



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI

**HİPERPARATİROİDİZM CERRAHİSİ SIRASINDA PARATİROİD
BEZLERİNİN TANIMLANMASINDA İNDOSİYANİN YEŞİLİ VE
FLORESAN GÖRÜNTÜLEMENİN YARARLARI**

DR. ELİF ARTUT
TIPTA UZMANLIK TEZİ

SAMSUN - 2024



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANA BİLİM DALI

**HİPERPARATİROİDİZM CERRAHİSİ SIRASINDA PARATİROİD
BEZLERİNİN TANIMLANMASINDA İNDOSİYANİN YEŞİLİ VE
FLORESAN GÖRÜNTÜLEMENİN YARARLARI**

Dr.Elif ARTUT
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mahmut BAŞOĞLU

SAMSUN - 2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince en iyi şekilde yetişebilmem için bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, meslek hayatımın her alanında bilgisini, vizyonunu ve etiğini daima örnek alacağım, çok değerli hocam aynı zamanda tez danışman hocam **Prof. Dr. Mahmut BAŞOĞLU**'una.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, daima adil bir şekilde sorunlarımızı çözümlemeye çalışan ve cerrahide disiplini öğreten mesleki yoğunluk içerisinde dahi saygı ve sevgiden ödün vermeden çalışmayı benimseten, saygıdeğer hocamlarım **Prof. Dr. Bahadır Bülent GÜNGÖR, Prof. Dr. Ayfer KAMALI POLAT, Doç Dr. İsmail ALPER TARIM, Doç. Dr. Kağan KARABULUT** hocama'a,

Tez yazım sürecimde desteğini esirgemeyen fizyolojiden saygıdeğer hocam **Doç. Dr. Gökhan ARSLAN**'a sonsuz teşekkür ederim.

Mesleğimin ilk yıllarını borçlu bildiğim aynı zamanda cerrahi eğitimim boyunca bilgi ve tecrübesiyle bana yol gösteren, hayata ve olaylara her zaman farklı bir açıdan bakabilmeyi öğreten, bilimsel çalışmanın ve mesleki sorumlulukların gereklerini öğreten değerli hocalarım **Prof. Dr. Faruk AKSOY, Prof. Dr. Uzer KÜÇÜKTÜLÜ, Doç Dr. Halil Afşin TAŞDELEN, Doç Dr. Banu KARAPOLAT, Doç Dr. Aydın AKTAŞ, Op. Dr. Yusuf Ziya YAMAK, Op. Dr. Ömer İLELİ, Op. Dr. Ekrem KOÇ, Op. Dr. İrfan İNCİ, Op. Dr. Coşkun AYDIN** hocalarıma teşekkürü borç bilirim.

Genel Cerrahi Kliniğinde birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm mesai arkadaşlarıma başta asistan arkadaşlarım olmak üzere, tüm hemşire arkadaşlarım başta **Hem. Yağmur Rabia NAR, Hem. Seven ASLAN, Hem. Penbegül KÖROĞLU, Ameliyat Teknisyeni. Şükrü ÇAĞ**'a teşekkürü borç bilirim.

Mesleğimin tüm zorluklarını benimle beraber üstlenen, her zaman en büyük destekçim olan, benim için her şeyden ve herkesten kıymetli canım **ARTUT** aileme sonsuz sevgi ve saygılarımı sunar, teşekkür ederim.

Dr. Elif ARTUT

BEYAN

“Hiperparatiroidizm Cerrahisi Sırasında Paratiroid Bezlerinin Tanımlanmasında İndosiyanin Yeşili Ve Floresan Görüntülemenin Yararları” başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, tezin planlamasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim. Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından desteklenmiştir (PYO.TIP.1904.23.014).

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
BEYAN	iv
İÇİNDEKİLER	v
TABLO DİZİNİ	vi
RESİM DİZİNİ	vii
KISALTMALAR	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1.Tarihçe.....	4
2.2. Paratiroid Embriyolojisi ve Histolojisi	5
2.3.Paratiroid Anatomisi	6
2.4. Paratiroid Fizyolojisi.....	6
2.4.1. Parathormon Sentezi ve Salgılanması Regülasyonu	7
2.4.2. Parathormonun Etkileri	7
2.4.2.1. Parathormon'un Böbrek Üzerine Etkisi	8
2.4.2.2. Parathormonun Kemik Üzerine Etkisi	9
2.4.2.3. Parathormonun Sindirim Sistemi Üzerine Etkisi	9
2.4.3.Kalsitonin.....	10
2.5.Hiperparatiroidizm.....	10
2.5.1. Hiperparatiroidizm Kliniği.....	11
2.5.2. Paratiroidektomi Endikasyonları.....	11
2.5.3.Ameliyat Öncesi Hazırlık.....	13
2.5.3.1. Görüntülemeler	13
2.5.3.2. Anestezi Öncesi Kalsiyum Değerini Normalize Etme Çalışmaları	14
2.5.4. Cerrahi Diseksiyon Seçimi.....	14
2.5.5. Komplikasyonlar.....	17
2.6. İndosiyanin Yeşili ve Görüntülemelerde Kullanılan Cihazlar	19
2.6.1.İndosiyanin Yeşili	19
2.6.2. Görüntülemelerde Kullanılan Cihazlar	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
3.1. Hasta seçimi:	22
3.2. Dışlanan hastalar:.....	22
3.3.Kullanılan gereçler:.....	22
3.4. Cerrahi Teknik	22
3.4.1. Pozisyon.....	23
3.4.2. İnsizyon.....	24
3.4.3. Diseksiyon.....	24
3.4.4. Dokuların boyanmasına göre skorlanması	25
4.BULGULAR.....	29
5.TARTIŞMA	40
6. SONUÇ	46
7. KAYNAKLAR	47
8. EKLER	54
8.1. Orijinallik Raporu	54
8.2. Etik Kurul Onay Raporu	55

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Paratiroid adenomu diğer patolojik dokular ile ayırt edici özellikleri(2).....	1
Tablo 2. Hiperparatiroidizm kliniği	11
Tablo 3. Primer hiperparatiroidide kimyasal profil.....	12
Tablo 4. Lokalizasyon tayini vebirbiri ile karşılaştırılması.....	13
Tablo 5. Diseksiyon yöntemleri	15
Tablo 6. Komplikasyonlar.....	18
Tablo 7. Demografik özellikler	29
Tablo 8. Preoperatif semptomlar	30
Tablo 9. Görüntüleme yöntemlerinin paratiroid adenomunu bulmasnda birbiri ile karşılaştırılması.....	31
Tablo 10. Paratiroid adenomunun anatomik yerinin dağılımı	32
Tablo 11. Vakaların ayrıntılı bilgileri.....	33
Tablo 12. Sensivite ve spesifite ölçüm tablosu	38

RESİM DİZİNİ

Resim 1.İndosiyanin yeşili(indosiyanin yeşili)	23
Resim 2.Videoskoik görüntüleme	24
Resim 3.Pozisyon	27
Resim 4.Pozisyon	27
Resim 5. İnsizyon	28
Resim 6.Kamera kullanımı.....	28
Resim 7. Kamera kullanımı.....	28
Resim 8.İndosiyanin yeşilin’de (0=iskemik).....	30
Resim 9.İndosiyanin yeşilin’de (0=iskemik).....	30
Resim 10.İndosiyanin yeşilin’de (0=iskemik).....	30
Resim 11.İndosiyanin yeşilin’de (2=normal görünümde)	30
Resim 12.İndosiyanin yeşilin’de (2=normal görünümde)	30
Resim 13.İndosiyanin yeşilin’de (2=normal görünümde)	31
Resim 14.İndosiyanin yeşilin’de (2=normal görünümde)	31
Resim 15.İndosiyanin yeşilin’de (2=normal görünümde)	31
Resim 16.İndosiyanin yeşilin’de (1=renk değişimi mevcut ama diğer tüm dokularla aynı renkte değişim fark yok)	32
Resim 17.İndosiyanin yeşili’de (1=renk değişimi mevcut ama diğer tüm dokularla aynı renkte değişim fark yok)	32
Resim 18.İndosiyanin yeşili’de (1=renk değişimi mevcut ama diğer tüm dokularla aynı renkte değişim fark yok).....	32
Resim 19.İndosiyanin yeşili’de (1=renk değişimi mevcut ama diğer tüm dokularla aynı renkte değişim fark yok)timus, paratiroid ve adipoz doku.....	32
Resim 20.Canlılık skoru 2 diğer dokulardan daha koyu boyanma görüntüsü.....	32
Resim 21.Canlılık skoru 2 zamanla daha parlak yeşile dönüşür	44
Resim 22.Canlılık skoru 2 zamanla daha parlak yeşile dönüşür	44
Resim 23. Tiroidektomi öyküsü olan hastanın yapışıklık nedeniyle MİP uygulandı veboyun kaslarının lateralinden girildi canlılık skoru 2	44

KISALTMALAR

1,25(OH)2D3 : 1,25 dihidroksi D vitamini

BT : Bilgisayarli Tomografi

Ca⁺² : Kalsiyum

sHPT : Sekonder hiperparatiroidizm

tHPT : Tersiyer hiperparatiroidizm

Mg⁺² : Magnezyum

P : Fosfor

PTH : Parathormon

BBE : Bilateral Boyun Eksplorasyonu

MİP : Minimal İnvaziv Paratiroidektomi.

USG : Ultrasonografi

Phpt : Primer hiperparatiroidi

ÖZET

Amaç: Paratiroidektomi yapılırken paratiroid bezi, bazen etrafındaki lenf nodu ve yağ dokuları ile karışmakta ve bu nedenle diseksiyon zorlaşmaktadır. Bu durum ana vasküler yapıların zedelenmesine ve sinir yaralanmalarına neden olarak ve morbidite oranını yükseltmektedir. Çalışmamızda, operasyon sırasında indosiyanin yeşili kullanılarak paratiroid dokusunundaha kolay bulunmasını ve bu yöntemin sağlayacağı avantajları ortaya koymayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Genel Cerrahi Kliniğinde, Mart 2023-Mart 2024 tarihleri arasında adenoma bağlı primer hiperparatiroidizm tanısı konulan ve cerrahiye alınan 37 hasta çalışmaya dahil edildi. Operasyonlar esnasında floresan görüntüleme sistemi kullanılarak indosiyanin yeşili ile paratiroid dokuları ve adenomlar görüntülendi. Paratiroid üzerindeki ışıma sayesinde paratiroid canlılığı görsel olarak skorlandı ve sonrasında eksize edilen dokular frozen ile doğrulandı.

Bulgular: Patoloji frozen spesmen sonuçları kullanılarak yapılan değerlendirme de indosiyanin yeşili canlılık skorunun sensitivitesi % 72, spesifitesi % 19, pozitif prediktif değeri % 92 ve negatif prediktif değeri % 19 olarak hesaplandı.

Sonuç: indosiyanin yeşili kullanımı ile birlikte paratiroid adenom etrafındaki dokulardan ayırt edilir hale gelmektedir ve bu durum adenomların izole edilmesini kolaylaştırılabilmektedir. Buda intraoperatif indosiyanin yeşili kullanımının, sekonder cerrahi girişimlerin azalmasını sağlama potansiyeli olan bir yöntem olduğunu ve bu sayede komplikasyon oranlarının azalabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Videoeskoik görüntüleme Hiperparatiroidizm, Paratiroidektomi, Floresan Görüntüleme, İndosiyanin Yeşili

ABSTRACT

Aim: During parathyroidectomy, the parathyroid gland is sometimes distinguishable with the surrounding lymph nodes and adipose tissues, which makes the dissection difficult. This leads to damage to the main vascular structures and nerve injuries, increasing the morbidity rate. In our study, we aimed to find the parathyroid tissue more easily by using indocyanine green during the operation and to reveal the advantages of this method.

Materials and Methods: 37 patients diagnosed with hyperparathyroidism due to adenoma and underwent surgery at the General Surgery Clinic of Ondokuz Mayıs University between March 2023 and March 2024 were included in the study. During the operations, parathyroid tissues and adenomas were visualized with indosiyanin yeşili using a fluorescence imaging system. Parathyroid viability was visually scored by irradiation on the parathyroid, and excised tissues were then confirmed by frozen section.

Results: Using the pathology frozen specimen results, the indosiyanin yeşili viability score had a sensitivity of 72%, specificity of 19%, positive predictive value of 92% and negative predictive value of 19%.

Conclusion: With the use of indocyanine green, parathyroid adenomas become distinguishable from surrounding tissues and this may facilitate the isolation of adenomas. This suggests that the intraoperative use of indocyanine green has the potential to reduce secondary surgical interventions and thus complication rates may decrease.

Key Word: Hyperparathyroidism, Parathyroidectomy, Fluorescence Imaging, Indocyanine Green.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Primer hiperparatiroidizme (pHPT) bağılı hastalıklardır endokrin cerrahisinde en sık uygulanan cerrahidir. Özellikle primer hiperparatiroidizme 60 yaş ve üzeri her 500 kadından birinde ve her 2000 erkekten birinde görülür. Yaşla birlikte primer hiperparatiroidizmin insidansı artar. Primer hiperparatiroidi “multiple endokrin neoplazi (MEN)” sendromu tip I ve IIA, nadiren de tip IIB de görülür. Şikayete göre yapılan taramalara bağılı, yıllar içinde pHPT tanısı alan hasta sayısı artmakta ve kemik eilişkin bulgular ortaya çıkmadan hastalar erken tanı almaktadır (1). Hiperplazik gland ile adenomu, normal paratiroid dokusunu görmeden ayırt etmek güçtür. Paratiroid bezleri normalde açık kahverenginde, adenomlar pas renginde, hiperplazi ise diğerlerinden koyu ve tiroid bezi rengine yakın, yağ dokusu sarı, lenf nodları griye yakın, tiroid nodülleri ise kırmızıya yakın bir renkte olur. Adenom ile hiperplaziyi ayıran bir çok çeşitli makroskopik ve histolojik kriter vardır (1-3) (Tablo 1).

Tablo 1. Paratiroid adenoma diğer patolojik dokular ile ayırtedici özellikleri (2).

Belirteç	Adenoma	Hiperplazi	Karsinom
Eksizyon sonrası fizik muayene: Lobüler Fibrozis	Nadir Değişken	Sık Nadir	Sık, etraf düzensiz Sık, sert kıvam
Patoloji raporu: Kenarın sıkışması Kapsül Adipoz doku Renk	Sıklıkla var Kalın var Nadir Pas rengi	Seyrek var Var Var Bezlerden koyu ve tiroide yakın	Var Yok Yok Gri beyaz

Paratiroid karsinomunun görülme oranı azdır (<%1) ancak ameliyat öncesi şüphelenilmesi önemlidir. pHPT’den farklı olarak cerrahisi agresiftir. Karsinom için yüksek kalsiyum değeri >14 mg/dl ve PTH (normalin beş kat) yükselir bununla birlikte palpe edilebilen glandın ve %15 oranda lenf bezlerinin metastaz yapar, %33 uzak metastaz vardır. Karsinoma aynı zamanda ailesel HPT hastaları çene kemiği tümörü sendromunda rastlanır. Karsinomlar gri beyaz renkte olur, sert kıvamda, yüzeysel düzensizlik ve diğer dokulara yapışık ve invaziv olmaları ile ayrılır (4).

Vakaların %85’inde tek adenom vardır. Paratiroid glandlarının tamamının katıldığı paratiroid hiperplazisi %15-20, çoklu adenom (iki ya da üç glandın katılımı) %3-10 arasında görülmüştür. Çoklu gland hastalığı 60 yaş üstünde, ailesel hiperparatiroidi

(HPT) ve MEN tip I, MEN tip II A'de daha çok görülür. Hiperparatiroidizmi biyokimyasal olarak gösterilmesi ve hastalığa ait semptom olması veya bulgular taşıyan tüm hastalara hiperparatiroidizme neden olan tüm paratiroid dokularının cerrahi olarak eksizyonu önerilir. Asemptomatik hastalar ise cerrahi endikasyon bağlı operasyon yapılır (1-5).

Cerrahinin en önemli basamağı paratiroid adenomların lokalize edilmesidir. Paratiroid bezlerinin lokalizasyonunda preoperatif ve intraoperatif yöntemler diye ikiye ayrılır. Noninvaziv preoperatif ve intraoperatif yöntem olarak en sık USG kullanıldılar. Preoperatif invaziv olarak washout uygulanır; Adenom için kuşkulu lezyonlar ultrasonografi eşliğinde ince iğne ile yapılan aspirasyonun 3-4 cc kadar serum fizyolojik ile yıkanması sonrasında elde edilen sıvıların biyokimya laboratuvarında analiz edilerek parathormon seviyelerinin ölçülmesidir (6-7).

İntraoperatif invaziv yöntemlerde literatürde çeşitli yöntemler tanımlanmış olup standart olarak kabul edilen bir yöntem belirlenmemiştir ve bu konu araştırılmaktadır. Bu yöntemler arasında Tc99m sestamibi yapılarak ameliyat esnasında gama prob kullanımı, metilen mavisi verilmesi, PTH ölçümü ile lateralizasyon ve indosiyenin yeşili ölçümüdür (8).

Bazı merkezlerde özellikle ektopik yerleşimli paratiroidli hastalarda, daha önce boyun cerrahi öyküsü olanlar ve reoperatif olgularında gama prob yardımı ile patolojik bez ameliyatta lokalize edilir ve minimal diseksiyona olanak sağladığı bildirilmektedir (8,9). Paratiroid adenomundan emin olununca hastalarda preoperatif okkült lezyon işaretlemesi (Radioguided Occult Lesion Localization) (ROLL) yapılarak gama prob ile MİP paratiroid ektomi uygulanır (10). Preoperatif negatif görüntülenmesi olanlarda veya uyumsuz görüntülenmesi olan hastalarda tek taraflı eksplorasyon oranını arttırmak için bilateral juguler venöz örnekleme ile PTH ölçümü yapılarak lateralizasyon sağlanır. Bir diğer çalışma da preoperatif intravenöz metilen mavisi infüzyonudur. Metilen mavisi paratiroid bezleri selektif olarak boyar. Normal bezler kirli yeşil, patolojik bezleri ise çok daha koyu renkli boyar (11,12).

Literatürde, paratiroid adenomlarının bir kısmı çevre dokular ile karışması nedeniyle bulunamamaktadır. Ayrıca, paratiroid dokusunun ve adenomun bulunması için yapılan diseksiyonlar, ana vasküler yapıların zedelenmesine ve sinir yaralanmalarına neden

olabilmektedir. İnteroperatif indosiyenin yeşili yöntemi, normal paratiroid dokusu ve paratiroid ademonumu saptamaya yönelik son yıllarda sık kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntem bir miktar maliyeti artırmaya rağmen yapılan çalışmalar, sekonder cerrahi girişimlerin azalmasını sağladığını ve ayrıca komplikasyon oranlarının azaldığını göstermektedir (13-15). Bu çalışmada, intraoperatif olarak indosiyenin yeşili uygulanan hastalarda, floresan görüntüleme kullanarak paratiroid dokusunun ve adenomlarının çıkarılma başarısını göstermeyi hedefledik.



2. GENEL BİLGİLER

2.1.Tarihçe

Paratiroid bezi 1834 yılında ilk kez gergedan otopsisinde Owen tarafından tanımlanmış ve çalışma 1862'de yayınlamıştır. İnsanlarda ise ilk kez Remak tarafından 1855 yılında tanımlanmış ve 1863'te Virchow tarafından yayınlanmıştır. 1880'de Ivar Sandström insanlarda dört paratiroid bezini olduğunu tanımlamış ve 'Paratiroid' adını vermiştir. Fakat paratiroidler tiroide ait embriyolojik bir kalıntı olduğu kabul edilmiştir. Tetani kliniğini ilk kez 1862 yılında Trousseau ve 1876'da Chvostek tanımlamıştır. Aynı yıllarda Weiss, tetaniyi tiroid cerrahisinin komplikasyonu olarak tanımlamıştır (16).

1891'de Gley'in köpekler üzerinde yaptığı cerrahide tiroidektomiye ek olarak paratiroidektomiyeklemesi sonucunda tetani ve ölüm gerçekleştiğini bildirmiştir. Diğer taraftan, paratiroidlerin işlevinin tiroitten farklı olduğunu ve paratiroid bezlerinin korunarak tetaninin önlenebileceğini bildirmiştir (17).

1898'de Meussu paratiroidlerin hormon salgıladığını bildirmiştir. 1900 yılında Loeb kan kalsiyum seviyesi ile kas kontraksiyon arasındaki ilişkiyi göstermiş. 1903'da Von Recklinghausen tarafından kemik hastalığı osteitis fibroza sistika (brown tümör) paratiroid ile ilişkilendirmiştir. 1906 yılında Erdheim, paratiroidektomi uygulanan farelerin kesici dişlerindeki hatalı kalsifikasyonu göstermiş buda bezler ve kalsiyumun fizyolojik ilişkisi tanımlamıştır. 1907 yılında Halsted ve Evans, paratiroidlerin cerrahi anatomisini detaylı olarak ortaya koymuştur. Bu yazıda paratiroidlerin end arterle beslendikleri ve tiroid ameliyatının paratiroid iskemisi ve hipokalsemi için risk faktörü olduğu ilk kez gösterildi. Ayrıca Erdheim kemik hastalığına bağlı ölen hastaların otopsilerinde paratiroid bezlerinde hiperplazi olduğunu göstermiş (18). 1909'da Mac Callum ve Voegtlin Kalsiyum ölçülmüş ve paratiroid hormonunun serumda kalsiyum değeri üzerinde etkisi gösterilmiştir ve kalsiyum ve tetani arasındaki bağlantıyı bulmuştur. 1925'te Mandl ilk kez 38 yaşında osteitis fibroza sistikaya bağlı şiddetli kemik ağrısı olan erkek hastaya paratiroidektomi yapmıştır. 1926'da ilk olarak Olivar Cope tarafından Charles Martell'i ağır primer hiperparatiroidizm nedeni ile ameliyat yapmış (total tiroidektomi dahil), ektopik substernal yerleşimli adenoma cerrahi uygulamıştır (16-20).

1928 yılında ABD’de Isaac Y. Olch tarafından 56 yaşında bir kadın hastaya paratiroidektomi yapılmasından sonra tetani nedenli ömürboyu kalsiyum replasmanı almıştır. 1996’da Norman ve Chheda tarafından Minimal İnvazif radio-guided paratiroidektomi yapılmıştır. 1997’de ilk kez Endoskopik paratiroidektomi Gagner tarafından yapılmıştır (20).

2.2. Paratiroid Embriyolojisi ve Histolojisi

Paratiroid gestasyonun 5-6.haftalarında oluşur ve farenksten gestasyonun 7.haftasında ayrılır. Üst paratiroidler embriyolojenik oluşum sırasında 4.brakiyal keseden, lateral tiroid dokusu ile beraber gelişir ve göç eder. Bundan ötürü üst paratiroid bezleri sıklıkla tiroid lateral yüzünde ve subkapsüler alanda yerleşir ya da nadiren tiroid dokusu içinde bulunabilir (21). Üst paratiroidlerin tiroidin 1/3 üst lobunun üstünde veya anterior yerleşimli olma olasılığı vardır. Alt paratiroid bezleri timus ile beraber 3.brakiyal keseden gelişir. Göç sırasında timus ile beraber boynun aşağısına iner ve boynun alt kısmında timustan ayrılır ve tiroid alt kutubuna yakınına yerleşir. Paratiroid bezleri tiroid bezinin arka yüzünde tiroid fibröz kapsülü dışında yerleşir (22).

Alt paratiroid bezler nadiren de olsa embriyolojik göç olmaz ise üst paratiroid bezi gibi boynun üst bölgesinde yerleşir. Nadiren de inişfazla olur ve mediastende yerleşebilirler. Tiroidin anterolateralinde yerleşim gösteren alt paratiroidler daha sık olarak kapsül altında saptanabilir. Timus yerleşimli paratiroid büyüdüğünde ön mediastinuma yerleşir ve bu da boyun görüntülemesinde görülmemesine neden olur. Paratiroid bezlerinin mandibuladan mediastinuma kadar çeşitli yerleşim olasılığı vardır. Buna rağmen cerrahi olarak hastaların %98’inde boyun kesisi ile ulaşılabilen yerleşimde olur, nadiren mediasteneksplorasyonu gerekir (23).

Paratiroidin stromal içeriği; olgun yağ hücreleri, kan damarları ve değişik miktarlarda stromada tarbeküler şekilde bulunan esas ve oksifil hücreden oluşur. Esas hücre bezin hormonal fonksiyonundan sorumlu başlıca yapıdır. Saydam hücreler (water-clear) esas hücreden köken alır ve aynı fonksiyonu paylaşır. Bebek ve çocuklarda esas ve oksifil hücrein sayısı fazladır yaşla birlikte paratiroidinde bölünme ve büyüme durur, bezde yağ oranı artar. Hiperparatiroidide yağ oranı büyük oranda azalır veya tamamen kaybolur. Paratiroid hücreleri proliferer olur ve kalsiyum bağımsız PTH üretir (24-25).

2.3.Paratiroid Anatomisi

Paratiroid bezlerinin normal boyutu 5-7 mm arasında değişir. Genellikle oval şekillidirler ve yağ dokusu ile örtülü olarak bulunurlar. Bezin ağırlığı 10 mg ile 40 mg arasında değişir. Genelde üst bezler alt bezlere göre boyutu küçüktür. Paratiroidler elastik yapıdadır böylece komşu dokunun şeklini alabilir. Böylece sert ve elastik yapıda olan lenf bezlerinden ve tiroid nodüllerinden ayırır (26).

Tiroidin üst polünün arkasında subkapsüler düzleşmiş pozisyonda yaprak şeklinde durur. Paratiroid bezlerinin düz bir kapsülü vardır. Boyundaki diğer dokulardan ince fibroz kapsül yardım ile ayrışır. Kanlanması zengin olduğundakesildiğinde kesi kenarlarından aktif kanama gözlenir. Buna karşılık lenf bezinde bu kanama gözlenmez böylece lenf bezinden ayrılmasında yardımcı olur. Ven veya venöz retikulumu paratiroid bezlerin altında çıplak gözle görülebilir (27).

İnsanlarda genellikle 4 paratiroid bezi görülmekle birlikte, sayı ve lokalizasyonla ilgili varyasyonları olabilir. Bezler çoğunlukla ikisi altta, ikisi de üstte yerleşir (28). Üst paratiroidler; yerleri nisbeten sabittir rekurens laringeal sinirin dorsalinde. İnferior paratiroidler ise sinirin ventralinde yerleşmiş olur (28). Büyük çoğunlukla inferior tiroider arterden kanlanır, Az oranda superior tiroid arterden veya iki arterin oluşturduğu anastomozdan kanlanır. Venöz drenajı superior, middle ve inferior tiroid venlere olur. Bu venler ise derin juguler vene drene olur. Lenfatik drenajı ise tiroid ve timus takıp eder derin servikal lenf nodlarına ve paratrakeal lenf bezlerine drene olur (26-29).

2.4. Paratiroid Fizyolojisi

Kalsiyum (Ca^{+2}) hücresel düzeyde fizyolojik olaylarda rol oynar. İntrasellüler kalsiyum kas kontraksiyonu, hormonal sekresyon, glikojen metabolizması ve hücre bölünmesi gibi farklı hücre fonksiyonlarını düzenler. İntrasellüler hücre metabolizmasında önemli fonksiyonları olsa bile, intrasellüler kalsiyum total vücut kalsiyumunun sadece %1 lik kısmını oluşturur. Kalan kalsiyumun %50'si ekstrasellüler sıvıda iyonize aktif formda bulunur. Kalan kısımda kemiklerde, albümine ve organik anyonlara bağlı kalır (30).

Normal total serum kalsiyum (Ca^{+2}) düzeyi: 8,5-10,5 mg/dl

İyonize Ca^{+2} düzeyi: 4.65-5.25mg/dl arasında değişir.

Parathormon (PTH); paratiroid bezinnesas hücrelerinde, pre-pro PTH ve pro PTH olarak sentez edilmektedir. Sekresyon öncesi spesifik proteazlarla 84 aminoasitlik bir peptid olan PTH'a dönüştürülür. PTH 9500 Dalton (Da) ağırlığındadır, yarılanma ömrü 2-4 dakikadır. Karaciğerde PTH aktif N-terminal bileşenine görece olarak inaktif C-terminal freksiyonlarına metabolize edilir böbrekten atılır ve böbrek yetmezliğinde de vücutta birikir (34).

PTH salınımının öncelikli kontrol mekanizması kan kalsiyum (Ca^{+2}) düzeyine bağlıdır. Kanda PTH salınımı üzerine etki eden diğer iyonlar ise magnezyum ve fosfordur (31-34). PTH, kemik ve böbrek üzerine direkt; sindirim sistemi üzerine ise indirekt etki eder.

2.4.1. Parathormon Sentezi ve Salgılanması Regülasyonu

Parathormunun salgılanması trofik etkiye neden olan hormon yoktur. PTH regüle eden en önemli etki kandaki iyonize kalsiyum bağlıdır. Kan Ca^{+2} seviyesinde 0,1 mg/dl'dan az bir azalma PTH sentezi artırır bu değişim dakikalar içinde gelişir. Bu sistem kan Ca^{+2} konsantrasyonu dengesi için vücutta etkin çalışan bir 'feedback' mekanizmadır. Ancak Ca^{+2} 11 mg/dl üzerinde olması halinde düşük düzeyde ve devamlı bir PTH salgılanması neden olur. Parathormunun salgılanması esas hücrenin membranı üzerinde yer alan kalsiyum reseptörleri ile olur. Bu reseptörler de kalsiyum konsantrasyonuna duyarlıdır (30-32). Kan magnezyum da PTH sekresyonunda azda olsa fizyolojik etkisi vardır ve bu Ca^{+2} benzer fizyolojik etkidir. Magnezyumun Ca^{+2} reseptörüneagonist etkisi olsa da Ca^{+2} 'a göre daha düşük etkisi vardır. Doğrudan etkisi ise uzun süre düşük kan magnezyumu, PTH sentezini azaltır bu da hipokalsemiye ile sonuçlanır. Fosfatın, PTH üzerine direk bir etkisi yoktur. Hiperfosfatemi, kandaki Ca^{+2} düzeyini azaltarak etki eder bu da PTH sentezi artırır (33).

2.4.2. Parathormonun Etkileri

Parathormon 3 organa etki ederek işlev görür. Bunlar; kemikler, böbrekler ve bağırsaklar. Her biri üzerinde hücre dışı sıvıda Ca^{+2} düzeyi artırarak hipokalsemiyi engeller. PTH'ın böbrekler üzerine etkisi dakikalar içinde, kemikler üzerine etkisi saatler içinde olmasına karşın intestinal etkisi günler hatta haftalar içinde görülmektedir (34-35).

PTH'nın, hücre dışı sıvıda Ca^{+2} arttırıcı etkisi 4 yolla olur (34-36):

- 1) İskeletten Ca^{+2} 'un seruma geçmesini sağlar
- 2) Kalsiyum renal tübüler sıvıdan reabsorbe olur
- 3) Renal 1- α hidroksilaz aktivitesini arttırması vitamin D aktivitesine neden olur
- 4) Renal tübüler sıvıdan, inorganik fosfatın geri emilimin azaltarak fosfat konsantrasyonunda azalmasına neden olur (Bu etkisi kemikten fosfat rezorbsiyonunu arttırıcı etkisinden üstündür).

2.4.2.1. Parathormon'un Böbrek Üzerine Etkisi

PTH etkisi ile kalsiyum böbrekte proksimal tübülden sodyum ile birlikte emilir, distal tübülden de kalsiyum atılımını azaltır. Fosfor ve bikarbonat emilimini inhibe eder. sodyum/hidrojen antiportunda inhibe eder bu nedenle böbrek yetmezliğinde hiperparatiroidizime bağlı hafif metabolik asidoz olur. Proksimal tübül epitelyum hücrelerinde 1- α hidroksilaz enzimini aktif ederek 1-25 dihidroksivitamin-D dönüşümünü sağlar. Aktif D-vitamin metaboliti olan 1-25 dihidroksivitamin-D barsaktan Ca^{+2} emilimini arttırır (37).

Glomerülden filtre olan Ca^{+2} %98-99'u geri emilir. Emilimin % 90'ı proksimal tübüllerde ve Henle kulbunun inen kolunda, geri kalanı ise distal tübüllerde olur. Distal tübüllerde emilimi ise PTH tarafından sağlanır; PTH kalsiyum klirensini azaltır. Ancak proksimal tübüller ve Henle kulpundaki reabsorbsiyon PTH'a bağımlılığı yoktur. PTH'ın kan düzeyindeki değişikliklerine böbrekler hızlı cevap verir ve kan kalsiyumunu çok kısa sürederegüle eder. PTH'ın kalsiyum rezabsorbsiyonunu arttırmaya idrarla sürekli kalsiyum kaybına bağlı kemiklerde kalsiyum boşalmasına yol açacaktır. Hiperparatiroidide kalsiyum reabsorbsiyonun artar ancak filtre olan miktarın artmış olması nedeniyle idrarla kalsiyum atılımı artar (37). Primer hiperparatiroidide PTH'un renal etkileri; hiperkalsiüri, hipofosfatemi, hiperkloremik asidoz, poliüri, polidipsi ve nefrojen fraksiyonunun artmış ekskresyonudur (35).

2.4.2.2. Parathormonun Kemik Üzerine Etkisi

PTH, kemik yapısında bulunan osteoklastik ve osteoblastik hücreler üzerine etki ederek kemikteki kalsiyum metabolizmasını düzenlemektedir. Pulsatil uyarım olan PTH öncelik olarak osteoblastik aktiviteyi artırır; pHPT olduğu sürece PTH'a etkisi osteoklastik yönde olur aktivite artışı neden olur. Bu da hiperkalsemiye neden olur (34-37).

Dolaşım daki PTH'nun kemik üstünde bifazik etkisi vardır:

İlk faz: 2-3 saat içinde gözlenen hızlı ve anabolik etki oluşur. İlk etkisi ise osteositlerin etkisi sonucu Ca^{+2} rezorbsiyonuna neden olmasıdır. Yani organik iskelet matriksin oluşumunu ve minerilizasyonunu artırır. Kemik oluşumu göstergesi olarak alkalin fosfatazın serum düzeyi artar.

İkinci faz: 12-24 saatıdır. göre daha yavaş fazdır PTH'in yüksek seyri sonucunda, osteoklastların proliferasyonu ve aktivasyonundaki artış kemiğin osteoklastik rezorbsiyonunu gerçekleştirilir ve osteoblastik oluşumunu azaltır. PTH artmış sekresyonunun katabolik etkisine bağlı rezorpatif aktivite olur. Bu rezorpatif etki ile Ca^{+2} ve fosfat kana geçmesi, bu iki mineral kanda artar. Geç etki olarak uzun süre kemiğin osteoklastik rezorbsiyonu sonucu osteoblastların aktivitesi artar. Buda uzun süreli hiperparatiroidi etkisine bağlı kemikte belirgin mineral yapının boşalmasına ve osteoklastlarla dolu büyük kaviteye yol acar (34-37).

2.4.2.3. Parathormonun Sindirim Sistemi Üzerine Etkisi

Ca^{+2} 'un bağırsaklardan direk emilimi gibi bir etkiye sahip değildir. Etkiyi böbreklerde 1,25(OH)₂D (vitD) sentezini bağlı olarak olur indirekt yola. Normal diyetle günde 1000 mg kalsiyum alınır. Bunun da 600 mg'ı üst gastrointestinal sistemden emilir. PTH, 1- α hidroksilaz enzimini aktivitesi artar buda renal kortikal hücrelerde aktif D-vitamini metaboliti 1,25 dihidroksikole kalsiferol artırır. PTH azaldığı zaman 25 hidroksivitamin-D artar, buda vitamin-D etki olarak daha az olan metabolitir. Aktif D-vitamini metaboliti intestinal mukoza hücresine girere ve sitozolde reseptöre bağlanarak Ca^{+2} bağlayıcı protein oluşumunu artırır. Buda kalsiyumunun emilimini artırır.

PTH İntestinal etkisi 24 saat veya daha uzun bir süre geçmesi gerekmektedir. Buda PTH'ın bağırsaktan Ca^{+2} emilimi arttırarak hiperkalsemi yapma etkisi için aktif vitamin-D metabolitinin oluşuna bağlıdır (37).

2.4.3.Kalsitonin

Kan kalsiyum seviyesini azaltarak etki eder; parafoliküler C hücreleri tarafından salgılanır. Parafoliküler C hücreleri, tiroid parankim içinde dağınık yerleşimli olarak tiroid bezinin üst polünde yoğunlaşmıştır. Bu hücreler 4. farengeal poştan köken alırlar (24).

Serum kalsiyumu regülasyonu için osteoklast aktivitesini inhibe eder ve idrar Ca^{+2} atılımını artırır. PTH'a antagonist olarak çalışır. Kemik resorbsiyonunu engeleyerek kan kalsiyum düzeyini geçici azaltır. parafoliküler C hücre kaynaklı tiroidin medüller karsinomu kalsitonin yüksekliği kalsiyum metabolizması üzerine patolojietkiye neden olmaz. Bu nedenle total tiroidektomi yapılmış hastalarda replasmanı gerekmez (33).

2.5.Hiperparatiroidizm

Primer hiperparatiroidizm (pHPT): Yüksek PTH ve hiperkalsemibağlı gelişen; yüksek Ca^{+2} ile karakteristik klinik tablo.

Asemptomatik hiperparatiroidizm: Yüksek PTH ve hiperkalsemi olmasına rağmen klinik bulgu oluşmamasıdır.

Normokalsemik hiperparatiroidizm: Başka bir nedene bağlanmayan PTH yüksekliği ile birlikte, normal kalsiyum düzeyi, düşük veya normal fosfor düzeyi ile karakterizedir. Sekonder hiperparatiroidi nedenleri ile ilgili değildir. İyonize kalsiyum değeri de normaldir.

Sekonder hiperparatiroidizm (sHPT): Paratiroid bezlerinde artmış PTH üretimi. Dış faktörlere bağlı bezlerin hiperplastik olmasıdır. Etkilenen paratiroid doku sayısı farklılık gösterir. Sekonder hiperparatiroidi neden olan sebepler; renal hiperparatiroidizm, idiyopatik hiperkalsiüri, hipermagnezemi, rikets, osteomalazi, malnütrisyon, düşük aktif vitamin D (1,25(OH) vitamin D) düzeyi ile birlikte osteoporozdur.

Tersiyer hiperparatiroidizm (tHPT): PTH yüksekliğine yol açacak sekonder nedenlerin düzelmesine rağmen paratiroid hiperplazisinde, otonom hipersekresyon oluşmasıdır (40).

2.5.1. Hiperparatiroidizm Kliniği

Klasik etkilenen sistemler; renal sistem, gastrointestinal sistem, kas iskelet sistemi, nörolojik piskiyatrik sistem ve kardiyovasküler sistemdir. Kalsiyum seviyesine bağımlılık göstermez çoğu hastada belirti vermeyebilir. Asemptomatik hastaların oranı %5'dir. Primer hiperparatiroidizmin semptom ve klinik belirtileri tablo 2'de, biyokimyasal profili de Tablo 3'de verilmiştir (38-43).

Tablo 2. Hiperparatiroidizm kliniği

Organ	Etki
Kemik	Kemik yoğunluğu ölçümlerinde 1/3 distal radius değerlerindeki düşüklük olur. Erken dönemde etkisi görülmez, ileri evre olgularda çok sayıda kemik kistleri olur ve kahverengi seröz veya mukoid sıvı içerebilir. Bu kistler metakarpaların, kostaların ve pelvisin aksiyel medüller bölgelerinde oluşmaya eğilimlidir. Kortekse ilerleyip kemik korteks bütünlüğünü bozabilir. Osteoklastom (Brown tümörü), stromal hücreler ve matrikste çok nükleuslu osteoklastların (dev osteoklastlar) oluşturduğu görünümdür. Çenenin trabeküler parçasında, uzun kemiklerde ve kostalarda görülür. Patolojik kırıklar, kafatasında buzlu cam görünümü, tuz-biber görünümü, subperiosteal rezorpsiyon radyolojik olarak görüntülenebilir.
Böbrek	Nefrolitiazis ve nefrokalsinozis gelişir. Konsantrasyon bozukluğuna bağlı terminal dönem böbrek yetersizliği, poliüri, polidipsi ve ağrı görülen böbrek bulguları. Böbrek kalsiyum taşlarının %5'inden daha azının nedeni hiperparatiroidizmdir. Hiperkalsiüri %40 olguda gözlenir.
Kardiyovasküler	Hipertansiyon sol ventrikül hipertrofisi ve aritmilerdir. Asemptomatik pHPT'de endotelial fonksiyon değişiklikleri, diastolik disfonksiyon ile kardiyovasküler hastalık gelişme riskinin artırır.
Nöropsikiyatrik	Nöropsikiyatrik bulgusu; güçsüzlük, yorgunluk, apati, konsantrasyon zorluğu, depresyon, demans, psikoz, koma, iritabilite, hafıza kayıpları, emosyonel labilite görülür. Nöromusküler bulgular olarak; simetrik proksimal güçsüzlük, yürüyüş bozuklukları, kas atrofisi, karakteristik EMG bulguları, jeneralize hiperrefleksi, dil fasikülasyonları gözlenir.
Gastrointestinal sistem	Peptik ülser, akut veya kronik pankreatittir.
Diğer sistemler	Konjunktival kalsifikasyonlar, band keratopati.

2.5.2. Paratiroidektomi Endikasyonları

Hiperparatiroidizmin karakteristik bulgusu hakim olan tüm hastalarda (aşağıdaki bulgulardan en az birinin varlığında) ameliyat planlanır (40):

1. Nefrolitiazis,
2. Açıklanamayan kreatinin klirensi (GFR) düşüklüğü,

3. Hiperparatiroidik kemik hastalığının radyolojik bulguları varlığı,
4. Hiperparatiroid nöromusküler hastalık bulguları,
5. Hiperkalsemiye bağlanan semptomlar,
6. Hayatı tehdit eden hiperkalsemi atakları, medikal gözlemin zor veya imkansız olduğu olgulara cerrahi önerilir.

Asemptomatik primer hiperparatiroidizmli hastalarda (aşağıdaki kriterden biri olması halinde ameliyat planlanır) (39):

1. kan kalsiyum konsantrasyonu üst limitin 1 mg/dl üstünde olması,
2. Hesaplanan kreatinin klirensinin 60 ml/dk az olması,
3. Kemik mineral yoğunluğunun lumbar vertebra, total kalça, femoral boyun ve 1/3 distal radius alanında T skorunun -2,5 SD daha az olması.
4. X-ray, BT, MR veya vertebral fraktür değerlendirmesinde vertebral kırık varlığı
5. 24 saat idrar kalsiyum atılımının >400 mg/gün ve biyokimyasal taş risk analiz ile artmış taş riski
6. X-ray, BT veya ultrasonografiyle tespit edilmiş nefrolitiazis ve nefrokalsinozis varlığı
7. 50 yaş altı hasta.

Tablo 3. Primer hiperparatiroidide kimyasal profil

Tanısal test	Sonuç
Kan testi	
Ca⁺²	>10,3 mg/dl
Parathormon	>65 pg/dl
P	<2,5 mg/dl
Cl	>108 mEq/dl
Cl/P	>33
Mg	=/<1,4 mEq/dl
Ca⁺²/keratin	>0.02
İdrar testi	
24 saat idrar Ca⁺²	>400 mg/gün

2.5.3.Ameliyat Öncesi Hazırlık

2.5.3.1. Görüntülemeler

Primer hiperparatiroidizm tanısı hastaların klinik ve biyokimyasal bulgulara dayanılarak konulduktan sonra görüntüleme çalışmaları ile lokalizasyon çalışmaları yapılır. Bunlarda değişebilen yüksek yanlış pozitif oranları nedeniyle bir tanı aracı olarak kullanılmaz ve tek odak olan bir pozitif görüntüleme sonucu, multiglandüler hastalığını dışlamaz (43). Görüntüleme invaziv ve noninvaziv diye ikiye ayrılır paratiroid görüntüleme için net bir algoritma yoktur görüntülemenin detaylı tablo 4 gösterilmiştir (43-46).

Görüntülemenin amacı :

1. Cerrahi yöntemin planlanması, minimal invaziv paratiroidektomiye (MİP) aday olup olmadığının belirlenmesi için kullanılır.
2. Bütün adenomların ortaya koyulması böylece hastaların nüks oranının azaltır.
3. Tekrarlayan boyun cerrahisi öyküsü olan hastalarda önceki cerrahiye bağlı fibrozis ve skara bağlı paratiroid bezi yerleşimindeki değişken olur.
4. MİP tek taraflı paratiroid cerrahisi bu ameliyat süresini, cerrahi stresi ve oluşacak komplikasyon oranını azaltır.

Görüntüleme noninvaziv yöntemleri arasında MR, BT, ultrason ve sintigrafisidir (Tablo 4). İnvaziv yöntemler arasında washout, intraoperatif invaziv yöntemlerde arasında Tc99m sestamibi yapılarak ameliyat esnasında gama prob kullanımı, metilen mavisi verilmesi, PTH ölçümü ile lateralizasyon ve indosiyanin yeşili ölçümüdür (43-47).

Tablo 4. Lokalizasyon tayini ve bir biri ile karşılaştırılması.

Preoperatif					
Görüntüleme	USG	BT	MR	Sintigrafi	Paratiroid Washout
Lokalizasyon	Boyun	Boyun ve Mediastende	Boyun ve Mediastende	Boyun ve Mediastende	Boyun
İnvaziv/Noninvaziv	Noninvaziv	Noninvaziv	Noninvaziv	Noninvaziv	İnvaziv
İntraoperatif					
Görüntüleme	Tc99m sestamibi gama prob kullanımı	Metilen mavisi verilmesi	PTH ölçümü lateralizasyon	İndosiyanin yeşili	USG
Lokalizasyon	Boyun ve Mediastende	Boyun ve Mediastende	Boyun ve Mediastende	Boyun ve Mediastende	
İnvaziv/Noninvaziv	İnvaziv	İnvaziv	İnvaziv	İnvaziv	Noninvaziv

2.5.3.2. Anestezi Öncesi Kalsiyum Değerini Normalize Etme Çalışmaları

Oluşabilecek komplikasyonların kontrolünün sağlanması için hasta, deneyimli bir endokrin cerrahı tarafından değerlendirilir. Operasyon öncesi hasta normokalsemik olmalıdır çünkü ameliyat katabolik süreçtir ve kalsiyum yüksekliği kardiyak yan etkileri ortaya çıkarır (47,49).

Normokalsemi için yapılması gereken tedavi:

1. Hidrasyon
2. Diüretik tedavisi: Loop diüretikler (furasemid) hidrasyondan sonra
3. Antiosteoklastik tedavisi:
 - a. Bifosfonatlar(Pamidronat, Zolendronik asit, İbandronat)
 - b. Kalsitonin tedavisi
 - c. Denosumab
4. Glukokortikoid tedavisi
5. Diyaliz

Paratiroidektomi planlanan her hasta genel anesteziye uygun olarak preoperatif olarak hazırlanır. Hastaya genel morbidite hakkında bilgi verilir ve özellikle paratiroid cerrahisi komplikasyonları açısından hasta bilgilendirilip yazılı onam alınır. İlk operasyonla patolojik bez bulunamayabilir. Bu durumun cerrahi teknikten çok paratiroid hiperplazisi veyaektopik yerleşimli bezeolabilir. Hastadetaylı olarak bilgilendirilir (48). Ektopik yerleşim veya fazla sayıda bezin olmasıhalinde görüntülemeler ameliyatın başarısını arttırır (50).

Preoperatif vokal kord muayenesi yapılmalıdır. Ancak ses kısıklığı olan ya da önceden boyun bölgesine cerrahi işlem uygulanan hastalarda mutlak yapılmalıdır.

2.5.4. Cerrahi Diseksiyon Seçimi

Amerikan Endokrin Cerrahlar Birliği Primer Hiperparatiroidizmin Kılavuzuna göre kesin tedavi cerrahidir; buda patolojik paratiroid bezinin çıkarılması ile sağlanır. 1 Ocak 1985 ile 1 Temmuz 2015 tarihleri arasında düzenlenen multi disiplinler panelde tıbbi literatürü gözden geçirmek için PubMed kullanıldı (51). Gelişen teknoloji sayesinde yeni görüntüleme yöntemleri ile adenom lokalize edilebilmekte, yapılacak operasyon türünü değiştirebilmekte fakat paratiroidektomi endikasyonlarını etkilememektedir. Buna

rağmen standart tedavide halen BBE kullanılmaktadır. Ancak lokalizasyon çalışmaları ile birlikte cerrahi MİP'ye yönelmektedir (52-57).

Böylece hastaların diseksiyonu 2 temel yöntemle sağlanacaktır. Bu yöntemler:

- 1) BBE: Bilateral Boyun Eksplorasyonu,
- 2) MİP: Minimal İnvaziv Paratiroidektomi yöntemleri.

Günümüzde pHPT'nin tedavisinde görüntüleme, hastalığın varlığı teyit edilen hastalarda MİP kabul görmeye başladı. Temel olarak yapılan cerrahi girişimin kar zarar dengesi iyi olmalıdır. Cerrahi girişimlerin hepsinde reküren oranını, kür sağlamak ve komplikasyon riskini azaltmak hedeflenir (Tablo 5) (57).

Tablo 5. Diseksiyon yöntemleri

BBE Avantajları	MİP Avantajları
Küçük insizyon yapılır	Daha küçük insizyon
Daha yüksek kür oranı sağlar	BBE'ye eşit kür oranı
Preoperatif görüntüleme veya intraoperatif PTH gerekmez	Birçok hastada patolojik bez lokalize eder PTH gerekli
Çoklu bez lokalize edip daha patolojik olanı saptaya bilme	Daha düşük komplikasyon oranı (geçici hipokalseminin daha düşük)
Bazı durumlarda BBE zorunlu uygulanmalıdır	Daha kısa ameliyat süresi
preoperatif çalışmalarla ilgili maliyeti azalttığı buna bağlı daha düşük maliyet	Daha düşük ağrı oranı
Kanama	Günübirlik yatış
Sinir hassarı	daha iyi kozmetik sonuç ve daha az fibrosis iyileşme
Dezavantajlar	
BBE dezavantajı	MİP dezvantajı
ikincil cerrahide komplikasyon oranları daha yüksektir	Sınırlı eksplorasyon buda rekürens oranını artırır
	Eksplere edilmeyen tarafta veya bölgede patolojik bezin bırakılma olasılığının daha yüksek olmasıdır
	Preoperatif görüntüleme veya intraoperatif PTH gerekir patolojik bezi doğrulama için maliyet artar

BBE: Bilateral Boyun Eksplorasyonu, MİP: Minimal İnvaziv Paratiroidektomi.

Diseksiyonun yöntemi belirlendikten sonra tiroid bezi mediale çekilip ardından middle tiroid ven bağlanıp kesilir, süperior ve inferior tiroid vasküler yapılara zarar verilmemeye çalışılır. Tiroid anteromediale çekilir ve karotisle tiroid bez arası fasya açılmış olur böylece tiroid arka bölgesindeki fibroalveolar doku içinde künt diseksiyonla paratiroid bezler aranır (55).

İlk olarak patolojik olduğu düşünülen bez bulunmalıdır, preoperatif lokalize edilememiş ise inferior bezler daha büyük ve anterior yerleşimli olduğundan ilk inferior bez hedeflenir. İnferior bezler çoğunlukla rekürren sinir altında tiroid arter kesişim noktasının anteromedialinde bulunurlar. Tiroid bez üst kutbunun arka kapsülünde, rekürren sinirin krikotiroid kas altından girdiği noktanın 1 cm civarında da süperior bez bulunur. Her iki yöndeki bezler birbirine aynı lokalizasyonda yerleşir (52-56).

İnferior bezler olmasa diğer tarafa geçilip bezler simetrik taraf aranır. Dört bezden biri bulunamaz ve bu bezin hastalıklı olduğu düşünülüyorsa ipsilateral bittikten sonra ektopik lokalizasyonların yerleri taranmalıdır (58).

1. Timüs,
2. Retroözefageal alan,
3. Karotis kılıfı,
4. Tiroid lobu içinde
5. Mediasten ulaşıla bildiği kadar taranmalıdır.

Normal olduğu düşünülen paratiroid bez için bu taramayı yapmaya gerek yoktur.

Genel olarak rekürren sinirin diseke edilip ortaya konmasına gerek yoktur. Sinirin lokalize olduğu bölgeler dikkatli diseke edilir. Ayrıca retroözefageal ya da paratrakeal alanda çalışılacaksa sinir ortaya konmalıdır (59,60). İnferior tiroid artere, yol gösterici olmak ve rekürrene zarar vermemek için tiroide yakın diseksiyon yapılır. Anormal bez bulunduğu patolojiye gönderilebilir ve aynı tarafta ikinci bezin araştırılması yapılır.

Eğer ikinci bezde patolojik olursa hiperplazi açısından dört bezde incelenir. Subtotal paratiroidektomi yapılma kararı alınırsa bırakılan beze klips konulmasında fayda vardır (Sekonder cerrahi de kolaylık sağlaması açısından).

Çıkarılan dokunun patolojik olduğunun doğrulanması:

- 1) İntraoperatif frozen kesit incelemesinde sellüler paratiroid doğrulanması,
- 2) Paratiroid hormon seviyesi; intraoperatif paratiroid hormonu (PTH) ölçümü yapılır. Patolojik doku çıkarıldıktan 15 dk sonra rapid PTH düzeyinin %50 fazla düşmesi paratiroid adenomaya işaret eder (61,62).

Kanama kontrolü sağlandıktan sonra sahada kalan paratiroid bezleri iskemik olması halinde servikal kaslara ya da ön kol çevresine bir klips konularak implante edilir.

Paratiroid karsinomlarda lokal agresif cerrahi gerekir. paratiroid Kapsülü invaze olduğu çevre yumuşak dokuları ile birlikte en-blok olarak çıkarılır. Ancak N0 boyunda, ileri yumuşak doku tutulumu olmadığı sürece gerekli değildir. Nüksler sık ve hiperkalsemi belirtisi ile birlikte olurlar. Hastaların hiperkalsemiye bağlı mortal seyretmesi nedniyle agresif cerrahi yapılır. Radyoterapi ve kemoterapi tedavisinin yeri tartışmalıdır. İpsilateral tiroide lobektomi, trakeaözefageal yumuşak dokular ve santral ve paratrakeal lenfatik doku metastaz varsa çıkartılır. Tümörün rekürren sinire, özefagus yan duvarına ya da strep adelelere yapışık olduğu durumlarda agresif diseksiyonla tüm invaze olduğu dokular ile birlikte çıkarılması gereklidir. Lateral boyun diseksiyonu klinik ya da radyolojik pozitif olması halinde yapılır (4).

2.5.5. Komplikasyonlar

Ameliyat sırasında sinir zedelenmesi ve postoperatif dönemde en sık hipokalsemi semptomları görülür. Diğerleri ise tablo 6'da gösterilmiştir. Paratiroidektomide hipokalsemi ve sinir zedelenmesi engellemek için en önemli basamak sinirin embriyolojisi ve anatomisi iyi bilinmesidir. Komplikasyonlar paratiroid bezleri, sinir yapıları ve damarları uygun aletlerle ortaya konulmaması sonucu gelişir (63).

Tablo 6. Komplikasyonlar

Ameliyat Sırasında Oluşan Komplikasyonlar	Ameliyattan Sonra Gelişen Komplikasyonlar
Sinir zedelenmesi	Hipoparatiroidizm hipokalsemi <u>semptomları</u>
Plevra yaralanması	Kanama ve vasküler zedelenme; buna bağlı yara yerinde hematoma ve asfiksi
Trakea ve özefagus yaralanması	Toraksik kanal fistula
Brakial plexus yaralanması	Boğaz ağrısı
Hava embolisi	Psikosomatik ses problemi
Deri duyu sinirlerinin	Aç kemik <u>sendromu</u>
	Yara komplikasyonları: Flep ödemi, seroma, <u>enfeksiyon</u> , <u>keloid</u>

Hipokalsemi oluş mekanizması:

1. Tüm bezler cerrahi olarak eksizyonu
2. Paratiroid bezlerinin kanlanması bozulur
3. Diseksiyon bağlı oluşan venöz staz ve ödem
4. Kapsüler hematoma
5. Hiperventilasyon ve anksiyete sonucu oluşan alkaloza bağlı hipokalsemi

Hipoparatiroididen korunma; ameliyat sırasında normal paratiroid bezlerinin korunması ile başlar, iskemiye uğramış veya hasar görmüş normal paratiroid bezlerinin tespit edilmesi halinde ototransplante edilmesi ile devam eder. Ameliyat sonrası oluşan hipoparatiroidin medikal tedavisinde kalsiyum ve vitamin D preparatları verilir (63-70).

Sinir zedelenmesi oluş mekanizması:

1. Diseksiyon bağlı oluşan venöz staz ve ödem
2. Kapsüler hematoma bağlı sinir basısı
3. Ekartasyona bağlı sinir gerilmesi ve kopması
4. Isı hasarı

2.6. İndosiyanin Yeşili ve Görüntülemede Kullanılan Cihazlar



Resim 1.İndosiyanin Yeşili

2.6.1.İndosiyanin Yeşili

1956 yılındaAmerikan Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından onaylananbir kimyasal ajandır ve klinik kullanıma girmiştir. indosiyanin yeşili'nin anjiografideilk kullanımı, 1969 yılında Kogura ve Choromokos'un köpeklerdeki pial dolaşımı görüntülemeile olmuştur (71). İndosiyanin yeşili kimyasal formülü $C_{43}H_{47}N_2O_6S_2Na$ olan, 775 dalton molekül ağırlıklı, hidrofilik, lipofilik özelliğindenve ayrıca agregat oluşundan dolayı bir trikarbosiyanin boyadır (71-72).

İndosiyanin yeşili en fazla %5 sodyum iyodür içerir. Enjeksiyonun ardından hızlı bir şekilde çoğunlukla lipoproteinler özellikle olmak üzere serum proteinlerine bağlanır özellikle albümine (toplamda %2 - %30). Sonrasında serumdan hepatik parankimhücreleri tarafından emilirve safraya atılır. İndosiyanin yeşili'nin normal yarılanma ömrü 2,5-3,0 dakikadır, kullanılabilecek en yüksek doz 2mg/kg'dır ve toksik doz ise 5 mg/kg'dır (76,77). Renal, periferik, pulmoner veya serebrospinal tutulumunu göstermiştir. Plasentayı geçemez. Bilineniyot alerjisi ve daha önce gelişmiş alerjik reaksiyonlar mutlak kontrendikasyonlardır. Karaciğer hastalığı olan, hemodiyaliz alan hastalarda ve gebelerde rölatif olarak kullanımı kontrendikedir (71-79).



Resim 2. Videoeskoik görüntüleme

2.6.2. Görüntülemeye Kullanılan Cihazlar

Kullanılan cihaz OLYMPUS videoeskoik görüntüleme Floresan Görüntüleme Sistemidir. Olympus ilk kez 1919 Japonya’da optik lens üzerinde üretime başlamış, yıllar içinde de sağlık sektöründe videoeskoik görüntüleme üzerine gelişmeler sağlamıştır. Çeşitli cihazlar cerrahi işlemler sırasında indosiyanın plazmaya bağlanarak kan dolaşımıyla ilgilenilen alanlara gider lenfatikler ve kan damarları ile ilgili dokular perfüzyonunu, lenfatik drenaj ve hepatobiliyer sistem ile ekstraksiyonu sırasında floresan ile aktif görüntülenir.

Cerrahların standart görünür ışıkla laparoskopik işlem yaparken, istenildiğinde floresan görüntüleme moduna gerçek zamanlı geçiş yaparak, damarlar ve mikro damarlarda, kan akışı, doku ve organ perfüzyonu ve tümörler ile ilişkili lenfatik sistem ve perfüzyonu tetkik etmelerine imkan sağlayan, neslinin en ileri teknolojisidir.

Klinik olarak özellikle genel cerrahi alanında kullanımları; laparoskopik kolesistektomi, ekstrahepatik kolanjiografi, kolorektal rezeksiyonlar, sleeve gastrektomi, karaciğer donörleri ve karaciğer rezeksiyonları, sentinel lenf nodu görüntülenmesi ve flep

görüntülenmesidir. Diğer branşlarda da (onkoloji cerrahisi, Plastik ve rekonstrüksiyon cerrahisi, Göz hastalıkları, Ortopedi vb.) kullanım alanları mevcuttur (73-80).

Floresan videoeskoik görüntüleme sistemi (indosiyanin yeşili) kullanılarak eş zamanlı boyanan dokuların görüntüleme sağlayan sistem dezavantajı ise ameliyathane ortamının aydınlık olması, özellikle de tepe lambaları indosiyanin yeşili'nin ışığının görüntülenmesine engel oluşturmasını önlemek için filtreler kullanılabilir (77). Bizim çalışmamızda bu sorunu engellemek için ameliyathanedeki tepe lambaları kapatıldı ve görüntüleme alanı yeşillerle kapatıldı. Böylece indosiyanin yeşili'nin dokularda ışıması takip edildi. Paratiroid adenomları diğer dokulara göre daha koyu ışıması ile ayırt edildi.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Genel Cerrahi Kliniğinde, Mart 2023-Mart 2024 tarihleri arasında adenoma bağlı hiperparatiroidizm tanısı alan ve cerrahi endikasyonu olan hastalardan yazılı onam alındı. İndosiyanin Yeşili florasan madde kullanılıp Floresan videoeskoik görüntüleme (indosiyanin yeşili) görüntüleme cihazı ile paratiroid dokuları görüntülendirilip lokalize edildi ve paratiroid adenomu üzerindeki ışımaya görüntülenerek çıplak gözle paratiroid canlılığına göre görsel olarak skorlandı.

Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 13.03.2023 tarihinde 2023000059-3 karar numarası ile etik kurul onayı alınarak başlatıldı. Prospektif klinik girişimsel bir çalışmadır. Ameliyatların hepsi paratiroid adenomu cerrahisinde deneyimli tek bir cerrah tarafından yapıldı.

3.1. Hasta seçimi:

18-70 yaş arası hiperparatiroidizm klinik ve biyokimyasal kesin tanısı konulan hastalar çalışmaya dahil edildi. Preoperatif radyolojik görüntüleme (Usg, BT, Washout, Sintigrafi) kullanıldı. Yapılan görüntülemede (Usg, BT, Sintigrafi) sonucu negatif olmasına rağmen klinik tablosu pHPT uyumlu olan hastalarda çalışmaya dahil edildi.

3.2. Dışlanan hastalar:

Bilinen iyot allerjisi olan hastalar ve yandaş olarak kronik böbrek yetmezliği olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.3.Kullanılan gereçler:

İndosiyanin yeşili (Verday 5mg/ml) (Resim 1) ile lapraskopik floresan anjiyografik görüntüleme sistemi (Floresan videoeskoik görüntüleme İndosiyanin Yeşili Görüntüleme Cihazı) (Resim 2) kullanıldı.

3.4. Cerrahi Teknik

Paratiroid eksplorasyonunda boyun iki farklı alan gibi görülür. Bu nedenle görüntülemede adenom bulunanlar hedef olan tarafa minimal invaziv paratiroidektomi uygulandı. Radyolojinin işaret ettiği tarafta adenom bulunmayan veya tiroidektomi planı olan hastalarda bilateral boyun eksplorasyonu uygulandı; böylece oluşabilecek bir sinir

yaralanmasına karşı, az diseksiyonlu bir cerrahi ile bilateral sinir zedelenmesinden koruduk.



Resim 3-4. Pozisyon

3.4.1. Pozisyon

Pozisyonunda hastaların konforu, operasyonda rahat çalışmak, sahayı açmak ve boyun venöz basıncı azaltılması hedeflenir, böylece operasyonda kanamalar azaltılmış olur. Bunun için hastalar yarı oturur pozisyonunda ve sırtı 20 derece yükseltilecek şekilde olmalı omuzların düşmesini engellemek ve boyunda yeterli ekstansiyonu sağlamak için her iki skapula arasına yaklaşık 10 cm çaplı orta sertlikte bir yastık ya da silikon destek konulmalıdır.

Bu pozisyon sayesinde tiroid öne ve yukarı doğru rahat hareket edebilmekte ve ameliyat sonrası boyun ağrısını engellemek için oksipital kemiği altına simit şeklinde hazırlanmış bir destek konuldu. Çene hizasından başlayacak şekilde, boynun önü ve yanlarının tamamı ve üst toraks batikonla temizlendi. Ardından ameliyat sahası açık kalacak şekilde hasta steril örtülerle örtüldü (Resim 3,4).



Resim 5.İnsizyon

3.4.2. İnsizyon

İnsizyon boynun alt kısmında supraklaviküler çentiğin yaklaşık 2 cm üzerinde cilt kıvrımlarına uygun veya kozmetik kabul edilebilir bir skarla iyileşmesi için Langer's deri çizgilerine paralel yapılmalıdır (Kocher kesisi veya kolye kesisi). Kesi orta hatta iki yana eşit olacak şekilde 3-4 cm uzunluğunda yapıldı (Resim 5).



Resim 6-7. Kamera Kullanımı

3.4.3. Diseksiyon

Cilt, ciltaltı ve platisma transvers açılır. Üste ve alta flep şeklinde 'subplatismal' plandajuguler venlerin üstünde çalışıldı. Flepler üstte tiroid kıkırdaka, altta suprasternal çentikarası hazırlanır. Strep kaslarının fasyalarının birleşim yeri (Linea alba) orta hatan girilir. Tiroid önü kaslar (strep kaslar) lateralere retrakte olur. Tiroidincerrahi kapsülü açılmış olur. Paratiroidektomi için diseksiyon strep kasları (sternotiroid kası) ve cerrahi kapsül arasından yapılır. Paratiroid bezi lojuna girilip paratiroid bezi ortaya konulduktan sonra içerisinde 25 mg indosiyanin yeşili içeren flakon 10 cc serum fizyolojik ile sulandırılıp 2,5 mg/cc konsantrasyon da hazırlanmış indosiyanin yeşili' den 1 cc iv olarak verildi ve ardından damar yolu serum fizyolojik ile yıkandı. Eş zamanlı görüntü alan (kamera) ile diseksiyon loj üzerine getirilerek görüntü alındı (Resim 6,7). Dokular çıkarıldıktan sonra paratiroid ile aynı ışımada dışardada aynı ışımaya devam etmektedir. Bu süreç sistem hafızasına video dosyası olarak kaydedildi. Patolojik dokular frozenagönderildi. Sellüler paratiroidin dokusu raporlanmasıyla vaka sona erdi. Patolojik bez çıkarıldıktan 15 dk sonra kan alınarak PTH seviyesi bakıldı. PTH seviyesinde >%50 düşüş operasyonun başarısını gösterdi. Patoloji ve PTH düzeyi

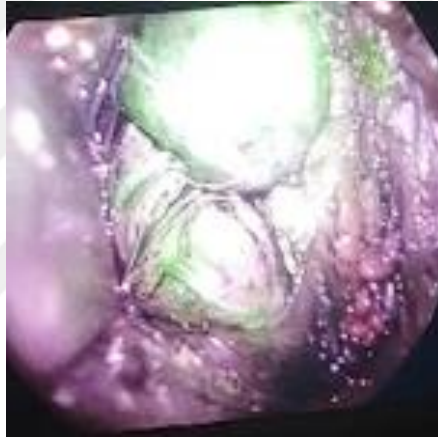
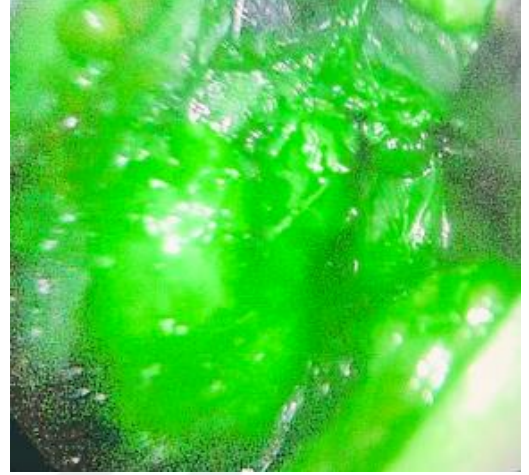
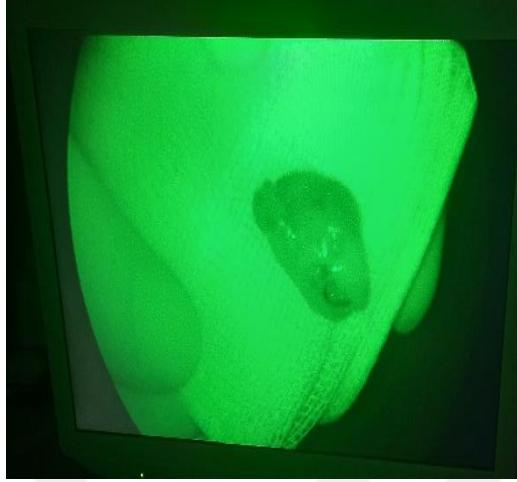
adenomu doğrulaması sağlanması halinde diğer tarafın eksplorasyonuna diğer bezler aranması gerek kalmadı.

3.4.4. Dokuların boyanmasına göre skorlanması

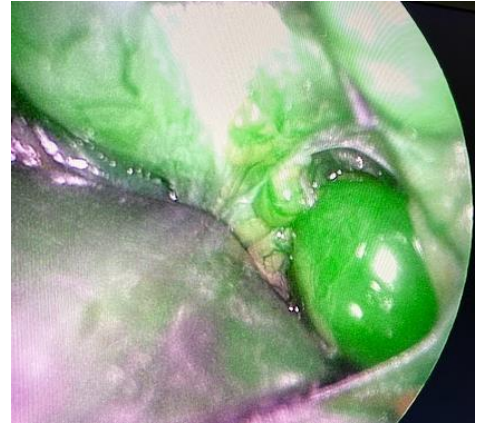
Boyun diseksiyonu yapıldıktan sonra görülebilen paratiroid adenomu bezlerinin belirlenmesinin ardından indosiyenin yeşil verildi. Ameliyat ekibindeki aynı cerrah tarafından çıplak gözle görülen adenomların dolaşımı ve canlılığı değerlendirilerek;0 ile 2 arasında skor verildi. (2=normal görünümde diğer dokulardanparlak ve koyu, 1=renk değişimi mevcut ama diğer tüm dokularla aynı renkte değişim farkı yok, 0=iskemik boyanmaz).

Cihaz ile hiç ışına olmayan (0) iskemi olarak kabul edildi (Resim 8,9). Diğer dokulardan daha yeşil boyanan ve koyu boyanan dokulara ise sayısal değer 2 verildi (Resim 10,11-14,19,20-22). Renk değişimi mevcut ama diğer tüm dokularla aynı renkte olan dokularda değişim 1 kabul edildi (Resim 15-18).

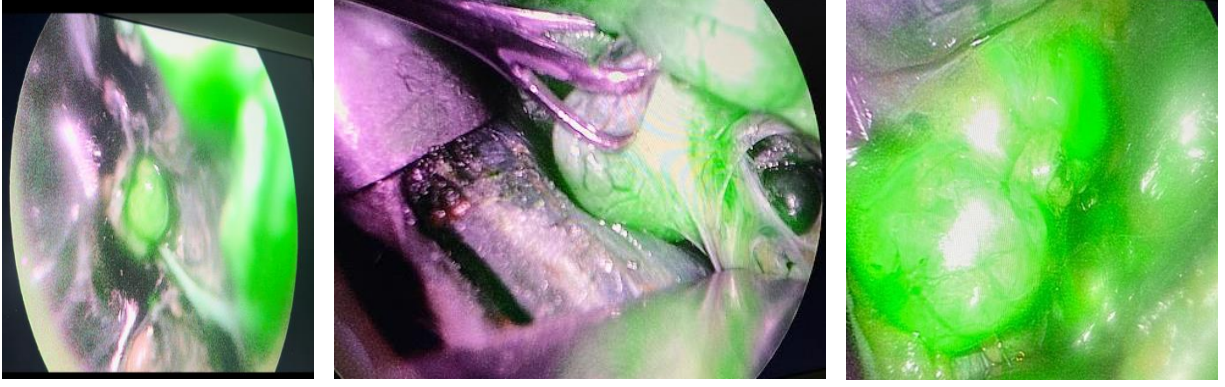
Ameliyat sonrası birinci günde tüm hastaların serum kalsiyum ve parathormon düzeyleri ölçüldü. Ameliyat sonrası hipokalsemi gelişen hastalar kalsiyum ve/veya aktif D vitamini ile tedavi edildi. Bütün hastaların patoloji raporları paratiroid bulunup bulunmaması açısından takip edilip kaydedildi. Hastaların preoperatif kalsiyum ve parathormon değerleri postoperatif değerler ile karşılaştırıldı. Bu yöntem ile ameliyat süresi ve maliyet analizi verileride değerlendirildi.



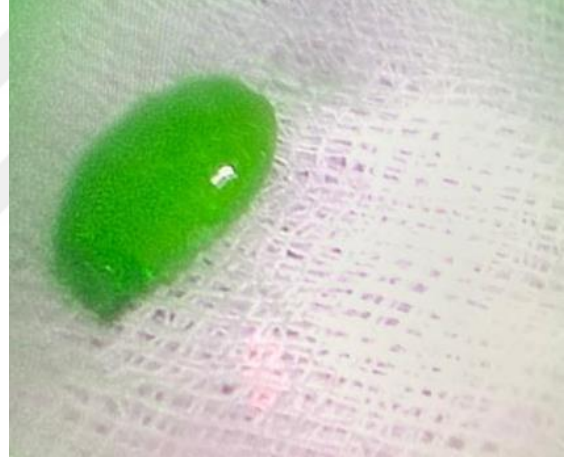
Resim 8-10.İndosiyanin yeşilin’de (0=iskemik)



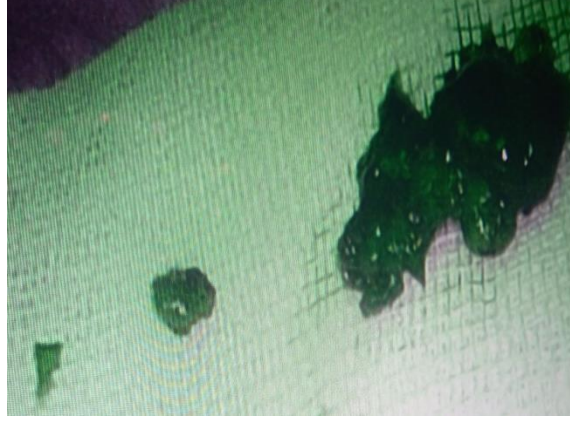
Resim 11-12: indosiyanin yeşilin’de (2=normal görünümde)



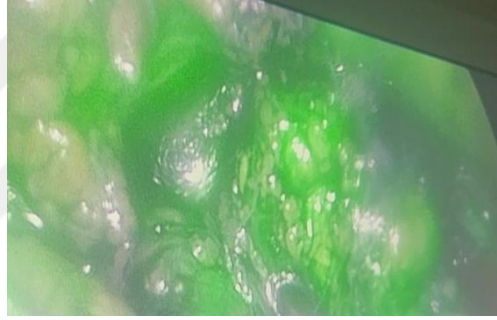
Resim 13-15: İndosiyanin yeşilin’de (2=normal görünümde)paratiroid dokusu diğerlerinden koyu boyanması



Resim 16-18: İndosiyanin yeşilin’de (1=renk değişimi mevcut ama diğer tüm dokularla aynı renkte değişim fark yok) ve çıkan doku



Resim 19: İndosiyanin yeşilin’de (1=renk değişimi mevcut ama diğer tüm dokularla aynı renkte değişim fark yok) timus, paratiroid ve adipoz doku



Resim 20: Canlılık skoru 2 diğer dokulardan daha koyu boyanma görüntüsü

4.BULGULAR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Genel Cerrahi Kliniğinde, Mart 2023-Mart 2024 tarihi arasında çalışma kriterlerine uyan 37 hasta çalışmaya alındı. Çalışma hastalarının %81'i kadındı. Çalışmayakatılan hastaların ortalama yaşı 55 (yaş aralığı 21-70 arasındaydı). Hastalarda hiperparatiroidizime ek olarak koroner arter hastalığı, diabetes mellitus, pankreas kanseri ve hipertansiyon mevcuttu. Hastaların demografik özellikleri (Tablo 7' de) gösterilmiştir.

Tablo 7. Demografik özellikler

(n =37)	Değerler/Özellikler
Yaşort (min-max)	55(21-70)
Cinsiyet E/K n	7/30
PTHpg/ml	115 (350-65)
Rapid PTHpg/ml	20 (253-8)
Ca ⁺² mg/dl	10,3 ± 3
Fosfor mg/dl	3,02 (4,42-1,79)
D vitamini ug/l	14 (102-1,63)
Postop Ca ⁺² mg/dl	9 ± 1
Ek hastalık	KAH, HT, Hipotiroid, DM
Nefrolitiazis	%21,5
Kardiyak	%8
Kemik	%13,5
İnsidental	%62
50 Yaş altı hastalar	13 %35
GFR ml/min/1,73m3	95 (118-82)
KMD	-3 ± 2,5
24 Saatlik idrar Ca ⁺² mg/gün	366 (1000-20)
Kreatin kleransı ml/dk	111 (379-0,79)

Hastaların %62'si rutin tetkik yapılırken insidental olarak asemptomatik primer hiperparatiroidizm tanısı aldı. Semptomlarına göre kalan hastalar klinik tablosundan dolayı opere edildi bunlar arasında: kemik ağrısı %13.5, nefrolitiazis %21.5, kardiyak semptomları %8'di semptomatik olması nedeniyle opere edildi. İnsidental hastaların kadın erkek dağılımı (Tablo 8) gösterildi. Bu insidental rastlanan hastaların endokrin tarafından yapılan taramalarda hastalara semptomatik pHPT tanısı aldı, ameliyat endikasyon üzerine cerrahi yönlendirildi. Hastaların cerrahi yönlendirilenlerinin

%35'inin 50 yaş altı olması, kreatin klirensi %5,4 hastada <60mg/dl olması, %19 hastanın 24 Saatlik idrar ca $+^{2}>400$ mg/gün olması olması,%27 hastada KMD< -2,5, %14'ünde, serum kalsiyum düzeyi üst sınırın 1 mg/dl üzeri olması nedeni ile hastalar opere edildi (Tablo 8). Hastalarınpreoperatif PTH ortalama değeri 115 (350-60) pg/ml, kalsiyum değeri ise $10,3 \pm 3$ mg/dl olarak bulundu. Vakaların ayrıntılı dağılımı (Tablo 7,11'de) gösterilmiştir.

Tablo 8. Preoperatif semptomlar

Semptomlar	Kardiyak	Nefrolitiazis	Kemik	İnsidental
Erkek (7)		(3)%8		(4)%11
Kadın (30)	(3)%8	(5)%13,5	(5)%13,5	(19)%51

Daha sonra hastalarda yapılan görüntülemelerde paratiroid adenomu görüntülense de, görüntülenmese de hastalara cerrahi planlandı. 3 hastaya yapılan görüntülemelere rağmen adenom tespit edilemedi. Ultasondongrafi yapılan 32 hastada paratiroid adenomu görüldü, 5'ünde ise görülmedi. Tomografide 8 hastanın 5'ünde paratiroid adenomu görüldü. Çekilen 24 sintigrafinin 15'inde paratiroid adenomu görüldü. 6 hastada paratiroid washout yapıldı ve pozitif olduğu tespit edildi. Radyolojik olarak patolojik paratiroid bezi tespit edilen hastaların bizim çalışmamızla doğrulama oranı (skor 2 olanlar) USG'de (%69), BT'de (%100), sintigrafide (%67), washout ile (%50) idi. Tablo 9 gösterilmiştir.

Bu görüntüleme yöntemlerin patolojinin ile doğrulama oranı. Hiperparatiroidizim doğrulama oranı USG için sensivite, spesifite, negatif prediktif değeri ve pozitif prediktif değeri sırasıyla %88, %0, %0 ve %85 olarak tespit edildi. Sintigrafi için bu oranlar sırasıyla %72,7, %25, %25, %88,9 olduğu görüldü. BT için bu değerler sırasıyla %43,%0, %0 ve %100 bulundu. Çalışmamızda noninvaziv en yüksek duyarlılık olan %88 USG ile sağlandı, pozitif prediktif değer olarak ise en yüksek oran %100 ile BT 'de sağlandı. İnvaziv yöntemle Washout'un duyarlılığı ve sensivitesi %100 olarak hesaplandı.

Tablo 9. Görüntüleme yöntemlerinin paratiroid adenomunu bulmasında birbiri ile karşılaştırılması

Görüntüleme yöntemi	Pozitif	Negatif	Pozitif olanların canlılık skoru 2 olanlar sayısı	Yüzdesel oran (indosiyanin yeşilinin pozitif bulma oranı)
USG	32	5	22	% 69
Sintigrafi	15	9	10	% 67
Bilgisayarlı tomografi	3	5	3	%100
Washout	6	0	3	% 50

Vakalarımızda 12 hastaya BBE (bilateral boyun ekspolarasyonu) uygulandı; bunlardan üç hastada radyolojik görüntüleme yapılmasına rağmen patolojik doku tanımlanamadığı için BBE uygulandı, dört hastada radyolojinin belirttiği yönden eksplore edildi ancak adenoma bulunamadığı için diğer tarafa geçildi, kalan beş hastanın da hiperparatiroidizme ek olarak tiroid kanseri ve guatr tanıları nedeniyle BBE uygulandı. Böylece ameliyatların %32,4'ünde BBE ve %67,6'sında MİP uygulandı. Bu durumda MİP uygulanan hastaların %72'si ve BBE'nin %67'si canlılık skorları 2 idi. İndosiyanin yeşili ile ölçüm işlemi operasyonu ortalama 10 dakika uzattı.

Çalışmamızda intraoperatif alınan videolarda boyanma skoru 2 olanların görüntülenmesinde; indosiyanin yeşili intravenöz verildikten 30.saniye sonra görüntü alanına giren tüm vasküler yapılar boyandı. 35. saniyede paratiroid adenomu boyanmaya başladı. Ardındanda birkaç saniye içinde tiroid bezi boyanmaya başladı, ancak paratiroid diğer dokulara kıyasla daha koyu ve parlak renk almaya başladı.

Skoru 1 olanlarda ise renk değişimi mevcuttu ancak diğer tüm dokularla aynı renkte değişim vardı çalışmamızda yaklaşık %18 bulundu: budaindosiyanin yeşiliyüksek floresans sinyali sahip olmasına bağlı, boyun bölgesi iyi kanlanması nedeniyle tüm yapılar aynı yüksek floresan sinyal sahip olmasını ve adenomlarınlokalize edilmesinin sınırlamasını açıklar.

İndosiyanin yeşilinde skoru 0 olmasının nedenin yoğun diseksiyonlara bağlı bez kanlanması bozulmasına bağlandı. Bundan dolayı diğer dokular boyanırken adenom boyanmadı.

Eksize edilen dokular ameliyat sahası dışında tekrar görüntülendi ve aynı şekilde boyandığı görüldü. 2 olanlar eksize edilen yatağına göre daha parlak ve koyu idi, 1 olanlar yatak ile aynı boyandı, 0 olanlar boyanmadı.

Patoloji sonuçlarına göre çalışmamızda 37 hastada toplam 33 adet paratiroid adenom identifiye edildi. Hastaların 2'sinde hiperplazi dokusu, diğer ikisinde de şüphelenilen dokularda patolojik doku olmadığı rapor edildi.

Bir hastada sağ üst tiroid pol komşuluğunda (%3), 24 hastada sağ altta (%65), 2 hastada sol üstte (%6) ve 10 hastada sol altta (%26) paratiroid bezi tespit edildi. 37 hastanın skor dağılımı 2 olanlar %70, 1 olanlar %18, 0 olanlar ise %12 olarak bulundu. Paratiroid dokusunun boyanma skorlarının dağılımı (Tablo 10'da) gösterildi.

Tablo 10. Paratiroid adenomunun anatomik yerinin dağılımı

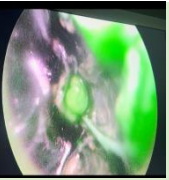
Kanlanma	0	1	2	Toplam
Sol üst		1	1	2
Sol alt	2	2	6	10
Sağ üst		1		1
Sağ alt	2	3	19	24
Toplam	4	7	26	37

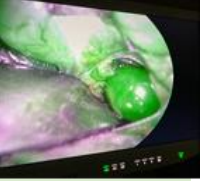
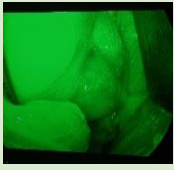
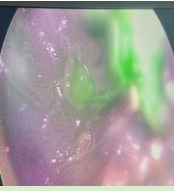
Beş hastamızda daha önce boyun cerrahi öyküsü vardı. Hastaların dördünde preoperatif yapılan radyolojik görüntülemsi adenom bulundu diğerinde bulunmadı. Bu hastaların ikisinde boyanma skoru 1 ve diğerleri de skoru 2 olarak bulundu. Adenomu görüntülenemeyen hastanın skoru 2' idi.

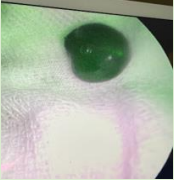
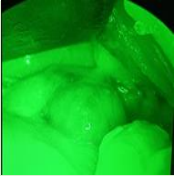
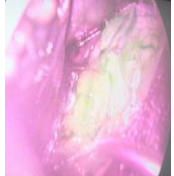
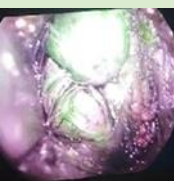
Adenom nedeniyle daha önce opere olan üç hastanın ikisinde patoloji resmi raporlarında pozitif adenoma olarak raporlandı. Hastaların klinik tablosunun düzelmemesi üzerine yapılan tetkiklerde multiglandüler adenom tanısı konuldu. Çalışmamızda çoklu bez hastalığı tanısı %5,4 oranında bulundu. Vakalarımızın ayrıntılı bilgileri (Tablo 11'de) gösterilmiştir.

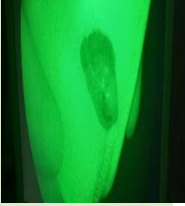
Ayrıca 4 hastamızda eksize edilen şüpheli doku birden fazla oldu, yüksek floresans sinyale sahipti çıkan dokuların boyanma paterninin birbiri ile aynı olduğu gözlemlendi. Boyanma skor dağılımı ise iki hastada 2, diğerleri skor dağılımı ise 0 ve 1 olarak bulundu. Ameliyat sonrası çıkan raporda 2 hastamızda çıkan dokuların patolojik sonucu negatifti, diğerleri hiperplazi. Adenoma ve hiperplazi ayrımı parafin blokta yapılarak resmi olarak raporlandı.

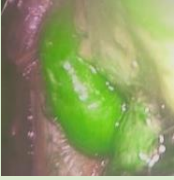
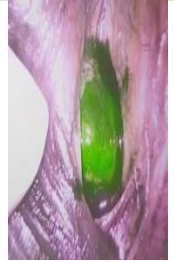
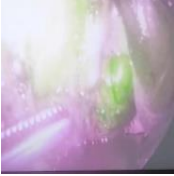
Tablo 11. Vakaların ayrıntılı bilgileri

Hasta Cinsiyet Yaş	radyolojik lokalizasyonu tiroit göre (yöntem)	Intraopratif lokalizasyonu	Boyun cerrahi öykü	Yapılan operasyo n	Skor	Görüntü
(1) Kadın 57	Sol alt pol Usg(+)	Sol üst pol	-	MİP	1	
(2) Kadın 47	Sağ alt pol Usg(+) Washout (+)	Sağ alt	Tiroid/pa rtiroid adenom Opera	BBE	1	
(3) Kadın 68	Sağ alt Usg (+) BT(+) Sintigrafi(-) Washout(+)	Sağ alt	-	MİP	2	
(4) Kadın 49	Sağ alt Usg (+) Sintigrafi (+)	Sağ alt karatus yakın	-	MİP	2	
(5) Erkek 59	Sol alt polde Usg (+) Washout(+)	Sol alt pol	-	MİP	1	
(6) Kadın 63	Sağ lob altı Usg (+) Sintigrafi (+)	Sağ pol inferior	-	MİP	1	
(7) Kadın 49	Sağ alt post Sintigrafi (+)	Sağ alt orta zonda bezin posterior	-	BBE	2	

(8) Erkek 70	- Usg (-) Sintigrafi (-)	Sağ posterior inferior	Tiroid/pa rtiroid adenom Opera	BBE	2	
(9) Erkek 68	- Bt (-) Sintigrafi (-) Usg (-)	Sağ tiroid inferior	-	BBE	2	
(10) Erkek 60	Sağ medial pol post Usg (+) Wasout (+)	Sağ pol medial	Paratiroid adenom opera	MİP	1	
(11) Kadın 65	Sol inferoposterior unda Usg(+)	Sol inferior paratiroid tiroid bez yapışık	-	BBE	0	
(12) Erkek 50	- Usg(-) Sintigrafi (-)	Solinferoposte riorunda	-	BBE	2	
(13) Erkek 67	Sağ lob inferoposteri usg (+) Sintigrafi (+)	Sağ lob inferoposteri	-	MİP	2	
(14) Kadın 63	Sağ lob inferoposter karotisin trakeanın lateralinde mediasten Usg (+) Sintigafi(-)	Sağ lob inferoposteri	-	MİP	2	

(15) Erkek 24	Sağ lob inferoposteri usg (+)	Sağ lob inferoposteri	-	MİP	2	
(16) Kadın 49	Sol lob inferopost Usg(+) Sintigrafi (-) BT (-) Washout (+)	Sol lob inferoposterior	-	BBE	1	
(17) Kadın 55	Tiroid Inferior posterior Usg (+) sintigrafi (+)	Tiroid bezi inferiorda	-	BBE	0	
(18) Kadın 51	Sağ sup posterior Usg (+) BT (+)	Sağ lobun post inferior	-	MİP	2	
(19) Kadın 56	Sağ lob üst posterior Usg (-) sintigrafi (+)	Sağ tiroid orta sup	-	MİP	1	
(20) Kadın 21	Sol üst orta Usg (+) sintigrafi (-) washout (+)	Sol üst orta	-	MİP	2	
(21) Kadın 48	Sağ lob post paratrakea Usg (-) sintigrafi (+) BT(-)	Sağ lob orta posterior	-	MİP	2	
(22) Kadın 48	Sağ inferior posterior Usg (+) sintigrafi (+)	Sağ lob inferior posteriororda	-	MİP	0	

(23) Kadın 64	Sağ lob inferiorda Usg (+)	Sağ lob inferior posteriorda	-	MİP	2	
(24) Kadın 58	Sol lob inferior posterior Usg (+) sintigrafi (+)	Sol lob inferior posterior	-	MİP	2	
(25) Kadın 47	Sol lob inferior posterior Usg (+) sintigrafi (+)	Sol inferior posterior	-	MİP	0	
(26) Kadın 43	Sağ lob inferior treake anteromedyaya Usg (+)	Sağ lob inferior	-	MİP	2	
(27) Kadın 59	Sağ lob posterior Usg (+) BT (-) Sintigrafi (-)	Sağ lobun inferiorda	-	MİP	2	
(28) Kadın 64	Sol lob sup posterior Usg (+) sintigrafi (-)	Sağ lob inferior posterior	Tiroidekt mi	BBE	2	
(29) Kadın 55	Sol inferior posterior Usg (+) sintigrafi (+)	Sol lobun inferior	-	MİP	2	
(30) Kadın 48	Sağ tiroid inf poster Usg (+) sintigrafi (+)	Sağ tiroid bezi inf	-	MİP	2	

(31) Kadın 61	Sol lob posterior Usg (+) sintigrafi (+)	Sağ tiroid Bez inf	-	BBE	2	
(32) Kadın 40	Sağ lob inferiorda Usg (+)	Sağ tiroid Bez inf	-	MİP	2	
(33) Kadın 39	Sol lob inferiorda Usg (+) sintigrafi (+) washout (+)	Sol lob inferiorda	-	MİP	2	
(34) Kadın 64	Solda koman karoatis arterin anterioru Usg (+) sintigrafi (+)	Solda boyun kası posteriorundak oman karatis arterin anterioru	Tiroid ca bağlı tiroideckt omi	MİP	2	
(35) Kadın 58	Sağ lob sup post Usg (+) BT(-) sintigrafi (-)	Sol koman karoatis arter anterioru	-	BBE	2	
(36) Kadın 58	Sol lob inferior Usg (+) sintigrafi (+)	Sağ lob inferiorda		BBE	2	
(37) Kadın 41	Suprasternal çentik düzeyinde Usg (+) BT(+) sintigrafi (+)	İsthmus bileşkesinde suprasternal	-	MİP	2	

Bu 37 adet paratiroid dokusunun canlılık skorlarının dağılımı Tablo 9’de gösterildi. Canlılık skoru dağılımına göre indosiyanin yeşili kullanımı sensitivitesi, spesifitesi,

pozitif ve negatif prediktif değerinin sırasıyla %72, %19, %92 ve %19 olduğu saptandı (Tablo 12) .

Tablo 12. Sensivite ve spesifite ölçüm tablosu

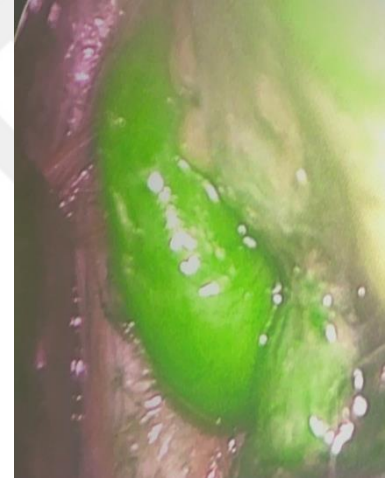
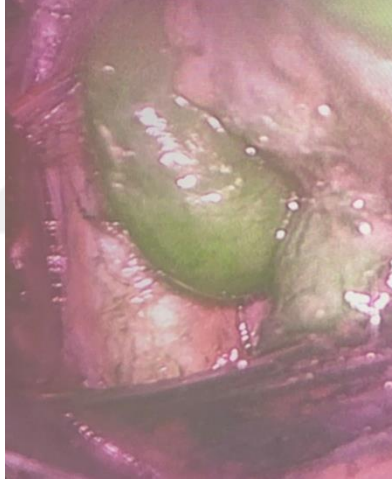
Patoloji				
		Adenom (+)33	Adenom (-)4	Toplam
Paratiroid	Boyanma (+) 26	24	2	26
	Boyanma (-) 11	9	2	11
	Toplam	33	4	37

Pozitif Prediktif Değer: $24/(24+2)*100 = \% 92$

Negatif Prediktif Değer: $2/(9+2)*100 = \% 19$

Sensitivite: $24/(24+9)= \% 73$

Spesifite: $2/(2+9)= \% 19$



Resim 21-22: Canlılık skoru 2 zamanla daha parlak yeşile dönüşür



Resim 23: Tiroidektomi öyküsü olan hastanın yapışıklık nedeniyle MİP uygulandı ve boyun kaslarının lateralinden girildi canlılık skoru 2

İndosiyanin yeşili kullanılarak adenomların görüntülenmesinin bu ameliyata getirdiği ek maliyet 2 kategoride değerlendirilebilir. Bunlardan ilki cihazın maliyeti. Ülkemizde bu sistemin güncel satış bedeli 5 milyar ₺ (1₺= 30,67 \$ değeri).

Maliyeti artıran bir diğer unsur kullanılan indosiyanin yeşili ürünün bedelidir. Ülkemizde indosiyanin yeşili'nin 25 mg'lık kuru toz halindeki flakonu 84€ mal olmaktadır. Bizim çalışmamızda her hasta için 10 cc ile sulandırılan çözeltiden bir defada 1 cc kullanarak görüntüleme işlemi tamamlanmıştır. Toplam çalışma süresince bütün hastalara 10 flakon indosiyanin yeşili kullanılmıştır. Ancak bu sistem genel cerrahinin çeşitli ameliyatlarında doku canlılığını belirlemek için kullanılmaktadır. Ayrıca kadın doğum kalp ve damar cerrahisi, plastik cerrahi, göz hastalıkları gibi branşlarda da doku canlılığının ve lenf nodu diseksiyonu gibi pek çok girişimde kullanım alanı bulmaktadır. Bu nedenle cihaz ve indosiyanin yeşili ilacının maliyeti, bizim çalışmamızdaki gibi sadece paratiroid görüntülenmesine eklenmesi doğru değildir.

Çalışmamızda ameliyat sonrası birinci günde bakılan kalsiyumun ortalama değeri $8,98 \pm 0,62$ (7.5-9.8) idi. Ameliyat sonrası acile başvuran 5 hastada normokalsemik veparathormonun normal olmasına rağmen tüm hastaların %15,2 hipokalsemi semptomu geliştirdiğini (Ca^{+2} eşik değeri 9mg/dl) tespit ettik. İntraoperatif bakılan hızlı PTH ölçümü ile ameliyat sonrası birinci günde bakılan PTH karşılaştığında minimum ± 10 birim düştüğü görüldü. Değerler 39,4 (8-256 arasında) olarak ölçülmüştür.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda primer hiperparatiroidizmde indosiyanin yeşili kullanım katkısını ve sağladığı avantajları ortaya koymayı amaçladık. Bu yöntem ile hastaların %92 sinde adenoma tespitinde kolaylık sağladığını gösterdi.

Primer hiper paratiroidizim en sık görülen endokrin hastalıktır. Özellikle 60 yaşın üzerinde postmenopozal dönemdeki kadınlarda sık görülür. Hiperparatiroidizm ait spesifik semptomlar klasik olarak kemik ve nefrolojik semptomlarla kendini gösterir (1-3). Rutin taramalarda insidental saptanan hastalarda pHPT için operasyon endikasyon taranmalıdır (38). Bizim çalışmamıza da dahil edilen 37 hastanın da literatürle benzer şekilde %81'i kadın, postmenopozal kadın oranı %37,8 hastaların ortalama yaş aralığı 55 (21-70) arasındaydı. Hastaların demografik özellikleri (Tablo 8'de gösterilmiştir). Hastalarımızın operasyon için klinik semptomları kemik ağrısı %13,5, nefrolitiazis %21,5 ve kardiyak semptomları %8 oranında görüldü. Hastalarımızın %62'si asemptomatik primer hiperparatiroidizim rutin tetkik esnasında insidental tanı aldılar. Hastaların ayrıntısı (Tablo 8) de gösterilmiştir.

Cerrahinin en önemli basamağı patolojik dokularının lokalize edilmesidir. Paratiroid adenomların tespitinde kullanılan birçok yöntem var: ameliyat öncesi ve ameliyat esnasında olmak üzere iki ayrı kategoride incelenir.

Ameliyat öncesi çalışmalarda invaziv ve noninvaziv yöntem diye ikiye ayrılır. Bunlar arasında Sintigrafi, BT ve USG vardır (43-47,79). Bu yöntemler literatürde pHPT tanısında kullanılan yöntemleri birbirleri ile karşılaştırma yapıldı. 2022 yılında Matson J. ve ark.'nın yaptıkları çalışmada anormal paratiroid bezinin doğru lokalize oranı USG için %71, sintigrafi için %69, BT için %96 oranında olduğunu bildirmişlerdir(80), 2019 yılında ise Cui ve ark. pHPT hastasında BT kullanılarak %86, USG ile %82 ve sintigrafi ile %62 olduğunu bildirmişlerdir (81). 2019 yılında Okudan B. ve ark. tarafından yapılan çalışmada, USG'de hastada adenom yeri belirlemede %92.1 duyarlılık saptanmış olup, sintigrafi ile adenom yeri belirlenerek %75.8 oranında duyarlılık bildirilmiştir(82). 2018 yılında DeLong'un çalışmasında sintigrafi %67'sinde paratiroid adenomu görüntülenebilirken, USG ile %71'inde, BT ile %88'inde görüldüğünü belirtmiş(83). 2009 yılında Tublin ve ark tarafından yürütülen çalışmada anormal paratiroid bezlerinin

bulunmasında USG sensitivitesinin ve pozitif prediktif değerinin sırasıyla %74 ve %90 olduğunu göstermişlerdir(84). 2008 yılında ise Sukan ve ark. Primer ve sekonder hiperparatiroidizmi hastalarda değerlendirerek Sintigrafi ve USG'nin genel sensitivitesi %87 ve %91 olarak ve pozitif prediktif değeri sırasıyla %94 ve %92 olarak belirtilmiştir (85).2012 yılında Cheung K ve ark, Mihai R ve ark, Weber T ve ark, Piccardo A ve ark, yaptığı literatürdeki çalışmada USG için duyarlılığın %64-91 arasında pozitif prediktif değerin ise %83-96 aralığında değiştiği görülmüştür. Sintigrafi için bu değerler sırasıyla %70-81, %91-95 aralığında olduğu görülmüştür (7). BT için bu değerler sırasıyla % 83-95, %88-99 aralığında olduğu görülmüştür. Çalışmaya göre en yüksek duyarlılık %95 BT ile sağlanmıştır, pozitif prediktif değer olarak ise en yüksek oran %95 ile sintigrafide görülmüştür (7).

Bizim çalışmamızda USG, Bu görüntüleme yöntemlerinin patoloji ile doğrulama oranı kıyaslandığında USG için duyarlılığın %86 pozitif prediktif değeri %84 görülmüştür. Sintigrafi için bu sensitivite ve pozitif prediktif değer sırasıyla %60, %87 olduğu görülmüştür. BT için bu değerler sırasıyla %43, %100 görülmüştür. Çalışmamızda noninvaziv en yüksek duyarlılık olan %86 USG ile sağlandı, pozitif prediktif değer olarak ise en yüksek oran %100 ile BT 'de sağlandı. Yapılan invaziv yöntem ise washoutun 6'si pozitif tespit edildi. İnvaziv yöntemle Washout'un duyarlılığı ve sensitivitesi %100 olarak hesaplandı.

İntraoperatif görüntüleme yöntemi konusunda literatürde çeşitli yöntem tanımlanmış ancak standart kabul edilen bir yöntem belirlenmemiştir. Bu yöntemler arasında Tc99m sestamibi yapılarak ameliyat esnasında gama prob kullanımı, metilen mavisi verilmesi, PTH ölçümü ile lateralizasyon ve indosiyanin yeşili ölçümüdür (5-15).

Bizim çalışmamız pHPT'da adenom lokalizasyonu için intraoperatif olarak indosiyanin yeşili kullanımını araştırdık. İndosiyanin yeşili kullanımı konusunda ilgili yapılan çalışmalar çok sınırlıdır. Bu yöntemle paratiroid bezlerinin boyutunu, şeklini, yerini ve kanlanmasını göstermektedir (15, 80, 81). 2020 yılında Eleftherios S. ve ark. tarafından yapılan indosiyanin yeşili uygulanan ve paratiroidektomi yapılan 131, total tiroidektomi yapılan 541 ve totale yakın tiroidektomi yapılan 75 hastadan oluşan toplam 672 hastayı içeren 18 makalenin incelendiği meta analiz çalışmasında indosiyanin yeşili

anjiyografisi ile yüksek duyarlılığı bildirmiştir (86). Ayrıca Matson çalışmasında intraoperatif indosiyanin yeşili anjiyografik görüntüleme duyarlılığını %97 olarak saptanmıştır (80). Cui ve ark. pHPT hastasında indosiyanin yeşili yoluyla anormal paratiroid bezi saptama oranının %93,9 olduğunu göstermiştir (81). Aynı şekilde DeLong'un çalışmasında hastaların indosiyanin yeşili ile %94'ünde adenom tespit edilmiştir. Bu çalışma bize BT, USG ve Sintigrafi negatif olan tüm vakaların indosiyanin yeşili anjiyografi görüntülemesinde pozitif olduğunu belirtmiştir (83). 2016 yılında Zaidi ve ark. pHPT'li %92,9 indosiyanin yeşili boyanmasını gösterdiler (87).

Bizim çalışmamız ise indosiyanin yeşili sensitivitesi %73 olarak bulunmuştur, Spesifitesi %19 indosiyanin yeşili kullanımının negatif prediktif değeri %19, pozitif prediktif değer %92 olduğunu gösterdi. pHPT hastaların adenomaların %73 tespit sağladı ve hastaların %92'sinin adenomu tespitinde başarı oranı sağlandı. Bizim çalışmamıza göre sensitivitesi yüksek fakat spesifitesi düşük bir tanı yöntemi, spesifite ve negative prediktif değer düşük olmasının sebebi çalışmamızda normal dokuları incelenmesinden dolayıdır. Ayrıca radyolojide tespit edilen adenomların bizim çalışmamızı doğrulama oranı USG'nın (%69), BT'de (%100), sintigrafide (%67), washout ile (%50) uyumlu görüldü. Bu veriler Tablo 12'de gösterilmiştir.

Litaratürde pHPT'li hastaların yaklaşık %85'inde tek soliter adenom bulunduğu ve bunların rezeksiyonu kalıcı iyileşme ile sonuçlandığı bildirilmiştir. Tek adenoma bağlı hastalıklar nedeniyle iki taraflı boyun eksplorasyonu yerine tek taraf girişim ve minimal invaziv paratiroidektomi uygulanması daha etkili bir yöntemdir (88). Paratiroidektomiye kolaylaştırmak ve komplikasyon riskini azaltmak için cerrahlar tarafından MİP tercih edilmektedir. Bunun sebepleri arasında; diseksiyonu sınırlamak, iyileşmeyi hızlandırmak, postoperatif komplikasyonlarını azaltmak ve insizyon büyüklüğünü azaltmasıyla olumlu kozmotik sonuçları elde edilmesidir (51-57). MİP seçilmiş hastaların %97 ila %99'unda kür sağlayabildiği bildirilmiştir. MİP'de rezeksiyonun yeterliliğini doğrulamak için rapid PTH ve frozen kullanılır. MİP adenoma lokalize edilmemesi halinde, BBE dönüşü gereklidir. Bilateral eksplorasyonun uzun dönem başarı oranları %95'in üzerindedir buda tüm patolojik paratiroid bezleri tanımlanması olarak sağladığı için (51-57). Bizim serimizde toplam 12 hastaya BBE uygulandı; hastaların üçüne radyolojik görüntüleme yapılmasına rağmen patolojik doku identifiye

edilemediği için BBE direk uygulandı. Dört hastada radyolojinin belirttiği taraf explore edildi fakat adenoma bulunamadığı için diğer tarafa geçildi ve BBE uygulandı. Kalan 5 hastanın da hiperparatiroidizme ek olarak tiroid kanseri ve guatr tanıları vardı bu hastalara da BBE uygulandı. Ameliyatlarda %32,4'ünde BBE ve %67,6'sında MİP uygulandı. Bu durumda MİP uygulanan hastaların %72'si ve BBE'nin %67'si canlılık skorları 2' idi. Bu yöntem sayesinde özellikle de preoperatif görüntüleme desteği ile lokalize edilen adenomlar MİP uygulama oranının artırdı ve indosiyanin yeşili ile patolojik dokunun bulunması ve özellikle de sekonder girişimlerde ameliyatlarda fibrotik skar dokusu içinde cerrahiye destek olur, indosiyanin yeşili daha az diseksiyonla lezyona ulaşma imkanı sağladı.

Boyun cerrahi öyküsü ve nüks vakaları skar dokusu arasından patolojik bezin bulunmasını zorlaştıran bir durumdur. 2019 yılında Sound ve ark. tarafından indosiyanin yeşili florasan görüntüleme ile ikincil girişim yapılan primer hiperparatiroidili 3 hastada patolojik bezin başarılı bir şekilde görüntülenemediğini bildirilmiştir. Sound ve ark. kullandıkları cihaz bizim çalışmamızda kullandığımız videoeskopi görüntüleme cihazıydı (77). Araştırmacıların vardıkları karar; operasyonun erken döneminde indosiyanin yeşili'nin patolojik bezin görüntülenmesini sağlayacağını, operasyon süresini ve cerrahın stresinin azaltacağını ayrıca az diseksiyonla vakanın daha erken biteceğini bildirmiştir (77).

Bizim çalışmamızda beş hastamızda daha önce boyun cerrahi öyküsü vardı. İndosiyanin yeşili ile hastaların ikisinde canlılık skoru 1 ve diğerleri de canlılık skoru 2 olarak bulundu. Vakalarımızın ayrıntısı Tablo 11'de gösterilmiştir.

DeLong ve ark. Çalışmalarında değindikleri diğer bir husus ise hastalarda indosiyanin yeşili intravenöz verildikten sonra tüm kanlanan organlarda yüksek floresans sinyalinin ortaya çıkması ve kameranın derinliğindeki sınırlama, patolojik paratiroid bezini lokalize edilmesinin sınırlandığını belirtmiştir. İndosiyanin yeşili sistemi her türlü dokunun kanlanmasını gösteren başarılı bir tekniktir (83). Bizim çalışmamızda Hastaların %18 yaklaşık boyanma skoru 1' idi: bunların indosiyanin yeşili yüksek floresans sinyalinin ortaya çıkmasına bağlı. Boyun bölgesi iyi kanlanması nedeniyle tüm yapılar aynı floresan sinyal sahip olmasını açıklar, buda adenomların lokalize edilmesinin sınırlar.

Aynı zamanda 4 hastamızda eksize edilen şüpheli doku birden fazla oldu, çıkan dokuların boyanma paterninin birbiri ile aynı olduğu gözlemlendi. Ayrıca bir hastamıza intraoperative USG yapıldı. Boyanma skor dağılımı ise iki hastada 2, diğerleri skor dağılımı ise 0 ve 1 olarak bulundu. Ameliyat sonrası çıkan raporda 2 hastamızda çıkan dokuların patolojik sonucu negatifti, diğerleri hiperplazi budafrozunda sellüler paratiroid. Adenoma ve hiperplazi ayrımı parafin blokta yapıp resmi olarak raporlandı.

Toplam 4 hastamızda eksize edilen şüpheli doku birden fazla oldu ve boyanma paterninin birbiri ile aynı olduğu gözlemlendi. Patolojik sonucularda ikisi hiperplazi, diğeri normal paratiroid dokusu olarak raporlandı.

İndosiyanin yeşili kullanımı genel cerrahinin çeşitli ameliyatlarında doku canlılığını belirlemek için kullanılmaktadır. İndosiyanin yeşili ve kullanılan cihaz ayrıca kalp ve damar cerrahisi, plastik cerrahi, göz hastalıkları ve kadın doğum gibi branşlarda da doku canlılığının değerlendirilmesi ve lenf nodu diseksiyonu için kullanım alanı bulmuştur (71-79). Çalışmamızın amacına uyumlu olarak paratiroid/adenoma kanlanması kullanarak diğer dokulardan izole edilmesi sağlanmıştır. Hastaların gereksiz diseksiyondan korunması, böylece az morbitide ile güvenli paratiroidektomi gelişmesine neden olmaktadır. Bu çalışma ile adenomlar indosiyanin yeşili kullanılarak, etrafındaki diğer dokulardan ayırt edilir hale getirilmesi ve izole edilmesi hedeflendi. Uygun olmayan teknik ile yapılan diseksiyonlar sonucu hastalarda yetersiz doku çıkarılması nedeniyle tekrar ameliyat gereksinimi veya gereksiz normal olan doku çıkarılması nedeniyle paratiroid yetmezlik oranını azaltılacaktır. Ayrıca bu yöntem sınırlı diseksiyon ile ameliyatın uygun teknik ile kanamasız yapılmasına katkı sağlamıştır.

Birçok araştırmacının belirttiği gibi intravenöz verilen indosiyanin yeşili 1-2 dakika içinde kanlanması yoğun olan yerlerde görüntülenir (80-91). Bizim çalışmamızda intraoperatif alınan videolarda canlılık skoru 2 olanların görüntülerinde indosiyanin yeşili'nin intravenöz verilmesinden 30. saniye sonrasında boyun vasküler yapılarının boyandığı, 35.saniyesinde paratiroid adenomunun boyandığı görüldü ardından birkaç saniye içinde tiroid bezi indosiyanin yeşili tutulum olduğu gözlemlendi. Ancak adenomun diğer dokulardan parlak ve daha koyu görünümde olduğu görüldü.

2008 yılında Linwah Yip ve ark. 764 hasta içeren çalışmada elde edilen görüntüleme yöntemlerine göre tek adenom saptanan hastaların % 8,4'ünde çoklu bez hastalığı olduğu bulunmuştur (92). Bizim çalışmamızda hastaların 3'ü persistan adenoma olması nedeniyle tekrar operasyona alındı. Hastaların ilk operasyonları sonrası patolojileri pozitif olmasına rağmen klinik tablolarının düzelmemesi ek olarak laboratuvar ve görüntülemelerde multiglandüler adenom tanısı almışlardır. Bu durum bizim çalışmamızda multiglandüler adenom sıklığını %5,4 sapladı.

Çalışmamızın güçlü yönleri arasında, tek cerrah tarafından yapıp skorlanması, homojen hasta grubundan oluşması, hastaların hepsinde çoğu görüntüleme yöntemlerinin yapılmış olması böylece daha etkili bir karşılaştırma sağlanabilmiştir. Çalışmamızın zayıf yönleri, hasta sayısının az olması, kullanılan kameranın boyun cerrahisine uygun olmaması, tek merkezli olması ve karşılaştırma grubunun olmamasıdır. Gelecek araştırmalarda, daha fazla hasta sayısı ile çok merkezli çalışmalar yapılmasını, farklı görüntüleme yöntemlerinin kombinasyonlarının değerlendirilmesini ve hastaların klinik sonuçlarının izlenmesini önerilmekte.

Bu çalışma ile elde edilen veriler, pHPT tanısında ve cerrahi planlamasında kullanılan farklı görüntüleme yöntemlerinin avantajlarını ve dezavantajlarını göstermektedir. Bu çalışma aynı zamanda invaziv ve noninvaziv görüntüleme yöntemlerinin primer hiperparatiroidizmdeki rolünü de ortaya koymaktadır. Sonuç olarak, çalışmamız primer hiperparatiroidizmde intraoperatif indosiyanin kullanımı lokalizasyon belirlemedeki doğruluğunu ve karşılaştırılmasını göstermektedir.

Her hasta için en uygun yöntemin seçilmesi önemlidir. İntraoperatif indosiyanin yeşili kullanarak paratiroid dokunun belirlenmesinin primer hiperparatiroidizmli hastaların operasyon süresini kısaltacağını, cerrahın stresini azaltacağını ve cerrahiye bağlı morbiditeyi azaltacağını düşünmektedir.

6. SONUÇ

Bu tez çalışması, primer hiperparatiroidizmde intraoperatif indosiyanin yeşili kullanarak lokalizasyon belirlemedeki doğruluğunu ve karşılaştırma yaparak kullanımın avantajlarını ortaya koymuştur. İntraoperatif olarak primer hiperparatiroidizmli hastalarda görüntülemeye katkı sağlayacak ve nüks oranının azaltılmasını sağlayacağını düşünmekteyiz.



7. KAYNAKLAR

1. Kearns AE, Thompson GB. Medical and surgical management Of hyperparathyroidism. Mayo Clin Proc 2002;77:87-91.
- 2.ŞANAL, S. K., SÜSLÜ, A. E., BİÇER, Y. Ö., SERİN, E., & KANAT, M. (2009). Primer Hiperparatiroidizm ve Cerrahi Tedavisi.In *KBB-Forum* (Vol. 8, No. 3, pp. 65-70).
3. Åkerström G, Hellman P. Primary hyperparathyroidism. Curr Opin Oncol 2003;16:1-7
4. Thompson, S. D., & Prichard, A. J. (2004). The management of parathyroid carcinoma. Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery, 12(2), 93-97
5. Johnson NA, Tublin ME, Ogilvie JB. Parathyroid imaging: technique and role in the preoperative evaluation of primary hyperparathyroidism. AJR Am J Roentgenol 2007;188:1706-15.
6. Maser C, Donovan P, Santos F, et al. Sonographically guided fine needle aspiration with rapid parathyroid hormone assay. Ann Surg Oncol 2006;13:1690-5.
7. Sacks BA, Pallotta JA, Cole A, Hurwitz J. Diagnosis of parathyroid adenomas/ efficacy of measuring parathormone levels in needle aspirates of cervical masses. AJR Am J Roentgenol 1994;163:1223.
8. Cheung K, Wang TS, Farrokhyar F, et al. A meta-analysis of preoperative localization techniques for patients with primary hyperparathyroidism. Ann Surg Oncol 2012; 19:577.
9. Aygun, N., & Uludag, M. (2019). Primer hiperparatiroidizmde intraoperatif yardımcı yöntemler.Med Bull Sisli Etfal Hosp.
10. Falke THM, Sandler MP, Schipper J. Parathyroid glands. In: Sandler MP, Coleman RE, editors. Diagnostic Nuclear Medicine. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1994. p. 991–1012.
- 11.Barczynski M, Konturek A, Hubalewska-Dydejczyk A, Cichon S, Nowak W. Utility of intraoperative bilateral internal jugular venous sampling with rapid parathyroid hormone testing in guiding patients with a negative sestamibi scan for minimally invasive parathyroidectomy-a randomized controlled trial. Langenbecks Arch Surg 2009;394:827–
12. Candell, L., Campbell, M. J., Shen, W. T., Gosnell, J. E., Clark, O. H., & Duh, Q. Y. (2014). Ultrasound-guided methylene blue dye injection for parathyroid localization in the reoperative neck. *World journal of surgery*, 38, 88-91.
13. Stephen AE, Milas M, Garner CN, et al. Use of surgeon-performed office ultrasound and parathyroid fine needle aspiration for complex parathyroid localization. Surgery 2005;138:1143-50.
14. Ibraheem K, Toraih EA, Haddad AB, Farag M, Randolph GW, Kandil E. Selective parathyroid venous sampling in primary hyperparathyroidism: A systematic review and meta-analysis. Laryngoscope 2018;128:2662–7.

15. Vidal Fortuny, J., Karenovics, W., Triponez, F., & Sadowski, S. M. (2016). Intra-operative indocyanine green angiography of the parathyroid gland. *World journal of surgery*, 40, 2378-2381.
16. Seiple C. On a New Gland in Man and Several Mammals (glandulae parathy roideae). Sandström I, transl. Baltimore: Johns Hopkins Press; 1938.
17. Vermeulen, A. H. (2010). The birth of endocrine pathology: How Erdheim misunderstood parathyroids. *Virchows Archiv*, 457(3), 283-290.
18. Organ CH Jr. The history of parathyroid surgery, 1850-1996: the Excelsior Surgical Society 1998 Edward D Churchill Lecture. *J Am Coll Surg* 2000;191:284-99.
19. Herrera MF, Gamboa-Domingez A. Parathyroid embryology, anatomy, and pathology. In: Clark OH, Duh QY WB. *Textbook of Endocrine Surgery*. Philadelphia: Saunders; 1997. p. 277-83.
20. Katz, A. D., & Hopp, D. (1982). Parathyroidectomy: Review of 338 consecutive cases for histology, location, and reoperation. *The American Journal of Surgery*, 144(4), 411-415.
21. Akerström G, Malmaeus J, Bergström R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery* 1984;95:14-21.
22. Thompson, N. W., Eckhauser, F. E., & Harness, J. K. (1982). The anatomy of primary hyperparathyroidism. *Surgery*, 92(5), 814-821.
23. Wang CA. The anatomic basis of parathyroid surgery. *Ann Surg*. 1976;183:271- 5.
24. Iuliana Bobanga and Christopher R. McHenry, *Sabiston Textbook of Surgery*, Chapter 38, 921-940.
25. Bandeira, F., Griz, L., Chaves, N., Carvalho, N. C., Borges, L. M., Lazaretti-Castro, M., & Bilezikian, J. (2013). Diagnosis and management of primary hyperparathyroidism: a scientific statement from the Department of Bone Metabolism, the Brazilian Society for Endocrinology and Metabolism. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 57, 406-424
26. Moore Jr, F. D. (1994). Oral calcium supplements to enhance early hospital discharge after bilateral surgical treatment of the thyroid gland or exploration of the parathyroid glands. *Journal of the American College of Surgeons*, 178(1), 11-16.
27. Moore, E. W. (1970). Ionized calcium in normal serum, ultrafiltrates, and whole blood determined by ion-exchange electrodes. *The Journal of clinical investigation*, 49(2), 318-334.
28. Kinder, B. K. (2001). Presidential address: A biography of calcium. *Surgery*, 130(6), 899-906.
29. Philbrick, W. M., Wysolmerski, J. J., Galbraith, S., Holt, E., Orloff, J. J., Yang, K. H., ... & Stewart, A. F. (1996). Defining the roles of parathyroid hormone-related protein in normal physiology. *Physiological Reviews*, 76(1), 127-173.
30. Mihai R, Farndon JR. Parathyroid disease and and calcium metabolism. *Br J Anaesth* 2000;85:29-43.

31. Bilezikian J.P., Cusano N.E., Khan A.A., et. al./ Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Dis Primers* 2016;3B 2/ pp. 16033.
32. Brown, E. M., & Juppner, H. (2006). Parathyroid hormone: synthesis, secretion, and action. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*, 90-99
33. Ariyan CE, Sosa JA. Assessment and management of patients with abnormal calcium. *Crit Care Med* 2004;32(4 Suppl):146-54.
34. Bergenfelz, A., Jansson, S., Mårtensson, H., Reihner, E., Wallin, G., Kristoffersson, A., & Lausen, I. (2007). Scandinavian Quality Register for Thyroid and Parathyroid Surgery: audit of surgery for primary hyperparathyroidism. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 392, 445-451.
35. Syed, M. A., Horwitz, M. J., Tedesco, M. B., Garcia-Ocaña, A., Wisniewski, S. R., & Stewart, A. F. (2001). Parathyroid hormone-related protein-(1–36) stimulates renal tubular calcium reabsorption in normal human volunteers: implications for the pathogenesis of humoral hypercalcemia of malignancy. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86(4), 1525-1531.
36. Wysolmerski, J. J. (2013). Parathyroid hormone-related protein. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*, 215-223.
37. INSOGNA, K. L., DREYER, B. E., MITNICK, M., ELLISON, A. F., & BROADUS, A. E. (1988). Enhanced production rate of 1, 25-dihydroxyvitamin D in sarcoidosis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 66(1), 72-75.
38. Mihai R, Farndon JR. Parathyroid disease and calcium metabolism. *Br J Anaesth* 2000;85:29-43.
39. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, Silverberg SJ, Udelsman R, Marcocci C, Potts JT. Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperthyroidism: Summary statement from Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 3561-69.
40. Clark OH. Primary hyperparathyroidism: controversies in surgical management. *Trends Endocrinol Metab* 2003;14:417-22
41. Uludag M, Aygun N. Primary Hyperparathyroidism: Current Situation in the Clinical and Biochemical Presentation. *Med Bull Sisli Etfal Hosp* 2016;50:171–80.
42. D'Amour P, Weisnagel J, Brossard JH, et al. Functional evidence for two types of parathyroid adenoma. *Clin Endocrinol* 1998;48:593-601.
43. Cohen JJ. Parathyroid exploration. *Oper Tech Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;14:109-117.
44. Haihoff D, Iyngkaran T, Panagamuwa C, et al. Preoperative localisation of parathyroid adenomas: ultrasonography, sestamibi scintigraphy, or both. *Clin Otolaryngol* 2004;29:549-52.
45. Nordin AJ, Larcos G, Ung O. Dual phase 99m-technetium Sestamibi imaging with single photon emission computed tomography in primary hyperparathyroidism: influence on surgery. *Australia Radiol* 2001;45:31-4.

46. Haber RS, Kim CK, Inabnet WB. Ultrasonography for preoperative localization of enlarged parathyroid glands in primary hyperparathyroidism: comparison with 99m technetium sestamibi scintigraphy. Clin Endocrinol 2002;57:241-9
47. Uludağ, M. (2019). Primer Hiperparatiroidizmde Preoperatif Lokalizasyon Çalışmaları.
48. Terris DJ, Gourin CG: Thyroid and Parathyroid Diseases. Medical and Surgical Management. New York: Thieme; 2008.
49. Lal, G., & Clark, O. H. (2003). Primary hyperparathyroidism: controversies in surgical management. Trends in Endocrinology & Metabolism, 14(9), 417-422.
50. Campbell, M. J. (2017). The definitive management of primary hyperparathyroidism: who needs an operation. Jama, 317(11), 1167-1168.
51. Wilhelm S.M., Wang T.S., Ruan D.T., et. al./ The American Association of Endocrine Surgeons guidelines for definitive management of primary hyperparathyroidism. JAMA Surg 2016%3B 151/ pp. 959-968. 41.
52. Noureldine, S. I., Gooi, Z., & Tufano, R. P. (2015). Minimally invasive parathyroid surgery. Gland surgery, 4(5), 410
53. Allendorf, J., DiGorgi, M., Spanknebel, K., Inabnet, W., Chabot, J., & LoGerfo, P. (2007). 1112 consecutive bilateral neck explorations for primary hyperparathyroidism. World journal of surgery, 31, 2075-2080.
54. Noureldine, S. I., Gooi, Z., & Tufano, R. P. (2015). Minimally invasive parathyroid surgery. Gland surgery, 4(5), 410.
55. Quiros, R. M., Alioto, J., Wilhelm, S. M., Ali, A., & Prinz, R. A. (2004). An algorithm to maximize use of minimally invasive parathyroidectomy. Archives of Surgery, 139(5), 501-507
56. MUTLU, F., & AKA, B. U. (2023). Minimal invaziv paratiroidektomi. Tek merkez deneyimi. Acta Medica Nicomedia, 6(3), 434-440.
57. Gallagher SF, Denham DW, Murr MM, Norman JG. The impact of minimally invasive parathyroidectomy on the way endocrinologists treat primary hyperparathyroidism. Surgery 2003;134:910–7
58. Akar, E. (2015). A Case of Mediastinal Parathyroid Adenoma. Haseki Tip Bulteni, 53(4).
59. Sayım, N. Y., & Gül, F. (2013). Two cases of non-recurrent laryngeal nerve: routine nerve exploration in total thyroidectomy. Turkish Journal of Surgery/Ulusal cerrahi dergisi, 29(1), 33.
60. Randolph, G. (2003). Surgical anatomy of recurrent laryngeal nerve: In: Randolph GW, editor. Surgery of the thyroid and parathyroid glands.
61. Mozzon M, Mortier P, Jacob PM, et al. Surgical management of primary hyperparathyroidism. The case for giving up for intraoperative PTH assay in favor of routine PTH measurement the morning after. Ann Surg 2004;240:949-54.

62. Friedman, M., Vidyasagar, R., Bliznikas, D., & Joseph, N. J. (2005). Intraoperative intact parathyroid hormone level monitoring as a guide to parathyroid reimplantation after thyroidectomy. *The Laryngoscope*, 115(1), 34-38.
63. Shaha, A., & Jaffe, B. M. (1988). Complications of thyroid surgery performed by residents. *Surgery*, 104(6), 1109-1114.
64. Laitinen, O. (1976). Hypocalcaemia after thyroidectomy. *The Lancet*, 308(7990), 859-860.
65. Mosekilde, L., & Christensen, M. S. (1977). Decreased parathyroid function in hyperthyroidism: interrelationships between serum parathyroid hormone, calcium-phosphorus metabolism and thyroid function. *European Journal of Endocrinology*, 84(3), 566-575.
66. Uruno, T., Miyauchi, A., Shimizu, K., Tomoda, C., Takamura, Y., Ito, Y., ...& Kuma, K. (2006). A prophylactic infusion of calcium solution reduces the risk of symptomatic hypocalcemia in patients after total thyroidectomy. *World journal of surgery*, 30, 304-308.
67. Al-Dhahri, S. F., Mubasher, M., Mufarji, K., Allam, O. S., & Terkawi, A. S. (2014). Factors predicting post-thyroidectomy hypoparathyroidism recovery. *World Journal of Surgery*, 38(9), 2304-2310.
68. Lo, C. Y., & Lam, K. Y. (1998). Postoperative hypocalcemia in patients who did or did not undergo parathyroid autotransplantation during thyroidectomy: a comparative study. *Surgery*, 124(6), 1081-1087
69. Khan, M. I., Waguespack, S. G., & Hu, M. I. (2011). Medical management of postsurgical hypoparathyroidism. *Endocrine Practice*, 17, 18-25.
70. Edis, A. J., Linos, D. A., & Kao, P. C. (1980). Parathyroid autotransplantation at the time of reoperation for persistent hyperparathyroidism. *Surgery*, 88(4), 588-593.
71. Desmettre, T., Devoisselle, J. M., Soulie-Begu, S., & Mordon, S. (1999). Fluorescence properties and metabolic features of indocyanine green (indosiyanin yeşili). *Journal francais d'ophtalmologie*, 22(9), 1003-1016.
72. Kogure, K., David, N. J., Yamanouchi, U., & Choromokos, E. (1970). Infrared absorption angiography of the fundus circulation. *Archives of ophthalmology*, 83(2), 209-214
73. Wald, K. J., Elsner, A. E., Wolf, S., Staurengi, G., & Weiter, J. J. (1994). Indocyanine green videoangiography for the imaging of choroidal neovascularization associated with macular degeneration. *International ophthalmology clinics*, 34(3), 311-325.
74. Laurie, W. A., Lang, E. M., & Groves, C. P. (1983). *Rhinoceros unicornis*. *Mammalian species*, (211), 1-6.
63. Askanazy M. Ueber ostitis deformans ohne osteides Gewebe. *Arb Pathol inst Tubingen (Leipzig)*.1904; 4:398-422.
75. Boni, L., David, G., Mangano, A., Dionigi, G., Rausei, S., Spampatti, S., ...& Fingerhut, A. (2015). Clinical applications of indocyanine green (enhanced fluorescence in laparoscopic surgery. *Surgical endoscopy*, 29, 2046-2055.

76. Daskalaki, D., Fernandes, E., Wang, X., Bianco, F. M., Elli, E. F., Ayloo, S., ...& Giulianotti, P. C. (2014). Indocyanine green fluorescent cholangiography during robotic cholecystectomy: results of 184 consecutive cases in a single institution. *Surgical innovation*, 21(6), 615-621.
77. Sound, S., Okoh, A., Yigitbas, H., Yazici, P., & Berber, E. (2019). Utility of indocyanine green fluorescence imaging for intraoperative localization in reoperative parathyroid surgery. *Surgical innovation*, 26(6), 774-779.
78. Gröne, J., Koch, D., & Kreis, M. E. (2015). Impact of intraoperative microperfusion assessment with Pinpoint Perfusion Imaging on surgical management of laparoscopic low rectal and anorectal anastomoses. *Colorectal Disease*, 17, 22-28.
79. Frey S, Couët C, Trésallet C, et al. Utility of a Second 99mTc-MIBI Scintigraphy Before Reoperation for Patients With Persistent Sporadic Primary Hyperparathyroidism/ Results of a Retrospective Multicenter Study. *Ann Surg Oncol* 2020%3B 27/3831.88
80. Matson, J., Lwin, T. M., & Bouvet, M. (2022). Rapid intraoperative perfusion assessment of parathyroid adenomas with indocyanine green using a wide-field portable hand-held fluorescence imaging system. *The American Journal of Surgery*, 223(4), 686-693
81. Jin, H., & Cui, M. (2019). New advances of indocyanine green angiography in parathyroid identification. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)*, 19(7), 936-940.
82. Okudan, B., Seven, B., Coskun, N., & Albayrak, A. (2019). Comparison between single-photon emission computed tomography/computed tomography and ultrasound in preoperative detection of parathyroid adenoma: retrospective review of an institutional experience. *Nuclear medicine communications*, 40(12), 1211-1215
83. DeLong, J. C., Ward, E. P., Lwin, T. M., Brumund, K. T., Kelly, K. J., Horgan, S., & Bouvet, M. (2018). Indocyanine green fluorescence-guided parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Surgery*, 163(2), 388-392.
84. Tublin, M. E., Pryma, D. A., Yim, J. H., Ogilvie, J. B., Mountz, J. M., Bencherif, B., & Carty, S. E. (2009). Localization of parathyroid adenomas by sonography and technetium tc 99m sestamibi single-photon emission computed tomography before minimally invasive parathyroidectomy: are both studies really needed?. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 28(2), 183-190.
85. Sukan, A., Reyhan, M., Aydin, M., Yapar, A. F., Sert, Y., Canpolat, T., & Aktas, A. (2008). Preoperative evaluation of hyperparathyroidism: the role of dual-phase parathyroid scintigraphy and ultrasound imaging. *Annals of nuclear medicine*, 22, 123-131.
86. Eleftherios Spartalis, Georgios Ntokos, Konstantinos Georgiou, Georgios Zografos, Gerasimos Tsourouflis, Dimitrios Dimitroulis, Nikolaos I. Nikiteas Intraoperative Indocyanine Green (ICG) Angiography for the Identification of the Parathyroid Glands: Current Evidence and Future Perspectives *In Vivo* Jan 2020, 34 (1) 23-32; DOI: 10.21873/invivo.11741
87. Zaidi, N., Bucak, E., Okoh, A., Yazici, P., Yigitbas, H., & Berber, E. (2016). The utility of indocyanine green near infrared fluorescent imaging in the identification of parathyroid

- glands during surgery for primary hyperparathyroidism. *Journal of Surgical Oncology*, 113(7), 771-774.
88. Egan RJ, Scott-Coombes DM. The surgical management of sporadic primary hyperparathyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2018;32:847–59.
 89. Spartalis, E., Ntokos, G., Georgiou, K., Zografos, G., Tsourouflis, G., Dimitroulis, D., & Nikiteas, N. I. (2020). Intraoperative indocyanine green (indosiyanin yeşili) angiography for the identification of the parathyroid glands: current evidence and future perspectives. *in vivo*, 34(1), 23-32.
 90. Hitier, M., Cracowski, J. L., Hamou, C., Righini, C., & Bettega, G. (2016). Indocyanine green fluorescence angiography for free flap monitoring: a pilot study. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 44(11), 1833-1841.
 91. Wojtczak, B., Syrycka, J., Kaliszewski, K., Rudnicki, J., Bolanowski, M., & Barczyński, M. (2020). Surgical implications of recent modalities for parathyroid imaging. *Gland surgery*, 9(Suppl 2), S86.
 92. Yip, L., Pryma, D. A., Yim, J. H., Virji, M. A., Carty, S. E., & Ogilvie, J. B. (2008). Can a lightbulb sestamibi SPECT accurately predict single-gland disease in sporadic primary hyperparathyroidism?. *World journal of surgery*, 32, 784-792.

8. EKLER

8.1. Orijinallik Raporu

EA tez

ORJİNALLİK RAPORU

% **14**

BENZERLİK ENDEKSİ

% **13**

İNTERNET KAYNAKLARI

% **7**

YAYINLAR

% **3**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

TÜM KAYNAKLARI EŞLEŞTİR (SADECE SEÇİLİ OLAN KAYNAĞI YAZDIR)

%5

★ docplayer.biz.tr

İnternet Kaynağı

Alıntıları çıkart

Kapat

Eşleşmeleri çıkar

Kapat

Bibliyografyayı Çıkart

Kapat

8.2. Etik Kurul Onay Raporu

