial of Parathyroidectomy Versus Observation. *Ann Intern Med* 2022; 175(6): 812–9. doi: 10.7326/M21-4416
14. Bolland MJ, Grey AB, Gamble GD, Reid IR. Association between primary hyperparathyroidism and increased body weight: A meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(3): 1525–30. doi: 10.1210/jc.2004-1891
15. 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
16. Kafetzis ID, Diamantopoulos A, Christakis I, Leoutsakos B. The history of the parathyroid glands. *Hormones (Athens)* 2011; 10(1): 80-4. doi: 10.14310/horm.2002.1297
17. Johansson H. The Uppsala anatomist Ivar Sandström and the parathyroid gland. *Ups J Med Sci* 2015; 120(2): 72–7. doi: 10.3109/03009734.2015.1027426
18. Toneto MG, Prill S, Debon LM, Furlan FZ, Steffen N. The history of the parathyroid surgery. *Rev Col Bras Cir* 2016; 43(3): 214–22. doi: 10.1590/0100-69912016003003
19. Ortiz-Hidalgo C. The latest anatomical discovery: the parathyroid glands or Glandulae parathyreoideae of Owen-Sandström-Gley. *Cir Cir (Eng)* 2022; 90(1): 136-45. doi: 10.24875/CIRUE.M21000306
20. Organ CH. History. *The History of Parathyroid Surgery* 1998.
21. Baudouin R, Simon F, Denoyelle F, Couloigner V, Irtan S. Lateral endoscopic parathyroidectomy in children. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2021; 138(2): 103–6. doi: 10.1016/j.anorl.2020.08.001
22. Brunaud L, Li Z, Van Den Heede K, Cuny T, Van Slycke S. Endoscopic and robotic parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. *Gland Surg* 2016; 5(3): 352–60. doi: 10.21037/gs.2016.01.06
23. Miller FR. Surgical anatomy of the thyroid and parathyroid glands. *Otolaryngol Clin North Am* 2003; 36(1): 1-17, vii. doi: 10.1016/s0030-6665(02)00132-9
24. Noussios G, Anagnostis P, Natsis K. Ectopic parathyroid glands and their anatomical, clinical and surgical implications. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2012; 120(10): 604–10. doi: 10.1055/s-0032-1327628

25. Mohebati A, Shaha AR. Anatomy of thyroid and parathyroid glands and neurovascular relations. *Clin Anat* 2012; 25(1): 19–31. doi: 10.1002/ca.21220
26. Uludag M, Aygun N, Isgor A. Main Surgical Principles and Methods in Surgical Treatment of Primary Hyperparathyroidism. *Sisli Etfal Hastan Tip Bult* 2019; 53(4): 337-52. doi: 10.14744/SEMB.2019.67944
27. Bilezikian JP, Bandeira L, Khan A, Cusano NE. Hyperparathyroidism. *Lancet* 2018; 391(10116): 168–78. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31430-7
28. Mihai R, Farndon JR. Parathyroid disease and calcium metabolism. *Br J Anaesth* 2000; 85(1): 29-43. doi: 10.1093/bja/85.1.29
29. Bonewald LF. President’s Preface. *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism: Eighth Edition*. Wiley Blackwell; 2013. p. xxv.
30. Kumar R, Thompson JR. The regulation of parathyroid hormone secretion and synthesis. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22(2): 216–24. doi: 10.1681/ASN.2010020186
31. Goltzman D. Physiology of Parathyroid Hormone. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2018; 47(4): 743–58. doi: 10.1016/j.ecl.2018.07.003
32. Naveh-Many T, Silver J, Kronenberg HM. Parathyroid hormone molecular biology. In: *Principles of Bone Biology*, Elsevier 2019; 575–94.
33. 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
34. Castle C, Tietjens J. Perforated gastric ulcer as the initial manifestation of hyperparathyroidism. *BMJ Case Rep* 2021; 14(4): e240570. doi: 10.1136/bcr-2020-240570
35. Bai HX, Giefer M, Patel M, Orabi AI, Husain SZ. The association of primary hyperparathyroidism with pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46(8): 656–61. doi: 10.1097/MCG.0b013e31825c446c
36. Findlay DM, Sexton PM. Calcitonin. *Growth Factors* 2004; 22(4): 217–24. doi: 10.1080/08977190410001728033
37. Christakos S, Ajibade DV, Dhawan P, Fechner AJ, Mady LJ. Vitamin D: Metabolism. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010; 39(2): 243–53. doi: 10.1016/j.ecl.2010.02.002
38. DeLuca H. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(6): 1689S-96S. doi: 10.1093/ajcn/80.6.1689S
39. Silva BC, Cusano NE, Bilezikian JP. Primary hyperparathyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2024; 38(1): 101247. doi: 10.1016/j.beem.2018.09.013

40. Palermo A, Tabacco G, Makras P, Zavatta G, Trimboli P, Castellano E, et al. Primary hyperparathyroidism: from guidelines to outpatient clinic. *Rev Endocr Metab Disord* 2024; 25(5): 875-96. doi: 10.1007/s11154-024-09899-5
41. Walker MD, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Endocrinol* 2018; 14(2): 115–25. doi: 10.1038/nrendo.2017.104
42. Newey PJ. Hereditary Primary Hyperparathyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2021; 50(4): 663–81. doi: 10.1016/j.ecl.2021.08.003
43. Minisola S, Gianotti L, Bhadada S, Silverberg SJ. Classical complications of primary hyperparathyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2018; 32(6): 791–803. doi: 10.1016/j.beem.2018.09.001
44. 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
45. Park HS, Hong N, Jeong JJ, Yun M, Rhee Y. Update on Preoperative Parathyroid Localization in Primary Hyperparathyroidism. *Endocrinol Metabol (Seoul)* 2022; 37(5): 744–55. doi: 10.3803/EnM.2022.1589
46. Khan AA, Hanley DA, Rizzoli R, Bollerslev J, Young JEM, Rejnmark L, et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. *Osteoporos Int* 2017; 28(1): 1-19. doi: 10.1007/s00198-016-3716-2
47. Talutis SD, Drake FT, Sachs T, Rao SR, McAneny D. Evacuation of postoperative hematomas after thyroid and parathyroid surgery: An analysis of the CESQIP Database. *Surgery (US)* 2019; 165(1): 250–6. doi: 10.1016/j.surg.2018.04.087
48. Crea N, Pata G, Casella C, Cappelli C, Salerni B. Predictive Factors for Postoperative severe hypocalcaemia after parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Am Surg* 2012; 78(3): 352-8. PMID: 22524777
49. Dionigi G, Rovera F, Boni L, Castano P, Dionigi R. Surgical site infections after thyroidectomy. *Surg Infect (Larchmt)* 2006; 7(2): 117-20. doi: 10.1089/sur.2006.7.s2-117
50. Elfenbein DM, Schneider DF, Chen H, Sippel RS. Surgical site infection after thyroidectomy: A rare but significant complication. *J Surg Res* 2014; 190(1): 170–6. doi: 10.1016/j.jss.2014.03.033
51. Joliat GR, Guarnero V, Demartines N, Schweizer V, Matter M. Recurrent laryngeal nerve injury after thyroid and parathyroid surgery. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96(17): e6674. doi: 10.1097/MD.00000000000006674

52. 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
53. Ramos LGF, Cortes DDPVR, Reis LMD, Montenegro FLM, Arap SS, Brescia MDG, et al. Parathyroidectomy: still the best choice for the management of severe secondary hyperparathyroidism. *J Bras Nefrol* 2024; 46(2): e20230024. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2023-0024en
54. 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
55. Dulfer RR, Franssen GJH, Hesselink DA, Hoorn EJ, van Eijck CHJ, van Ginhoven TM. Systematic review of surgical and medical treatment for tertiary hyperparathyroidism. *Br J Surg* 2017; 104(7): 804–13. doi: 10.1002/bjs.10554
56. 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
57. Sharretts JM, Kebebew E, Simonds WF. Parathyroid cancer. *Semin Oncol* 2010; 37(6): 580–90. doi: 10.1053/j.seminoncol.2010.10.013
58. Lumachi F, Basso SM, Basso U. Parathyroid cancer: etiology, clinical presentation and treatment. *Anticancer Res* 2006; 26(6C): 4803-7. PMID: 17214344
59. Makay Ö, Özçınar B, Şimşek T, Arıcı C, Güngör B, Özbaş 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
60. Bergenfelz A, Lindblom P, Tibblin S, Westerdahl J. Unilateral Versus Bilateral Neck Exploration for Primary Hyperparathyroidism: A Prospective Randomized Controlled Trial. *Ann Surg* 2002; 236(5): 543-51. doi: 10.1097/00000658-200211000-00001
61. Hwang J, Sharpe J, Finn C, Syvyk S, Wachtel H, Fraker DL, et al. Retrospective cohort study of trends in the use of outpatient parathyroidectomy by surgical indication. *Surgery (US)* 2025; 180: 109146. doi: 10.1016/j.surg.2024.109146
62. Mueller M, Ebrahimi F, Christ E, Nebiker 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

63. 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
64. Meltzer C, Klau M, Gurushanthaiah D, Titan H, Meng D, Radler L, et al. Risk of complications after thyroidectomy and parathyroidectomy: A case series with planned chart review. *Otolaryngol Head Neck Surg (US)*. 2016; 155(3): 391–401. doi: 10.1177/0194599816644727
65. Mittendorf EA, Merlino JI, Mchenry CR. Post-Parathyroidectomy Hypocalcemia: Incidence, Risk Factors, and Management. *Midwest Surgical Association. Am Surg* 2004; 70(2): 114-9; discussion 119-20. PMID: 15011912
66. Kald BA, Mollerup CL. Risk Factors for Severe Postoperative Hypocalcaemia after Operations for Primary Hyperparathyroidism. *Eur J Surg* 2002; 168(10): 552-6. PMID: 12666695
67. Carsote M, Nistor C. Forestalling Hungry Bone Syndrome after Parathyroidectomy in Patients with Primary and Renal Hyperparathyroidism. *Diagnostics (Basel)* 2023; 13(11): 1953. doi: 10.3390/diagnostics13111953
68. Latus J, Roesel M, Fritz P, Braun N, Ulmer C, Steurer W, et al. Incidence of and risk factors for hungry bone syndrome in 84 patients with secondary hyperparathyroidism. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2013; 6: 131–7. doi: 10.2147/IJNRD.S47179
69. Jakubauskas M, Beiša V, Strupas K. Risk factors of developing the hungry bone syndrome after parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Acta Med Litu* 2018; 25(1): 45-51. doi: 10.6001/actamedica.v25i1.3703
70. Guerin C, Paladino NC, Lowery A, Castinetti F, Taieb D, Sebag F. Persistent and recurrent hyperparathyroidism. *Updates Surg* 2017; 69(2): 161–9. doi: 10.1007/s13304-017-0447-7
71. Yeh MW, Wiseman JE, Chu SD, Ituarte PHG, Amy Liu IL, Young KL, et al. Population-level predictors of persistent hyperparathyroidism. *Surgery* 2011; 150(6): 1113–9. doi: 10.1016/j.surg.2011.09.025

10. EKLER

Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul
Onayı

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