

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI

RADYOFREKANS VEYA MİKRODALGA ABLASYON
TEDAVİSİ UYGULANMIŞ PRİMER HİPERPARATİROİDİZM
TANILI HASTALARDA TEDAVİ ETKİNLİK VE GÜVENİLİRLİK

Uzmanlık Tezi

Dr. Tuğrul ÖZMEN

TRABZON-2024

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI

RADYOFREKANS VEYA MİKRODALGA ABLASYON
TEDAVİSİ UYGULANMIŞ PRİMER HİPERPARATİROİDİZM
TANILI HASTALARDA TEDAVİ ETKİNLİK VE GÜVENİLİRLİK

Uzmanlık Tezi

Dr. Tuğrul ÖZMEN

ORCID: 0000-0000-0000-0000

Tez Danışmanı Prof. Dr. Hasan DİNÇ

TRABZON-2024

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın yürütülmesinde desteklerini esirgemeyen, bilgi ve deneyimiyle bana rehberlik eden değerli danışmanım Prof. Dr. Hasan Dinç'e en içten teşekkürlerimi sunarım. Çalışmalarım boyunca yanımda olan ve destekleriyle süreci kolaylaştıran kıymetli iş arkadaşlarıma, araştırmalarım için her türlü imkânı sağlayan KTÜ Radyoloji Bölüm Başkanı Prof. Dr. Polat Koşucu'ya, her zaman özveriyle yardımlarda bulunan bölüm sekreterimiz Ayşe Karpuz'a ve istatistik analizlerinde katkı sağlayan Süleyman Kaya'ya şükranlarımı sunarım.

Ayrıca, bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren kıymetli hocalarım Prof. Dr. Ahmet Sarı, Prof. Dr. Ali Ahmetoğlu, Prof. Dr. Sibel Kul, Doç. Dr. Şükrü Oğuz, Doç. Dr. İlker Eyüpoğlu, Dr. Öğr. Üyesi Selçuk Akkaya ve Doç. Dr. Hatice Ayça Ata Korkmaz'a verdikleri kıymetli katkılar ve destekleri için sonsuz teşekkür ederim.

Bu süreçte bana her daim destek olan, sabırları, sevgileri ve anlayışlarıyla yanımda duran sevgili anneme ve babama, aileme, varlıklarıyla güç veren tüm sevdiklerime minnettarım.

Dr. Tuğrul ÖZMEN

ÖZET

Amaç: Primer hiperparatiroidizm (PHPT) tedavisinde ultrason (US) eşliğinde mikrodalga ablasyon (MWA) ve radyofrekans ablasyonun (RFA) etkinliğini ve güvenliğini retrospektif olarak değerlendirmek.

Yöntem: 11 Mayıs 2017 – 15 Mayıs 2023 tarihleri arasında PHPT tedavisinde MWA ve RFA'nın etkinliği ve güvenliği retrospektif olarak değerlendirildi. Laboratuvar testleri ablasyon öncesi ve sonrasında gerçekleştirildi ve hastalar ablasyondan sonra 1., 3., 6. ve 12. aylarda kontrol edildi. Birincil sonuç başarı oranı, ikincil sonuçlar ise komplikasyonlar ile ablasyondan sonra serum PTH, kalsiyum ve fosfor düzeylerindeki dinamik değişiklikler olarak belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya, MWA veya RFA uygulanan 91 paratiroid nodülü (ortanca maksimum çap: 1,6 cm) bulunan 89 hasta (ortalama yaş: $63 \pm 10,5$ yıl) dahil edildi. Tekniğin genel başarı oranı %98,6 (88/89) olarak hesaplandı. Başarı oranı, sadece Ca için %84,6 (75/89) ve hem Ca hem de PTH için %74,2 (66/89) olarak bulundu. Ablasyon öncesi PTH seviyesi, başarı oranıyla ilişkili bir faktör olarak tespit edildi ($p < 0,001$). MWA ve RFA grupları arasında başarı oranları açısından anlamlı bir fark izlenmedi. Ca başarısı için (%82,7'ye karşı %86,49, $p = 0,971$) ve Ca ile PTH başarısı için (%73,1'e karşı %75,7, $p = 0,976$). Çalışmada bildirilen tek önemli komplikasyon, 2 hastada görülen geçici ses kısıklığıydı.

Sonuç: US rehberliğinde uygulanan MWA ve RFA, PHPT tedavisinde etkili ve güvenli bir yöntemdir. Ablasyon öncesi PTH seviyesi, MWA ve RFA sonrası başarı oranını etkileyen temel bir faktör olarak öne çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Paratiroid adenomu, radyofrekans ablasyon, mikrodalga ablasyon, tedavi etkinliği

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to retrospectively investigate the efficacy and safety of ultrasound (US)-guided microwave ablation (MWA) and radiofrequency ablation (RFA) in the treatment of primary hyperparathyroidism (PHPT).

Methods: This retrospective single-center study evaluated the efficacy and safety of MWA and RFA for PHPT between May 11, 2017, and May 15, 2023. Laboratory tests were conducted before and after ablation and were monitored at 1, 3, 6, and 12 months post-ablation. The primary outcome was the success rate, while secondary outcomes included complications and dynamic changes in serum PTH, calcium (Ca), and phosphorus levels after ablation.

Results: The study included 89 patients (mean age: 63 ± 10.5 years) with 91 parathyroid nodules (median maximum diameter: 1.6 cm) who underwent MWA or RFA. The overall success rate of the technique was 98.6% (88/89). The success rate for Ca was 84.6% (75/89), and for both Ca and PTH, it was 74.2% (66/89). Pre-ablation PTH levels were significantly associated with the success rate ($p < 0.001$). No significant differences were observed in the success rates between the MWA and RFA groups, with success rates for Ca being 82.7% versus 86.49% ($p = 0.971$) and for both Ca and PTH being 73.1% versus 75.7% ($p = 0.976$). The only notable complication was transient hoarseness, reported in two patients.

Conclusion: US-guided MWA and RFA are effective and safe treatment methods for PHPT. Pre-ablation PTH level is the primary factor influencing the success rate of MWA and RFA treatments.

Keywords: Parathyroid adenoma, radiofrequency ablation, microwave ablation, treatment efficacy

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR

ÖZET.....	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
TABLolar DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 Tarihçe.....	2
2.2 Paratiroid Bez Embriyolojisi	2
2.3 Paratiroid Bez Anatomisi	4
2.4 Paratiroid Bezin Fizyolojisi ve Kalsiyum Metabolizması.....	5
2.4.1 Paratiroid Hormonunun (PTH) İşlevleri ve Düzenleyici Rolü.....	7
2.4.2 Kalsitonin ve D Vitamini: İşlevleri ve Klinik Önemi	8
2.5 Hiperparatiroidi	9
2.5.1 Primer Hiperparatiroidi	9
2.5.2 Sekonder Hiperparatiroidi	21
2.5.3 Tersiyer Hiperparatiroidi.....	21
2.6 Paratiroid Patolojilerinde Girişimsel Yöntemler	22
2.6.1 Radyofrekans Ablasyon Tedavisi.....	23
2.6.2 Mikrodalga Ablasyon Tedavisi	25
2.6.3 Ethanol Ablasyon Tedavisi	27

3.GEREÇ ve YÖNTEM.....	29
4.BULGULAR	33
5. TARTIŞMA	53
6. SONUÇ.....	58
7. KAYNAKÇA	59



KISALTMALAR DİZİNİ

4D MR	Dört Boyutlu Manyetik Rezonans
4D-BT	Dört Boyutlu Bilgisayarlı Tomografi
ALP	Alkalen Fosfataz
BMD	Kemik Mineral Yoğunluğu
BT	Bilgisayarlı Tomografi
Ca	Kalsiyum
CaSR	Kalsiyum Algılayıcı Reseptörler
EA	Ethanol Ablasyonu
GFR	Glomerüler Filtrasyon Hızı
HRT	Hormon Replasman Tedavisi
KBY	Kronik Böbrek Yetmezliği
MEN	Multipl Endokrin Neoplaziler
MR	Manyetik Rezonans
P	Fosfor
PEI	Perkütan Etanol Enjeksiyonu
PHPT	Primer Hiperparatiroidizm
PKA	Protein Kinaz A
PTH	Paratiroid Hormon
RFA	Radyofrekans Ablasyonu
SHPT	Sekonder Hiperparatiroidizm
THPT	Tersiyer Hiperparatiroidizm
USG	Ultrasonografi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Paratiroid embriyolojisi	3
Şekil 2. Tiroid ve paratiroid bezleri	5
Şekil 3. Kalsiyum denge metabolizması.....	7
Şekil 4. Hidrodiseksiyon ve tedavi yönteminin şematik gösterimi	27
Şekil 5. Hipervasküler paratiroid nodülü olan bir kadın hastamızın görüntüleri.....	34
Şekil 6. Hastaların demografik verilerinin dağılım grafiği.....	35
Şekil 7. Hastaların preop ve postop PTH değişimi	38
Şekil 8. Ca değerinin preop ve postop değişimi	43
Şekil 9. Preop ve postop fosfor (P) değişimi	47

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. 2013 Asemptomatik pHPTli hastalarda cerrahi için 2013 önerileri	20
Tablo 2. Hastaların demografik verileri	35
Tablo 3. Preop USG bulguları	36
Tablo 4. Parathormon (PTH) preop ve postop kontrol değerleri.....	37
Tablo 5. Parathormonun preop ve postop değişim analizi	39
Tablo 6. Pth değerinin değişim karşılaştırması	40
Tablo 7. Preop ve postop kalsiyum (Ca) değerleri	41
Tablo 8. Preoperatif ve postoperatif kalsiyum değerlerinin değişimi	43
Tablo 9. Ca değerinin değişim karşılaştırması	44
Tablo 10. Preoperatif ve postoperatif fosfor (P) değerleri	46
Tablo 11. Preoperatif ve postoperatif fosfor (P) değerlerindeki değişimler.....	47
Tablo 12. Fosfor değerinin değişim karşılaştırması	48
Tablo 13. MWA ve RFA tedavilerinin preop ve postop hacim (mm ³) değerlerinin karşılaştırılması	49
Tablo 14. 6. ay kontrolünde izlenen başarı oranları	50
Tablo 15. Yaş gruplarına göre başarı oranları	50
Tablo 16. Hacim seviyelerine göre 6. ayda başarı oranları	51
Tablo 17. Pth seviyelerine göre 6. ayda başarı oranları	52

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Primer hiperparatiroidizm (PHPT), diyabet ve tiroid bezi hastalıklarından sonra en sık görülen üçüncü endokrin bozukluk olup, kalsiyum ve fosfor metabolizmasının bozulmasına yol açmaktadır. PHPT genellikle asemptomatik olarak ortaya çıksa da semptomatik bir hastalığa dönüşme potansiyeline sahiptir. PHPT'nin klinik belirtileri arasında nefrolitiazis, böbrek fonksiyonlarında azalma, kemik kırıkları ve iskelet deformiteleri yer alır. Orta ve şiddetli PHPT'li hastalarda kardiyovasküler mortalite riski artış göstermektedir. Bu nedenle, PHPT tedavisinde uygun ve etkili bir yöntemin seçilmesi kritik öneme sahiptir.

Paratiroidektomi, PHPT için önerilen ve kesin kür sağlayan tek tedavi yöntemidir. Bu yöntem, hedef organ etkileri veya hastalık ilerleme potansiyeli olan semptomatik PHPT hastaları için tercih edilmektedir. Ancak cerrahi komplikasyonlar ve genel anestezi riskleri, bazı hastaların ameliyatı reddetmesine yol açabilir. Özellikle genç kadınlar arasında ameliyat sonrası yara izine yönelik endişeler, cerrahiye reddetmenin başlıca nedenlerinden biri haline gelmiştir. Bu nedenle, cerrahiye alternatif olarak yeni ve minimal invaziv tedavi yöntemleri geliştirilmektedir.

Perkütan etanol enjeksiyonu (PEI), PHPT tedavisinde alternatif bir yaklaşım olarak kullanılsa da bu tedavinin tekrarlanması gerekmekte ve uzun vadeli etkinliği henüz tam olarak ortaya konulamamıştır. Son yıllarda mikrodalga ablasyonu (MWA) ve radyofrekans ablasyonu (RFA) gibi teknikler, PHPT tedavisinde cerrahiye alternatif yöntemler olarak yaygınlaşmaktadır (1).

Literatürde, özellikle RFA ve MWA'nın etkinliği ve güvenilirliğini gösteren çok sayıda çalışma mevcut olmasına rağmen, bu iki tedaviyi karşılaştıran yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Girişimsel Radyoloji Birimi'nde 2017-2023 yılları arasında primer hiperparatiroidizm tanısı ile takip edilen ve USG eşliğinde MWA veya RFA tedavisi uygulanan 89 hastanın sonuçlarını retrospektif olarak incelemektir. Çalışmada, özellikle RFA ve MWA tedavilerinin etkinliği ve güvenilirliği ortaya konulacak, iki yöntem karşılaştırılacak ve prognostik faktörlerin tedavi başarısı ile ilişkisi istatistiksel olarak değerlendirilecektir.

2.GENEL BİLGİLER

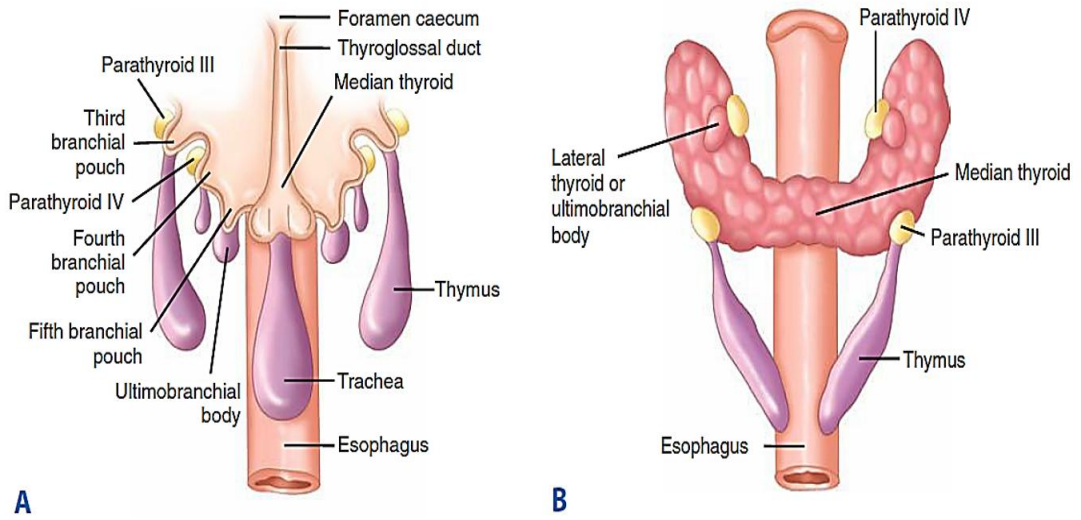
2.1 Tarihçe

Paratiroid bezleri, insanlık tarihi boyunca bilinmeyen klinik özelliklere sahip olmasına rağmen, işlevleri uzun süre anlaşılamamıştır. İlk olarak 1850 yılında Richard Owen tarafından bir Hint gergedanında tespit edilen paratiroid bezleri, 1862 yılında yayımlanmıştır. İnsanlarda ise, 1880 yılında Ivar Sandström tarafından tanımlanmıştır (2). Paratiroid bezlerinin işlevsel önemi, Giuilo Vassale ve Francesco Generali'nin tiroid bezi sağlam bırakılarak yapılan deneylerle anlaşılmıştır. 1891 yılında Eugene Gley, paratiroid bezlerinin çıkarılmasının nöromüsküler semptomlara neden olduğunu göstermiştir (2). Aynı yıl, Friedrich Daniel von Recklinghausen, paratiroid bezlerinin aşırı çalışmasının kemik hastalığına yol açtığını bildirmiştir. Osteitis fibroza sistika ve paratiroid tümör birlikteliğini, Jacob Erdheim açıklamıştır (2). Paratiroidlerin kalsiyum ve tetani ile ilişkisi, W.G. MacCallum ve Carl Voegtlin tarafından yapılan deneylerle açıklanmıştır. 1923 ve 1925 yıllarında Adolph M. Hanson ve James B. Collip, paratiroid hormonunu (PTH) izole etmişlerdir (2-4). 1925 yılında Felix Mandl, ilk paratiroid adenomunu cerrahi olarak çıkarmıştır. Franklin C. McLean, Harvey M. Patt ve Amo B. Luckhardt, PTH'nin homeostatik etkilerini araştırmışlardır. Fuller Albright, paratiroid disfonksiyonu ile ilişkili hastalıkların tanımlanmasında önemli çalışmalar yapmıştır (2, 3).

2.2 Paratiroid Bez Embriyolojisi

Paratiroid bezleri, endodermal kökenlidir ve intrauterin yaşamın altıncı haftasında gelişmeye başlar. Bu bezler embriyonik dönemde faringeal poşlardan gelişir; üst paratiroid bezleri 4. brankial keseden, alt paratiroid bezleri ise 3. brankial keseden köken alır (5, 6). Üst paratiroid bezleri, lateral tiroid ile birlikte gelişir ve göç sırasında tiroidin median lobuna doğru hareket eder. Bu nedenle, üst paratiroid bezleri genellikle tiroid bezi ile birlikte bulunur ve nadiren tiroid parankimi içinde yer alabilir. Alt paratiroid bezleri ise timus ile birlikte gelişir ve göç sürecinde timus ile birlikte aşağıya iner. Boynun alt kısımlarında timustan ayrılan alt paratiroid bezleri, tiroidin alt kutbuna yakın bir konuma yerleşir (7). Alt paratiroid bezlerinin bu inişi tamamlanmazsa, üst paratiroid bezleri gibi boynun üst kısmında yer alabilir veya inişe

devam ederek mediastende bulunabilir. Paratiroid bezlerinin bu göç süreci ve nihai konumlanmaları, cerrahi müdahaleler sırasında büyük önem taşır. Tiroid bezi ile olan yakın ilişki, cerrahi sırasında paratiroid bezlerinin bulunmasını kolaylaştırır da bazı durumlarda bu bezler beklenmedik yerlerde bulunabilir ve bu durum cerrahlar için zorluk yaratabilir (8). Üst paratiroid bezlerinin tiroid kapsülü altında bulunma olasılığı yüksektir. Benzer şekilde, tiroidin anterolateralinde yerleşen alt paratiroid bezleri de kapsül altında daha sık bulunabilir. Embriyolojik gelişim süreçleri nedeniyle, paratiroid bezleri çeneden mediastene kadar geniş bir alanda yerleşebilir. Ancak hastaların çoğunda, paratiroid bezleri boyun kesisi ile ulaşılabilir bir konumdadır ve nadir durumlarda mediasten eksplorasyonu gerekebilir. Timik uzantıda büyüyen paratiroid bezi, ön mediastende yer alabilir ve bu da cerrahın görüş alanını kısıtlayabilir. Ayrıca, bezin ağırlığı ve boyutu arttıkça, düşük dirençli bir yola doğru yer değiştirerek beklenmedik bir yerde bulunabilir (9). Paratiroid bez embriyolojisi **Şekil 1**’de gösterilmektedir (10).

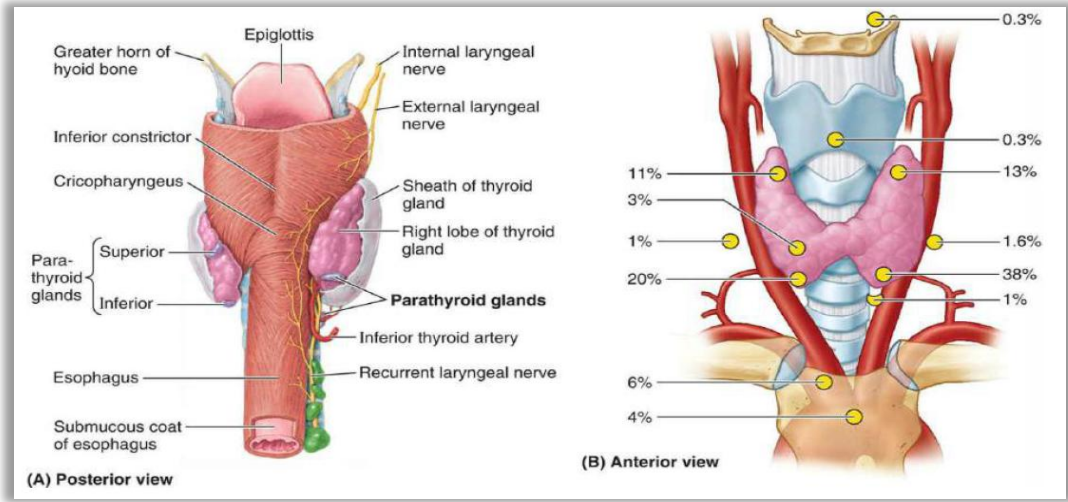


Şekil 1. Paratiroid embriyolojisi. Şekil, 8-10 mm'lik bir embriyonun farenksinin şematik görünümünü (A) ve 13-14 mm'lik bir embriyoda tiroid, paratiroid ve timus dokularının yerlerini (B) göstermektedir.

2.3 Paratiroid Bez Anatomisi

Paratiroid bezleri, vücutta kalsiyum dengesinin sağlanmasında önemli rol oynayan küçük endokrin organlardır. Genellikle 5 x 3 x 1 mm boyutlarındadır, ancak bu boyutlar 12 x 2 x 1 mm ile 2 x 2 x 1 mm arasında değişiklik gösterebilir. Yağ dokusuyla kaplı olan bu bezler, üst ve alt olarak iki gruba ayrılır ve üst paratiroid bezleri genellikle alt paratiroid bezlerine göre daha küçüktür. Çoğu insanda dört adet paratiroid bezi bulunur, fakat nadir durumlarda bu sayı değişiklik gösterebilir. Bazı bireylerde dörtten fazla (%13) veya ikiden az (%3) paratiroid bezi bulunabilir (11).

Paratiroid bezlerinin konumları değişiklik gösterebilir. Tiroid kapsülünün altında yerleşmiş olanlar intrakapsüler, kapsülün üzerinde olanlar ise ekstrakapsüler olarak adlandırılır. Her bir paratiroid bezinin ağırlığı yaklaşık 35-40 mg olup, toplam ağırlıkları 150 mg'ı geçmez. Bu küçük boyutlarından dolayı, paratiroid bezleri büyümedikçe ultrasonografi (USG) veya sintigrafik yöntemlerle tespit edilmeleri zor olabilir (11). Bezlerin sayısı ve konumlarındaki varyasyonlar da dikkate değerdir. Örneğin, Gilmour'un 527 otopsi çalışmasında vakaların %80'inde dört, %23'ünde üç ve %6'sında beş paratiroid bezi tespit edilmiştir (12). Wang ise 160 otopsi incelemesinde %1,9 oranında beş ve %0,6 oranında altı paratiroid bezi bulmuştur (13). Alveryd'in 354 otopsi çalışmasında ise %90,6 oranında dört ve %3,7 oranında beş paratiroid bezi saptanmıştır (13). Paratiroid bezleri bazen ektopik yerleşim gösterebilir ve %1 oranında tiroid bezi ile özofagus arasında veya posterior mediastende bulunabilirler. Cerrahi sırasında üst paratiroid bezleri bulunamazsa, tiroid içi yerleşimden şüphelenilmelidir. Alt paratiroid bezleri ise daha geniş bir alanda yer alabildiğinden, cerrahi keşifleri daha zor olabilir (11). Kadavrada yapılan disseksiyonlarda üst paratiroid bezlerinin en sık krikotiroid köşenin arkasında veya tiroid üst polünün arkasında bulunduğu görülmüştür.



Şekil 2. Tiroid ve paratiroid bezleri (A) Paratiroid bezler (B) Anormal paratiroid glandüler dokusunun yerleri ve sıklıkları

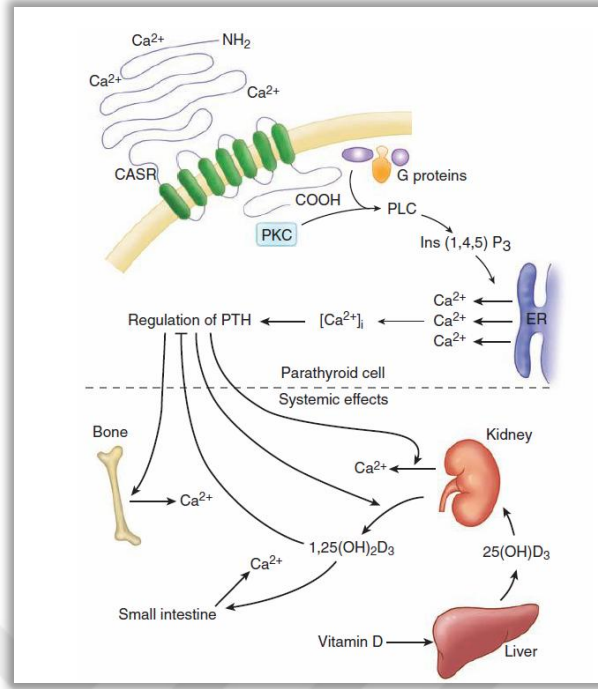
Şekil 2’de paratiroid bezleri ve anormal yerleşim yerleri gösterilmektedir (14). Paratiroid bezleri ile nervus rekürrens arasındaki komşuluk cerrahi açıdan büyük önem taşır. Tiroid lobu mediale devrildiğinde nervus rekürrens, hayali bir üçgenin ortasında yer alır. Üst paratiroid bezleri sinirin posterior süperiorunda, alt paratiroid bezleri ise sinirin anteriorunda bulunur (11). Paratiroid bezlerinin arteriyel kanlanması genellikle inferior tiroid arterinden sağlanır. Üst paratiroid bezlerinin %15’i superior tiroid arterinden veya bu iki arterin anastomozlarından kan alır. Inferior tiroid arter, tiroid bezine ve paratiroid bezlerine kan sağlar. Eğer superior tiroid arteri, üst paratiroid bezinin kanlanmasını sağlıyorsa, genellikle bezin posteriorundan giriş yapar. Venöz drenajları superior, orta ve inferior tiroid venlerine olup, bu venler derin juguler vene dökülür. Lenfatik drenaj ise tiroid ve timus bezlerinden gelen drenajlarla birlikte derin servikal lenf nodlarına ve paratrakeal lenf bezlerine gerçekleşir (12).

2.4 Paratiroid Bezin Fizyolojisi ve Kalsiyum Metabolizması

Kalsiyum, insan vücudunda en bol bulunan katyondur ve çeşitli hayati işlevler üstlenir. Hücre dışı kalsiyum seviyeleri, hücre içi seviyelerden binlerce kat daha fazladır ve bu seviyeler sıkı bir denetim altındadır. Ekstrasellüler kalsiyum, kas kasılmalarının başlatılması, sinir iletimi, kan pıhtılaşması ve hormon salınımı gibi birçok fizyolojik süreçte kritik bir rol oynar. İntrasellüler kalsiyum ise hücre

bölünmesi, hücre hareketliliği, membran taşınımı ve salgılama işlemlerinde önemli bir ikinci habercidir. Kalsiyum, inorganik formda ince bağırsaktan emilerek vücuda alınır (15, 16). Ekstrasellüler kalsiyum, vücuttaki toplam kalsiyum miktarının yalnızca %1'ini oluşturur ve büyük bir kısmı iskelet sisteminde depolanır. Serum kalsiyumunun yaklaşık yarısı iyonize formda bulunur ve bu form biyolojik olarak aktiftir. Kalan kısım, albümin ve fosfat ile sitrat gibi organik anyonlara bağlıdır. Toplam serum kalsiyum seviyeleri genellikle 8.5 ile 10.5 mg/dL arasında değişirken, iyonize kalsiyum seviyeleri 4.4 ile 5.2 mg/dL arasında sabit tutulur. Bu seviyeler, plazma protein seviyeleri ve özellikle serum albümin düzeyleri ile ilişkilidir. Serum albüminindeki her bir gramlık değişiklik, toplam serum kalsiyum seviyelerinde 0.8 mg/dL'lik bir artış veya azalmaya neden olabilir. Kalsiyum seviyeleri, çeşitli hormon sistemlerinden etkilenir (15, 16). Hücre dışı sıvıdaki kalsiyum konsantrasyonu, hayati öneme sahiptir. Ca^{++} iyonu, iskelet kası, düz kas ve kalp kası kasılmaları, pıhtılaşma ve sinir uyarılarının iletilmesi gibi birçok önemli süreçte hayati rol oynar. Normalde yaklaşık 9.4 mg/dL olan serum kalsiyum düzeyleri sıkı bir şekilde düzenlenir ve küçük değişiklikler gösterir. Sinir hücreleri, kalsiyum konsantrasyonundaki değişikliklere karşı oldukça hassastır; yüksek kalsiyum seviyeleri sinir sisteminin baskılanmasına, düşük kalsiyum seviyeleri ise sinir sisteminin aşırı uyarılmasına yol açar. Vücutta bulunan toplam kalsiyumun sadece %0.1'i hücre dışı sıvıda, yaklaşık %1'i hücre içinde ve geri kalanı kemiklerde bulunur. Bu nedenle kemikler, kalsiyum deposu olarak işlev görürler (16).

Kan plazmasındaki kalsiyum üç farklı formda bulunur: Yaklaşık %41'i plazma proteinlerine bağlıdır, %9'u iyonize olmamış biçimde sitrat ve fosfat gibi maddelerle kompleks oluşturur ve %50'si serbestçe difüzyona uğrayabilen iyonize formdadır. Kalsiyumun kalp, sinir sistemi ve kemik yapımı gibi işlevlerinde bu iyonize form önemlidir. Serum kalsiyum düzeyi, paratiroid hormon (PTH) üretimi ve salgısını düzenleyen ana faktördür; düşük kalsiyum seviyeleri PTH salınımını artırırken, yüksek kalsiyum seviyeleri bu salınımı azaltır. PTH salgısını doğrudan etkileyen trofik bir hormon yoktur (15, 16).



Şekil 3. Kalsiyum denge metabolizması

2.4.1 Paratiroid Hormonunun (PTH) İşlevleri ve Düzenleyici Rolü

Paratiroid hormonu (PTH), vücuttaki kalsiyum dengesinin korunmasında merkezi bir rol oynayan kritik bir polipeptid hormondur. Paratiroid bezleri tarafından üretilen PTH, plazma kalsiyum (Ca) seviyelerindeki değişikliklere duyarlı olarak hızla salgılanır. Plazma Ca düzeylerindeki azalmalar, paratiroid hücrelerinin yüzeyinde bulunan kalsiyum algılayıcı reseptörler (CaSR) tarafından algılanır ve buna bağlı olarak PTH salınımı artırılır (17). PTH'nin vücut üzerindeki etkileri, özellikle kemikler, böbrekler ve bağırsaklar üzerinde yoğunlaşan biyolojik işlevlerle ilişkilidir. Kemiklerde, PTH, Ca'nın depolardan serbest bırakılmasını sağlayarak plazma Ca seviyelerinin dengede kalmasına katkıda bulunur. PTH, kemiklerdeki reseptörlere bağlanarak osteoklastların aktivitesini artırır; bu süreç, kemik rezorpsiyonu ve dolayısıyla Ca ile fosfat iyonlarının serbest kalması ile sonuçlanır (18). Bu süreç, PTH'nin iki aşamalı etkisini; hızla başlayan ve daha yavaş gelişen mekanizmaları içerir.

PTH, böbreklerde kalsiyumun geri alımını teşvik ederken fosfatın yeniden emilimini baskılar. Bu işlev, böbreklerin distal tübüllerinde gerçekleşir ve PTH'nin

protein kinaz A (PKA) aktivasyonu yoluyla kalsiyum geri Emilimini hızlandırmasıyla desteklenir. Ayrıca, PTH, TRPV5 ve diğer kalsiyum taşıyıcı proteinlerin ekspresyonunu artırarak, böbreklerde kalsiyum geri Emilimini optimize eder (19). Bu mekanizmanın olmaması durumunda, kalsiyum sürekli olarak idrarla atılacak ve zamanla kemikler ile hücre dışı sıvı bu kritik minerali kaybedecektir. PTH, bağırsaklardaki kalsiyum ve fosfat Emilimini de artırarak bu minerallerin plazma seviyelerini destekler. Bu etki, PTH'nin böbreklerde 25-hidroksivitamin D'yi aktif formu olan 1,25-dihidroksivitamin D'ye dönüştürmesi aracılığıyla gerçekleşir (20). Aktif D vitamini, bağırsaklardan kalsiyum ve fosfat alımını artırarak plazmadaki mineral dengesini düzenler. Son olarak, plazma kalsiyum seviyeleri yükseldiğinde, CaSR reseptörleri bu artışı algılar ve PTH salınımı negatif geri bildirim yoluyla baskılanır (17). Bu geri besleme mekanizması, vücuttaki kalsiyum homeostazının sıkı bir şekilde düzenlenmesini sağlar (10). (Şekil 3)

2.4.2 Kalsitonin ve D Vitamini: İşlevleri ve Klinik Önemi

Kalsitonin, tiroid bezindeki C hücrelerinden salgılanır ve esas görevi, osteoklastların kemik yıkımını durdurarak kandaki kalsiyum ve fosfat seviyelerini azaltmaktır. Kalsitonin üretimi, kalsiyum, pentagastrin ve diğer hormonların etkisiyle uyarılır. Klinik olarak, kalsitonin, medüller tiroid kanserinin teşhisinde önemli bir belirteç olarak kullanılır ve kemik bozukluklarının tedavisinde terapötik potansiyele sahiptir. Bununla birlikte, insanlarda kalsitonin eksikliği veya fazlalığının belirgin bir fizyolojik etkisi olmadığı düşünülmektedir (17, 21).

D Vitamini, D2 ve D3 olarak bilinen iki formu içerir ve her iki form da doğal sterol öncülerinin ultraviyole ışıkla ayrışması sonucu oluşur. D3 vitamini (kolekalsiferol), ciltte bulunan 7-dehidrokolesterolden sentezlenir ve karaciğerde 25-hidroksivitamin D'ye dönüştürülür. Bu form, böbreklerde 1,25-dihidroksi vitamin D (kalsitriol) olarak bilinen en aktif metabolitine dönüşür. Kalsitriol, bağırsaklardan kalsiyum ve fosfat Emilimini teşvik ederken, kemiklerden kalsiyum salınımını ve böbreklerde geri Emilimi destekleyerek plazma kalsiyum ve fosfat seviyelerini düzenler. Ayrıca, kalsitriol, plazma kalsiyum seviyelerini kontrol etmek için paratiroid hormonunun (PTH) üretimini ve salgılanmasını baskılar (20, 22).

Kalsitonin ve D vitamini, kalsiyum ve fosfat homeostazının düzenlenmesinde farklı mekanizmalarla etki gösterirler. Kalsitonin, daha çok akut klinik durumlarda kemik rezorpsiyonunu inhibe eden etkisi ile öne çıkarken, D vitamini, kalsiyum emilimi ve metabolizmasında temel bir rol oynar. D vitamini eksikliği, özellikle çocuklarda raşitizm ve erişkinlerde sekonder hiperparatiroidizm gibi ciddi patolojik durumlara neden olabilir. Bu iki hormonun etkileşimleri ve birbirini tamamlayıcı özellikleri, kemik sağlığı ve mineral dengesinin sürdürülmesinde kritik öneme sahiptir, bu da onları klinik pratiğin vazgeçilmez unsurları haline getirir (21, 22).

2.5 Hiperparatiroidi

Hiperparatiroidizm, paratiroid bezlerinin aşırı PTH üretimi ile karakterize edilen ve kalsiyum-fosfat metabolizmasında bozulmalara yol açan bir endokrin bozukluktur. Bu durum, genellikle hiperkalsemi ile kendini gösterir ve uzun vadede iskelet sistemi, böbrekler ve nöromüsküler sistem üzerinde ciddi klinik etkiler yaratır (23). Hastalığın temelinde, kemik rezorpsiyonunun artması, böbreklerde kalsiyumun geri emiliminin yükselmesi ve gastrointestinal sistemde kalsiyum emiliminin artması yatar. Klinik olarak, osteoporoz, nefrolitiazis, kas güçsüzlüğü ve bilişsel bozukluklar gibi geniş bir semptom yelpazesi görülebilir (24). Hiperparatiroidizm primer, sekonder ve tersiyer olmak üzere üç ana grupta incelenir. Primer hiperparatiroidizm genellikle paratiroid adenomlarından kaynaklanırken, sekonder hiperparatiroidizm kronik böbrek hastalığı gibi hipokalsemik durumlara yanıt olarak gelişir. Tersiyer hiperparatiroidizm ise, sekonder hiperparatiroidizmin uzun süreli uyarısı sonucu paratiroid bezlerinin otonomi kazanması ile ortaya çıkar (25).

2.5.1 Primer Hiperparatiroidi

Primer Hiperparatiroidizm (PHPT), paratiroid bezlerinden bir veya daha fazlasının aşırı PTH salgılaması sonucu gelişen bir endokrin hastalıktır. Bu durum, genellikle rutin biyokimyasal taramalar sırasında fark edilen asemptomatik hiperkalsemi ile tanımlanır, ancak semptomatik hiperkalsemi veya normokalsemik PHPT gibi farklı klinik sunumlar da görülebilir (26, 27). PHPT'nin en yaygın nedeni, vakaların %80-85'inde tespit edilen soliter paratiroid adenomlarıdır [3, 4]. Bu adenomlar, tek bir paratiroid bezinde yer alan, iyi sınırlanmış, ince kapsüllü nodüller olarak tanımlanır. Vakaların %15'inde ise adenomlar ektopik yerleşim gösterir.

Paratiroid hiperplazisi birden fazla paratiroid bezini etkileyebilirken, nadiren görülen paratiroid karsinomları daha büyük, daha invaziv olup, ciddi klinik sonuçlara yol açabilir (28, 29). PHPT, kadınlarda erkeklere kıyasla 2-3 kat daha sık görülür ve genellikle 50 yaşından itibaren insidansı artar (30, 31).

2.5.1.1 Etyoloji

PHPT'nin kesin nedeni bilinmemekle birlikte, çeşitli çevresel ve genetik faktörlerin etkili olduğu düşünülmektedir. Düşük dozda radyasyon, genetik yatkınlık, belirli diyet alışkanlıkları ve lityum tedavisi gibi etkenler hastalığın gelişiminde rol oynayabilir. Lityum, paratiroid hücrelerinin PTH salınımını tetikleyerek hiperkalsemiye yol açabilir. Vakaların çoğunda PHPT, tek bir paratiroid adenomunun büyümesi ile ilişkilidir. Daha az sıklıkla, birden fazla adenom veya paratiroid hiperplazisi de görülebilir. Paratiroid karsinomu oldukça nadir olup, vakaların küçük bir kısmını oluşturur. Bu patolojilerin genellikle somatik mutasyonlar ve tümör baskılayıcı genlerin kaybı ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Özellikle MENIN-1 gen mutasyonu gibi genetik değişiklikler, paratiroid hücrelerinin kontrolsüz çoğalmasına neden olabilir (32, 33).

2.5.1.2 Semptom ve Bulgular

Primer Hiperparatiroidizm, klinik olarak geniş bir spektrumda ortaya çıkan bir endokrin bozukluktur. PHPT'nin klinik tablosu, asemptomatik vakalardan ciddi renal ve iskelet sistemi komplikasyonlarıyla karakterize edilen semptomatik vakalara kadar değişkenlik gösterebilir (34, 35). Geleneksel olarak, PHPT, hiperkalsemiye bağlı olarak gelişen belirgin semptomlarla tanınırken, günümüzde, gelişmiş laboratuvar taramaları sayesinde hastalık daha erken, semptomlar ortaya çıkmadan teşhis edilebilmektedir (36).

Genel Semptomlar

PHPT'nin erken evrelerinde, hastalar genellikle nonspesifik semptomlar bildirir. Bu semptomlar arasında yorgunluk, güçsüzlük, polidipsi ve poliüri gibi belirtiler öne çıkar. Hastalar ayrıca merdiven çıkmada zorluk, kas güçsüzlüğü ve eklem ağrıları gibi günlük aktivitelerini etkileyen sorunlarla karşılaşabilirler. Bu semptomlar çoğunlukla

hiperkalsemiye bağlı olup, hastalığın ilerlemesiyle birlikte daha belirgin hale gelebilir (34-36).

Renal Komplikasyonlar

PHPT'nin renal etkileri, en sık görülen komplikasyonlar arasındadır. Nefrolitiazis ve nefrokalsinoz gibi durumlar PHPT'li hastalarda yaygındır. Bu hastalarda böbrek fonksiyonları bozulabilir ve ileri vakalarda kronik böbrek yetmezliği (KBY) gelişebilir (34). PHPT'nin renal etkileri genellikle hiperkalsiüri ile ilişkilidir, bu da nefrolitiazis riskini artırır (36).

İskelet Sistemi Üzerindeki Etkiler

PHPT'nin iskelet sistemi üzerindeki etkileri oldukça belirgindir. Osteopeni ve osteoporoz, PHPT'li hastalarda sık görülen durumlardır ve kemik mineral yoğunluğunda azalmaya neden olabilir. PHPT'nin klasik kemik bulgusu olan osteitis fibrosa cystica, uzun kemiklerde kistlerin ve kahverengi tümörlerin (brown tümörler) oluşmasıyla karakterizedir. Bu durum, hastalarda şiddetli kemik ağrısına ve patolojik kırıklara yol açabilir. PHPT, özellikle kortikal kemikte belirgin kemik kayıplarına neden olur; paratiroidektomi sonrasında trabeküler kemik kayıpları geri kazanılabilse de kortikal kemik kayıpları genellikle geri döndürülemez (35).

Nöropsikiyatrik Belirtiler

PHPT'nin nöropsikiyatrik etkileri, hastalığın önemli ancak sıklıkla gözden kaçan bir yönüdür. Depresyon, anksiyete, letarji, kognitif bozukluklar ve sosyal ilişkilerde zayıflama gibi semptomlar, hiperkalseminin merkezi sinir sistemi üzerindeki etkilerinin bir yansımasıdır. Ayrıca, hastalarda konfüzyon, konsantrasyon güçlüğü ve hatta şiddetli vakalarda stupor veya koma gibi ciddi nörolojik belirtiler de ortaya çıkabilir (34, 35).

Kardiyovasküler Etkiler

PHPT, kardiyovasküler sistem üzerinde de önemli etkilere sahiptir. Hipertansiyon, aritmi, sol ventrikül hipertrofisi ve vasküler kalsifikasyon PHPT'li hastalarda sık karşılaşılan durumlardır. Hiperkalsemi, kalp ve damar sisteminde sertleşmeye ve

vasküler olayların insidansında artışa neden olabilir (34). Ciddi PHPT vakalarında kardiyovasküler mortalitenin arttığı bildirilmiştir (35, 36).

PHPT, multipl endokrin neoplaziler (MEN) gibi genetik sendromlarla da yakından ilişkilidir. MEN I sendromu, paratiroid, hipofiz ve pankreas tümörleri ile karakterizedir ve PHPT, MEN I sendromunun en yaygın komponentlerinden biridir. MEN II sendromunda ise PHPT, feokromositoma ve medüller tiroid kanseri ile birlikte görülebilir. Bu nedenle, PHPT tanısı alan hastalarda aile hikayesinin detaylı bir şekilde sorgulanması, genetik bir sendromun varlığını tespit etmek için kritik öneme sahiptir. PHPT, geniş bir klinik yelpazede ortaya çıkabilen ve çoklu sistemleri etkileyen bir hastalıktır. Erken teşhis ve uygun tedavi yönetimi, PHPT'nin komplikasyonlarını önlemek ve hastaların yaşam kalitesini artırmak için hayati önem taşır (34-36). Klinik semptomlar ve bulgular, hastalığın seyrini belirlemede önemli ipuçları sunar ve bu nedenle PHPT'li hastaların dikkatli bir şekilde izlenmesi gereklidir.

2.5.1.3 Laboratuvar Bulguları

Primer hiperparatiroidizm tanısında en belirgin laboratuvar bulguları, serumda yükselmiş kalsiyum seviyeleri ile birlikte artmış parathormon düzeyleridir. Genellikle serum fosfat (P) düzeyleri normalin alt sınırında seyretmekte olup, hastaların yaklaşık üçte birinde belirgin bir düşüklük gözlenebilir (37, 38). PTH, renal tübüler fosfat reabsorpsiyonunu baskılayarak serum fosfat seviyelerinin düşmesine neden olur. Fosfat düzeylerinin glomerüler filtrasyon hızına (GFR) göre düzeltilerek değerlendirilmesi (TmP/GFR), tanı koyma sürecinde daha değerli bilgiler sunabilir (39). Kemik tutulumu durumlarında serum alkalen fosfataz (ALP) seviyeleri yükselme eğilimindedir. Bunun yanı sıra, PTH'nin asid-baz dengesini etkilemesi sonucu bazı hastalarda hafif hiperkloremi ve metabolik asidoz gelişebilir. İdrar kalsiyum atılımı hastaların yaklaşık %25'inde artış gösterir. Serum 25-hidroksivitamin D seviyeleri genellikle hafifçe düşüktür, ancak PTH'nin etkisiyle artan 1-alfa hidroksilaz aktivitesi sonucu 1,25-dihidroksivitamin D düzeyleri yüksek bulunabilir (37, 40).

PHPT tanısında intakt PTH (PTH 1-84) ölçümünde kullanılan immunometrik yöntemler altın standart olarak kabul edilir. Ancak vakaların %10-15'inde PTH seviyeleri normal aralıkta bulunabilir. PTH'nin iki ucundaki antijenik bölgeleri tanıyan immunoradyometrik veya immunokemilüminesan testlerin kullanılması, tanısal

doğruluğu artırabilir. PTH'nin kandaki yarılanma süresi yaklaşık 5 dakika olup, orta bölge (midregion) ve C-terminal paratiroid fragmanlarının yarılanma süreleri daha uzundur. Bu nedenle, PTH'nin büyük bir kısmı (yaklaşık %70-95'i) bu fragmanlardan oluşur. Böbrek yetmezliği olan hastalarda, bu fragmanlar kanda birikerek oldukça yüksek seviyelere ulaşabilir (37, 38). PTH seviyelerinin doğru bir şekilde ölçülmesi için örneklerin uygun şekilde alınması ve saklanması kritik öneme sahiptir. PTH ölçümü yapılırken, kan örneği sabah aç karnına alınmalı, oda sıcaklığında pıhtılaştırıldıktan sonra buza yerleştirilerek santrifüj edilmeli ve -20°C'de saklanmalıdır. Yanlış işlem uygulandığında PTH seviyeleri gerçeği yansıtmayabilir (37, 38).

Serum kalsiyum ölçümlerinde de dikkatli olunmalı, venöz oklüzyon yapılmadan kan alınmalı ve total kalsiyum ile birlikte albümin ve globulin düzeyleri de değerlendirilmelidir. Serum kalsiyum seviyelerinin doğru bir şekilde yorumlanabilmesi için düzeltme işlemleri yapılmalı ve iyonize kalsiyum düzeyleri de göz önünde bulundurulmalıdır. Hiperkalsemi varlığında, PTH'nin baskılanmamış olması hiperparatiroidizmi düşündürmelidir. Ancak lityum ve tiazid diüretikleri gibi bazı ilaçlar PTH seviyelerini yükseltebilir ve bu durum da göz ardı edilmemelidir (41-43). Son olarak, kemik yapım ve yıkım belirteçlerinin artışı, PHPT'nin tanı ve tedavi sürecinde önem taşır. Cerrahi müdahale sırasında, adenoma/adenomların çıkarılmasının ardından hızlı PTH ölçümleri yapılarak tedavi etkinliği değerlendirilebilir. Hızlı PTH seviyesinde %50 oranında bir azalma, cerrahi tedavinin başarıyla uygulandığını gösterir (44).

2.5.1.4 Radyolojik Görüntüleme Teknikleri

Paratiroid bezlerindeki patolojilerin tespiti amacıyla ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MR) gibi radyolojik teknikler ile nükleer tıp bölümlerinde yapılan paratiroid sintigrafileri sıklıkla kullanılmaktadır. Günümüzde, bu amaç için en çok tercih edilen yöntem USG'dir. Bunun yanı sıra, BT ve MR da tanı sürecinde etkili yöntemlerdir. Nükleer tıp alanında ise paratiroid sintigrafisinde en yaygın kullanılan teknik Tc-99m MIBI'dir.

Ultrasonografi (USG)

Paratiroid bezlerinin değerlendirilmesinde yüksek çözünürlüklü ultrasonografi (USG), günümüzde en yaygın kullanılan görüntüleme yöntemlerinden biridir. Bu tekniğin tercih edilme sebepleri arasında düşük maliyet, kısa uygulama süresi ve hastanın radyasyona maruz kalmaması yer alır (45). USG'nin paratiroid adenomlarını tespit etmedeki duyarlılığı %56 ile %100, özgüllüğü ise %40 ile %99 arasında değişmektedir (46). USG'nin etkinliği, kullanılan cihazın kalitesi ve operatörün deneyimine bağlı olarak farklılık gösterebilir. Paratiroid USG incelemesi, hastanın sırtüstü yatış pozisyonunda, boynunun hafif hiperekstansiyona getirilmesiyle gerçekleştirilir. Optimum görüntü kalitesi için genellikle 10-15 MHz frekans aralığında yüksek çözünürlüklü transdüserler tercih edilir (45). Bununla birlikte, obez hastalar veya büyük multinodüler tiroid bezi olan bireylerde, daha düşük frekanslı probların kullanılması gerekebilir. USG sırasında hyoid kemikten klavikula ve sternuma kadar olan bölge dikkatle taranmalı ve paratiroid bezlerinin tipik olarak yer aldığı tiroid bezinin posterior ve inferior kesimleri özenle incelenmelidir (47). Paratiroid adenomları USG'de genellikle homojen, hipoekoik, iyi sınırlı ve oval yapılar olarak görülür. Adenomlar büyüdükçe bilobule bir yapı kazanabilir veya içlerinde kistik değişiklikler gelişebilir (45). Bu yapıların diğer boyun yapılarıyla karışması olasıdır; bu nedenle renkli Doppler USG, paratiroid adenomlarının vaskülaritesini değerlendirmede ve tiroid patolojilerinden ayırt edilmesinde önemli bir rol oynar. Paratiroid adenomlarının %80'i renkli doppler USG de polar kanlanma gösterir ve rezistif indeksleri düşüktür. Normalde dört adet paratiroid bezi bulunur ve bunlar USG ile çoğunlukla görüntülenemez. Ancak patolojik süreçlerle büyüyen bezler, USG ile tespit edilebilir hale gelir (45). Ektopik yerleşimli paratiroid bezleri, özellikle cerrahi sonrası kalıcı veya rekürren hiperparatiroidizm vakalarında önemli bir sorundur ve bu bezlerin tespit edilmesi için inceleme alanının genişletilmesi gerekmektedir. Ektopik bezler, mediasten, karotis kılıfı, intratiroidal veya retroözofajial bölgelerde yerleşim gösterebilir (48, 49).

Sonuç olarak, USG, paratiroid bezlerinin değerlendirilmesinde güvenilir ve etkili bir yöntemdir. Renkli Doppler USG ve elastografi gibi ileri tekniklerin eklenmesi, tanısal doğruluğu artırır ve paratiroid patolojilerinin güvenilir şekilde tespit

edilmesini sağlar. USG'nin duyarlılığı, doğru tekniklerin uygulanmasıyla önemli ölçüde artırılabilir ve potansiyel hatalardan kaçınılması mümkün olur (50, 51).

Bilgisayarlı Tomografi

Paratiroid adenomlarının tanı ve lokalizasyonunda bilgisayarlı tomografi (BT), son yıllarda giderek daha önemli bir araç haline gelmiştir. Çeşitli araştırmalar, BT'nin bu lezyonları saptamadaki duyarlılığının %46 ile %87 arasında değiştiğini rapor etmektedir. Preoperatif dönemde ultrasonografi ile birlikte BT kullanımı, tek başına USG'ye göre yalnızca sınırlı bir duyarlılık artışı sağlamıştır. Bu durum, mediastinal bölgedeki ektopik paratiroid adenomlarının nadir görülmesiyle ilişkilendirilebilir. Bu nedenle, BT genellikle sintigrafi ile belirlenen ektopik bezlerin yerini doğrulamak ve dirençli hiperparatiroidizm vakalarında tekrarlayan cerrahi işlemler öncesinde tercih edilen bir yöntem olarak kullanılmaktadır (51). Dört boyutlu BT (4D-BT) teknolojisi, paratiroid adenomlarının daha doğru ve ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmesine olanak tanımaktadır. 4D-BT'nin duyarlılığı %90'a kadar çıkabilmekte ve özellikle ektopik lezyonların tespitinde büyük avantaj sağlamaktadır (52). Bu teknik, multiplanar BT görüntülerinin (aksiyel, koronal, sagittal) yanı sıra, zaman içinde değişen dinamik kontrastlanma özelliklerini de içerir. Paratiroid adenomları genellikle arteriyel fazda hızlı kontrastlanma gösterir ve geç fazda bu kontrastı hızla kaybeder; bu özellik 'wash-out' olarak bilinir (53). Bu kontrastlanma paternleri, paratiroid adenomlarını tiroid nodülleri ve lenf nodlarından ayırt etmede kritik rol oynar (54, 55).

BT'nin, özellikle mediastinal, retroözofageal ve retrotrakeal bölgelerdeki ektopik paratiroid adenomlarının tespitinde USG'ye kıyasla daha yüksek bir duyarlılık sunduğu bilinmektedir. 4D-BT, bu tür ektopik yerleşimli lezyonların tanısında üstün bir araç olarak öne çıkmaktadır. Bununla birlikte, bu yöntemin en büyük dezavantajlarından biri, boyun bölgesinin yüksek radyasyon dozuna maruz kalmasıdır. Uygulanan protokole bağlı olarak, 4D-BT'nin tiroid bezi üzerindeki radyasyon dozu 5-10,4 mSv arasında değişmektedir (56). Bu dozun yüksekliği, özellikle genç hastalarda tiroid kanseri riskini artırabileceğinden, dikkatli bir değerlendirme gerektirir. Mahajan ve çalışma arkadaşlarının yaptığı bir araştırmada, 4D-BT ve sintigrafi için sırasıyla 10.4 mSv ve 7.8 mSv radyasyon dozları rapor edilmiştir (57). Bu nedenle, 4D-BT'nin, genellikle ileri yaş grubundaki hastalarda ektopik ve dirençli

paratiroid lezyonlarının cerrahi öncesi değerlendirilmesinde kullanılması önerilmektedir (58).

4D-BT, paratiroid adenomlarının tespiti ve yer belirlenmesinde güçlü bir görüntüleme yöntemidir. Ancak, özellikle genç hastalarda artan radyasyon riski göz önünde bulundurularak bu tekniğin dikkatli bir şekilde kullanılması gerekmektedir. Ektopik yerleşimler, çoklu bez hastalıkları ve paratiroid bezini taklit eden diğer boyun lezyonları, doğru tanı koymayı zorlaştıran başlıca unsurlardır. Bu nedenle, doğru tekniklerin uygulanması ve potansiyel hatalardan kaçınılması, tanısal doğruluğu artırabilir.

Manyetik Rezonans Görüntüleme

Paratiroid lezyonlarının teşhisinde manyetik rezonans görüntüleme (MR), özellikle yüksek uzaysal çözünürlük ve yumuşak doku kontrastı sağlama yeteneği ile önemli bir modalite olarak öne çıkmaktadır. Bu teknik, boyun ve mediasten bölgesinin aynı anda değerlendirilmesine olanak tanıyarak, paratiroid patolojilerinin lokalizasyonunda yardımcı olur.

MR incelemeleri genellikle hasta sırtüstü yatarken ve boynu hafif ekstansiyonda olacak şekilde gerçekleştirilir. İnceleme sırasında mandibula köşesinden sternum seviyesine kadar olan alanın taranması önemlidir. Yüzeysel boyun sargılarının kullanımı, görüntü kalitesinin artırılmasına katkı sağlar. Çeşitli sekanslar arasında, T2 ağırlıklı ve T1 ağırlıklı görüntüler elde edilerek, özellikle yağ baskılama teknikleriyle patolojik lezyonların tespitinde duyarlılık artırılır. Kontrast madde olarak gadolinyum kullanılmakta olup, bu madde sayesinde özellikle atipik sinyal özellikleri gösteren lezyonların daha net bir şekilde ayırt edilmesi mümkün hale gelir (51). MR, normal paratiroid bezlerini belirginleştirmekte zorlanırken, paratiroid adenomları ve hiperplaziler genellikle T1 ağırlıklı görüntülerde izointens, T2 ağırlıklı görüntülerde ise hiperintens olarak görünür (51). Bununla birlikte, vakaların yaklaşık üçte birinde bu sinyal özellikleri değişebilir; bu değişiklikler, lezyonların içerdikleri kanama, yağ dokusu, kistik yapı veya fibrozis gibi faktörlere bağlıdır (51). Özellikle yağ baskılı T2 ağırlıklı görüntülerin kullanımı, bu tür değişken lezyonların daha duyarlı bir şekilde tespit edilmesine olanak tanır.

Dinamik kontrastlı incelemelerin, paratiroid adenomlarının hipervasküler doğası nedeniyle erken ve belirgin kontrastlanma sağladığı bilinmektedir. Ancak, bazı çalışmalarda bu kontrastlanmanın tanıya sınırlı katkı sağladığı bildirilmiştir (59). Bununla birlikte, MR'nin duyarlılığı, ektopik lezyonlar, çoklu adenomlar ve hiperplazi gibi spesifik durumlarda değişkenlik gösterebilir. Özellikle ektopik yerleşimli adenomların ve cerrahi sonrası tekrarlayan hiperparatiroidizm vakalarının değerlendirilmesinde MR, diğer görüntüleme yöntemlerine kıyasla daha üstün bir performans sergileyebilir (60-63). Son yıllarda geliştirilen dört boyutlu MR (4D MR) teknolojisi, paratiroid adenomları ile lenf nodları veya tiroid nodülleri arasındaki ayrımı daha net yapabilmek için perfüzyon göstergeleri gibi dinamik veriler sunmaktadır (63). Bu yöntem, paratiroid adenomlarının hızlı kontrast alımı ve kontrastı hızla bırakma özelliklerini değerlendirmede özellikle faydalıdır. Bununla birlikte, MR'nin bazı sınırlamaları da vardır. Homojen olmayan yağ baskılama ve solunum artefaktları, özellikle servikotorasik bileşkede, görüntülerin yorumlanmasını zorlaştırabilir. Ayrıca, MR cihazlarının çoğunun kapalı yapısı ve uzun tetkik süreleri, bu yöntemin kullanımını sınırlayan faktörler arasındadır (51). Sonuç olarak, paratiroid lezyonlarının değerlendirilmesinde MR, diğer görüntüleme yöntemlerinin yetersiz kaldığı durumlarda önemli bir rol oynamaktadır. Ancak, bu tekniğin duyarlılığını artırmak ve sınırlamalarını aşmak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Nükleer Tıp Yöntemleri

Paratiroid bezlerinde oluşan patolojilerin tespitinde nükleer tıp yöntemleri, oldukça kritik bir rol oynar. Bu bağlamda en yaygın kullanılan yöntemlerden biri, ^{99m}Tc-sestamibi sintigrafisidir. Bu teknik, paratiroid adenomları ve hiperplazilerdeki oksifil hücrelerin mitokondri içeren alanlarında izotopun seçici olarak birikmesine dayanır. Böylece, bu yöntemle yüksek doğrulukta görüntüler elde edilebilir (64). ^{99m}Tc-sestamibi sintigrafisi, primer hiperparatiroidizm tanısında oldukça etkili bir araçtır. Kullanımına ilişkin olarak iki temel yöntem bulunmaktadır: Tek izotop 'washout' sintigrafisi ve ikili izotop substraksiyon sintigrafisi. Tek izotop yönteminde, paratiroid bezlerinin işlev bozukluğu gösteren alanlarında izotopun gecikmiş bir şekilde temizlenmesi gözlenir. İkili izotop yönteminde ise, tiroid ve paratiroid dokuları

arasında tutulum farklılıkları izlenerek tanı konulabilir. Bu yöntemler, özellikle çoklu bez hastalıklarının ve ektopik paratiroid dokularının saptanmasında önemlidir (65).

^{99m}Tc-sestamibi sintigrafisi, SPECT/BT füzyon görüntüleme ile birlikte kullanıldığında, lezyonların yerini daha hassas bir şekilde belirlemek mümkündür. SPECT/BT hem anatomik hem de fonksiyonel verilerin aynı anda değerlendirilmesini sağlar, bu da özellikle cerrahi müdahaleler öncesinde önemli avantajlar sunar. Bu yöntemin doğruluğu, lokalizasyonun kesinliği açısından diğer yöntemlerden daha üstündür ve paratiroid bezlerindeki anormalliklerin tespitinde %95'e kadar çıkan hassasiyet oranlarına ulaşabilir (66-68). Daha karmaşık ve tekrarlayan hiperparatiroidizm vakalarında ise PET/BT teknolojisi devreye girer. Bu yöntem, özellikle daha önce yapılan görüntülemelerle tespit edilemeyen patolojilerin belirlenmesinde etkili bir alternatiftir. FDG-PET, paratiroid dokularının yüksek metabolik aktivitelerini gösterebilen bir teknik olup, bu nedenle yüksek çözünürlük ve duyarlılık sağlar. Florokolin PET/BT ise, bu konuda daha da gelişmiş bir yöntem olarak karşımıza çıkmakta olup, spesifisite ve duyarlılık oranlarında önemli avantajlar sunar (65). Paratiroid bezlerindeki patolojilerin görüntülenmesinde ^{99m}Tc-sestamibi sintigrafisi, SPECT/BT füzyon görüntüleme ve PET/BT gibi ileri nükleer tıp teknikleri hem tanı koyma hem de cerrahi müdahalelere rehberlik etme açısından büyük önem taşır. Bu yöntemler, özellikle zor lokalize edilen lezyonlar ve rekürren hiperparatiroidizm vakalarında tercih edilmektedir.

2.5.1.5 Tedavi

Primer hiperparatiroidizm (PHPT) tedavisinde cerrahi müdahale ve tıbbi yönetim arasındaki denge, hastanın semptomatolojisi ve hastalığın doğal seyri dikkate alınarak belirlenmektedir. Semptomatik hastalarda paratiroidektomi genellikle birinci basamak tedavi olarak önerilmektedir; ancak asemptomatik hastaların yönetimi halen tartışmalıdır. Asemptomatik hastalarda cerrahi müdahale gereksinimi, biyokimyasal parametrelerdeki ve kemik mineral yoğunluğundaki (BMD) zamanla meydana gelen değişiklikler üzerinden değerlendirilmelidir. Uzun süreli izlem çalışmaları, tedavi edilmeyen PHPT hastalarının çoğunda biyokimyasal stabilitenin korunduğunu, ancak belirli bir hasta grubunda hastalığın ilerleyebildiğini ortaya koymaktadır. Ayrıca, bu çalışmalarda cerrahi müdahalenin BMD'de belirgin iyileşmelere yol açtığı ve kırık

riskini azalttığı bildirilmiştir (34). Tıbbi yönetim seçenekleri arasında bisfosfonatlar ve hormon replasman tedavisi (HRT) gibi antiresorptif tedaviler yer almakta olup, bu tedavilerin kemik sağlığını korumada etkili olduğu gösterilmiştir (28). Bununla birlikte, bu tedavilerin kalsiyum ve paratiroid hormonu (PTH) seviyelerini normalleştirme yeteneği sınırlıdır. Son yıllarda geliştirilen kalsimimetikler, hem semptomatik hem de asemptomatik PHPT hastalarında kalsiyum ve PTH seviyelerini düşürebilme potansiyeline sahip olsalar da, kemik yoğunluğu üzerindeki etkileri sınırlı kalmaktadır (69). Bu nedenle, kalsimimetiklerin uzun vadeli kullanımı konusunda yeterli veri bulunmamakta olup, rutin klinik uygulamalarda kullanımları henüz yaygın olarak önerilmemektedir (70). Başarılı bir paratiroidektomi, PHPT'nin semptomlarının büyük çoğunluğunu ortadan kaldırmakta, kemik mineral yoğunluğunu artırmakta ve renal taş oluşumunu azaltmaktadır. Cerrahi müdahale ayrıca uzun vadede genel yaşam kalitesini artırmakta ve PHPT ile ilişkili mortalite riskini azaltmaktadır. Cerrahi tedavinin yüksek başarı oranı ve düşük komplikasyon riski, bu yöntemi tıbbi yönetimden daha üstün kılmaktadır (34).

Tablo 1. 2013 Asemptomatik pHPTli hastalarda cerrahi için 2013 önerileri

Ölçüm	Cerrahi Endikasyon ^{a,b}
Yaş	<50 yaş
Serum Ca (Normalin üst sınırı)	>1mg/dL (>0.25 mmol/L) normalin üst sınırının üzerinde
İskelet	A. DXA ile BMD: T-skoru < -2.5; lomber omurga, total kalça, femur boynu ya da distal 1/3 radius ^b B. X-ray, BT, MRG, ya da VFA'da vertebra fraktürü
Renal	A. Kreatinin klirensi <60 cc/dk B. 24-h idrar kalsiyumu >400 mg/d (>10 mmol/d) ve biyokimyasal taş risk analizi ^c ile yükselmiş taş riski C. X-ray, ultrason ya da BT ile nefrolitiazis ya da nefrokalsinozis varlığı

Kısaltmalar: **BT:** bilgisayarlı tomografi, **MRG:** manyetik rezonans görüntüleme, **VFA:** vertebral fraktür değerlendirme, **BMD:** kemik mineral yoğunluğu, **DXA:** dual enerjili X-ray absorpsiyometri. Hastalara, paratiroid cerrahisinin tavsiye edilebilmesi için bu kriterlerden sadece bir tanesini karşılamaları gerekmektedir. Birden fazlasını karşılamalarına gerek yoktur.

^aCerrahi ayrıca medikal izlemin istenmediği ya da mümkün olmadığı ve cerrahiye tercih eden hastalarda, herhangi bir kriterin karşılanmadığı durumlarda, medikal kontrendikasyon olmadığı sürece endikedir.

^bUluslararası Klinik Dansitometri Derneği'nin (ISCD) belirttiği duruma uyumlu olarak , premenopozal kadınlarda ve 50 yaşından genç erkeklerde T-skoru yerine Z-skorunun kullanılması önerilmektedir.

^cBirçok klinisyen, öncelikle 24-saatlik idrar kalsiyum ekskresyonunu alacaktır. Eğer belirgin hiperkalsiüri mevcutsa (>400 mg/d [>10 mmol/d]), birçok ticari laboratuvarında mevcut olan üriner biyokimyasal taş riski profili aracılığıyla kalsiyum içeren taş riskinin ileri kanıtları araştırılmalıdır. Yüksek kalsiyum içeren taş riski ve belirgin hiperkalsiüriyi gösteren anormal bulguların varlığında, cerrahi için öneri oluşturan bir kriterdir.

Güncel kılavuzlar, serum kalsiyum seviyelerinin normalin üzerinde olduğu ve BMD'nin belirli bir eşiğin altında olduğu durumlarda, ayrıca 50 yaşın altındaki hastalar için cerrahi müdahaleyi önermektedir (70). Bununla birlikte, PHPT'nin nörokognitif ve kardiyovasküler etkilerine ilişkin belirsizlikler, bu hastalarda cerrahi gereksinimi

konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir. Cerrahi tedavi uygulanmayan hastalar için düzenli biyokimyasal takip ve kemik yoğunluğu ölçümleri önerilmektedir. Bu yaklaşım, hastalığın ilerlemesinin erken tespiti ve gerektiğinde cerrahi müdahalenin zamanında uygulanabilmesi açısından kritik önem taşımaktadır (28).

2.5.2 Sekonder Hiperparatiroidi

Sekonder hiperparatiroidizm (SHPT), özellikle kronik böbrek hastalığı olan hastalarda sık görülen bir endokrin bozukluk olup, paratiroid bezlerinin düşük serum kalsiyum seviyelerine ve hiperfosfatemiye yanıt olarak aşırı parathormon (PTH) üretmesi ile karakterizedir. SHPT, genellikle KBY'nin ilerleyen evrelerinde gelişir ve renal osteodistrofi, vasküler kalsifikasyonlar ve artmış kardiyovasküler mortalite gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Patofizyolojik olarak, SHPT'nin temelinde, azalmış aktif D vitamini (1,25-dihidroksivitamin D) sentezi, kalsiyum emiliminde azalma ve hiperfosfatemi bulunmaktadır. Bu durumlar, paratiroid bezlerinde hücrel hiperplaziye ve PTH sekresyonunda artışa neden olur (71). SHPT'nin yönetiminde, serum fosfat seviyelerinin kontrol altına alınması, aktif D vitamini tedavisi ve kalsimimetiklerin kullanımı temel yaklaşımlar arasında yer alır. Fosfat bağlayıcıları, diyetle alınan fosfatın emilimini azaltarak serum fosfat düzeylerini kontrol altına almayı hedeflerken, aktif D vitamini analogları hem PTH sekresyonunu baskılamak hem de kalsiyum emilimini artırmak için kullanılır. Kalsimimetikler, paratiroid bezlerinde kalsiyum duyarlılığını artırarak PTH salınımını azaltır. Ancak, dirençli vakalarda ve özellikle medikal tedaviye yanıt vermeyen hastalarda paratiroidektomi, PTH seviyelerini normalleştirmek ve komplikasyonları önlemek amacıyla tercih edilen cerrahi bir seçenek olarak değerlendirilebilir (72). Erken tanı ve uygun tedavi stratejilerinin uygulanması, SHPT'nin ilerlemesini engellemede ve hastaların yaşam kalitesini artırmada kritik rol oynar. Bu nedenle, KBH olan hastaların düzenli takibi ve biyokimyasal parametrelerin sıkı kontrolü, SHPT'nin etkili bir şekilde yönetilmesini sağlar (73).

2.5.3 Tersiyer Hiperparatiroidi

Tersiyer hiperparatiroidizm (THPT), genellikle kronik böbrek hastalığı (KBH) ve uzun süreli sekonder hiperparatiroidizm (SHPT) zemininde gelişen ve paratiroid

bezlerinin otonom hale gelerek aşırı parathormon (PTH) üretmesiyle karakterize edilen bir endokrin bozukluktur. THPT, SHPT'ye bağlı olarak paratiroid bezlerinde kalıcı hiperplazi gelişmesi ve bu hiperplazik hücrelerin PTH salınımını artık negatif feedback mekanizmalarına yanıt vermeksizin sürdürmesi sonucu ortaya çıkar. Bu durum, hiperkalsemi ve buna bağlı ciddi komplikasyonların gelişmesine neden olur (74). THPT'nin patofizyolojik temeli, SHPT sırasında paratiroid hücrelerinde gelişen hiperplazi ve bu hücrelerin otonom hale gelmesidir. SHPT'de düşük serum kalsiyum seviyeleri ve hiperfosfatemiye yanıt olarak paratiroid bezleri PTH üretimini artırır. Ancak, bu süreçte paratiroid bezlerinde gelişen hücresel hiperplazi, zamanla PTH sekresyonunun bağımsız hale gelmesine yol açar, bu da kalsiyum seviyeleri normalleşmiş olsa bile PTH salınımının devam etmesine neden olur. THPT, bu nedenle, özellikle böbrek nakli sonrası hastalarda sık görülen bir komplikasyon olarak karşımıza çıkabilir (75).

THPT'nin yönetimi genellikle cerrahidir, zira paratiroid bezlerinin otonom hale gelmesi medikal tedaviyi büyük ölçüde etkisiz kılar. Paratiroidektomi, THPT tedavisinde altın standart olarak kabul edilir ve hiperkalseminin düzeltilmesinde, aynı zamanda bu duruma bağlı gelişen renal, kemik ve kardiyovasküler komplikasyonların önlenmesinde etkili bir yöntemdir. Cerrahi müdahale sonrasında serum kalsiyum ve PTH seviyelerinin yakından izlenmesi, potansiyel hipokalsemi komplikasyonlarının erken tespiti açısından kritik öneme sahiptir. Ayrıca, cerrahi sonrası dönemde ortaya çıkabilecek "açlık kemik sendromu" gibi komplikasyonların yönetimi için hasta takibi titizlikle yapılmalıdır (76). Erken tanı, THPT'nin yol açabileceği ciddi komplikasyonların önlenmesi açısından hayati öneme sahiptir. KBH veya SHPT'si olan hastaların düzenli takibi, biyokimyasal parametrelerin izlenmesi ve paratiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesi, THPT gelişimini önlemeye yönelik en etkili stratejilerdir. Ayrıca, SHPT tedavisinde kullanılan kalsimimetikler gibi farmakolojik ajanların rolü ve etkili oldukları hasta grupları hakkında daha fazla araştırma yapılması gerektiği unutulmamalıdır (75, 76).

2.6 Paratiroid Patolojilerinde Girişimsel Yöntemler

Paratiroid bezlerinin patolojileri, özellikle hiperparatiroidizm, çeşitli sistemik komplikasyonlara yol açarak hasta sağlığını olumsuz etkileyebilen önemli endokrin

bozukluklardır. Primer, sekonder ve tersiyer hiperparatiroidizm gibi durumlar, genellikle cerrahi müdahale ile tedavi edilmektedir. Ancak, yüksek cerrahi riski taşıyan hastalarda veya cerrahi müdahaleye uygun olmayan vakalarda minimal invaziv girişimsel yöntemler giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Son yıllarda, bu tür girişimsel teknikler, cerrahiye alternatif olarak paratiroid patolojilerinin yönetiminde önemli bir yer edinmiştir. Radyofrekans ablasyon (RFA) ve mikrodalga ablasyon (MWA) gibi termal ablasyon teknikleri, paratiroid dokusunun termal enerji kullanılarak hedeflenmesini sağlayan minimal invaziv yöntemlerdir. Bu teknikler, paratiroid adenomlarının tedavisinde etkili bulunmuş ve özellikle primer ve sekonder



ethanol

yöntemleri ve ultrason rehberliğinde ince iğne aspirasyonu (FNA) gibi teknikler de seçilmiş vakalarda kullanılmaktadır. Bu yöntemler, özellikle cerrahi müdahalenin riskli olduğu hastalarda veya tekrarlayan vakalarda alternatif tedavi seçenekleri sunmaktadır. Cerrahi dışı bu girişimsel yöntemler, paratiroid patolojilerinin yönetiminde yeni ufuklar açmakta ve hastalar için daha az invaziv tedavi seçenekleri sağlamaktadır (77, 78).

2.6.1 Radyofrekans Ablasyon Tedavisi

Radyofrekans ablasyonu (RFA), paratiroid adenomlarının tedavisinde kullanılan minimal invaziv bir yöntemdir. Bu teknik, ultrason rehberliğinde yüksek frekanslı elektrik akımı kullanılarak, hedeflenen paratiroid dokusunda termal hasar yaratılması ve böylece adenomun küçültülmesi veya yok edilmesi amacıyla uygulanır. RFA, özellikle cerrahi müdahaleye uygun olmayan veya cerrahi risk taşıyan hastalarda, primer hiperparatiroidizm tedavisinde önemli bir alternatif olarak giderek yaygınlaşmaktadır (79, 80). RFA, genellikle lokal anestezi altında gerçekleştirilir ve

ultrason rehberliğinde yapılır. İşlem, hedef paratiroid adenomuna ince bir iğne elektrotun yerleştirilmesiyle başlar. İğne elektrot, 200–1200 kHz frekans aralığında yüksek frekanslı alternatif elektrik akımı ileten bir kaynağa bağlanır. Elektrotun ucu, hedef dokuda iyon seviyesinde sürtünme ısısı oluşturarak, hücrelerin termal olarak hasar görmesine ve sonuç olarak koagülasyon nekrozuna neden olur. Doku sıcaklığı yaklaşık 50°C'ye ulaştığında geri dönüşümsüz doku hasarı meydana gelir (80).

Ancak, sıcaklığın 100°C'yi aşması doku karbonizasyonuna ve kan akımından kaynaklanan ısı emici bir etkiye neden olarak, ablasyonun etkinliğini azaltabilir (81). Paratiroid bezi gibi küçük ve yüzeysel organları tedavi etmek için özel olarak tasarlanmış RFA elektrotları kullanılır. Bu elektrotlar, 1 cm veya daha kısa aktif uç uzunluğuna ve kısa, soğutulmuş bir şaft yapısına sahiptir. Aktif ucun kısa olması, ısı iletiminin hassas bir şekilde kontrol edilmesini sağlar. Şaftın soğutulması ise kömürleşmeyi azaltarak ısı iletiminin etkinliğini artırır (79, 82). Bu özellikler, ablasyonun güvenli ve etkili bir şekilde gerçekleştirilmesine yardımcı olur. RFA işlemi öncesinde, ultrason rehberliğinde paratiroid adenomunun görüntülenmesi yapılır. Elektrot, paratiroid dokusuna transkutan yaklaşım ile yerleştirilir ve "moving shot" tekniği kullanılarak ablasyon gerçekleştirilir. Bu teknik, ablasyonun doku boyunca kontrollü bir şekilde hareket ettirilmesini ve adenomun tüm alanlarının etkili bir şekilde ablate edilmesini sağlar (81). Ablasyon genellikle derin bölgelerden yüzeye doğru yapılır, çünkü yüzeyde oluşturulan gaz kabarcıkları derin bölgelerin görüntülenmesini engelleyebilir (80).

RFA süresi, paratiroid adenomunun büyüklüğüne ve yapısına bağlı olarak değişir. Uygulanan watt değeri, adenomun boyutu ve elektrotun aktif uç uzunluğuna göre ayarlanır. Ablasyon sırasında doku etrafında mikro kabarcıkların görülmesi, yeterli ısıya ulaşıldığının bir göstergesidir. Eğer ablasyon sırasında yeterli mikro kabarcık oluşmazsa, watt değeri artırılarak maksimum seviyeye kadar çıkarılabilir. Bu ayarlamalar, ablasyonun etkinliğini artırmak ve doku kömürleşmesini önlemek için önemlidir (80, 82). RFA, genellikle düşük komplikasyon oranları ile güvenli bir işlem olarak kabul edilir. Komplikasyonlar arasında geçici ses kısıklığı, hafif ağrı, hematom ve cilt yanıkları yer alabilir. RFA'nın cerrahiye kıyasla avantajı, daha hızlı iyileşme süresi ve düşük invazivlik seviyesidir (79). Bununla birlikte, nadiren de olsa ciddi

komplikasyonlar, örneğin kalıcı vokal kord felci veya brakiyal plexus yaralanması görülebilir. Bu komplikasyonlar, dikkatli hasta seçimi ve deneyimli operatörler tarafından gerçekleştirilen işlemlerle minimize edilebilir. RFA, primer hiperparatiroidizmde, özellikle cerrahi müdahaleye uygun olmayan hastalarda güvenli ve etkili bir tedavi seçeneği olarak yerini almıştır. Uzun dönem sonuçlar genellikle başarılı olup, biyokimyasal kontrol sağlanmasında etkili olduğu gösterilmiştir (79-82).

2.6.2 Mikrodalga Ablasyon Tedavisi

Mikrodalga ablasyon (MWA), primer hiperparatiroidizm (PHPT) tedavisinde



cerrahiye alternatif olarak kullanılan minimal invaziv bir termal ablasyon tekniğidir. Bu yöntem, paratiroid adenomlarının hedeflenmesi ve yok edilmesi amacıyla yüksek frekanslı mikrodalga enerjisinin uygulanmasıyla gerçekleşir. MWA, özellikle cerrahi riski yüksek olan veya cerrahi

reddeden hastalarda, paratiroid hormon seviyelerinin kontrol altına alınmasında etkili bir tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır (81, 83). MWA, 900 MHz ile 2450 MHz arasında değişen elektromanyetik dalgalar kullanarak, hedef paratiroid dokusunda termal enerji üretir. Mikrodalgaların dokuda su moleküllerini titreştirerek oluşturduğu sürtünme ısı, doku içinde geri dönüşümsüz hasara ve koagülasyon nekrozuna yol açar. Bu süreç, mikrodalga enerjisinin paratiroid adenomlarını etkili bir şekilde yok etmesini sağlar ve paratiroid hormon (PTH) seviyelerinin düşmesine katkıda bulunur. MWA, bu sayede PHPT'nin kontrol altına alınmasında önemli bir rol oynar (84).

MWA işlemi, genellikle ultrason rehberliğinde ve lokal anestezi altında gerçekleştirilir. Hasta, boynu hiperekstansiyon pozisyonunda supin durumda iken, aseptik koşullarda MWA anteni uygun açıyla yerleştirilir. Mikrodalga enerjisi, anten

aracılığıyla hedef paratiroid dokusuna iletilir ve bu enerji, doku sıcaklığını hızla artırarak nekroza neden olur. MWA'nın "moving shot" tekniği ile uygulanması, ablasyonun kontrollü bir şekilde tüm hedef dokuya yayılmasını sağlar. Ablasyon sırasında, ultrason rehberliğinde hedef dokunun ekojenite değişiklikleri izlenir; ablasyon tamamlandığında hedef dokunun hiperekojen bir görünüm kazanması beklenir (85, 86). MWA işlemi sırasında kullanılan güç ayarları, hedef dokunun boyutuna ve yapısına göre dikkatle ayarlanmalıdır. Tipik olarak 24-28 watt aralığında uygulanan güç, dokunun 60-80°C'ye ulaşmasını sağlayarak etkili bir ablasyon gerçekleştirir. MWA'nın RFA'ya kıyasla avantajı, daha kısa sürede daha geniş bir ablasyon bölgesi oluşturabilmesidir. Bu durum, özellikle büyük ve derin paratiroid adenomlarının tedavisinde önemli bir avantaj sağlar (87).

MWA, genellikle cerrahi müdahale için uygun olmayan veya cerrahi reddeden PHPT hastalarında kullanılır. Küçük ve lokalize adenomlar için uygundur, ancak çok sayıda veya büyük adenomların varlığında cerrahi tedavi hala birinci basamak tedavi olarak tercih edilebilir. MWA, biyokimyasal kontrol sağlama ve hastalığın semptomlarını hafifletme açısından etkili olabilir (84, 88). MWA sırasında, çevre dokuları korumak için hidrodiseksiyon tekniği uygulanabilir. Bu teknik, paratiroid bezinin yakınındaki kritik anatomik yapıları (örneğin, trakea, özofagus, karotid arter) korumak amacıyla sıvı izolasyon bölgesi oluşturulmasını sağlar. Genellikle %0,9'luk serum fizyolojik veya %5'lik dextroz çözeltileri tercih edilir. Bu koruma önlemleri, işlem sırasında ve sonrasında güvenliği artırır (85).

MWA genellikle düşük komplikasyon oranlarıyla güvenli bir prosedür olarak kabul edilir. Ancak, yüzeysel yanıklar, hematoma, ciltte hafif yanıklar, ses kısıklığı ve nadiren de olsa hipoparatiroidizm gibi komplikasyonlar görülebilir. Bu komplikasyonların çoğu, deneyimli operatörler tarafından yapılan işlemlerle minimize edilebilir. MWA, primer hiperparatiroidizmin tedavisinde uzun dönem etkinliği ve düşük komplikasyon oranları ile dikkat çeker, ancak hasta seçimi dikkatli bir şekilde yapılmalıdır (84, 86). MWA, primer hiperparatiroidizm tedavisinde etkili bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir. Biyokimyasal kontrol sağlama, hastalığın semptomlarını hafifletme ve uzun dönem sonuçlar açısından başarılı sonuçlar sunabilir. Ancak, cerrahi tedavi ile karşılaştırıldığında uzun dönem nüks oranları ve

tedavi başarısızlıkları hakkında daha fazla klinik araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır (81, 87).



Şekil 4. Hidrodiseksiyon ve tedavi yönteminin şematik gösterimi. **Hidrodiseksiyon;** paratiroid bezini bitişikteki önemli yapılardan (örneğin trakea, özofagus, karotid arter ve tekrarlayan laringeal sinir) ayırır.

2.6.3 Ethanol Ablasyon Tedavisi

Ethanol ablasyonu (EA), paratiroid adenomlarının tedavisinde kullanılan minimal invaziv bir yöntemdir. Bu teknik, ultrason rehberliğinde paratiroid dokusuna yüksek konsantrasyonda etanol (alkol) enjeksiyonu yapılarak hücrelerin nekrozuna ve adenomun küçülmesine neden olmayı amaçlar. EA, özellikle cerrahi müdahaleye uygun olmayan veya cerrahiyi reddeden hastalarda bir tedavi alternatifi olarak kullanılmaktadır (81, 89). Ethanol ablasyonunda, %95-100 konsantrasyonda etanol, ince bir iğne aracılığıyla paratiroid adenomuna enjekte edilir. Enjekte edilen etanol, hücre zarlarını çözer, protein denatürasyonuna neden olur ve küçük damarların tromboze olmasına yol açar. Bu süreç, hedeflenen dokunun nekrozuna ve adenomun gerilemesine neden olur. Ethanolün paratiroid dokusunda yarattığı kimyasal hasar, PTH seviyelerinde düşüş ve hiperparatiroidizmin semptomlarının hafiflemesi ile sonuçlanır (90, 91). Ethanol ablasyonu, genellikle lokal anestezi altında ve ultrason rehberliğinde gerçekleştirilir. İnce bir iğne, ultrason eşliğinde hedef paratiroid adenomuna yerleştirilir. İğne doğru konumda sabitlendikten sonra, adenomun

boyutuna bağılı olarak belirli bir miktar ethanol yavaşça enjekte edilir. Enjeksiyon işlemi sırasında ethanolün dağılımı ve dokuya yayılması ultrason ile izlenir. İşlem genellikle birkaç dakika sürer ve genellikle tek bir seans yeterli olur. Ancak, büyük adenomlar veya tedaviye dirençli vakalarda tekrar enjeksiyon gerekebilir (81, 89).

Ethanol ablasyonu, genellikle cerrahi müdahalenin riskli olduğu veya cerrahi tedaviye uygun olmayan hastalarda kullanılır. Ayrıca, küçük ve iyi lokalize olmuş paratiroid adenomlarının tedavisinde etkili bir seçenek olabilir. EA, primer hiperparatiroidizmde cerrahiye alternatif bir yöntem olarak kabul edilmekle birlikte, nüks oranlarının yüksek olabileceği ve bu nedenle hasta seçiminin dikkatle yapılması gerektiği belirtilmektedir (90, 91).

Avantajlar:

- Minimal invaziv olması nedeniyle cerrahi riskleri minimize eder.
- Lokal anestezi altında uygulanabilir ve hızlı bir iyileşme süreci sağlar.
- Tekrarlanabilir olması, tedaviye dirençli vakalarda avantaj sunar (91).

Dezavantajlar:

- Nüks riski cerrahiye kıyasla daha yüksek olabilir.
- Yanlış yerleştirilmiş iğne veya etanolün yanlış bir bölgeye yayılması, çevre dokularda hasara yol açabilir.
- Etanol enjeksiyonu sonrasında geçici ağrı veya rahatsızlık hissi oluşabilir (91).

Ethanol ablasyonunun en yaygın komplikasyonları arasında enjeksiyon bölgesinde ağrı, ses kısıklığı, hematoma ve nadiren de olsa hipoparatiroidizm bulunur. Bu komplikasyonlar genellikle hafif ve geçicidir. EA'nın uzun dönem sonuçları genellikle olumludur, ancak cerrahiye kıyasla daha fazla tekrarlama riski taşır. Bu nedenle, dikkatli hasta seçimi ve deneyimli bir operatörün uygulaması önemlidir (81, 89, 90).

3.GEREÇ ve YÖNTEM

Etik Kurul Onayı

Bu araştırma, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 2024/159 numarası ile 31.07.2024 tarihinde onaylanmıştır. Çalışmada, 11 Mayıs 2017 – 15 Mayıs 2023 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Girişimsel Radyoloji Ünitesi'nde primer hiperparatiroidizm tanısı almış ve radyofrekans ablasyon (RFA) veya mikrodalga ablasyon (MWA) tedavisi uygulanmış hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm katılımcılar, çalışmanın amacı ve prosedürleri hakkında bilgilendirildi ve yazılı onamları alındı.

Hasta Seçimi

Çalışma kapsamına, belirtilen tarih aralığında tedavi gören toplam 89 hasta dahil edilmiştir. Hasta seçiminde aşağıdaki kriterler dikkate alınmıştır:

- **Cerrahi:** Cerrahiye reddeden ve cerrahiye uygun olmayan hastalar
- **Kan parametreleri:** Ca >10,6 mG/dl , PTH >88pg/ml
- **Görüntüleme:** 99mTc-MIBI ve sonografik bulgular adenom ile uyumlu hastalar
- **Renal:** GFR >60 ml/dk/1,73^{m2}
- **Yaş Aralığı:** Çalışmaya katılan hastaların yaşları 18 ile 85 arasında olmalıdır.
- **Ablasyona uygunluk:** Tüm hastalara işlem öncesinde standart biyokimyasal testler ve görüntüleme yöntemleri uygulanmıştır. Bu değerlendirmeler sonucunda ablasyon için uygun bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Tedaviye uygun olmayan, müdahaleyi reddeden veya risk taşıyan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Dışlama kriterleri; 99mTc-MIBI sintigrafisi ve sonografi ile ektopik paratiroid adenomu tanısı alan hastalar arasından, ultrasonografi ile paratiroid dokusunun değerlendirilemediği, paratiroid ponksiyonunun teknik olarak mümkün olmadığı ve

koagülasyon parametreleri uygun olmayan (trombosit sayısı <60.000, protrombin zamanı >18 saniye) hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Ayrıca, kalsiyum, fosfor ve kemik metabolizmasını etkileyen diğer hastalıkları olanlar ve hipoproteinemi veya hipotalbüminemi tanısı alan hastalar da çalışmadan dışlanmıştır.

İşlem Öncesi Değerlendirme

İşlem öncesi değerlendirmelerde, hastalara ultrasonografi (USG) ile paratiroid bezlerinin morfolojisi detaylı olarak incelenmiştir. USG sırasında nodüllerin boyutları, hacmi, yapı özellikleri ve çevre dokularla olan ilişkisi değerlendirilmiştir. Nodül hacmi, en büyük çap ve buna dik olan iki çap ölçülerek hesaplanmıştır. Nodül hacmi hesaplamasında elipsoid formülleri kullanılmış ve 0,529 düzeltme katsayısı ile çarpılmıştır. Ayrıca, işlem öncesi biyokimyasal incelemeler kapsamında serum parathormon (PTH), kalsiyum ve fosfor düzeyleri ölçülmüştür. Bu parametreler hem hastalığın aktif durumunu hem de tedavi sonrasında oluşacak yanıtı değerlendirmek amacıyla kullanılmıştır.

RFA ve MWA İşlemi

Araştırma dahilindeki hastalara, Girişimsel Radyoloji Ünitesi'nde RFA veya MWA tedavileri uygulanmıştır. İşlem öncesinde hastalardan detaylı yazılı onam alınmış, işlem süreci ve olası komplikasyonlar hakkında bilgilendirme yapılmıştır.

RFA İşlemi:

RFA işlemi, frekansı 480 kHz olan ve RF gücü 200 W'a kadar ulaşabilen bir jeneratör kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İşlem sırasında, kalınlığı 17 G ve aktif uç uzunluğu 7 mm olan termal ablasyon problemleri tercih edilmiştir. Hasta, supin pozisyonunda ve boynu hafif ekstansiyonda olacak şekilde konumlandırılmıştır. İşlem yapılacak bölge antiseptik solüsyonlarla sterilize edilmiştir. Renkli Doppler ultrasonografi kullanılarak nodülün boyutu, konumu, kistik-solid yapısı, ekogenitesi ve kanlanması değerlendirilmiştir. Kontrast madde kullanılmamış, adenomun vital organlarla (karotis, juguler ven, trakea, rekürren laringeal sinir) ilişkisi belirlenmiştir. Vital organları korumak amacıyla, 20 cc Voluven kullanılarak hidrodiseksiyon işlemi uygulanmıştır. Lokal anestezi olarak %2 prilokain hidroklorür (Citanest®) kullanılmıştır.

Ablasyon işlemi sırasında prob, nodül içine en kısa yoldan transisthmik yaklaşım ile ilerletilmiş ve "moving-shot" yöntemi uygulanmıştır. İşlem süresince, nodülün yapısı ve ablasyon süreci ultrasonografi eşliğinde takip edilmiştir. RFA işlemi, 30 watt güç ile gerçekleştirilmiştir. İğne çevresinde ekojenik mikrotübüller oluşmaya başladığında, prob hareket ettirilerek "moving-shot" yöntemiyle adenomun farklı bölgeleri yakılmıştır. Rekürrens riskini azaltmak amacıyla adenomun kapsülü ve bir miktar çevre yağ dokusu da ablasyona dahil edilmiştir.

MWA İşlemi:

MWA işlemi, frekansı 2.45 GHz, gücü 120-150 W'a kadar ulaşabilen ve içten soğutma sistemi bulunan bir cihaz kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Prosedür sırasında, kalınlığı 16 G ve aktif uç uzunluğu 3.5 mm olan problar tercih edilmiştir. İşlem, probun nodül içine ilerletilmesi ve "moving-shot" yöntemi kullanılarak uygulanmıştır. İşlem boyunca ultrasonografi eşliğinde sürekli kontrol sağlanmış ve ablasyon, nodülde yeterli hiperekojenite elde edildiğinde sonlandırılmıştır.

Her iki işlemde de hastaların vital bulguları işlem öncesinde, sırasında ve sonrasında monitörize edilmiş; komplikasyon riski açısından uygulama bölgesi ultrasonografi ile değerlendirilmiştir. İşlemler, ortalama 30 saniye ile 3 dakika arasında sürmüştür.

İşlemden Sonra Takip

İşlem sonrası takiplerde, hastalar 1., 3., 6. ve 12. aylarda değerlendirilmiştir. Bu takiplerde, serum parathormon (PTH), kalsiyum ve fosfor düzeyleri tekrar ölçülerek, tedavi etkinliği incelenmiştir. Ayrıca, ultrasonografi ile nodüllerin durumu gözden geçirilmiştir. Takip sürecinde elde edilen veriler, hastaların tedaviye verdiği yanıtları değerlendirmek amacıyla kullanılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen verilerin özetlenmesinde, sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma ile, normal dağılım göstermeyen değişkenler ise medyan, çeyrekler arası aralık (Q1-Q3), minimum ve maksimum değerler ile ifade edildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak sunuldu. Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu

Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Zaman içerisinde tekrarlanan lmler için parametrik olmayan Friedman's testi kullanıldı ve değişimlerin istatistiksel anlamlılığı test edildi. Tedavi ncesi ve sonrası lmler arasındaki farkları değerlendirmek amacıyla Wilcoxon Signed-Rank Testi uygulandı. Kategorik veriler, frekans ve yüzde oranları ile analiz edilerek tablolar halinde sunuldu. İstatistiksel analizler R Studio (Version 4.0.5) ortamında gerçekleştirildi ve anlamlılık düzeyi 0.05 olarak kabul edildi.



4.BULGULAR

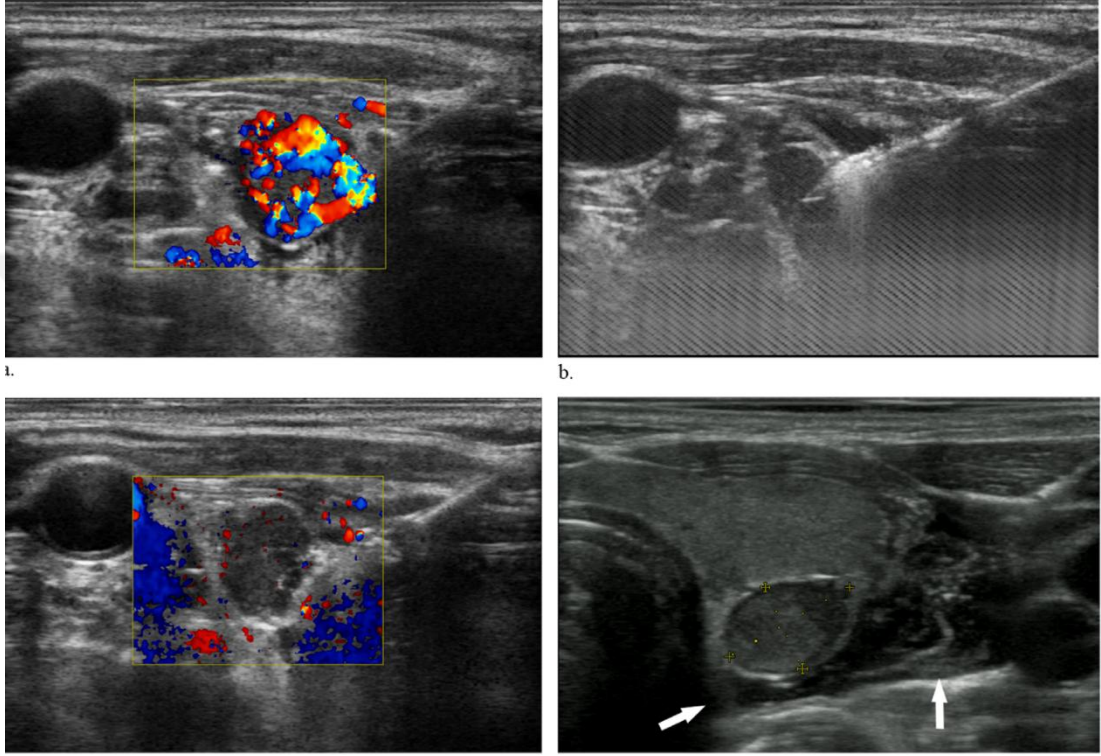
11 Mayıs 2017 – 15 Mayıs 2023 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Girişimsel Radyoloji Ünitesi'nde gerçekleştirilen çalışmamıza toplamda 89 hasta dahil edilmiştir. Toplamda 91 Paratiroid adenomuna ablasyon yapılmıştır.

Tekniğin başarı oranı paratiroid nodülünü tamamen kapsayan ablasyon zonu olarak değerlendirildi. Çalışmamızda teknik başarı oran %98,8(88/89) çıkmıştır.

Tedavi başarı oranı işlemten sonra 6 ay ve daha uzun sürede Ca seviyesinin normal aralığa gelen hastaların oranı olarak belirlenmiştir. Persistan hiperparatiroidizm ablasyondan sonra 6 ay boyunca ve sonra Ca ve PTH seviyelerinin yüksek olması, rekürren hiperparatiroidizm ise ablasyondan son 6 ay veya daha uzun bir süre boyunca PTH ve kalsiyum seviyelerinin normal olması ve ardından PHPT'nin biyokimyasal tanı kriterlerinin yeniden ortaya çıkması olarak tanımlanmıştır. Sekonder sonuçlar serum Ca,PTH adenom hacmi, P seviyesindeki değişiklikler,Ca ve PTH başarı oranı ve komplikasyonlar olarak tanımlanmıştır.Ca ve PTH başarı oranı ise işlemten 6 ay sonra serum Ca ve PTH seviyelerinin normal aralığa gelen hastaların oranı olarak belirlenmiştir.

Bilateral paratiroid adenomu olan iki hastaya tek seansta ablasyon işlemi gerçekleştirildi. Bu iki hastada ses kısıklığı ya da başka komplikasyon olmadı. RFA ile tedavi edilen hastanın 1. Ayda ca değerleri 11,4mg/dl den 9,6 mg/dl ya düşmüş ve sonraki takiplerinde bu değer büyük oranda korunmuştur. PTH değeri ise 1. Ayda 385pg/ml ten 116pg/ml ya düşmüş ve sonaki aylardaki kontrollerde istatistiksel anlamlı farklılık göstermemiştir. MWA ile tedavi edilen bilateral adenomu olan hastanın 1. ayda PTH değeri 264pg/ml ten 57pg/ml ye ve Ca değeri 10,9mg/dl den 9,6mg/dl ye düşmüş ve bu değerlerde sonraki takiplerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Hastalar da yorgunluk ve kemik ağrısı gibi hiperparatiroidizm ile ilgili klinik bulgulara belirgin iyileşme sağlandı. Üç hastada işlemten sonra yabancı cisim yutma hissi gerçekleşti ve bunun postoperatif ödeme bağlı olduğu düşünüldü. Altı hastada öksürük refleksi oldu. Her hastada işlemten sonra USG ile vokal kord hareketleri değerlendirildi.



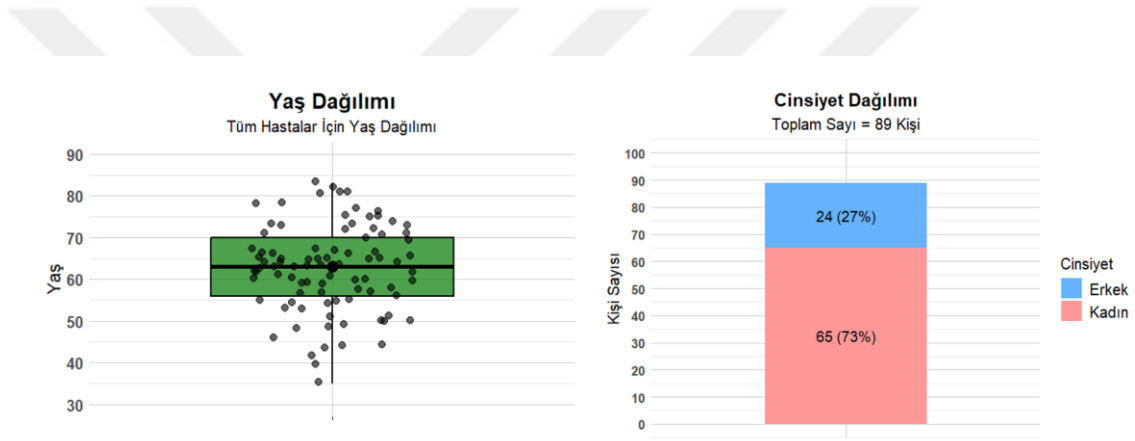
Şekil 5. Hipervasküler paratiroid nodülü olan 68 yaşında bir kadın hastamızın görüntüleri

Tiroid bezinin sağ lobunun arkasında 18 x13x 9 mm hipervasküler paratiroid nodülü olan 68 yaşında bir kadın hastamızın görüntüleri. US ile MWA probu gerçek zamanlı gösterilmektedir. Ablasyon işleminden sonra adenomun polar kanlanması kaybolduğu görülmektedir. Boynun hayati yapılarını (“tehlike üçgeni” içindeki tekrarlayan laringeal sinir, karotis arteri ve internal juguler ven) termal hasardan korumak için hidrodiseksiyon yöntemi, kullanıldı (Şekil 5).

Tablo 2. Hastaların demografik verileri

Variable	N (n=89)	MWA (n=37)	RFA (n=52)
Cinsiyet	Erkek	24 (%27)	9 (%37.5)
	Kadın	65 (%73)	37 (%56.9)
Yaş	62.5 ± 10.4	61.8 ± 10.3	63 ± 10.5

N: Tüm hastalar, MWA: Mikrodalga Ablasyon, RFA: Radyofrekans Ablasyon



Şekil 6. Hastaların demografik verilerinin dağılım grafiği

Çalışmaya dahil edilen 89 hastanın demografik özellikleri **Tablo 2'**de özetlenirken **Şekil 6'**da görsel olarak verilmiştir. Genel olarak, hastaların yaş ortalaması 62.5 ± 10.4 yıl olarak bulunmuştur. Hastaların %73'ü (n=65) kadın, %27'si (n=24) ise erkektir. MWA grubunda yaş ortalaması 61.8 ± 10.3 yıl, RFA grubunda ise 63 ± 10.5 yıl olarak hesaplanmıştır. Cinsiyet dağılımı açısından MWA grubunda kadın hastalar %43.1 (n=28), erkek hastalar %37.5 (n=9) oranında temsil edilmiştir. RFA grubunda ise kadın hastalar %56.9 (n=37), erkek hastalar %62.5 (n=15) oranında yer almaktadır.

Tablo 3. Preop USG bulguları

Variable		N (n=89)	MWA (n=37)	RFA (n=52)
Adenom Tarafı	Sol	44 (%49.4)	20 (%45.5)	24 (%54.5)
	Sağ	43 (%48.3)	16 (%37.2)	27 (%62.8)
	Bilinmiyor	2 (%2.2)	1 (%50)	1 (%50)
Hacim (mm ³)		420 (280-798)	462 (220-784)	406 (288-930)

N: Tüm hastalar, MWA: Mikrodalga Ablasyon, RFA: Radyofrekans Ablasyon

Çalışmaya dahil edilen 89 hastaya ait ultrasonografi bulguları **Tablo 3**'de özetlenmiştir. Değerlendirilen parametreler arasında adenomun tarafı ve hacim bilgileri yer almaktadır.

Hastaların %49.4'ünde (n=44) adenom sol tarafta, %48.3'ünde (n=43) sağ tarafta lokalize olmuştur. Adenomun tarafı, %2.2'lik bir hasta grubunda (n=2) ise belirlenememiştir. MWA uygulanan hastaların %45.5'inde (n=20) adenom sol tarafta, %37.2'sinde (n=16) sağ tarafta bulunmuştur. RFA grubunda ise adenomun sol tarafta yer alma oranı %54.5 (n=24) iken, sağ tarafta yer alma oranı %62.8 (n=27) olarak tespit edilmiştir. Adenomun tarafı bilinmeyen hastalar, her iki tedavi grubunda da birer kişi (%50) olarak gözlenmiştir. Ultrasonografi bulgularına dayanarak ölçülen adenom hacimleri incelendiğinde, genel hasta grubunda medyan hacim 420 mm³ (IQR: 280-798 mm³) olarak hesaplanmıştır. MWA grubunda bu değer 462 mm³ (IQR: 220-784 mm³) iken, RFA grubunda 406 mm³ (IQR: 288-930 mm³) olarak bulunmuştur.

Tablo 4. Parathormon (PTH) preop ve postop kontrol değerleri

MWA (n=37)						RFA (n=52)				
	Preop	1.Ay	3.Ay	6.Ay	12.Ay	Preop	1.Ay	3.Ay	6.Ay	12.Ay
Ortalama (Mean)	236.5	111.4	107.6	88.4	98.6	282.6	111.4	122.2	114.2	118.9
Standart Sapma (Sd)	182.0	105.4	72.9	51.5	57.3	363.9	129.5	150.1	133.7	117.7
Medyan (Median)	204.0	72.0	76.0	74.0	83.0	171.0	68.0	75.0	74.0	74.5
Minimum (Min)	62	43	35	32	30	66	23	29	34	28
Maksimum (Max)	1,095	543	265	246	346	1,864	711	965	756	502
1. Quartil (Q1)	125.0	63.0	56.0	56.0	68.0	127.5	48.5	46.0	48.0	55.8
3. Quartil (Q3)	310.0	86.0	101.0	86.0	89.0	223.8	91.5	90.5	83.8	105.5
P-Value*	0.001					0.001				

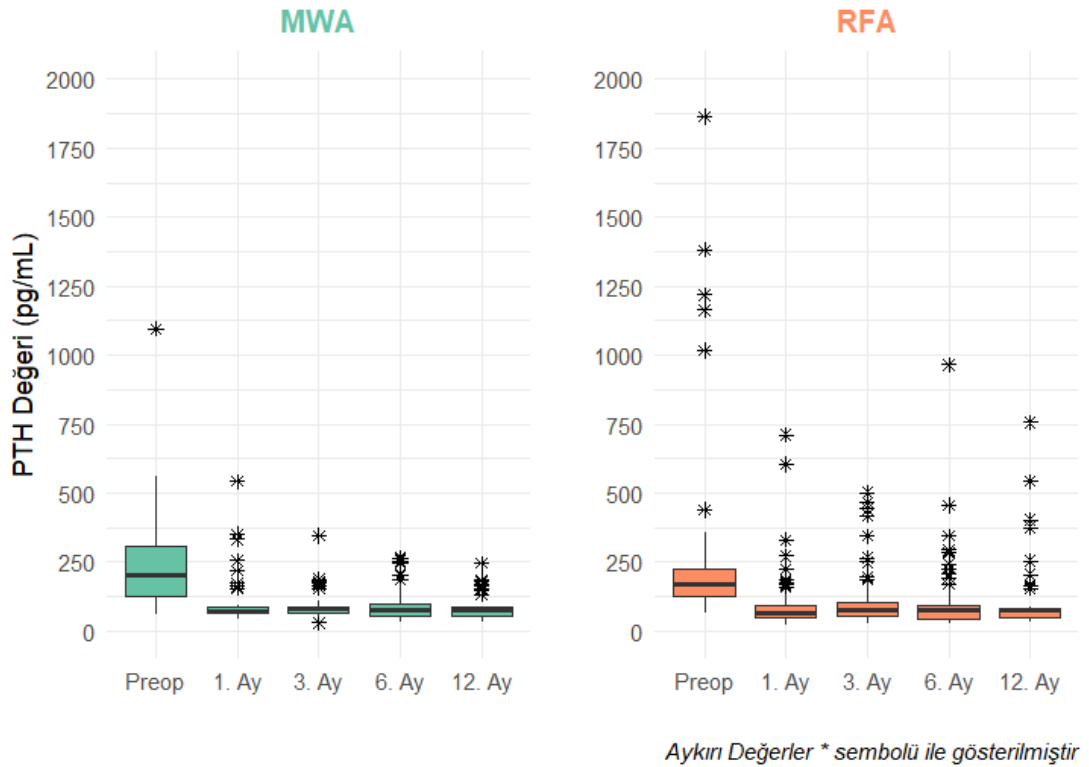
*Friedman's Test

MWA ve RFA tedavi yöntemlerinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla, hastaların preoperatif ve postoperatif PTH seviyeleri analiz edilmiş ve **Tablo 4**'te ve **şekil 7**'de sunulmuştur. Çalışmaya dahil edilen toplam 89 hastanın 37'sinde MWA tedavisi uygulanırken 52 hastaya RFA tedavisi uygulanmıştır.

MWA tedavisi uygulanan hastaların preoperatif ortalama PTH değeri 236.5 ± 182.0 pg/mL olarak belirlenmiştir. Postoperatif 1. ayda bu değer 111.4 ± 105.4

pg/mL'ye, 3. ayda 107.6 ± 72.9 pg/mL'ye, 6. ayda 88.4 ± 51.5 pg/mL'ye ve 12. ayda 98.6 ± 57.3 pg/mL'ye düşmüştür. Medyan değerler ise sırasıyla 204.0 pg/mL (preop), 72.0 pg/mL (1. ay), 76.0 pg/mL (3. ay), 74.0 pg/mL (6. ay) ve 83.0 pg/mL (12. ay) olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar, MWA tedavisi sonrası PTH seviyelerinde belirgin bir düşüş olduğunu ortaya koymaktadır. Yapılan Friedman's testi, bu değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermektedir ($p=0.001$).

RFA tedavisi uygulanan hastalarda ise preoperatif ortalama PTH değeri 282.6 ± 363.9 pg/mL olarak belirlenmiştir. Postoperatif 1. ayda bu değer 111.4 ± 129.5 pg/mL'ye, 3. ayda 122.2 ± 150.1 pg/mL'ye, 6. ayda 114.2 ± 133.7 pg/mL'ye ve 12. ayda 118.9 ± 117.7 pg/mL'ye gerilemiştir. Medyan değerler ise sırasıyla 171.0 pg/mL (preop), 68.0 pg/mL (1. ay), 75.0 pg/mL (3. ay), 74.0 pg/mL (6. ay) ve 74.5 pg/mL (12. ay) olarak kaydedilmiştir. Bu bulgular, RFA tedavisi sonrası PTH seviyelerinin anlamlı bir şekilde azaldığını göstermekte olup, Friedman's testine göre bu değişim de istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.001$).



Şekil 7. Hastaların preop ve postop PTH değişimi

Tablo 5. Parathormonun preop ve postop değişim analizi

Tedavi Türü		Delta (Δ)	İstatistik	P-Value*
MWA	Preop - 1. Ay	132.0	Z = 696	0.001
	Preop - 3. Ay	128.0	Z = 703	0.001
	Preop - 6. Ay	130.0	Z = 700	0.001
	Preop - 12. Ay	121.0	Z = 680	0.001
RFA	Preop - 1. Ay	103.0	Z = 1358.5	0.001
	Preop - 3. Ay	96.0	Z = 1329.5	0.001
	Preop - 6. Ay	97.0	Z = 1362	0.001
	Preop - 12. Ay	96.5	Z = 1330	0.001
* Wilcoxon Signed-Rank Test				

Preoperatif dönemdeki PTH seviyeleri ile tedavi sonrası 1., 3., 6., ve 12. aylardaki PTH seviyeleri arasındaki farklar (delta, Δ) incelenmiştir. Delta (Δ) değerleri, tedavi öncesi ve sonrası dönemdeki medyan PTH seviyeleri arasındaki değişimi göstermektedir (**Tablo 5**).

MWA grubunda, preoperatif dönem ile 1. ay arasındaki medyan fark 132.0 pg/mL olarak saptanmış ve bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.001$). Aynı şekilde, preoperatif dönem ile 3., 6., ve 12. aylar arasındaki delta (Δ) değerleri sırasıyla 128.0, 130.0 ve 121.0 pg/mL olarak tespit edilmiş ve bu değişiklikler de istatistiksel anlamlılık göstermiştir ($p=0.001$). RFA grubunda ise preoperatif dönem ile 1., 3., 6., ve 12. aylar arasındaki medyan farklar sırasıyla 103.0, 96.0, 97.0 ve 96.5 pg/mL olarak bulunmuş ve bu farkların tümü istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.001$).

Tablo 6. Pth değerinin değişim karşılaştırması

Tedavi Türü		Median(Q1-Q3)	P-Value*
MWA	Preop - 1. Ay	204 (125 - 310)	0.001
	1. Ay - 3. Ay	72 (63 - 86)	0.497
	3. Ay - 6. Ay	76 (56 - 101)	0.001
	6. Ay - 12. Ay	74 (56 - 86)	0.015
RFA	Preop - 1. Ay	171 (127.5 - 223.75)	0.001
	1. Ay - 3. Ay	68 (48.5 - 91.5)	0.03
	3. Ay - 6. Ay	75 (46 - 90.5)	0.219
	6. Ay - 12. Ay	74 (48 - 83.75)	0.001
*:Wilcoxon Signed-Rank Test			

Tablo 6'da, MWA ve RFA tedavileri sonrasında PTH seviyelerinde meydana gelen değişiklikler, medyan (Q1-Q3) değerler ve Wilcoxon Signed-Rank Testi ile elde edilen p-değerleri ile birlikte sunulmaktadır.

MWA tedavisi uygulanan hastalar için, preoperatif dönem ile postoperatif 1. ay arasında PTH değerlerinde medyan 204 pg/mL'lik (125 - 310) anlamlı bir azalma gözlenmiştir (p=0.001). Ancak, 1. ay ile 3. ay arasındaki PTH değerlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p = 0.497). 3. ay ile 6. ay arasında tekrar anlamlı bir azalma tespit edilmiştir (p=0.001). Bununla birlikte, 6. ay ile 12. ay arasındaki PTH değişimi de istatistiksel olarak anlamlıdır, ancak önceki dönemlere kıyasla daha düşük bir anlamlılık seviyesine sahiptir (p=0.015). Bu bulgular, MWA tedavisinin erken dönemde PTH seviyelerinde önemli bir düşüş sağladığını ve bu etkinin büyük ölçüde sürdürüldüğünü göstermektedir.

RFA tedavisi uygulanan hastalar için, preoperatif dönem ile postoperatif 1. ay arasındaki PTH değerlerinde medyan 171 pg/mL'lik (127.5 - 223.75) anlamlı bir

azalma kaydedilmiştir (p=0.001). 1. ay ile 3. ay arasındaki değişim de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p = 0.03). Ancak, 3. ay ile 6. ay arasındaki PTH değişimi anlamlı bulunmamıştır (p = 0.219). 6. ay ile 12. ay arasındaki PTH değişimi ise anlamlı bir azalma göstermektedir (p=0.001). Bu sonuçlar, RFA tedavisinin de PTH seviyelerini düşürmede etkili olduğunu ve özellikle erken dönemde bu etkinin belirgin olduğunu göstermektedir.

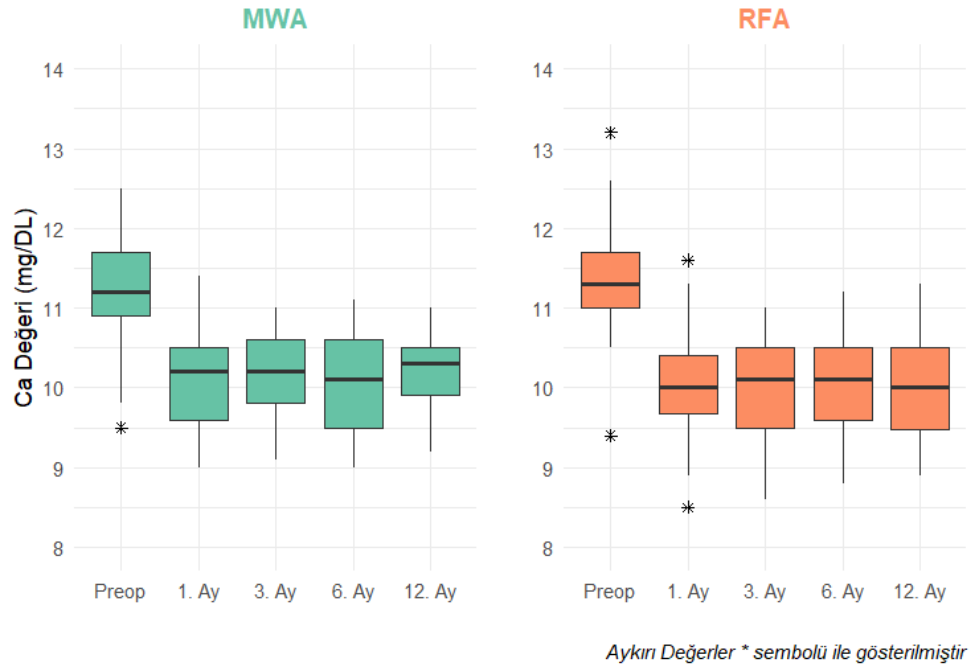
Tablo 7. Preop ve postop kalsiyum (Ca) değerleri

	MWA (n=37)					RFA (n=52)				
	Preop	1.Ay	3.Ay	6.Ay	12.Ay	Preop	1.Ay	3.Ay	6.Ay	12.Ay
Ortalama (Mean)	11.3	10.1	10.1	10.0	10.2	11.3	10.0	10.1	10.1	10.0
Standart Sapma (Sd)	0.6	0.6	0.6	0.6	0.5	0.6	0.7	0.6	0.6	0.6
Medyan (Median)	11.2	10.2	10.2	10.1	10.3	11.3	10.0	10.1	10.1	10.0
Minimum (Min)	9.5	9.0	9.1	9.0	9.2	9.4	8.5	8.6	8.8	8.9
Maksimum (Max)	12.5	11.4	11.0	11.1	11.0	13.2	11.6	11.0	11.2	11.3
1. Quartil (Q1)	10.9	9.6	9.8	9.5	9.9	11.0	9.7	9.5	9.6	9.5
3. Quartil (Q3)	11.7	10.5	10.6	10.6	10.5	11.7	10.4	10.5	10.5	10.5
P-Value*	0.001					0.001				

*Friedman's Test

MWA ve RFA tedavi yöntemlerinin etkisini değerlendirmek amacıyla, hastaların preoperatif ve postoperatif kalsiyum (Ca) seviyeleri incelenmiştir. **Tablo 7**'de her iki tedavi grubuna ait veriler, ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum ve çeyrekler arası değerler (Q1-Q3) şeklinde sunulmaktadır.

MWA grubu için, preoperatif dönemdeki ortalama kalsiyum değeri 11.3 ± 0.6 mg/dL olarak saptanmıştır. Postoperatif dönemde ise kalsiyum düzeylerinde belirgin bir azalma gözlenmiştir. 1. ayda ortalama kalsiyum değeri 10.1 ± 0.6 mg/dL'ye, 3. ayda 10.1 ± 0.6 mg/dL'ye, 6. ayda 10.0 ± 0.6 mg/dL'ye ve 12. ayda 10.2 ± 0.5 mg/dL'ye düşmüştür. Medyan değerler sırasıyla 11.2 mg/dL (preop), 10.2 mg/dL (1. ay), 10.2 mg/dL (3. ay), 10.1 mg/dL (6. ay) ve 10.3 mg/dL (12. ay) olarak belirlenmiştir. MWA grubunda kalsiyum değerlerinde gözlemlenen bu azalma, Friedman's testi ile analiz edilmiş ve bu değişimlerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ($p=0.001$). RFA grubunda ise preoperatif dönemdeki ortalama kalsiyum değeri 11.3 ± 0.6 mg/dL olarak kaydedilmiştir. Postoperatif 1. ayda bu değer 10.0 ± 0.7 mg/dL'ye, 3. ayda 10.1 ± 0.6 mg/dL'ye, 6. ayda 10.1 ± 0.6 mg/dL'ye ve 12. ayda 10.0 ± 0.6 mg/dL'ye düşmüştür. Medyan değerler ise sırasıyla 11.3 mg/dL (preop), 10.0 mg/dL (1. ay), 10.1 mg/dL (3. ay), 10.1 mg/dL (6. ay) ve 10.0 mg/dL (12. ay) olarak belirlenmiştir. RFA grubunda da benzer şekilde kalsiyum düzeylerinde zaman içinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlenmiştir ($p=0.001$).



Şekil 8. Ca değerinin preop ve postop değişimi

Tablo 8. Preoperatif ve postoperatif kalsiyum değerlerinin değişimi

Tedavi Türü		Delta (Δ)	İstatistik	P-Value*
MWA	Preop - 1. Ay	1.0	Z = 630	0.001
	Preop - 3. Ay	1.0	Z = 702	0.001
	Preop - 6. Ay	1.1	Z = 703	0.001
	Preop - 12. Ay	0.9	Z = 703	0.001
RFA	Preop - 1. Ay	1.3	Z = 1266.5	0.001
	Preop - 3. Ay	1.2	Z = 1275	0.001
	Preop - 6. Ay	1.2	Z = 1324.5	0.001
	Preop - 12. Ay	1.3	Z = 1378	0.001

* Wilcoxon Signed-Rank Test

Tablo 8'de MWA ve RFA tedavi yöntemlerinin preoperatif ve postoperatif dönemde kalsiyum (Ca) seviyelerinde meydana gelen değişiklikler sunulmaktadır.

MWA grubunda, preoperatif döneme kıyasla postoperatif 1. ayda kalsiyum seviyelerinde medyan 1.0 mg/dL'lik bir azalma gözlenmiştir ($Z = 630$, $p=0.001$). Bu azalma, 3. ayda da benzer şekilde 1.0 mg/dL olarak sürmüştür ($Z = 702$, $p=0.001$), 6. ayda 1.1 mg/dL'ye ulaşmış ($Z = 703$, $p=0.001$), ve 12. ayda 0.9 mg/dL'lik bir düşüş olarak devam etmiştir ($Z = 703$, $p=0.001$). Bu bulgular, MWA tedavisinin kalsiyum seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı olan bir azalmaya yol açtığını göstermektedir. RFA grubunda ise, preoperatif döneme kıyasla postoperatif 1. ayda kalsiyum seviyelerinde medyan 1.3 mg/dL'lik bir azalma kaydedilmiştir ($Z = 1266.5$, $p=0.001$). Bu azalma, 3. ayda 1.2 mg/dL ($Z = 1275$, $p=0.001$), 6. ayda 1.2 mg/dL ($Z = 1324.5$, $p=0.001$), ve 12. ayda 1.3 mg/dL olarak devam etmiştir ($Z = 1378$, $p=0.001$). RFA tedavisi sonrası da kalsiyum seviyelerinde azalma gözlenmiş olup, bu değişimlerin istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir.

Tablo 9. Ca değerinin değişim karşılaştırması

Tedavi Türü		Median(Q1-Q3)	P-Value*
MWA	Preop - 1. Ay	11.2 (10.9 - 11.7)	0.001
	1. Ay - 3. Ay	10.2 (9.6 - 10.5)	0.269
	3. Ay - 6. Ay	10.2 (9.8 - 10.6)	0.154
	6. Ay - 12. Ay	10.1 (9.5 - 10.6)	0.016
RFA	Preop - 1. Ay	11.3 (11 - 11.7)	0.001
	1. Ay - 3. Ay	10 (9.7 - 10.4)	0.315
	3. Ay - 6. Ay	10.1 (9.5 - 10.5)	0.742
	6. Ay - 12. Ay	10.1 (9.6 - 10.5)	0.151

*:Wilcoxon Signed-Rank Test

Tablo 9'da, MWA ve RFA tedavileri sonrasında kalsiyum (Ca) seviyelerinde meydana gelen değişiklikler, medyan (Q1-Q3) değerler ve Wilcoxon Signed-Rank Testi ile elde edilen p-değerleri ile birlikte sunulmaktadır. MWA tedavisi uygulanan hastalar için, preoperatif döneme kıyasla postoperatif 1. ayda kalsiyum seviyelerinde medyan 11.2 mg/dL (10.9 - 11.7) değerinde anlamlı bir azalma gözlenmiştir ($p=0.001$). Ancak, 1. ay ile 3. ay arasındaki kalsiyum değerlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0.269$). 3. ay ile 6. ay arasında da anlamlı bir değişim gözlenmemiştir ($p = 0.154$). Ancak, 6. ay ile 12. ay arasındaki kalsiyum değişimi istatistiksel olarak anlamlıdır ($p = 0.016$). Bu bulgular, MWA tedavisinin kalsiyum seviyelerinde erken dönemde önemli bir azalma sağladığını ve bu azalma etkisinin büyük ölçüde korunduğunu göstermektedir. RFA tedavisi uygulanan hastalar için, preoperatif döneme kıyasla postoperatif 1. ayda kalsiyum seviyelerinde medyan 11.3 mg/dL (11 - 11.7) değerinde anlamlı bir azalma kaydedilmiştir ($p=0.001$). Ancak, 1. ay ile 3. ay ($p = 0.315$), 3. ay ile 6. ay ($p = 0.742$) ve 6. ay ile 12. ay ($p = 0.151$) arasındaki kalsiyum değerlerindeki değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 10'da MWA ve RFA tedavileri sonrasında fosfor (P) seviyelerinde meydana gelen değişiklikler, ortalama (mean), standart sapma (SD), medyan (median), minimum (min), maksimum (max), 1. çeyrek (Q1), 3. çeyrek (Q3) değerleri ve Friedman's testi ile elde edilen p-değerleri ile birlikte sunulmaktadır. MWA tedavisi uygulanan hastalar için, preoperatif dönemdeki ortalama fosfor değeri 2.7 ± 0.6 mg/dL olarak belirlenmiştir. Postoperatif dönemde fosfor seviyelerinde anlamlı bir artış gözlenmiştir; 1. ayda ortalama fosfor değeri 3.1 ± 0.5 mg/dL'ye, 3. ayda 3.2 ± 0.5 mg/dL'ye, 6. ayda 3.2 ± 0.5 mg/dL'ye ve 12. ayda 3.1 ± 0.5 mg/dL'ye yükselmiştir. Medyan değerler sırasıyla preoperatif dönemde 2.6 mg/dL, postoperatif 1. ayda 3.1 mg/dL, 3. ayda 3.3 mg/dL, 6. ayda 3.2 mg/dL ve 12. ayda 3.1 mg/dL olarak kaydedilmiştir. Bu artışlar, Friedman's testi ile analiz edilmiş ve preoperatif döneme kıyasla postoperatif dönemdeki fosfor seviyelerindeki artışların her bir zaman noktasında istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p=0.001$). RFA tedavisi uygulanan hastalar için de benzer bir artış eğilimi gözlenmiştir. Preoperatif dönemde ortalama fosfor değeri 2.9 ± 0.8 mg/dL olarak belirlenmiş, postoperatif 1. ayda bu

değer 3.3 ± 0.7 mg/dL'ye, 3. ayda 3.4 ± 0.6 mg/dL'ye, 6. ayda 3.4 ± 0.6 mg/dL'ye ve 12. ayda 3.5 ± 0.6 mg/dL'ye yükselmiştir. Medyan fosfor değerleri ise sırasıyla preoperatif dönemde 2.8 mg/dL, postoperatif 1. ayda 3.1 mg/dL, 3. ayda 3.4 mg/dL, 6. ayda 3.4 mg/dL ve 12. ayda 3.5 mg/dL olarak tespit edilmiştir. Bu değişiklikler de Friedman's testi ile analiz edilmiş ve her bir zaman noktasında preoperatif döneme göre anlamlı bulunmuştur ($p=0.001$).

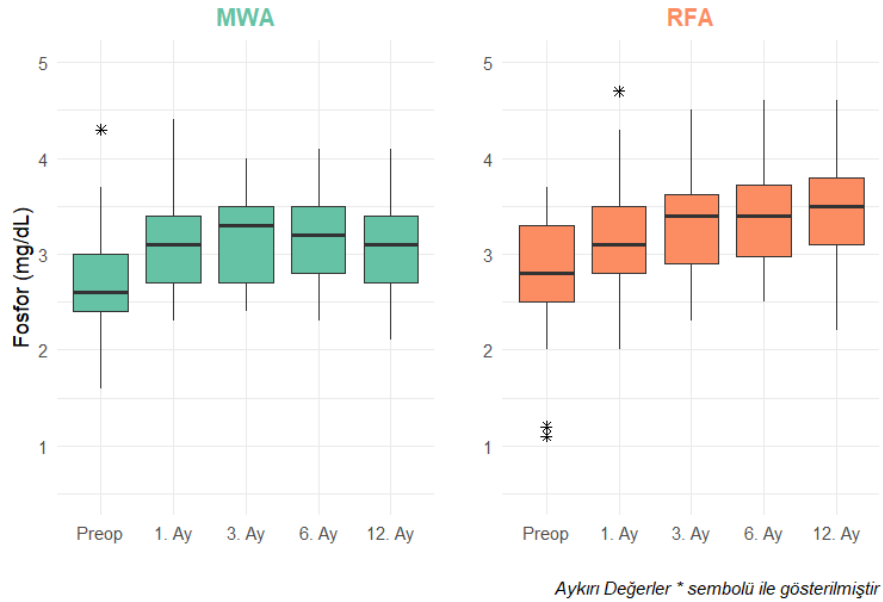
Tablo 10. Preoperatif ve postoperatif fosfor (P) değerleri

	MWA (n=37)					RFA (n=52)				
	Preop	1.Ay	3.Ay	6.Ay	12.Ay	Preop	1.Ay	3.Ay	6.Ay	12.Ay
Ortalama (Mean)	2.7	3.1	3.2	3.2	3.1	2.9	3.3	3.4	3.4	3.5
Standart Sapma (Sd)	0.6	0.5	0.5	0.5	0.5	0.8	0.7	0.6	0.6	0.6
Medyan (Median)	2.6	3.1	3.3	3.2	3.1	2.8	3.1	3.4	3.4	3.5
Minimum (Min)	1.6	2.3	2.4	2.3	2.1	1.1	2.0	2.3	2.5	2.2
Maksimum (Max)	4.3	4.4	4.0	4.1	4.1	5.7	6.0	4.5	4.6	4.6
1. Quartil (Q1)	2.4	2.7	2.7	2.8	2.7	2.5	2.8	2.9	3.0	3.1
3. Quartil (Q3)	3.0	3.4	3.5	3.5	3.4	3.4	3.5	3.6	3.7	3.8
P-Value*	0.001					0.001				

*Friedman's Test

Tablo 11. Preoperatif ve postoperatif fosfor (P) değerlerindeki değişimler

Tedavi Türü		Delta (Δ)	İstatistik	P-Value*
MWA	Preop - 1. Ay	-0.5	Z = 111	0.008
	Preop - 3. Ay	-0.7	Z = 112.5	0.003
	Preop - 6. Ay	-0.6	Z = 112	0.004
	Preop - 12. Ay	-0.5	Z = 126	0.008
RFA	Preop - 1. Ay	-0.3	Z = 216	0.003
	Preop - 3. Ay	-0.6	Z = 188	0.001
	Preop - 6. Ay	-0.6	Z = 181.5	0.001
	Preop - 12. Ay	-0.7	Z = 120.5	0.001
* Wilcoxon Signed-Rank Test				



Şekil 9. Preop ve postop fosfor (P) değişimi

Tablo 11'da MWA ve RFA tedavileri sonrası fosfor (P) seviyelerindeki değişimlerin (Δ), Wilcoxon Signed-Rank Testi ile analiz edilen istatistiksel sonuçları sunulmaktadır. Burada, preoperatif döneme kıyasla postoperatif dönemdeki fosfor seviyelerindeki farklar (delta, Δ) incelenmiştir. MWA tedavisi uygulanan hastalar için, preoperatif döneme kıyasla postoperatif 1. ayda fosfor seviyelerinde medyan 0.5 mg/dL'lik bir artış gözlenmiştir ($Z = 111$, $p = 0.008$). Bu artış, 3. ayda 0.7 mg/dL'ye ulaşarak daha belirgin hale gelmiştir ($Z = 112.5$, $p = 0.003$). 6. ayda ise fosfor seviyelerinde 0.6 mg/dL'lik bir artış kaydedilmiştir ($Z = 112$, $p = 0.004$). 12. ayda da benzer bir artış görülmüş, fosfor seviyesi medyan 0.5 mg/dL olarak tespit edilmiştir ($Z = 126$, $p = 0.008$). RFA tedavisi uygulanan hastalar için de benzer bir artış eğilimi gözlenmiştir. Preoperatif döneme kıyasla postoperatif 1. ayda fosfor seviyelerinde medyan 0.3 mg/dL'lik bir artış saptanmıştır ($Z = 216$, $p = 0.003$). Bu artış, 3. ayda 0.6 mg/dL ($Z = 188$, $p=0.001$), 6. ayda 0.6 mg/dL ($Z = 181.5$, $p=0.001$) ve 12. ayda 0.7 mg/dL ($Z = 120.5$, $p=0.001$) olarak devam etmiştir. RFA tedavisi sonrası da fosfor seviyelerinde anlamlı artışlar gözlenmiş olup, bu artışların her dönemde istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 12. Fosfor değerinin değişim karşılaştırması

Tedavi Türü		Median(Q1-Q3)	P-Value*
MWA	Preop - 1. Ay	2.6 (2.4 - 3)	0.001
	1. Ay - 3. Ay	3.1 (2.7 - 3.4)	0.001
	3. Ay - 6. Ay	3.3 (2.7 - 3.5)	0.628
	6. Ay - 12. Ay	3.2 (2.8 - 3.5)	0.013
RFA	Preop - 1. Ay	2.8 (2.5 - 3.4)	0.001
	1. Ay - 3. Ay	3.1 (2.8 - 3.5)	0.001
	3. Ay - 6. Ay	3.4 (2.9 - 3.6)	0.151
	6. Ay - 12. Ay	3.4 (3 - 3.7)	0.009

*:Wilcoxon Signed-Rank Test

Tablo 12'de, MWA ve RFA tedavileri sonrası fosfor (P) seviyelerinde gözlemlenen medyan (Q1-Q3) değerler ve bu değişimlerin istatistiksel anlamlılığı sunulmaktadır. MWA tedavisi için, preoperatif döneme kıyasla postoperatif 1. ayda fosfor seviyesi medyan olarak 2.6 mg/dL'den (2.4 - 3.0) 3.1 mg/dL'ye (2.7 - 3.4) yükselmiştir ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0.001$). 3. ayda fosfor seviyesinde medyan 3.3 mg/dL (2.7 - 3.5) olarak ölçülmüş, ancak 1. ay ile 3. ay arasındaki değişim anlamlı bulunmamıştır ($p = 0.628$). 6. ayda medyan fosfor seviyesi 3.2 mg/dL'ye (2.8 - 3.5) düşmüş ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlıdır ($p = 0.013$). RFA tedavisi için, preoperatif fosfor seviyesi medyan 2.8 mg/dL (2.5 - 3.4) iken, postoperatif 1. ayda 3.1 mg/dL'ye (2.8 - 3.5) yükselmiş ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.001$). 3. ayda fosfor seviyesi medyan 3.4 mg/dL (2.9 - 3.6) olarak belirlenmiş, ancak bu dönem ile 1. ay arasındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.001$). 6. ayda medyan fosfor seviyesi 3.4 mg/dL'ye (3.0 - 3.7) çıkmış ve bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır ($p = 0.009$).

Tablo 13. MWA ve RFA tedavilerinin preop ve postop hacim (mm³) değerlerinin karşılaştırılması

Hacim (mm ³)	Preop	1. Ay	3. Ay	6. Ay	12. Ay	P-Value
RFA	923.7 ± 1279.7	132.3 ± 271.4	42.9 ± 88.4	10.1 ± 36.4	7 ± 28.7	<0.001
MWA	782.4 ± 922.5	87.9 ± 187.7	39.2 ± 98	6.4 ± 27.4	2.8 ± 8.6	<0.001

Tablo 13'de preop dönemde nodül hacimleri RFA için 923.7 ± 1279.7 mm³, MWA için ise 782.4 ± 922.5 mm³ olarak ölçülmüştür. RFA tedavisi sonrası nodül hacminde belirgin bir azalma gözlenmiştir; bu azalma 1. ayda 132.3 ± 271.4 mm³, 3. ayda 42.9 ± 88.4 mm³, 6. ayda 10.1 ± 36.4 mm³ ve 12. ayda 7 ± 28.7 mm³ seviyelerine kadar devam etmiştir ($p < 0.001$). Benzer şekilde, MWA yöntemi de nodül hacmini anlamlı derecede azaltmıştır. MWA sonrası nodül hacmi 1. ayda 87.9 ± 187.7 mm³, 3. ayda 39.2 ± 98 mm³, 6. ayda 6.4 ± 27.4 mm³ ve 12. ayda 2.8 ± 8.6 mm³ olarak

kaydedilmiştir ($p < 0.001$). Her iki yöntem de nodül hacmini azaltmada etkili bulunmuş olmakla birlikte, 12. ay sonuçları MWA'nın nodül hacmini daha düşük seviyelere indirebildiğini ortaya koymaktadır.

Tablo 14. 6. ay kontrolünde izlenen başarı oranları

6. Ay Başarı	N (n=89)	MWA (n=37)	RFA (n=52)	P-Value
Parathormon (Pth)	68 (%76.4)	40 (%76.9)	28 (%75.7)	1.000
Kalsiyum (Ca)	75 (%84.3)	43 (%82.7)	32 (%86.5)	0.850
Ca ve Pth Başarısı	66 (%74.2)	38 (%73.1)	28 (%75.7)	0.976

RFA ve MWA uygulanan 89 hastada 6. ay kontrolünde Pth ve Ca başarı oranları **Tablo 14**'te verilmiştir. Genel olarak, Pth başarısı %76.4, Ca başarısı %84.3, ve hem Ca hem de Pth başarısı %74.2 olarak bulunmuştur. MWA ve RFA grupları arasında başarı oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Pth başarısı, MWA grubunda %76.9, RFA grubunda %75.7 olarak kaydedilmiştir ($p = 1.000$). Ca başarısı MWA grubunda %82.7, RFA grubunda %86.5 ($p = 0.850$), hem Ca hem de Pth başarısı ise MWA grubunda %73.1, RFA grubunda %75.7 ($p = 0.976$) olarak ölçülmüştür.

Tablo 15. Yaş gruplarına göre başarı oranları

Başarı Oranı	N (n=89)	Yaş (yıl)		P-Value
		>63 (n=43)	≤63 (n=46)	
Parathormon (Pth)	68 (%76.4)	33 (%76.7)	35 (%76.1)	1.000
Kalsiyum (Ca)	75 (%84.3)	34 (%79.1)	41 (%89.1)	0.312
Ca ve Pth Başarısı	66 (%74.2)	31 (%72.1)	35 (%76.1)	0.851

Tablo 15'te 6.aydaki başarı oranları, yaş gruplarına (>63 ve ≤ 63 yıl) göre karşılaştırılmıştır. Genel olarak, parathormon (Pth) başarı oranı %76.4, kalsiyum (Ca) başarı oranı %84.3, ve hem Ca hem de Pth başarı oranı %74.2 olarak bulunmuştur. Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde, Pth başarı >63 yaş grubunda %76.7, ≤ 63 yaş grubunda ise %76.1 olarak belirlenmiş ve gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 1.000$). Ca başarı >63 yaş grubunda %79.1, ≤ 63 yaş grubunda ise %89.1 olarak tespit edilmiş ancak fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0.312$). Hem Ca hem de Pth başarı açısından >63 yaş grubunda başarı oranı %72.1, ≤ 63 yaş grubunda ise %76.1 olarak kaydedilmiş, bu fark da anlamlı değildir ($p = 0.851$).

Tablo 16. Hacim seviyelerine göre 6. ayda başarı oranları

6. Ay Başarı	N (n=89)	Hacim (cm ³)		P-Value
		>0.4 (n=45)	≤ 0.4 (n=44)	
Parathormon (Pth)	68 (%76.4)	32 (%71.1)	36 (%81.8)	0.347
Kalsiyum (Ca)	75 (%84.3)	37 (%82.2)	38 (%86.4)	0.806
Ca ve Pth Başarı	66 (%74.2)	31 (%68.9)	35 (%79.5)	0.365

Tablo 16'te, 6. ayda hastaların başarı oranları, nodül hacimlerine göre karşılaştırılmıştır. Hastalar, hacim >0.4 cm³ ve ≤ 0.4 cm³ olmak üzere iki gruba ayrılarak parathormon (Pth), kalsiyum (Ca) ve her iki parametredeki (Ca ve Pth) başarı oranları değerlendirilmiştir. Parathormon başarı oranı genel olarak %76.4 olarak belirlenmiş olup, >0.4 cm³ grubunda %71.1, ≤ 0.4 cm³ grubunda ise %81.8 olarak tespit edilmiştir ($p=0.347$). Benzer şekilde, kalsiyum başarı oranı genel olarak %84.3 olarak bulunmuş, bu oran >0.4 cm³ grubunda %82.2, ≤ 0.4 cm³ grubunda %86.4 olarak kaydedilmiştir ($p=0.806$). Hem Ca hem de Pth başarı oranı ise genel olarak %74.2

olup, $>0.4 \text{ cm}^3$ grubunda %68.9, $\leq 0.4 \text{ cm}^3$ grubunda %79.5 olarak saptanmıştır (p=0.365). Bu sonuçlar, 6. ayda başarı oranlarının nodül hacmi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediğini ortaya koymaktadır.

Tablo 17. Pth seviyelerine göre 6. ayda başarı oranları

6. Ay Başarı	N (n=89)	Parathormon (ng/L)		P-Value
		>167 (n=48)	≤ 167 (n=41)	
Parathormon (Pth)	68 (%76.4)	28 (%58.3)	40 (%97.6)	< 0.001
Kalsiyum (Ca)	75 (%84.3)	36 (%75)	39 (%95.1)	0.021
Ca ve Pth Başarısı	66 (%74.2)	28 (%58.3)	38 (%92.7)	< 0.001

Tablo 17'da 6. aydaki başarı oranları, Pth seviyelerine göre ($>167 \text{ ng/L}$ ve $\leq 167 \text{ ng/L}$) değerlendirilmiştir. Toplam 89 hasta incelenmiş, bunların 48'i $>167 \text{ ng/L}$, 41'i ise $\leq 167 \text{ ng/L}$ parathormon seviyesine sahiptir. Tüm hasta grubunda Pth başarısı oranı %76.4, Ca başarısı oranı %84.3, hem Ca hem de Pth başarısı oranı ise %74.2 olarak bulunmuştur. Pth seviyelerine göre, $>167 \text{ ng/L}$ grubunda Pth başarısı %58.3, Ca başarısı %75, ve hem Ca hem de Pth başarısı %58.3 iken, $\leq 167 \text{ ng/L}$ grubunda bu oranlar sırasıyla %97.6, %95.1, ve %92.7 olarak ölçülmüştür. Her üç başarı kriteri için de $\leq 167 \text{ ng/L}$ grubunda anlamlı derecede daha yüksek başarı oranları kaydedilmiştir.

5. TARTIŞMA

Primer hiperparatiroidizm (PHPT), paratiroid bezlerinden bir veya daha fazlasının aşırı parathormon (PTH) salgılamasıyla ortaya çıkan bir endokrin hastalıktır. Genellikle rutin biyokimyasal taramalar sırasında fark edilen asemptomatik hiperkalsemi ile karakterize olmasına rağmen, semptomatik hiperkalsemi veya normokalsemik PHPT gibi farklı klinik tablolar da gözlenebilmektedir. PHPT'nin en yaygın nedeni, vakaların %80-85'inde tespit edilen soliter paratiroid adenomlarıdır. Bu adenomlar, tek bir paratiroid bezinde yerleşmiş, iyi sınırlı ve ince kapsüllü nodüller olarak tanımlanır. Son yıllarda, primer paratiroid adenomlarının tedavisinde mikrodalga ablasyon (MWA), radyofrekans ablasyon (RFA) ve etanol ablasyonu gibi perkütan ablasyon yöntemlerinin kullanımına başlanmıştır. Minimal invaziv olmaları, hastanede yatış gerektirmemeleri ve düşük komplikasyon oranlarına sahip olmaları, bu yöntemlerin önemli avantajları arasında yer almaktadır.

Liu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, MWA ve cerrahi tedavi uygulanan 108 hasta karşılaştırılmış ve her iki yöntemin başarı oranları açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (%82,1 vs. %89,3, $p = 0,705$). MWA ile tedavi edilen hastalarda, cerrahi tedavi alan hastalara kıyasla daha az kan kaybı gözlenmiştir ($p < 0.001$). Yan etki ve komplikasyon insidansı bakımından ise MWA grubu ile cerrahi grubu arasında benzer sonuçlar elde edilmiştir (%21,4 vs. %25, $p = 0,752$) (83). Çalışmamızda, RFA ve MWA tedavileri kendi aralarında karşılaştırılmış, ancak cerrahi ile bir karşılaştırma yapılmamıştır. Ablasyon tedavilerinin cerrahi yöntemlerle karşılaştırılmasını ele alan ve bu konuda daha fazla veri sağlayacak çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Ha ve arkadaşlarının, paratiroid lezyonları için minimal invaziv tedavi gören 27 hastayı kapsayan retrospektif bir çalışmada, hastaların 11'i primer hiperparatiroidizm nedeniyle RFA tedavisi görmüş ve 12 ay boyunca takip edilmiştir (92). Bu süreçte, adenom boyutunda, hacminde, serum PTH ve kalsiyum seviyelerinde anlamlı bir azalma tespit edilmiştir (ilk üçü için $p = 0,003$; kalsiyum seviyeleri için $p = 0,007$). Tedavi uygulanan 11 hastada adenom boyutunda ortalama %91,7'lik bir azalma gözlenmiş; hastaların yedisinde ise tam biyomedikal remisyon sağlanmış ve

adenomlar takip sürecinde tamamen kaybolmuştur. Ayrıca, çalışmada herhangi bir komplikasyon bildirilmemiştir. Çalışmamızda da benzer şekilde, 58/89 hastada ablasyon sonrası adenomların tamamen kaybolduğu, diğer hastalarda ise adenom hacminde, kalsiyum ve PTH seviyelerinde takiplerde anlamlı bir azalma olduğu görülmüştür.

Liu ve arkadaşlarının çok merkezli prospektif çalışmasında, RFA ve MWA tedavileri karşılaştırılmış ve Ca ile PTH için toplam başarı oranı %80,6 (106/132) olarak bildirilmiştir (93). Çalışma bulgularına göre, ablasyon öncesi PTH seviyesinin başarı oranı ile ilişkili bağımsız bir faktör olduğu saptanmıştır (olasılık oranı [OR]: 0,22; %95 GA: 0,07-0,69; $p = 0,0090$). Ayrıca, MWA ve RFA grupları arasında başarı oranı açısından fark olmadığı (%80,22 vs. %80,49; $p = 0,971$) ve yaş ile adenom hacminin başarı oranını etkilemediği belirtilmiştir. Çalışmamızda, Ca için başarı oranı %84,6, Ca ve PTH için ise %74,2 olarak bulunmuştur. Ablasyon öncesi PTH değerlerinin, Ca ve PTH başarı oranı ile ilişkili olduğu görülmüştür. Bununla birlikte, yaş ve adenom hacminin başarı oranı ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi saptanmamıştır. Bu sonuçlarımız, literatürdeki çalışmalarla uyum göstermektedir.

Ertürk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 32 hastada MWA etkinliğini değerlendirmek amacıyla bir analiz gerçekleştirilmiştir (94). Yanıt veren ve yanıt vermeyen gruplar arasındaki değerler karşılaştırıldığında, yalnızca başlangıç Ca düzeyinin MWA tedavisinin başarısıyla ilişkili olduğu belirtilmiştir ($p < 0.05$). Klinik başarı oranı, Ca için %87,5 olarak bildirilmiştir. MWA öncesine kıyasla serum PTH, kalsiyum, fosfor ve ALP düzeylerinde, MWA sonrası 6. ayda anlamlı bir azalma saptanmıştır. Çalışmamızda da Ca için toplam başarı oranı benzer şekilde %84,6 olarak bulunmuş ve Ca ile PTH seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görülmüştür.

Ablasyon veya cerrahi tedavi sonrası serum PTH seviyelerinin, normal serum kalsiyum değerlerine rağmen kalıcı olarak yüksek veya normalin üst sınırında seyredebilmesi önemli bir durumdur. Bu durum, hiperfonksiyonel bir paratiroid adenomunun neden olduğu latent kalan diğer paratiroid bezlerinin, ablasyon sonrası aktif çalışmaya başlamasının bir sonucu olabilir. Çalışmamızda, 9 hastada (%10,12) normal serum Ca seviyelerine rağmen postoperatif PTH düzeylerinin yüksek kaldığı

gözlenmiştir. Literatürde ablasyon ve cerrahi sonrası yüksek PTH seviyeleri için yaş, yüksek preoperatif PTH, D vitamini eksikliği, paratiroid adenom hacmi ve yüksek kemik turnover gibi çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır.

Literatürde, yüksek preoperatif PTH seviyelerinin daha şiddetli kemik turnover ile ilişkili olduğunu ve cerrahi sonrası postoperatif yüksek PTH'nin en önemli nedeni olabileceğini ileri süren çalışmalar bulunmaktadır. Hiperfonksiyonel paratiroid bezleri çıkarıldığında, kalsiyumun kemiklerde birikmesi, serum kalsiyumunun azalmasına ve ardından PTH seviyelerinin yükselmesine neden olabilir. Bu nedenle, postoperatif dönemde kalsiyum ve D vitamini takviyesi, özellikle yüksek preoperatif PTH ve D vitamini eksikliği olan hastalarda, tedavi başarısını artıran kritik bir faktördür.

Bir diğer olasılık ise, hiperfonksiyonel paratiroid adenomunun latent hale getirdiği diğer paratiroid bezlerinin ablasyon sonrası aktifleşerek çalışmaya başlamasıdır. Ancak, literatürde MWA veya RFA tedavisi başarı oranları ile D vitamini seviyelerinin karşılaştırıldığı çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmaların büyük çoğunluğu, paratiroidektomi sonrası yüksek PTH ile D vitamini seviyeleri arasındaki ilişkiye odaklanmıştır. Çalışmamızda ise preoperatif ve postoperatif D vitamini düzeyleri değerlendirilmemiştir. Pathak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada paratiroidektomi sonrası normal Ca değerine karşın yüksek PTH seviyesi olan hastaların D vitamini değerleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki izlenmemiştir (95). Yaş, preoperatif PTH ve Ca değerinin postoperatif yüksek PTH ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda da yaş ile başarı oranı arasında ilişki çıkmamıştır ancak preoperatif PTH değerleri ile başarı oranlarımız arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardır.

Plaza ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, cerrahi sonrası normal Ca ve yüksek PTH ile ilişkili 33 makale ve 23 istatistiksel çalışma incelenmiş, postoperatif normokalsemik yüksek PTH için çeşitli nedenler tartışılmıştır (96). En önemli nedenler arasında yüksek preoperatif PTH, düşük preoperatif D vitamini düzeyi, düşük preoperatif kreatinin klerensi ve adenom hacmi yer almaktadır. Mevcut çalışmamızda, adenom hacmi ile postoperatif yüksek PTH arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Baek ve arkadaşlarının çalışmasında ise, primer

hiperparatiroidizm nedeniyle paratiroidektomi uygulanan hastalarda D vitamini desteğinin, postoperatif normokalsemik PTH yüksekliği insidansını azalttığı belirtilmiştir (97).

Urfalı ve arkadaşlarının, 35 hastada MWA tedavisinin etkinliğini değerlendirdiği çalışmada, 2 hastada geçici vokal kord paralizisi gözlenmiş ve bu hastaların sesi 2 hafta içinde düzelmiştir (98). Ayrıca, 4 hastada geçici ağrı bildirilmiş ancak majör bir komplikasyon saptanmamıştır. Çalışmamızda ablasyon uygulanan 89 hastadan 2'sinde geçici ses kısıklığı gözlenmiştir. İşlem bu hastalarda hemen sonlandırılmış, intramüsküler 5 mg deksametazon uygulanmış ve hastalar Kulak Burun Boğaz polikliniğine konsülte edilmiştir. Bu hastalardan biri işlem sonrası 1 hafta içinde, diğeri ise 6 ay içinde tamamen iyileşme göstermiştir. Laringoskopik muayenelerinde vokal kord paralizisi tespit edilmemiştir. Hematom, trakea-özofagus yaralanması, kalıcı ses kısıklığı gibi majör komplikasyonlara rastlanmamıştır. RFA ve MWA tedavilerinde komplikasyonlar nadir olup, minör komplikasyonlar daha sık görülmektedir. Mevcut bulgular, çalışmamızda olduğu gibi, RFA ve MWA tedavisinin güvenilirliğini desteklemektedir.

Boyun, kompleks bir anatomik yapıya sahiptir. Paratiroid bezleri, boyun damarlarına, trakeaya, özofagusa ve rekürren laringeal sinire yakın komşuluk göstermektedir. Cerrahi tedavi, yüksek komplikasyon ve travma riskiyle ilişkilendirilmiştir. Özellikle yaşlı ve komorbid hastalarda genel anestezi riskli olabilirken, genç kadınlar skar izi konusunda endişe duymaktadır. MWA ve RFA gibi minimal invaziv tedaviler, bu sorunlara çözüm sunabilir. Son yıllarda, minimal invaziv cerrahi hızla gelişmiş ve klinik uygulamalarda giderek daha yaygın hale gelmiştir.

MWA veya RFA uygulanabilmesi için paratiroid nodüllerinin ameliyat öncesinde doğru bir şekilde lokalize edilmesi gereklidir. Ultrason (US), genellikle paratiroid adenomlarını göstermede etkili bir yöntemdir, ancak bazı durumlarda ektopik paratiroid adenomlarını genişlemiş bir lenf nodundan ayırmada yetersiz kalabilir. Bu gibi durumlarda, 99mTc sestamibi sintigrafisi, lenf nodu ile paratiroid adenomunun ayırımında ve ablasyon etkinliğinin değerlendirilmesinde önemli bir rol oynar. Başarılı bir tedavi sonrasında, sintigrafide adenomda tutulum izlenmez ve bu durum ablasyonun başarılı olduğunu gösterir. Paratiroid bezlerinin büyüme ve

çoğalma kapasitesine sahip olduğu iyi bilinmektedir. Ablasyon sonrasında az miktarda adenomatöz paratiroid hücrelerinin bile kalıcılığı, ablasyonun yetersiz etkinliğine ve ek tedavi gereksinimine yol açabilir. Bu nedenle, paratiroid adenomunun ve çevresinin tamamen ablasyonu başarıyı artırmak için kritik öneme sahiptir. Bu amaçla, “moving shot” ve hidrodiseksiyon teknikleri önerilen yöntemler arasında yer almaktadır. Bu teknikler, aynı zamanda komplikasyon oranlarının azalmasına da katkı sağlamaktadır.

“Moving shot” tekniği, komplikasyonları azaltmak ve tedavi etkinliğini en üst düzeye çıkarmak amacıyla geliştirilmiştir. Baek ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (97) “moving shot” tekniğinin, otonom olarak işlev gören tiroid nodüllerinin periferik kısımlarının tamamen ablasyonunda faydalı olduğu belirtilmiştir.

Hidrodiseksiyon tekniği, paratiroid nodüllerinin mikrodalga ablasyonunda (MWA) son derece önemli bir rol oynamaktadır. Relapsı önlemek amacıyla, paratiroid adenomunun kenarları ve çevresindeki bir miktar dokunun ablasyona dahil edilmesi gereklidir. Kritik yapılara zarar verilmesini önlemek için hidrodiseksiyon yöntemi kullanılmalıdır. Bu teknik, adenom kritik yapılara yakın konumda olsa bile, hedeflenen enerji düzeylerinde adenomu güvenli bir şekilde ablate etmeyi sağlar ve çevredeki kritik yapılara zarar verme riskini azaltır.

Transistmik yaklaşımın kullanılmasının çeşitli avantajları bulunmaktadır. İlk olarak, elektrodun istemustaki pozisyonu, hastanın konuşması ve yutkunması sırasında destek ve stabilite sağlar. Rekürren laringeal sinir, trakea ve tiroid bezi arasında bulunan "tehlike üçgeni" içinde yer almaktadır. Transistmik yaklaşım, hedef lezyon ile tehlike üçgeni arasındaki ilişkinin kontrol edilmesini kolaylaştırarak, rekürren laringeal sinire bağlı ısı hasarını en aza indirir. Ayrıca, işlem sırasında oluşabilecek termal yaralanmaların önlenmesi amacıyla, probun aktif ucu ile rekürren laringeal sinir arasındaki mesafenin sürekli ultrason ile izlenmesi hayati öneme sahiptir.

6. SONUÇ

Çalışmamızın bazı sınırlamaları bulunmaktadır. Birincisi, hastaların preoperatif D vitamini düzeyleri ve ablasyon sonrası uygulanan kalsiyum ile D vitamini desteği değerlendirilmemiştir. İkincisi, ablasyon sonrası erken dönemde (ilk 1 ay) hastaların takibi endokrin polikliniği tarafından yapılmış olup, ablasyon sonrası olası hipokalsemi vakaları çalışmamıza dahil edilmemiştir. Üçüncüsü, çalışmamız retrospektif bir tasarıma sahiptir.

Sonuç olarak, ultrason eşliğinde uygulanan MWA ve RFA tedavileri, özellikle düşük preoperatif PTH seviyelerine sahip primer hiperparatiroidizm (PHPT) hastalarının tedavisinde etkili, güvenli ve düşük komplikasyon oranına sahip yöntemlerdir. Çalışmamızda komplikasyonlar, geçici minör komplikasyonlar ile sınırlı kalmış ve majör komplikasyonlara rastlanmamıştır. Ablasyon öncesi PTH seviyesi, MWA ve RFA tedavilerindeki başarı düzeyini etkileyen temel bir faktördür. Paratiroidektomi ise, yüksek preoperatif PTH seviyelerine sahip PHPT hastaları için daha uygun bir seçenek olabilir. Literatürdeki birçok çalışma da bu sonucu desteklemektedir. Deneyimli merkezlerde, uygun hasta seçimi ve doğru tedavi yöntemleri kullanılarak RFA ve MWA ile çok daha başarılı sonuçlar elde edilebileceği düşünülmektedir.

7. KAYNAKÇA

1. Li X, Tufano RP, Russell JO, Yan L, Xiao J, Li Y, et al. Ultrasound-guided radiofrequency ablation for the treatment of primary hyperparathyroidism: an efficacy and safety study. *Endocrine Practice*. 2021;27(12):1205-11.
2. Eknayan G. A history of the parathyroid glands. *American journal of kidney diseases*. 1995;26(5):801-7.
3. Mokrysheva NG, Krupinova JA. The history of the discovery of parathyroid glands, and their role in the body. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2019;74(1):35-43.
4. Collip JB. The extraction of a parathyroid hormone which will prevent or control parathyroid tetany and which regulates the level of blood calcium. *Journal of Biological Chemistry*. 1925;63(2):395-438.
5. Gilmour J. The embryology of the parathyroid glands, the thymus and certain associated rudiments. *The Journal of Pathology and Bacteriology*. 1937;45(3):507-22.
6. Weller GL. Development of the thyroid, parathyroid and thymus glands in man. *Contrib Embryol Carnegie Inst Wash*. 1933;24:93-140.
7. Cordier AC, Haumont SM. Development of thymus, parathyroids, and ultimobranchial bodies in NMRI and nude mice. *American Journal of Anatomy*. 1980;157(3):227-63.
8. Phitayakorn R, McHenry CR. Incidence and location of ectopic abnormal parathyroid glands. *The American journal of surgery*. 2006;191(3):418-23.
9. HN E. The morphogenesis and histogenesis of the thymus gland in man: in which the origin of the Hassall's corpuscles of the human thymus is discovered. *Contributions to embryology*. 1938;166:193-207.
10. Brunicardi F, Andersen D, Billiar T, Dunn D, Hunter J, Matthews J, et al. *Schwartz's principles of surgery*, 10e: McGraw-hill; 2014.
11. İlahi A, Muco E, İlahi TB. *Anatomy, head and neck, parathyroid*. 2019.

12. Hubbard JG. Embryology, Anatomy, and Physiology of the Parathyroid Glands. *Endocrine Surgery: Principles and Practice*. 2009;215-20.
13. Rasulova N, Siraj QH. Parathyroid Anatomy, Embryology and Histology. *Radionuclide Parathyroid Imaging: Book and Atlas*. 2019;1-11.
14. Moore KL, Dalley AF. *Clinically oriented anatomy*: Wolters kluwer india Pvt Ltd; 2018.
15. Mihai R, Farndon J. Parathyroid disease and calcium metabolism. *British journal of anaesthesia*. 2000;85(1):29-43.
16. Zhukouskaya VV, Bardet C. Calcium: An Overview From Physiology to Pathological Mineralization. *Frontiers in Endocrinology*. 2022;13:932019.
17. Brown EM, Gamba G, Riccardi D, Lombardi M, Butters R, Kifor O, et al. Cloning and characterization of an extracellular Ca^{2+} -sensing receptor from bovine parathyroid. *Nature*. 1993;366(6455):575-80.
18. Silva BC, Bilezikian JP. Parathyroid hormone: anabolic and catabolic actions on the skeleton. *Current opinion in pharmacology*. 2015;22:41-50.
19. Hoenderop JG, Nilius B, Bindels RJ. Calcium absorption across epithelia. *Physiological reviews*. 2005;85(1):373-422.
20. Christakos S, Dhawan P, Verstuyf A, Verlinden L, Carmeliet G. Vitamin D: metabolism, molecular mechanism of action, and pleiotropic effects. *Physiological reviews*. 2016;96(1):365-408.
21. Kronenberg HM. Developmental regulation of the growth plate. *Nature*. 2003;423(6937):332-6.
22. Holick MF. *Vitamin D: physiology, molecular biology, and clinical applications*: Springer Science & Business Media; 2010.
23. Bilezikian J, Brandi ML, Rubin M, Silverberg S. Primary hyperparathyroidism: new concepts in clinical, densitometric and biochemical features. *Journal of internal medicine*. 2005;257(1):6-17.

24. Gasparri G, Palestini N, Camandona M. Primary, Secondary and Tertiary Hyperparathyroidism: Springer; 2016.
25. Fraser WD. Hyperparathyroidism. The Lancet. 2009;374(9684):145-58.
26. Bilezikian JP. Primary hyperparathyroidism. Endocrine Practice. 2012;18(5):781-90.
27. Bilezikian JP, Bandeira L, Khan A, Cusano NE. Hyperparathyroidism. The Lancet. 2018;391(10116):168-78.
28. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, Silverberg SJ, Udelsman R, Marcocci C, et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2014;99(10):3561-9.
29. Uysal A. Primer hiperparatiroidizm ve hiperkalsemi, sekonder hiperparatiroidizm. Erdoğan G Koloğlu Endokrinoloji Temel ve Klinik, 2 baskı, Ankara, MN Medikal Nobel. 2005:295-302.
30. Habib Z, Camacho P. Primary hyperparathyroidism: an update. Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity. 2010;17(6):554-60.
31. Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ, Hodgson SF, O'Fallon WM, Melton III LJ. The rise and fall of primary hyperparathyroidism: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1965-1992. Annals of internal medicine. 1997;126(6):433-40.
32. Khan A, Hanley D, Rizzoli R, Bollerslev J, Young J, Rejnmark L, et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. Osteoporosis International. 2017;28:1-19.
33. Marini F, Brandi ML. Genetic Causes of Primary Hyperparathyroidism. Hypercalcemia: Clinical Diagnosis and Management: Springer; 2022. p. 111-26.

34. Campbell MJ. The definitive management of primary hyperparathyroidism: who needs an operation? *Jama*. 2017;317(11):1167-8.
35. Walker MD, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism. *Nature Reviews Endocrinology*. 2018;14(2):115-25.
36. Pallan S, Rahman MO, Khan AA. Diagnosis and management of primary hyperparathyroidism. *Bmj*. 2012;344.
37. Eastell R, Brandi ML, Costa AG, D'Amour P, Shoback DM, Thakker RV. Diagnosis of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth International Workshop. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014;99(10):3570-9.
38. Eastell R, Arnold A, Brandi ML, Brown E, D'Amour P, Hanley D, et al. Diagnosis of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the third international workshop. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2009;94(2):340-50.
39. Brickman A. Disorders of calcitropic hormones in adults. *Manual of Endocrinology and Metabolism* eds: N Lavin, 3rd ed Philadelphia Lippincott Williams and Wilkins. 2002.
40. Souberbielle J-C, Maury E, Friedlander G, Cormier C. Vitamin D and primary hyperparathyroidism (PHPT). *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2010;121(1-2):199-203.
41. Ong GS, Walsh JP, Stuckey BG, Brown SJ, Rossi E, Ng JL, et al. The importance of measuring ionized calcium in characterizing calcium status and diagnosing primary hyperparathyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012;97(9):3138-45.
42. Cusano NE, Silverberg SJ, Bilezikian JP. Normocalcemic primary hyperparathyroidism. *Journal of Clinical Densitometry*. 2013;16(1):33-9.
43. Pellitteri PK. Evaluation of hypercalcemia in relation to hyperparathyroidism. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2010;43(2):389-97.

44. Clerici T, Brandie M, Lange J, Doherty GM, Gauger PG. Impact of intraoperative parathyroid hormone monitoring on the prediction of multiglandular parathyroid disease. *World journal of surgery*. 2004;28:187-92.
45. Ruda JM, Hollenbeak CS, Stack Jr BC. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*. 2005;132(3):359-72.
46. Noda S, Onoda N, Kashiwagi S, Kawajiri H, Takashima T, Ishikawa T, et al. Strategy of operative treatment of hyperparathyroidism using US scan and ^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT. *Endocrine Journal*. 2014;61(3):225-30.
47. Meilstrup JW. Ultrasound examination of the parathyroid glands. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2004;37(4):763-78.
48. Lumachi F, Zucchetta P, Varotto S, Polistina F, Favia G, D'Amico D. Noninvasive localization procedures in ectopic hyperfunctioning parathyroid tumors. *Endocrine-Related Cancer*. 1999;6(1):123-5.
49. Randall GJ, Zald PB, Cohen JI, Hamilton BE. Contrast-enhanced MDCT characteristics of parathyroid adenomas. *American Journal of Roentgenology*. 2009;193(2):W139-W43.
50. Polat AV, Ozturk M, Akyuz B, Celenk C, Kefeli M, Polat C. The diagnostic value of shear wave elastography for parathyroid lesions and comparison with cervical lymph nodes. *Medical Ultrasonography*. 2017;19(4):386-91.
51. Johnson NA, Tublin ME, Ogilvie JB. Parathyroid imaging: technique and role in the preoperative evaluation of primary hyperparathyroidism. *American Journal of Roentgenology*. 2007;188(6):1706-15.
52. Wimmer G, Profanter C, Kovacs P, Sieb M, Gabriel M, Putzer D, et al. CT-MIBI-SPECT image fusion predicts multiglandular disease in hyperparathyroidism. *Langenbeck's archives of surgery*. 2010;395:73-80.
53. Hoang JK, Sung W-k, Bahl M, Phillips CD. How to perform parathyroid 4D CT: tips and traps for technique and interpretation. *Radiology*. 2014;270(1):15-24.

54. Beland MD, Mayo-Smith WW, Grand DJ, Machan JT, Monchik JM. Dynamic MDCT for localization of occult parathyroid adenomas in 26 patients with primary hyperparathyroidism. *American Journal of Roentgenology*. 2011;196(1):61-5.
55. Gafton A, Glastonbury C, Eastwood J, Hoang JK. Parathyroid lesions: characterization with dual-phase arterial and venous enhanced CT of the neck. *American Journal of Neuroradiology*. 2012;33(5):949-52.
56. Bahl M, Muzaffar M, Vij G, Sosa J, Choudhury KR, Hoang JK. Prevalence of the polar vessel sign in parathyroid adenomas on the arterial phase of 4D CT. *American Journal of Neuroradiology*. 2014;35(3):578-81.
57. Starker LF, Mahajan A, Björklund P, Sze G, Udelsman R, Carling T. 4D parathyroid CT as the initial localization study for patients with de novo primary hyperparathyroidism. *Annals of surgical oncology*. 2011;18:1723-8.
58. Glynn N, Lynn N, Donagh C, Crowley R, Smith D, Thompson C, et al. The utility of 99m Tc-sestamibi scintigraphy in the localisation of parathyroid adenomas in primary hyperparathyroidism. *Irish journal of medical science*. 2011;180:191-4.
59. Rodgers SE, Hunter GJ, Hamberg LM, Schellingerhout D, Doherty DB, Ayers GD, et al. Improved preoperative planning for directed parathyroidectomy with 4-dimensional computed tomography. *Surgery*. 2006;140(6):932-41.
60. Grayev AM, Gentry LR, Hartman MJ, Chen H, Perlman SB, Reeder SB. Presurgical localization of parathyroid adenomas with magnetic resonance imaging at 3.0 T: an adjunct method to supplement traditional imaging. *Annals of surgical oncology*. 2012;19:981-9.
61. Ruf J, Hänninen EL, Steinmüller T, Rohlfing T, Bertram H, Gutberlet M, et al. Preoperative localization of parathyroid glands. *Nuklearmedizin-NuclearMedicine*. 2004;43(03):85-90.
62. Sacconi B, Argiro R, Diacinti D, Iannarelli A, Bezzi M, Cipriani C, et al. MR appearance of parathyroid adenomas at 3 T in patients with primary

- hyperparathyroidism: what radiologists need to know for pre-operative localization. *European radiology*. 2016;26:664-73.
63. Nael K, Hur J, Bauer A, Khan R, Sepahdari A, Inampudi R, et al. Dynamic 4D MRI for characterization of parathyroid adenomas: multiparametric analysis. *American Journal of Neuroradiology*. 2015;36(11):2147-52.
 64. Hetrakul N, Civelek AC, Stagg CA, Udelsman R. In vitro accumulation of technetium-99m-sestamibi in human parathyroid mitochondria. *Surgery*. 2001;130(6):1011-8.
 65. Lezaic L, Rep S, Sever MJ, Kocjan T, Hocevar M, Fettich J. 18 F-Fluorocholine PET/CT for localization of hyperfunctioning parathyroid tissue in primary hyperparathyroidism: a pilot study. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2014;41:2083-9.
 66. Kettle AG, O'Doherty MJ, editors. *Parathyroid imaging: how good is it and how should it be done? Seminars in nuclear medicine*; 2006: Elsevier.
 67. Rubello D, Kapse N, Grassetto G, Massaro A, Al-Nahhas A, editors. *Minimally invasive radio-guided surgery for primary hyperparathyroidism: from preoperative to intraoperative localization imaging. Annales d'endocrinologie*; 2010: Elsevier.
 68. Goldstein RE, Blevins L, Delbeke D, Martin WH. Effect of minimally invasive radioguided parathyroidectomy on efficacy, length of stay, and costs in the management of primary hyperparathyroidism. *Annals of surgery*. 2000;231(5):732-42.
 69. Khan AA. Medical management of primary hyperparathyroidism. *Journal of Clinical Densitometry*. 2013;16(1):60-3.
 70. 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. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2020;37(11):2293-314.

71. Cannata-Andía JB, Carrera F. The pathophysiology of secondary hyperparathyroidism and the consequences of uncontrolled mineral metabolism in chronic kidney disease: the role of COSMOS. *NDT plus*. 2008;1(suppl_1):i2-i6.
72. Galassi A, Ciceri P, Fasulo E, Carugo S, Cianciolo G, Cozzolino M. Management of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: a focus on the elderly. *Drugs & Aging*. 2019;36:885-95.
73. Saliba W, El-Haddad B. Secondary hyperparathyroidism: pathophysiology and treatment. *The Journal of the American Board of Family Medicine*. 2009;22(5):574-81.
74. Ahmad R, Hammond JM. Primary, secondary, and tertiary hyperparathyroidism. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2004;37(4):701-13.
75. Jamal SA, Miller PD. Secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Journal of Clinical Densitometry*. 2013;16(1):64-8.
76. Dulfer R, Franssen G, Hesselink D, Hoorn E, van Eijck C, van Ginhoven T. Systematic review of surgical and medical treatment for tertiary hyperparathyroidism. *Journal of British Surgery*. 2017;104(7):804-13.
77. Xu W, Li S, Cheng F, Gong L, Tang W, Lu J, et al. Microwave ablation versus radiofrequency ablation for patients with primary and secondary hyperparathyroidism: a meta-analysis. *International Urology and Nephrology*. 2023;55(9):2237-47.
78. Chehrehgosha H, Chegini H, Heydari I, Ebrahiminik H, Salouti R, Golzarian J. Radiofrequency Ablation of Parathyroid Adenoma: Results of a Retrospective Analysis of 60 Patients. *CardioVascular and Interventional Radiology*. 2024:1-9.
79. Hussain I, Ahmad S, Aljammal J. Radiofrequency ablation of parathyroid adenoma: a novel treatment option for primary hyperparathyroidism. *AACE Clinical Case Reports*. 2021;7(3):195-9.

80. Xu S, Wang Y, Xie Q, Wu H. Percutaneous sonography-guided radiofrequency ablation in the management of parathyroid adenoma. *Singapore Med J*. 2013;54(7):e137-e40.
81. Wei Y, Peng C-Z, Wang S-R, He J-F, Peng L-L, Zhao Z-L, et al. Effectiveness and safety of thermal ablation in the treatment of primary hyperparathyroidism: a multicenter study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2021;106(9):2707-17.
82. León Utrero S, Garrido-Pareja F, López-Ibarra P, Quesada-Charneco M, López-Mezquita E, Ávila-Rubio V, et al. Effectiveness and safety of the radiofrequency ablation of single hyperfunctioning parathyroid lesions suggestive of adenomas in primary hyperparathyroidism. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2023;46(11):2269-73.
83. Liu F, Yu X, Liu Z, Qiao Z, Dou J, Cheng Z, et al. Comparison of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation and parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *International Journal of Hyperthermia*. 2019;36(1):834-9.
84. Cao X-J, Zhao Z-L, Wei Y, Peng L-L, Li Y, Yu M-A. Efficacy and safety of microwave ablation treatment for secondary hyperparathyroidism: systematic review and meta-analysis. *International Journal of Hyperthermia*. 2020;37(1):316-23.
85. Zhou X, Shen Y, Zhu Y, Lv Q, Pu W, Gao L, et al. Ultrasound-guided microwave ablation for secondary hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Hyperthermia*. 2021;38(1):1285-94.
86. Liu Z, Zhao Y, Han X, Hu X, Zhang Y, Xu L, et al. Ultrasound-guided microwave ablation in the treatment of recurrent primary hyperparathyroidism in a patient with MEN1: a case report. *Frontiers in Endocrinology*. 2023;14:1175377.
87. Yu M-A, Yao L, Zhang L, Peng L, Zhuo L, Zhang Y, et al. Safety and efficiency of microwave ablation for recurrent and persistent secondary

- hyperparathyroidism after parathyroidectomy: a retrospective pilot study. *International Journal of Hyperthermia*. 2016;32(2):180-6.
88. Wei Y, Peng L, Li Y, Zhao Z-l, Yu M-a. Clinical study on safety and efficacy of microwave ablation for primary hyperparathyroidism. *Korean Journal of Radiology*. 2020;21(5):572.
 89. Yazdani AA, Khalili N, Siavash M, Shemian A, Goharian AR, Karimifar M, et al. Ultrasound-guided ethanol injection for the treatment of parathyroid adenoma: A prospective self-controlled study. *Journal of Research in Medical Sciences*. 2020;25(1):93.
 90. Vergès BL, Cercueil JP, Jacob D, Vaillant G, Brun JM, Putelat R. Results of ultrasonically guided percutaneous ethanol injection into parathyroid adenomas in primary hyperparathyroidism. *European Journal of Endocrinology*. 1993;129(5):381-7.
 91. Singh Ospina N, Thompson GB, Lee RA, Reading CC, Young Jr WF. Safety and efficacy of percutaneous parathyroid ethanol ablation in patients with recurrent primary hyperparathyroidism and multiple endocrine neoplasia type 1. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015;100(1):E87-E90.
 92. Ha EJ, Baek JH, Baek SM. Minimally invasive treatment for benign parathyroid lesions: treatment efficacy and safety based on nodule characteristics. *Korean Journal of Radiology*. 2020;21(12):1383.
 93. Liu F, Liu Y, Peng C, Yu M, Wu S, Qian L, et al. Ultrasound-guided microwave and radiofrequency ablation for primary hyperparathyroidism: a prospective, multicenter study. *European Radiology*. 2022;32(11):7743-54.
 94. Erturk MS, Cekic B, Sarı IK, Pamuk BO. Microwave ablation as an efficient therapy for primary hyperparathyroidism: Efficacy and predictors of treatment success. *International Journal of Clinical Practice*. 2021;75(10):e14580.

95. Pathak PR, Holden SE, Schaefer SC, Levenson G, Chen H, Sippel RS. Elevated parathyroid hormone after parathyroidectomy delays symptom improvement. *Journal of Surgical Research*. 2014;190(1):119-25.
96. De La Plaza Llamas R, Ramia Ángel JM, Arteaga Peralta V, García Amador C, López Marcano AJ, Medina Velasco AA, et al. Elevated parathyroid hormone levels after successful parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism: a clinical review. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2018;275:659-69.
97. Baek JH, Lee JH, Sung JY, Bae J-I, Kim KT, Sim J, et al. Complications encountered in the treatment of benign thyroid nodules with US-guided radiofrequency ablation: a multicenter study. *Radiology*. 2012;262(1):335-42.
98. Urfali FE, Aydin B, Zeren S, Cansu GB, Algin MC, Korkmaz M. Effectiveness and Safety of Microwave Ablation Therapy in Parathyroid Adenomas. *The Arab Journal of Interventional Radiology*. 2023;7(01):039-43.