

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI**

**PARATİROİD PATOLOJİLERİNİN SAPTANMASINDA ^{99m}Tc-MIBI
PLANAR SİNTİGRAFİK ÇALIŞMAYA ^{99m}Tc-MIBI SPECT VE
ULTRASONOGRAFİNİN KATKISI:**

**UZMANLIK TEZİ
DR.DEVRİM GÖKASLAN**

**TEZ DANIŞMANI
PROF.DR.TAMER ATASEVER**

ANKARA-2007

İÇİDEKİLER

I.GİRİŞ:	1
II.GENEL BİLGİLER	2
2.1 Anatomi ve Embriyoloji	2
2.2 Histoloji	3
2.3 Fizyoloji	4
2.4 Paratiroid Hastalıkları	5
2.4.a Hipoparatiroidizm	5
2.4.b Hiperparatiroidizm	5
2.5 Hiperparatiroidizmde görüntüleme yöntemleri	11
2.5.a Paratiroid patolojilerinde sintigrafik görüntülemeler	11
2.5.b Paratiroid patolojilerinde radyolojik görüntülemeler	12
III.GEREÇ VE YÖNTEM	14
IV.BULGULAR	18
V.TARTIŞMA VE SONUÇ	37
VI.ÖZET	43
VII.KAYNAKLAR	44
VIII. EKLER	54
EK 1. Hasta bilgilendirme ve onam formu	54

I.GİRİŞ:

Hiperparatiroidizm yaygın bir endokrin bozukluktur. Paratiroid bezlerinin otonom olarak aşırı paratiroid hormon (PTH) üretmesi primer hiperparatiroidizm(pHPT); düşük serum kalsiyum seviyeleri ile kronik uyarımı sonucunda aşırı PTH üretmesi ise sekonder hiperparatiroidizm (sHPT) olarak adlandırılır(77). Aşırı sekresyon yapan bez veya bezlerin çıkartılması (paratiroidektomi) semptomatik pHPT'in kesin tedavisidir. sHPT sıklıkla kronik böbrek yetmezliğinin komplikasyonudur ve öncelikle medikal tedavi ile kontrol edilmeye çalışılır; ancak çoğu hastada uzamış diyaliz süresi ile birlikte paratiroidektomi gerekli olur (37,77,71).

Paratiroidektomi öncesi yapılan daha doğru lokalizasyon çalışmaları operasyonun başarısızlık ve komplikasyon oranını azaltmaktadır. Bu amaçla çeşitli görüntüleme yöntemleri ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme(MRI) ve çeşitli nükleer tıp teknikleri kullanılmaktadır (17).

Kullanılan metod ve çalışılan hasta grubunun özelliklerine bağlı olarak, paratiroid lezyonlarının preoperatif saptanmasında ^{99m}Tc -MIBI (Teknesyum99m Metoksiizobütilizonitril) çalışmasının duyarlılığı %34,7-97 arasında değişmektedir (6,43,65). Bazı araştırmacılar ^{99m}Tc -MIBI/ ^{99m}Tc -perteknetat çift izotop tekniğini kullanarak, bazıları pinhole kolimatör kullanarak, bazılarıda planar görüntüleme SPECT (Single Photon Emission Computerized Tomography) çalışmasını ekleyerek planar çift faz ^{99m}Tc -MIBI çalışmanın duyarlılığını arttırmaya çalışmıştır (2,3,30,44,45).

Bazı araştırmacılar ise patolojik paratiroid bezlerinin preoperatif saptanmasında ultrasonografik incelemenin çift faz ^{99m}Tc -MIBI sintigrafik çalışmaya üstün olduğunu savunmaktadır (12,24,32).

Biz çalışmamızda, literatürdeki bulgulara dayanarak aşağıdaki hipotezleri kurduk;

- 1- ^{99m}Tc -MIBI-SPECT çalışması, tiroid sintigrafisi ile birlikte değerlendirilen ve pinhole kolimatör kullanılarak uygulanan planar çift faz ^{99m}Tc -MIBI çalışmasının duyarlılığını arttır.
- 2- USG incelemesi, tiroid sintigrafisi ile birlikte değerlendirilen ve pinhole kolimatör kullanılarak uygulanan planar çift faz ^{99m}Tc -MIBI çalışmasının duyarlılığını arttır.

Çalışmamızda bu hipotezlerin doğruluğunu araştırarak; planar çift faz ^{99m}Tc -MIBI çalışmasının duyarlılığını arttıracak en uygun incelemeyi belirlemeye ve en uygun preoperatif lokalizasyon çalışmasını saptamaya çalıştık.

II.GENEL BİLGİLER

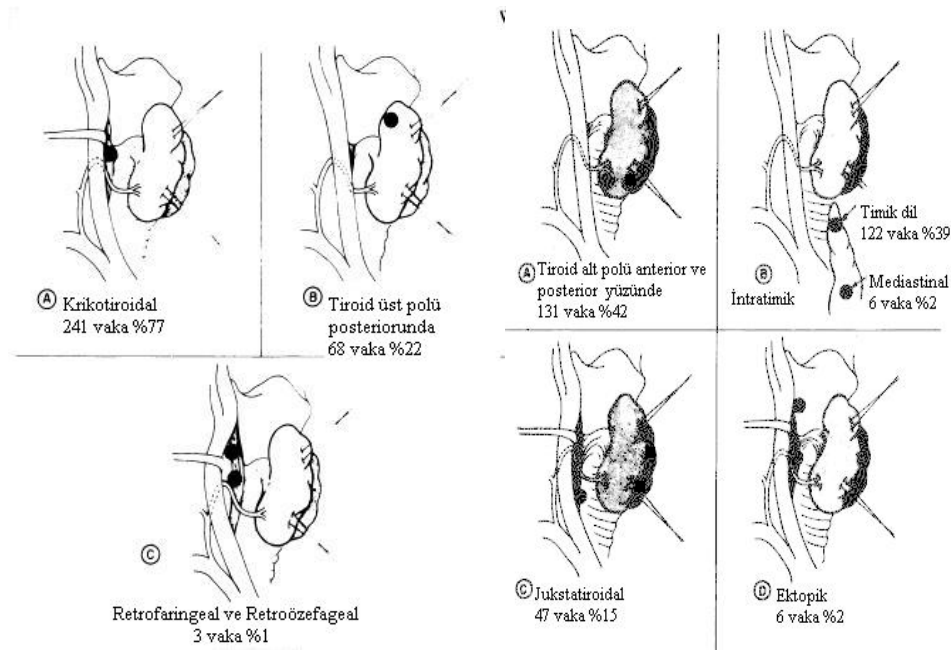
2.1 ANATOMİ VE EMBRİYOLOJİ:

Paratiroid bezleri her biri 30-50 mg ağırlığında, yaklaşık 6 mm uzunlukta, 3 mm genişlikte ve 2 mm kalınlıkta oval küçük organlardır. Makroskopik olarak koyu kahverengi renkte veya yağ içeriğine bağlı olarak sarı yağ dokusu görünümünde olabilirler (73).

Akerstrom yaptığı 503 vakalık otopsi serisinde insanların %3'ünde 3 paratiroid bezi, %84'ünde 4 paratiroid bezi ve %13'ünde 4'den fazla paratiroid bezi bulunduğunu göstermiştir(1).

Paratiroid bezleri gebeliğin 5.-14. haftalarında 3. ve 4. faringeal keselerden gelişirler. Üst paratiroid bezleri 4., alt paratiroid bezleri ise tıpkı timus gibi 3. faringeal kese endoderminden köken alır. Alt paratiroid bezleri timusla beraber kaudal migrasyona uğrar. Bu migrasyon alt paratiroidlerin farinksten göğüs boşluğuna kadar değişik lokalizasyonlarda bulunmalarına neden olur. Üst paratiroidlerin lokalizasyonu ise oldukça sabittir (62,73).

Wang yaptığı bir çalışmada üst paratiroidlerin %77'sinin krikotiroid bileşke posteriorunda, %22'sinin tiroid üst kutbunun arkasında, alt paratiroidlerin ise tiroidin alt polü (%42) ve timus (%39) arasında neredeyse eşit dağıldığını saptamıştır (76) (şekil1).

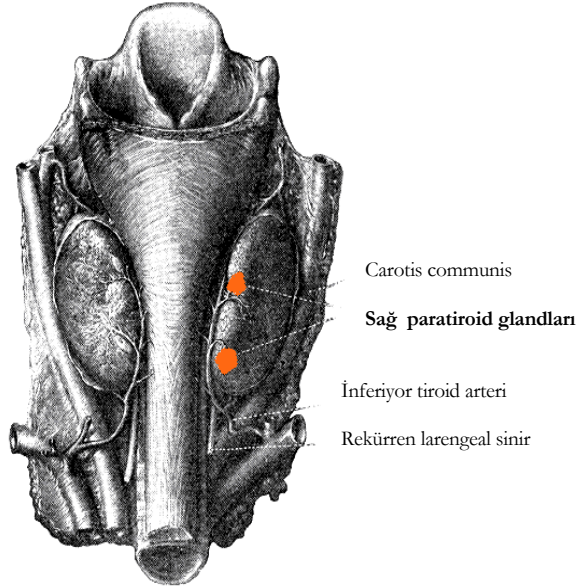


Üst paratiroid bezlerinin dağılımı

Alt paratiroid bezlerinin dağılımı

Şekil 1: 312 hastada üst ve alt paratiroid bezlerinin dağılımı (76. referenstan alınmıştır).

Sayıları ve yerleşimleri kişiler arasında farklılık göstermekle birlikte; insanda genellikle 2 çift halinde, 4 adet paratiroid bezi bulunur. Üst paratiroid çifti (glandula parathyroidea superior'lar) tiroid bezinin posterolateral sınırının orta kesiminde, alt paratiroid çifti (glandula parathyroidea inferior'lar) ise tiroid bezi alt kutubu komşuluğunda yerleşir (62,73) (şekil 2).



Şekil 2: Paratiroid glandlarının normal anatomik yerleşimi (Gray's anatomi).

Üst paratiroidler genellikle süperior tiroid arterden, alt paratiroidler ise daima inferior tiroid arterden beslenir. Mediastinal lokalizasyonlu paratiroidler ise çoğunlukla inferior tiroid arterden, nadir olarakta internal mammarian arterden beslenir. Venöz drenajı ise lateral ve inferior tiroid venler sağlar. Paratiroid bezlerinin sekretuar sinir lifleri gösterilememiştir. Transplant bezler sinir bağlantıları olmadan fonksiyon gösterebilmektedir (73).

2.2 HİSTOLOJİ:

Her bir paratiroid bezi bağ dokusu kapsülüyle çevrilmiştir ve bu kapsülden çıkan septumlar ilerleyerek bezi lobüllere ayırır. Histolojik yapıyı epitelyal parankim hücreleri ve fibrovasküler stroma oluşturur. Stroma içerisinde puberteden itibaren yağ hücreleri görülmeye başlar ve 40 yaşına kadar miktarları artar.

Paratiroid bezinin parankimal hücreleri şunlardır:

Esas hücreler (chief cell): Paratiroid bezinin bütün hayat boyunca bulunan, sekretuar hücreleridir. Pubertaya kadar bezin tamamını bu hücreler oluşturur. Sitoplazmalarında glikojen ve salgı granülleri bulunur. PTH salgılayan hücrelerdir.

Oksifil hücreler: Pubertadan sonra ortaya çıkarlar. Yaşın ilerlemesiyle sayıları artar ve adacıklar oluşturmaya başlarlar. Sitoplazmalarında bol miktarda mitokondiri ve çok az miktarda sekretuar granül bulunur.

Water-clear hücreler: Çok geniş ve şeffaf sitoplazmalı hücrelerdir. Normal yetişkin bezlerinde nadiren görülürler.

Transizyonel oksifil hücreler: Esas hücreler ile oksifil hücreler arasında bir görünüme sahiptir.

Transizyonel water-clear hücreler: Esas hücreler ile water-clear hücreler arasında bir görünüme sahiptir.

Bu günkü histolojik bulgular; bu organın esas hücreler (chief cell) olarak adlandırılan sadece bir temel hücre tipinden oluştuğunu, tanımlanmış diğer hücrelerin ise bu hücrenin morfolojik çeşitleri olduğunu göstermektedir (62,73).

2.3 FİZYOLOJİ:

Paratiroid bezlerinin temel fizyolojik görevi PTH salgılamak ve bu yolla hipokalsemiye karşı koymaktır. PTH sentez ve sekresyonu esas olarak serum iyonize kalsiyum (Ca^{2+}) düzeyi ile kontrol edilir; serum iyonize kalsiyum konsantrasyonu azalınca PTH sekresyonu artar.

PTH hedef organlardaki (başlıca kemik ve böbrek) reseptörlerine bağlanır ve intrasellüler mediyatör olarak siklik adenosin monofosfatı (cAMP) kullanarak serum Ca^{2+} konsantrasyonunu arttırmaya çalışır.

PTH'nun major fizyolojik etkileri şunlardır.

Böbreklerde:

1- Ca^{2+} reabsorpsiyonunu arttırmak,

2-Fosfat sekresyonunu arttırmak,

3-1- α hidroksilaz enzimini uyatarak aktif vitamin D metaboliti olan 1,25 dihidroksikolekalsiferol (kalsitriol) sentezini arttırmaktır. 1,25 dihidroksikolekalsiferol barsaklardan kalsiyum absorpsiyonunu artırır (PTH'nun barsaklar üzerine indirek etkisi).

Kemiklerde: Osteoblast ve osteoklastları uyarır. Mineralize kemiğin osteoklastik rezorpsiyonu sonucu açığa çıkan Ca^{2+} ve fosfat plazmaya geçer.

PTH 84 aminoasitli tek zincirli bir polipeptittir. Dolaşımdaki PTH karaciğerin Kupffer hücrelerinde N-terminal ve C-terminal fragmanına metabolize olur. Serumda intact PTH, N-terminal fragman ve C-terminal fragmanı ölçmek için çeşitli assay yöntemleri geliştirilmiştir. (60,23,73).

2.4 PARATİROİD HASTALIKLARI:

2.4.a Hipoparatiroidizm: PTH sekresyonunun azlığı sonucunda; klinik olarak nöromusküler hiperaktivite, biyokimyasal olarak hipokalsemi, hiperfosfatemi ve dolaşımda iPTH'nun azalması veya yokluğu ile karakterizedir. Hipoparatiroidizm boyun cerrahisi geçiren kişilerde bezin alınması veya bezlerin kanlanması bozulması sonucunda görülebileceği gibi, paratiroid bezlerinin otoimmün harabibiyeti sonucunda idiyopatik olarak veya uzun süreli hipomagnezemili hastalarda fonksiyonel olarak veya primer hiperparatiroidili annelerin bebeklerinde neonatal olarak veya parathormona hedef organ cevabının olmaması durumunda psödohipoparatiroidi şeklinde ortaya çıkabilir (73).

2.4.b Hiperparatiroidizm: Paratiroid bezleri ile ilgili en yaygın bozukluk olup, PTH'nun aşırı sekresyonu ile karakterizedir. Primer, sekonder ve tersiyer hiperparatiroidizm olarak sınıflandırılır:

Primer Hiperparatiroidizm: Ekstrasellüler kalsiyum ile PTH'nun normal feed-back kontrolünün kaybı sonucunda aşırı miktarda PTH sekresyonu ile karakterize klinik tablodur. Yüksek serum kalsiyum düzeyine rağmen, PTH uygunsuz olarak artmıştır. Hastalığın prevalansı serum kalsiyumunun rutin tayınları ile artmıştır. Amerika Birleşik Devletlerinde (A.B.D) yılda yaklaşık 100.000 yeni vaka saptanmaktadır. Kadınlarda erkeklerden 4 kat daha yaygın (kadınlarda 1/500 erkeklerde 1/2000 oranında) görülmektedir.

Hastalığın gelişim riski yaş ile artmakta ve 50-60 yaşları arasında pik yapmaktadır.

Etiyopatogenezi:

Olguların %85'inden paratiroid adenomu, %10-15'inden paratiroid hiperplazisi, %3-4'ünden paratiroid karsinomu, çok az bir kısmında da PTH benzeri polipeptid salgılayan malign hastalıklar (meme, akciğer ve renal hücreli karsinom gibi) sorumludur. Primer hiperparatiroidizm nadiren ailesel geçiş göstermekte ve Multipl Endokrin Neoplazi (MEN) sendromlarının bir parçası olarak ortaya çıkabilmektedir. MEN Tip-1 (paratiroid hiperplazisi, pankreas adacık tümörü, hipofiz adenomu) hastalarının yaklaşık %87-97'sinde, MEN Tip 2A (paratiroid

hiperpilazisi, medüller tiroid karsinomu, feokromositoma) hastalarının %20-30'unda primer hiperparatiroidizm görülür (60,37,77,73).

Paratiroid Adenomu: Paratiroid adenomu vakalarının çoğundan tek bir adenom sorumludur. %2-4 vakada birden fazla adenom görülebilir. Adenomların ağırlıkları 100mg-20gr arasında olmakla beraber, bazıları sadece mikroskopik (mikroadenom) olarak tanınabilir. Adenomlar çoğunlukla ovaldır, hafifçe lobulasyon gösterebilirler ve ince bir bağ dokusu kapsülü ile çevrelenmişlerdir. Kesitler sıklıkla grimsi kahverengi renktedir, hemorajik odak, kalsifikasyon ve kistik değişiklikler içerebilir. Adenomların yaklaşık %75'i inferior bezlerin birinden, %15'i süperior bezlerin birinden ve %10'u ektopik lokalizasyonlardan kaynaklanmaktadır.

Mikroskopik olarak vakaların %60'ında adenomu çevreleyen baskıya uğramış neoplastik olmayan paratiroid dokusu bulunur. Adenomlar, normal paratiroid bezini meydana getiren hücre tiplerinin her hangi birinden oluşabilir. Fakat esas hücreler genellikle baskındır. Esas hücre, oksifil hücre, water-clear hücre ve transizyonel hücrelerin kombinasyonunda görülebilir. Nükleer pleomorfizm dikkat çekici olabilir. Mitoz nadirdir. Büyüme paterni genellikle diffüzdür, fakat foliküler ve psödopapiller büyüme paternleride gözlenebilir.

Tipik paratiroid adenomu vakalarında diğer paratiroid bezleri normal veya atrofik görünümündedir. Mikroskopik olarak normal ikinci bez, paratiroid lezyonunun esas hücre hiperpilazisinden daha ziyade adenom olduğunu gösteren en iyi kanıttır (5,62,73).

'Oksifil adenom' olarak adlandırılan adenom varyantında adenomun neredeyse tamamı oksifil hücrelerden oluşmuştur. Bu hücrelerin yapısal özelliği sitoplazmalarının mitokondriler ile doldurulmuş olmasıdır. Bu oksifil hücrelerde immunohistokimyasal ve biyokimyasal olarak PTH sekresyonu gösterilmiştir.

Lipoadenom veya paratiroid hamartomu olarak adlandırılan alışılmadık morfolojik varyantta ise glanduler elementler bol miktarda matür yağ doku ile birlikte (62).

Paratiroid Hiperpilazisi: Klasik vakalarda bütün paratiroid bezlerde neoplazik olmayan büyüme vardır. Süperior bezler, inferior bezlere göre daha fazla büyüme eğilimindedir. Psödoadenomatöz hiperpilazide sadece bir bez belirgin olarak büyürken, diğer bezler normale yakın boyutlardadır. Gizli hiperpilazi olarak adlandırılan durumda ise bütün bezler normal boyutlarda olmakla birlikte histolojik incelemede hiperpilazi saptanabilir.

Mikroskopik olarak esas hücreler baskındır, fakat diğer hücre tipleride eşlik edebilir. Büyüme paterni diffüz veya nodüler olabilir. Diffüz patern genç hastalarda, nodüler patern ise yaşlı hastalarda yaygındır. Nodüler esas hücre hiperpilazisi gösteren bezler asimetrik olma eğilimindedirler ve yüksek oranda oksifil hücre içerirler.

Primer ve sekonder paratiroid hiperplazisinin ayrımı morfolojik olarak yapılamayabilir. Kural olarak nodülerite, fibröz septasyon ve dev nükleuslar primer formda daha baskınken, oksifil hücre sayısı sekonder formda daha fazladır. Bununla birlikte son ayırmada, ayırıcı tanı klinik ve laboratuvar bulgularına dayanarak yapılır (62).

Paratiroid karsinomu: Klinik olarak çok yüksek serum kalsiyum yada PTH değerleri, palpe edilebilen servikal kitle, vokal kord paralizisi ve cerrahiden kısa bir süre sonra hiperparatiroidizimin tekrarlaması durumunda, operasyon sırasında sert ve komşu yapılara yapışık tümörün görülmesi durumunda paratiroid karsinomundan kuşulanılmalıdır. Mikroskopik olarak; trabeküler düzenlenme, kalın fibröz bantlar, iç şeklinde tümör hücreleri, mitoz, kapsüller invazyon (%67) ve damar invazyonu (%12) görülmesi ile adenomlardan ayrılır.

İnferior paratiroid bezlerinde daha sık olarak saptanan paratiroid karsinomu genellikle yavaş seyirlidir. Lokal invazyon, bölgesel lenf bezlerine yayılım, akciğer, karaciğer ve kemik metastazları yapabilir. Genel sağ kalım 5. yılda %85,5 10. yılda %49,1'dir (62,73).

Klinik belirtiler:

Hiperparatiroidinin iskelet sistemi belirtileri yaygın kemik ağrıları, artralji, osteitis fibroza sistika olarak adlandırılan kemik kistleri ve brown tümörler şeklinde ortaya çıkar. Yaygın dekalsifikasyon ve kemik kistleri nedeniyle multipl kırıklar görülebilir.

Poliüri, noktüri ve polidipsi sık görülür. İdrarda kalsiyum ve fosfat konsantrasyonlarının artmış olması böbrekte kalsiyum fosfat kristallerinin çökmesine ve taş oluşumuna yol açar.

Nefrolitiazis hastaların %20-30'unda görülür. Nefrokalsinozis (böbrek parankimine kalsiyum çökmesi) nadir görülür fakat irreversibl böbrek yetmezliğine yol açabilir. Hipertansiyon olguların 1/3'ünde görülebilir ancak patogenezi bilinmemektedir.

PTH'nun aşırı salgılandığı olgularda hücre dışı sıvıda kalsiyum çok yüksek düzeylere çıkar (serum $Ca > 15$ mg/dl olan olgular) ve fosfatürik etki kemikten absorbe edilen fosfatı yeteri kadar atamaz. Bu durumda çeşitli dokularda (akciğer alveolleri, böbrek tübülleri, mide mukozası, arter duvarları) kalsiyum fosfat kristalleri çöker.

Hastalarda hiperkalsemiye bağlı değişik sistemlerle ilgili semptom ve bulgular da olabilir: Anlama bozukluğu, emosyonel labilite, depresyon, somnolans, anosmia, nadiren disfazi, ayaklarda ağrı ve vibrasyon hissinin azalması, reflekslerde hiperaktivite, eldiven çorap tarzında duyu kaybı, özellikle bacaklarda proksimal kas zayıflığı, kaşıntı (derideki metastatik kalsifikasyonlara bağlı), halsizlik, iştahsızlık, bulantı, kusma, karın ağrısı, konstipasyon, band keratopati, subkonjunktival kalsiyum

birikimi, EKG’de QT kısalması (ciddi hiperkalsemi kalbin sistolde durmasına da neden olabilir), gastrik asit salgısının kalsiyum tarafından uyarılmasıyla peptik ülser görülebilir(73).

Radyoloji ve labrotuvar bulguları:

Direk radyografilerde kafa kemiklerinde demineralizasyona bağlı tuz-biber görüntüsü, falankslarda subperiostal rezorbsiyon, pelviste ve uzun kemiklerde kemik kistleri, böbreklerde nefrolitiazis ve nefrokalsinozis görülebilir. Kemik dansitometresi ölçümlerinde kortikal kemik kaybı, trabeküler kemik kaybından daha belirgindir. Tipik görünüm önkolun kemik dansitesinde azalmadır. Trabeküler kemikten zengin lumbal vertebralar nisbeten korunmuştur. Dişlerde lamina dura kaybı saptanabilir (64,73).

Primer hiperparatiroidizimin biyokimyasal bulguları tablo I’de özetlenmiştir.

Tablo I : Primer hiperparatiroidide biyokimyasal bulgular (37.kaynaktan düzenlenmiştir)

Tanısal test	Sonuç
Kan testleri	
Ca ²⁺	↑
i-PTH	↑
Klor	↑
Fosfat	↓
Klor/fosfat oranı	↑ (> 33)
Magnezyum	↔ veya ↓
Ürik asit	↑
Alkalen fosfataz	↑ (kemik hastalığı varlığında)
Asit-baz durumu	Hafif metabolik asidoz
Ca ²⁺ / kreatinin oranı	> 0.02
1,25(OH) vit.D	↔ Veya ↑
İdrar testleri	
24 saat idrar Ca ²⁺	↑ Veya ↔

Tedavi: Klasik semptom ve komplikasyonu (nefrolithiazis, osteitis fibrosa sistika, nöromusküler hastalık) olan primer hiperparatiroidizmli hastalarda genel kabul gören tedavi cerrahidir. Cerrahi endikasyonu konulduktan sonra uygulanacak yöntem paratiroidlerin eksplorasyonu ve hastalıklı bez-bezlerin eksizyonudur (paratiroidektomi). Ancak üzerinde tartışılan konu semptomsuz veya minimal semptomları olan olguların cerrahi tedavi gerektirip gerektirmediğidir.

2002 National Institute of Health (NIH) konsensus kararları gereğince:

Bütün semptomatik olgular paratiroidektomi adaydır.

Asemptomatik olgulardan; **(1)** serum kalsiyum düzeyi normal üst limitten $>1\text{mg/dL}$ olanlar, **(2)** göze çarpan düzeyde ($>400\text{mg/gün}$) hiperkalsiüri veya **(3)** kreatinin klerensinde yaş ve cinse uyarlı referans aralığından $>\%30$ azalma olanlar **(4)** kemik yoğunluğunda azalma olanlar (T değerinin herhangi bir alanda -2.5 den az olması) ve **(5)** 50 yaşından genç olgulara cerrahi önerilmektedir.

Yine konsensus kararları gereğince cerrahi kriterlere uymayan asemptomatik hastaların takibinde 6 ayda bir serum kalsiyum düzeyleri, yılda bir kere serum kreatinin seviyeleri ve kemik mineral yoğunluğu (lomber omurga, kalça kemiği ve radiusun distal 1/3 ünde) ölçülmelidir.

Hastalar immobilizasyondan kaçınmalı ve hidrasyonlarına dikkat etmelidirler. Tiyazid grubu diüretikler ve lityum primer hiperparatiroidizime neden olabileceği için kesilmelidir. Hiperparatiroidizimin medikal tedavisi için spesifik bir ilaç bulunmamakla birlikte, oral fosfat, bifosfanatlar, östrojen replasman tedavisi, ve kalsimimetik ilaçlar uygun hastalarda kullanılabilir (5,64,73).

Sekonder Hiperparatiroidizm: Düşük kalsiyum seviyelerinin sonucu olarak paratiroid bezlerinin PTH salınımı için kronik olarak uyarılması sonucunda ortaya çıkan klinik tablodur. Paratiroid bezleri düşük kalsiyum seviyelerini yükseltmek için kompansatuar olarak hiperpilaziye uğrar. Bu hiperpilazi genellikle esas hücrelerde gözlenir ve PTH salınımında artış meydana gelir. En yaygın nedeni kronik böbrek yetmezliğidir. Diğer nedenler arasında rikets, osteomalazi, malabsorbsiyon sendromları, vitamin D eksikliği, hiperfosfatem ve renal tübüler bozukluklar sayılabilir. Altta yatan nedenin tedavisi vakaların çoğunda sekonder hiperparatiroidizimi düzeltebilir. Ancak medikal tedavinin ilerleyici sekonder hiperparatiroidizimi kontrol etmekte başarısız olduğu durumlarda paratiroidektomi (subtotal veya total+ototransplantasyon şeklinde) endikedir (17,77,73).

Kronik renal yetmezliğin oluşturduğu sekonder hiperparatiroidizimin patogenezinin hipokalsemi, fosfat retansiyonu, aktif vitamin D yetmezliği, paratiroid bezinde vitamin D reseptör yoğunluğunda azalma ve iskelet sisteminde PTH etkisine direnç sorumludur.

Medikal tedavide amaç; hiperfosfatemiği düşürmek, kalsiyum seviyelerini yükseltmek, kemik devrini iyileştirmek ve PTH düzeyinin azaltmaktır. Bu amaçla hastalara düşük fosfatlı diyet, fosfat bağlayıcı maddeler, kalsiyum bileşikler ve aktif D vitamini verilir.

Buna rağmen birçok hasta medikal tedaviye yanıt vermez ve cerrahi tedavi gereği ortaya çıkar (71). Renal hiperparatiroidide paratiroidektomi için klinik endikasyonlar tablo II’de özetlenmiştir.

Tablo II: Renal hiperparatiroidide paratiroidektomi için klinik endikasyonlar (71. kaynaktan alınmıştır).

-
1. Yüksek parathormon düzeyi (PTH > 500 pg/mL)
 2. Görüntüleme yöntemleriyle büyük paratiroid glandlarının görülmesi
 3. Radyolojik olarak “osteitis fibrosa cystica” bulgusu veya metabolik işaretlere dayanan yüksek kemik devir hızı
- (1) + (2) + (3) ve aşağıdaki medikal tedaviye direnç kriterlerinden en az birinin olması

Medikal tedaviye direnç kriterleri:

1. Hiperkalsemi
 2. Kontrol edilemeyen hiperfosfatemi
 3. İlerleyen ektopik kalsifikasyon
 4. Ciddi semptomların varlığı
 5. Ciddi iskelet deformitesi
 6. İlerleyen kemik kaybı
 7. Kalsifilaksis (cilt altında kalsiyum fosfat bileşikler çökmesi, buna bağlı nekroz ve ülser gelişimi)
 8. Eritropoetine dirençli anemi
-

Tersiyer Hiperparatiroidizm: Sekonder hiperparatiroidizimin bir komplikasyonudur. Uzamış sekonder hiperparatiroidizimi olan bazı hastalarda, altta yatan neden tedavi edilmesine rağmen (böbrek transplantasyonlu hastada olduğu gibi), PTH'nun aşırı üretimi devam eder. Bu durum hiperparatiroid bezlerden birinin otonomi kazanmasıyla ortaya çıkar ve tersiyer hiperparatiroidizm olarak adlandırılmaktadır. Diğer bir deyişle sekonder hiperparatiroidizmin primer hiperparatiroidizime dönüşmesidir (60,77,73).

2.5 HİPERPARATİROİDİZİMDE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

1990 ve 2002 yılında toplanan NIH (National Institute of Health) konsensus kararları gereğince primer hiperparatiroidizmde cerrahın lokalizasyon başarısı %90-95 olduğu için preoperatif herhangi bir görüntüleme yöntemine gerek olmadığı kabul edilmiştir (4). Ancak son yıllarda operasyon süresini kısaltan ve operasyonunun komplikasyonlarını azaltan minimal invazif cerrahi yaklaşımların giderek yaygınlaşması nedeniyle, preoperatif görüntüleme yöntemleri tekrar önem kazanmış olup, bu amaçla en sık tercih edilen görüntüleme yöntemi sintigrafidir (37).

2.5.a Paratiroid patolojilerinde sintigrafik görüntülemeler:

Paratiroid bezlerinin çeşitli kimyasal maddeleri konsantr edebilme yeteneğinin fark edilmesiyle birlikte paratiroid bezlerinin lokalizasyon çalışmaları başlanmıştır.

İnsanlarda ilk olarak 1960'lı yıllarda selenomethionin-75 ile paratiroid adenomu görüntüleme çalışmaları yapılmış ancak umut verici bulunmamıştır.

Paratiroid lokalizasyonu için yaygın olarak kabul görmüş ilk radyonüklid teknik 1980'lerin başında Ferlin ve arkadaşları tarafından ortaya konan Talyum/Perteknetat subtraction görüntülemesidir (19). 1970'li yıllarda ilk olarak myokardial perfüzyon görüntüleme ajanı olarak kullanıma girmiş olan Talyum (^{201}Tl), potasyumun inorganik katyonik analogudur. Siklotron ürünü olan bu ajanın yarı ömrü 73 saattir. 69-83 keV arasında X ışını yanı sıra 135 keV(%3) ve 167 keV (%10) gama ışını yayar. Talyum sodyum-potasyum ATPaz pompası yardımı ile aktif transport ile hücre içerisine taşınır. Enjeksiyonu takiben 4-6 dakika içerisinde hem paratiroid, hemde tiroid dokusunda maksimum aktiviteye ulaşır. Talyum görüntülerinden, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -perteknetat veya ^{123}I görüntülerinin (tiroit bezinde tutulan fakat paratiroid bezinde tutulmayan) bilgisayar ortamında çıkarılmasıyla patolojik paratiroid bezleri lokalize edilir. Ancak talyumun gama kamera görüntüleri için uygun olmayan enejisi, yüksek hedef/geri plan oranı ve nisbeten yüksek dozimetrisi bu tekniğin kullanımını sınırlamaktadır (60,57). Çift (dual) radyonüklid metod ile

talyum sintigrafisinin duyarlılığı hasta grubunun özelliklerine bağlı olarak %32-92 arasında değişmektedir (19,57,63).

Coakley ve arkadaşları 1989 yılında paratiroid patolojilerinin saptanmasında ilk kez ^{99m}Tc -MIBI kullanmışlardır(16). ^{99m}Tc -MIBI pozitif yüklü isonitril grubu lipofilik bir komplekstir. Hücre membranını pasif difüzyonla geçer ve hücre içerisinde büyük negatif transmembran potansiyelinden ötürü öncelikle mitokondirilerde birikir. ^{99m}Tc -MIBI ^{99m}Tc izotopunun fiziksel özelliklerine bağlı olarak talyuma göre üstün görüntü kalitesi ve düşük dozimetri avantajları sağlaması nedeniyle hızla talyumun yerini almıştır. ^{99m}Tc -MIBI ile paratiroid sintigrafisi çift (dual) faz yöntemi olarak tanımlanan erken ve geç görüntüleme yöntemi ile veya çift radyonüklid (^{99m}Tc -perteknetat yada ^{123}I kullanılarak) yöntemi ile yapılabilmektedir. Çift faz tekniği tiroid ve paratiroid bezlerinden ^{99m}Tc -MIBI'nin farklı washout (atılım) hızına dayanır; enjeksiyon sonrası erken dönemde tiroid ve paratiroid bezleri tarafından tutulan ^{99m}Tc -MIBI geç dönemde normal tiroid ve paratiroid dokusundan atılırken patolojik paratiroid dokusunda retansiyona uğrar. ^{99m}Tc -MIBI ile çift faz çalışmanın paratiroid adenomlarını tespit duyarlılığı %80-98 arasında değişirken, hiperpilazileri tespit duyarlılığı daha düşüktür (6,15,42, 43, 61,65,68).

Çift radyonüklid yöntemi tiroid nodüllerine bağlı yanlış pozitifliklerden kaçınmak için özellikle tiroid patolojileri varlığında önerilmektedir (13,40).

Lipofilik katyonik diphosphine olan ^{99m}Tc –tetrofosmin ilk olarak 1995 yılında Ishibashi ve arkadaşları tarafından paratiroid patolojilerinin görüntülenmesinde kullanılmıştır (27). ^{99m}Tc -MIBI'ye benzer özellikler göstermekle birlikte tiroid bezinden atılım hızı ^{99m}Tc -MIBI'den daha yavaştır. Bu nedenle tek başına çift faz yöntemiyle kullanıldığında başarılı sonuçlar vermediği gösterilmiştir. Ancak ^{99m}Tc -perteknetat veya ^{123}I ile çift radyoizotop yöntemi ile ^{99m}Tc -MIBI'ye benzer sonuçlar alınabilmektedir (20,28,41).

Rutin kullanımı olamasa da 2-18F-floro-2deoksi-D-glukoz (FDG) ve Karbon-11 (^{11}C)-methionin ile pozitron emisyon tomografisi (PET) görüntüleme de paratiroid patolojilerin tespitinde denenmiş; ^{99m}Tc -MIBI çalışması negatif hastalarda başarılı sonuçlar verebileceği gösterilmiştir(54,55,59).

2.5.b Paratiroid patolojilerinde radyolojik görüntülemeler:

Ultrasonografi(USG) non invaziv, maliyeti düşük ve iyonize edici radyasyon riski olmayan bir görüntüleme yöntemidir. Ancak USG operatör bağımlı bir görüntüleme yöntemidir. Tiroid

nodülleri veya lenf nodları nedeniyle yanlış pozitif sonuçlar görülebilmektedir. Ultrason kemik yapılar arasında, kalsifiye kıkırdak ve hava içeren organlar komşuluğunda bulunan yumuşak doku yapılarını göstermekte akustik gölgelenmeden dolayı başarısızdır. Bu nedenle süperior mediasten, retrotrakeal veya retroözefagial bölgelere yerleşmiş ektopik lokalizasyonlu paratiroid lezyonlarını saptamakta sınırlılıkları vardır (22).

USG'nin paratiroid lezyonlarını belirlemedeki duyarlılığı %30-90 arasında değişmekle birlikte; tiroid bezinin altındaki seviyelerde ve geçirilmiş cerrahi varlığında duyarlılığı %40'a düşmektedir (14,36,51,53).

Ancak primer hiperparatiroidizm hastalarının %20-50 kadarında eşlik eden tiroid nodülü bulunduğu için nodüler tiroid bezinin varlığını göstermek amacıyla sıklıkla sintigrafi ile beraber kullanılmaktadır (22).

Bilgisayarlı tomografi(BT)'nin paratiroid patolojilerini saptama duyarlılığı %39-81 arasında değişmektedir (46,49). Ancak; cerrahi geçirmiş hastalarda bozulan anatomik yapı ve gözlenen artefaktlar nedeniyle duyarlılığı %44'e düşmektedir (14).Kontrastlanmayan damar yapıları, lenf nodları ve tiroid nodülleri yanlış pozitif sonuçlara neden olabilmektedir. USG gibi kemik yapılar ve hava içeren organ yapılarından etkilenmez; bu nedenle retrotrakeal, retroözefagial ve mediastinal bölgelerde USG'den daha başarılıdır. Ancak omuz seviyesindeki alt boyun bölgesinde, tiroid glandı içinde ve yakın komşuluğunda bulunan lezyonları saptamada duyarlılığı azalmaktadır (22,47).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) paratiroid patolojileri T2 ağırlıklı görüntülerde artmış sinyal yoğunluğu ile tanınırlar. Tiroid nodülleri, aberan damarlar ve lenf nodları MRI'da yanlış pozitifliklere neden olabilmektedir. Paratiroid patolojilerinin saptanmasında aynı hasta grubu üzerinde yapılan çalışmalarda MRI, sintigrafiye benzer (%50-90) duyarlılık göstermesine karşın özgüllüğü sintigrafiden düşük olarak bildirilmektedir (38,39,47,48).

Lumachi ve arkadaşları (46) 253 hasta ile yaptıkları bir çalışmada paratiroid patolojilerinin tespitinde: USG'nin duyarlılığını %82,9; $^{201}\text{Tl}/^{99\text{mTc}}$ perteknetat subtraction sintigrafinin duyarlılığını %83,6; $^{99\text{mTc}}$ -MIBI/ $^{99\text{mTc}}$ perteknetat subtraction sintigrafinin duyarlılığını %85,1; BT'nin duyarlılığını %81,3; MRI'nin duyarlılığını %80 olarak saptamışlardır.

Wakamatsu ve arkadaşları(75) yaptıkları bir çalışmada: paratiroid adenomlarının tespitinde; $^{99\text{mTc}}$ tetrofosmin/ $^{99\text{mTc}}$ perteknetat subtraction sintigrafinin duyarlılığını %68,8, $^{99\text{mTc}}$ -MIBI/ $^{99\text{mTc}}$ perteknetat subtraction sintigrafinin duyarlılığını %75, $^{201}\text{Tl}/^{99\text{mTc}}$ perteknetat subtraction sintigrafinin duyarlılığını %68,8, MRI'nin duyarlılığını %62,5, USG'nin duyarlılığını %75 olarak

saptarken, paratiroid hiperplazilerinin tespitinde; ^{99m}Tc tetrofosmin/ ^{99m}Tc perteknetat subtraction sintigrafinin duyarlılığını %40,7, ^{99m}Tc -MIBI/ ^{99m}Tc perteknetat subtraction sintigrafinin duyarlılığını %40,7, ^{201}Tl / ^{99m}Tc perteknetat subtraction sintigrafinin duyarlılığını %33,3, MRI'nin duyarlılığını %53,8, USG'nin duyarlılığını %48,1 olarak saptamışlardır.

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Gazi Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalında Mart 2005-Haziran 2006 tarihleri arasında; PTH yüksekliği nedeni ile paratiroid sintigrafisi ve sintigrafi sonrasında tiroid ve paratiroid bezlerini değerlendirmek için boyun ultrasonografisi uygulanan 65 hastayı prospektif olarak takip ettik. Çalışmamıza hastanemiz Genel Cerrahi bölümü tarafından opere edilen 40 hastayı dahil ettik.

Çalışmaya katılan tüm hastalar sintigrafi öncesinde bilgilendirildi ve hastaların yazılı onamları alındı (Ek1).

Hastaların yaşı, cinsiyeti, cerrahi öncesi tanıları (primer, sekonder veya tersiyer hiperparatiroidizm), cerrahi öncesi PTH ve serum kalsiyum seviyeleri, sintigrafi öncesi hastanemiz radyoloji bölümü tarafından yapılan ultrasonografi bulguları, hastaların daha önceden geçtiği boyun cerrahileri, paratiroidektomi sonrasında çıkartılan paratiroid bezlerin lokalizasyonu ve patolojik bulgusu, paratiroidektomi sonrası PTH ve serum kalsiyum seviyeleri kaydedildi (tablo III, IV, V, VI).

Çalışmaya alınan 5 hasta (4 primer hiperparatiroidizm ve 1 sekonder hiperparatiroidizm tanılı) daha önceden boyun bölgesinden cerrahi geçirmişti. Primer hiperparatiroidizm tanısı olan 4 hastanın 3 tanesi nodüler guatr tanısı ile bilateral subtotal tiroidektomi, 1 tanesi başarısız paratiroid cerrahisi geçirmişti. Sekonder hiperparatiroidizm tanısı olan hasta ise subtotal tiroidektomi ve paratiroid cerrahisi geçirmişti. Bu hastanın geçirdiği paratiroid cerrahisinde 3 paratiroid bezi çıkarılmış ancak 4. bez bulunamamıştı.

Sintigrafi: Hastaların hepsine pinhole ve paralel hole kolimatör kullanılarak ^{99m}Tc -MIBI (Teknesyum ^{99m}Tc Metoksüözobütilizonitril) ile planar çift (dual) fazlı paratiroid sintigrafisi ve pinhole kolimatör kullanılarak ^{99m}Tc perteknetat ile planar tiroid sintigrafisi uygulandı. 32 hastada paralel hole kolimatör kullanılarak boyun-toraksı içeren SPECT (Single Photon Emission Computerized Tomography) görüntüleme yapıldı.

Boyun planar görüntüleri tek başlıklı gama kamera sisteminde (General Electric Starcam 4000i AC/T) pinhole kolimatör (pinhole insert, 6mm) kullanılarak elde edildi.

Boyun-toraksı içeren planar ve SPECT görüntüleri çift başlıklı gama kamera sisteminde (Millenium MG General Electric) düşük enerjili-yüksek çözünürlüklü (LEHR) paralel-hole kolimatör kullanılarak elde edildi.

Görüntüleme işlemi sırasında enerji teknesyum piki olan 140 keV'a ve %20 pencere aralığına ayarlandı.

Erken faz görüntüleme: 20 mCi ^{99m}Tc -MIBI iv enjeksiyonundan 10 dakika sonra boyun bölgesinden pinhole kolimatör kullanılarak 256x256 görüntü matrisi, 1,33 büyütme faktörü ile 10 dakikalık planar görüntü alındı. Hemen arkasından paralel hole kolimatör kullanılarak boyun-toraksı içeren 256x256 görüntü matrisi, 1,33 büyütme faktörü ile 10 dakikalık planar görüntü alındı. Planar görüntülemeler bittikten hemen sonra paralel hole kolimatör kullanılarak boyun-mediasteni içeren SPECT görüntüleme; 128x128 görüntü matrisi, 1,33 büyütme faktörü ile 30 saniyelik toplam 60 görüntü olacak şekilde sağ lateralden sol laterale 180^0 anterior dairesel yörüngede elde edildi.

Geç faz görüntüleme: ^{99m}Tc -MIBI iv enjeksiyonundan 2 saat sonra boyun ve boyun-toraksı içeren planar görüntülemeler yukarıda tanımlanan şekilde tekrarlandı.

Ayrıca hastalara geç faz görüntülemeden 3 gün sonra ^{99m}Tc perteknetat ile (çift izotop tekniği) tiroid sintigrafisi yapıldı. 5 mCi ^{99m}Tc perteknetatın iv enjeksiyonundan 10 dakika sonra boyun bölgesinden pinhole kolimatör kullanılarak 256x256 görüntü matrisi, 1,33 büyütme faktörü ile 10 dakikalık planar görüntü alındı.

Toplanan veriler Entegra 2.5202 işletim ünitesine aktararak incelendi.

SPECT görüntülerinin rekonstrüksiyonu filtered back projection yöntemi ile Butterworth filtresi (cut-off 0.5, order 10) kullanılarak gerçekleştirildi.

Sintigrafik görüntülerin değerlendirilmesi:

Planar ve SPECT ^{99m}Tc -MIBI görüntüleri, cerrahi ve ultrasonografi sonuçlarını bilmeyen tek bir nükleer tıp uzmanı tarafından bir ay ara ile ayrı ayrı değerlendirildi.

Planar sintigrafik görüntüler; erken faz ve geç faz görüntülerin ayrı ayrı, perteknetat görüntüleri ile görsel olarak kıyaslanmasıyla incelendi. Erken ve /veya geç faz görüntülerde tiroid bezine göre artmış aktivite tutulumu gösteren ve tiroid sintigrafisinde tiroid nodülüne uymayan alanlar pozitif sintigrafik bulgu olarak değerlendirildi. Pozitif sintigrafik bulgular sağ boyun, sol boyun ve mediasten olmak üzere üç bölgede kaydedildi.

SPECT görüntüleri planar görüntülerden bağımsız olarak bir ay sonra değerlendirildi ve paratiroid patolojisi ile uyumlu radyoaktivite retansiyonu gösteren odak(lar) pozitif SPECT bulgusu olarak yine üç bölgede (sağ boyun, sol boyun ve mediasten olmak üzere) kaydedildi.

^{99m}Tc-MIBI tutulum oranlarını hesaplamak için; çift faz çalışmada pozitif olan lezyonlardan erken ve geç ^{99m}Tc-MIBI planar görüntüleri kullanılarak paratiroid/tiroid oranları elde edildi. Bunun için hiperfonksiyone paratiroid dokusu ve normal tiroid dokusu üzerinden aynı boyutta kare şeklinde ilgi alanları çizildi. Hiperfonksiyone paratiroid/normal tiroid ^{99m}Tc-MIBI tutulum oranları her bir ilgi alanındaki ortalama sayımlar kullanılarak erken ve geç görüntülerde ayrı ayrı hesaplandı.

Ultrasonografi:

Hastalara Gazi Üniversitesi Radyoloji bölümünde sintigrafik inceleme öncesinde çeşitli radyologlar tarafından 10 megahertz (MHz) yüksek frekanslı prob ile yüzeysel boyun ultrasonografisi (Logiq 7 GE medikal sistem) uygulandı.

Ayrıca bölümümüzde sintigrafik inceleme sonrasında; sintigrafi görüntülerinin sonuçlarını bilen tek bir nükleer tıp uzmanı tarafından 7,5 megahertz (MHz) yüksek frekanslı prob ile yüzeysel boyun ultrasonografisi (Logiq α 200, GE medikal sistem) uygulandı.

Ultrasonografi görüntülerinin değerlendirilmesi:

Hastaların tiroid ve paratiroid bezlerini değerlendirmek için uygulanan her iki ultrasonografide mandibula açısından sternal çentiğe kadar uzunlamasına (longitudinal) ve enine (transverse) görüntüler elde edildi. Gri skala görüntülerde büyümüş paratiroid bezleri tiroid bezinin posteriorunda, lateralinde veya inferiorunda tiroid bezinden ayrı hipoekoik nodüller olarak belirlendi. Boyunda büyümüş paratiroid bezi ile uyumlu nodüller sağ boyun ve sol boyun olmak üzere iki bölgede kaydedildi.

Cerrahi ve histopatolojik inceleme:

Bütün hastalara klasik cerrahi yaklaşım olan bilateral boyun eksplorasyonu uygulandı. Cerrahi işlem devam ederken şüpheli doku örnekleri frozen kesit yöntemiyle değerlendirildi. Cerrahi sonrası dönemde formalinle sabitlenip, parafin bloklara gömülmüş doku örnekleri hemotoksilen-eozin boyası ile incelendi. Çıkarılan anormal paratiroid bezlerinin vasküler orjinlerine göre lokalizasyonları ve histopatolojik bulguları kaydedildi.

Her hastanın cerrahi öncesi ve sonrası serum Ca ve PTH düzeyleri ölçüldü.

Cerrahi başarı hastaların postoperatif dönemde serum Ca ve PTH seviyelerinin normal değerlere (hastanemizde PTH için normal değer aralığı 12-65 pg/ml, Ca için normal değer aralığı 8,2-10,6 mg/dl'dir.) inmesi olarak tanımlandı.

Görüntüleme tekniklerinin sonuçlarının değerlendirilmesi:

Görüntüleme tekniklerinin sonuçları cerrahi ve histopatolojik bulgularla karşılaştırıldı. Cerrahi olarak çıkarılan anormal paratiroid bezi görüntüleme tekniklerinde saptanamadıysa yanlış negatif (YN), görüntüleme tekniklerinde belirlenen bölgelerde anormal paratiroid bezi saptanması doğru pozitif (DP), görüntüleme tekniklerinde belirlenen bulgular anormal paratiroid bezi ile uyumlu değilse yanlış pozitif (YP) olarak değerlendirildi.

İstatiksel Analiz

Duyarlılık= $DP/(DP+YN)$, Doğruluk= $DP/(DP+YN+YP)$ ve Pozitif Prediktif Değeri (PPD)= $DP/(DP+YP)$ formülleri ile paratiroid bezi temelinde hesaplandı.

Doğru negatif bezlerin sayısı bilinmediği için özgüllük hesaplanmadı, ancak PPD özgüllüğün dolaylı ölçümü olarak belirtildi.

McNemar Test; uygulanan görüntüleme tekniklerinin duyarlılıkları arasındaki istatistiksel farkı değerlendirmek için kullanıldı.

Pearson korelasyonu; primer hiperparatiroidizm hastalarında adenomların ultrason boyutu, biyokimyasal ölçümler (cerrahi öncesi PTH ve Ca, cerrahi sonrası PTH ve Ca), yaş, erken ve geç ^{99m}Tc -MIBI tutulum oranları arasındaki korelasyonu belirlemek için, sekonder hiperparatiroidizm grubunda hiperplazik bezlerin ultrason boyutu, erken ve geç ^{99m}Tc -MIBI tutulum oranları arasındaki korelasyonu belirlemek için kullanıldı.

Rakamsal değişkenler aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma şeklinde, kategorik değişkenler ise yüzde olarak sunuldu.

İstatistik işlemler SPSS 11.0 bilgisayar programı kullanılarak gerçekleştirildi.

Kullanılan tüm istatistiksel karşılaştırmalarda $P < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

IV. BULGULAR:

Çalışmaya 11 (%27,5) erkek, 29 (%72,5) kadın olmak üzere toplam 40 hasta dahil edildi.

Klinik ve biyokimyasal verilere göre; 31 (%77,5) hastaya primer hiperparatiroidizm 9 (%22,5) hastaya sekonder hiperparatiroidizm tanısı konuldu.

Primer hiperparatiroidizm (pHPT) tanılı 6 (%19,4) erkek, 25 (%80,6) kadın toplam 31 hastanın yaş ortalaması $50,9 \pm 15,9$, cerrahi öncesi ortalama PTH düzeyleri $316,2 \pm 524$ pg/ml ve ortalama Ca düzeyleri $11,2 \pm 0,6$ (10,6-12,4) mg/dl idi. Cerrahi sonrası ortalama 16 aylık takip süresince pHPT tanılı hastalarının tamamında normal kalsiyum ve PTH seviyeleri saptanmış olup; cerrahi sonrası 3. ayda ortalama PTH düzeyleri $44,1 \pm 16,5$ (12,4-63,1) pg/ml, ortalama Ca düzeyleri $9,3 \pm 0,4$ mg/dl'dir.

Sekonder hiperparatiroidizm (sHPT) tanılı 5 (%55,6) erkek, 4 (%44,4) kadın toplam 9 hastanın yaş ortalaması $37,7 \pm 11,8$, cerrahi öncesi ortalama PTH düzeyleri $1875,1 \pm 1150,7$ pg/ml, ortalama Ca $10,8 \pm 0,2$ mg/dl idi. Cerrahi sonrası ortalama 15 aylık takip süresince sHPT tanılı hastalarının 8 tanesinde normal kalsiyum ve PTH seviyeleri saptanmış olup; bu hastaların cerrahi sonrası 3. ayda ortalama PTH düzeyleri $42,2 \pm 20,1$ pg/ml, ortalama Ca $8,7 \pm 0,5$ mg/dl'dir. Cerrahi sonrası PTH ve Ca düzeyleri normal sınırlara inmeyen (başarısız cerrahi geçiren) bir hastanın 3. ayda PTH düzeyi 1022 pg/ml, serum Ca düzeyi 10,6 mg/dl idi (tablo III ve IV).

Tablo III: Primer hiperparatiroidizm tanısı olan hastaların demografik özellikleri, cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası 3. ay laboratuvar bulguları.

Hasta No:	Adı	Yaş –Cinsiyet*	PTH (pg/ml)**	Ca (mg/dl)***	Cerrahi sonrası PTH (pg/ml)**	Cerrahi sonrası Ca(mg/dl)***
1	H.A.	68K	123	10,7	55,3	9,4
2	İ.U.	50E	230	11,7	32	8,5
3	A.D.	35K	289	11,3	17,3	9,1
4	H.N.	42K	86	10,6	25,9	9,7
5	E.G.	60E	200	11	62	8,9
6	F.YA.	68 K	390	12,3	59	9,6
7	M.A.	73 K	182	12,4	63,1	9,4
8	N.A.	77K	370	10,9	58,3	8,5
9	N.C.	13 K	3085	12,1	58,7	9,9
10	F.YI.	55 K	431	12,3	62,5	9,3
11	D.G.	70K	130	12,1	52,4	9,8
12	S.T.	48E	135	12	60,2	9,5
13	S.Ö.	46K	133	10,8	61,3	9,2
14	Y.Ç.	47K	98,3	10,8	44,3	9,8
15	YED	17E	203	12,3	37,3	9,4
16	G.K.	37K	224	10,7	55,6	8,9
17	N.E.	47K	341	10,8	58,6	9,2
18	A.İ.	58K	98,6	11	40,6	9,6
19	Y.K.	53E	163	11,4	57	9,1
20	H.Ö.	55K	290	10,8	60,1	9,2
21	S.Y.	54K	212	11,7	32,5	9,5
22	S.B.	39K	257	10,8	22,5	8,7
23	M.Ayv.	43K	512	11	12,4	8,3
24	L.K.	46K	173	10,8	55	9,6
25	A.A.	29E	204	11,5	47,3	9,3
26	D.T.	32K	329	11,1	38,6	9,8
27	H. B	75K	117	10,8	14,6	9
28	N.K	57 K	298	11,1	15,5	8,7
29	Ş.Ç	70K	161	11,4	35,7	9,6
30	N.T.	54K	115	10,7	41,7	9,1
31	B.G.	62K	224	10,8	29,2	9,6

*K: Kadın E:Erkek **PTH için normal değeri 12-65 pg/ml, ***Kalsiyum (Ca) için normal değeri 8,2- 10,6 mg/dl'dir.

Tablo IV: Sekonder hiperparatiroidizm tanısı olan hastaların demografik özellikleri, cerrahi öncesi ve cerrahi sonrası 3. ay laboratuvar bulguları.

Hasta no:	Adı	Yaş – Cinsiyet*	PTH (pg/ml)**	Ca (mg/dl)**	Cerrahi sonrası PTH (pg/ml)**	Cerrahi sonrası Ca (mg/dl)***
1	M.H.	52 E	1158	10,9	45,9	9
2	S.Ö.	34K	940	11,1	63	8,3
3	E. K.	32 E	2500	10,8	19	8,6
4	M.S.	57 E	1009	10,8	61	9,2
5	M.C.	45 E	2500	10,6	1022	10,6
6	S.Ş.	21 K	1998	10,7	22,5	8,2
7	E.S	30K	4377	11	59	8,5
8	S.A.	28 K	1687	11,4	52	9,7
9	A.N.	41 E	707	10,6	15,2	8,7

* K: Kadın: E:Erkek

**PTH için normal değeri aralığı 12-65 pg/ml

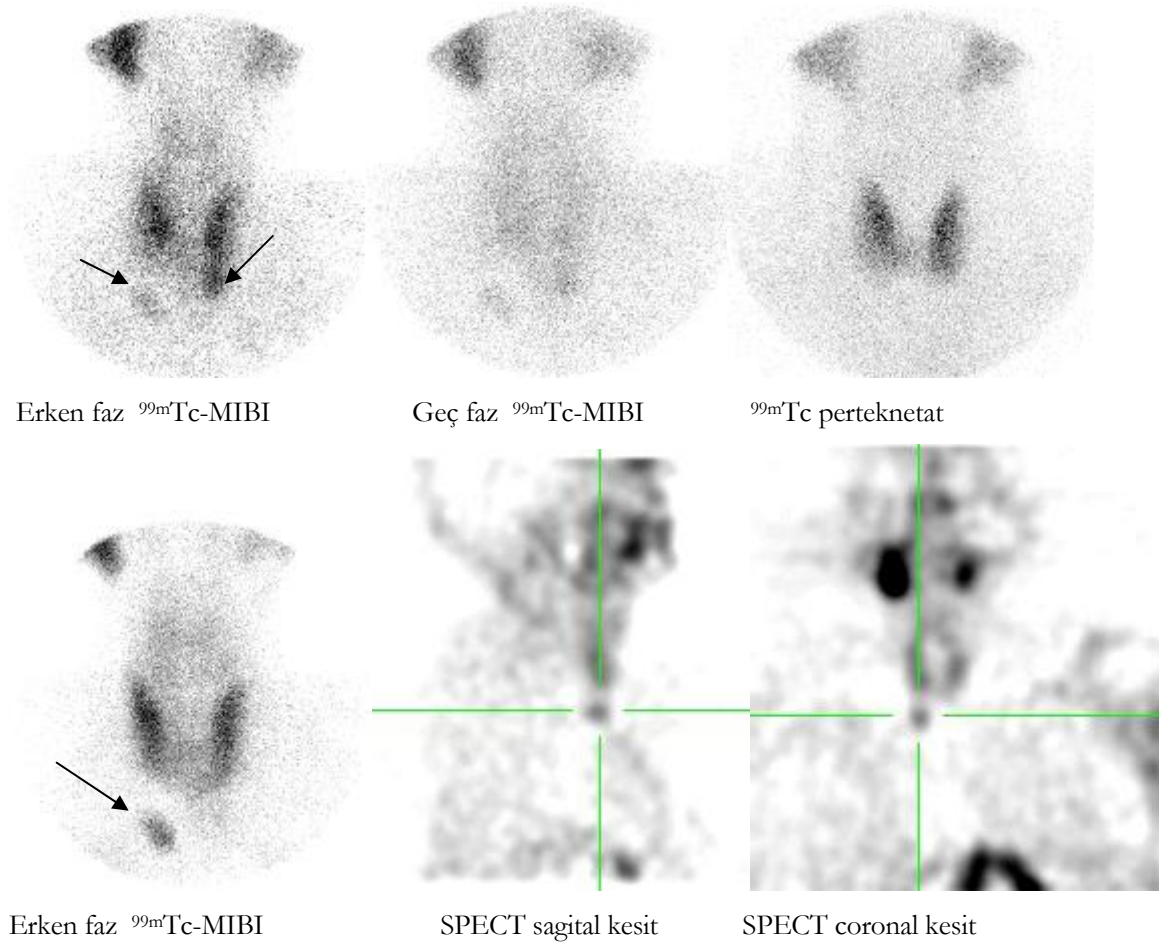
***Kalsiyum (Ca) için normal değeri aralığı 8,2-10,6 mg/dl'dir.

Cerrahi ve histopatolojik bulgular:

Cerrahi sırasında 2 hastanın (bir ektopik adenom ve bir ektopik karsinom) hiperfonksiyone paratiroid bezine ulaşmak için sternotomi uygulandı. Benign nodüler guatr tanısı olan 15 pHPT, 3 sHPT tanılı hastada paratiroidektomi ile birlikte unilateral/bilateral tiroidektomi uygulandı.

31 pHPT tanılı hastanın 30 tanesinden soliter adenom, 1 tanesinden mediasten yerleşimli ektopik karsinom çıkartıldı. 30 adenomun; 12 (%40) tanesi sağ alt, 9 (%30) tanesi sol alt, 5 (%16,7) tanesi sağ üst, 1 (%3,3) tanesi sol üst ve 3(%10) tanesi mediastende ektopik lokalizasyonda bulundu. 9 sHPT tanılı hastadan 32 hiperpilazik bez çıkartıldı. Çıkartılan hiperpilazik bezlerin 7 (%22) tanesi sağ alt, 8 (%25) tanesi sol alt, 8 (%25) tanesi sağ üst, 9 (%28) tanesi sol üst lokalizasyonda bulundu.

Cerrahi sonrası PTH ve Ca düzeyleri normal sınırlara inmeyen (başarısız cerrahi geçiren) hasta bölümümüzde tekrar incelendiğinde; cerrahi öncesi yapılan sintigrafik çalışmasında sağ boyun bölgesinde tanımlanan pozitif sintigrafik bulgunun sebat ettiği gözlemlendi. Ancak hasta ikinci operasyonu kabul etmedi. Bu hastanın cerrahi ve histopatolojik bulguları incelendiğinde hastadan 3 hiperpilazik bezin çıkarıldığı, ancak sağ alt paratiroid bezinin cerrahi sırasında görülemediği öğrenildi. Bu nedenle yapılan istatistiksel çalışmalarda bu hastada 4 hiperpilazik bez olduğu kabul edildi (resim 1).



Resim 1: sHPT grubunda 5. hasta; üst sırada hastanın cerrahi öncesi planar ^{99m}Tc -MIBI çift faz çalışması ve ^{99m}Tc perteknetat ile tiroid görüntüleri izlenmektedir. Alt sırada ise cerrahi sonrası planar erken faz ^{99m}Tc -MIBI çalışması ve ^{99m}Tc -MIBI SPECT görüntüleri izlenmektedir. Cerrahi öncesi görüntülerde her iki tiroid lobu inferiorunda hiperfonksiyone paratiroid bezi ile uyumlu aktivite tutulumu izlenmektedir. Cerrahi sonrası görüntülerde ise sağ tiroid lobu inferiorunda operasyon sırasında çıkartılamayan hiperfonksiyone paratiroid bezi ile uyumlu aktivite tutulumu dikkati çekmektedir.

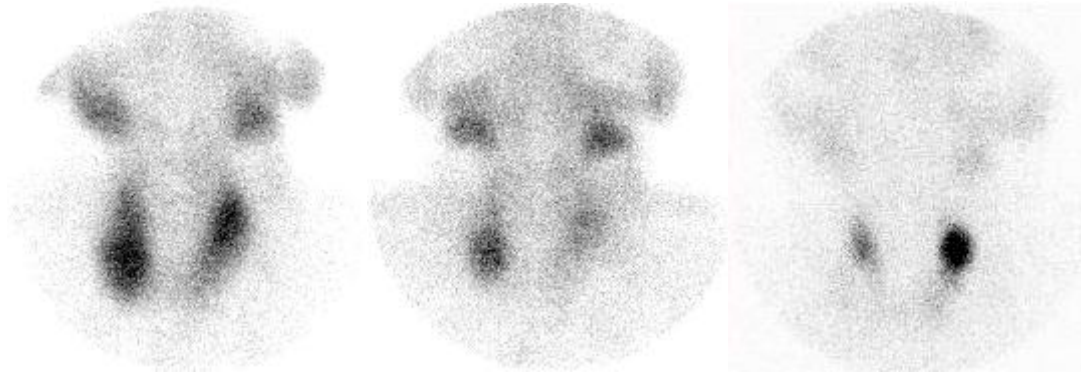
Sintigrafi ve Ultrasonografi Bulguları:

31 Hastalık pHPT grubunda; 31 planar çift faz ^{99m}Tc -MIBI çalışması, 24 ^{99m}Tc -MIBI SPECT çalışması, 31 sintigrafi öncesi ultrasonografi (USG) ve 31 sintigrafi sonrası USG uygulandı.

9 Hastalık sHPT grubunda; 9 planar çift faz ^{99m}Tc -MIBI çalışması, 8 ^{99m}Tc -MIBI SPECT çalışması, 9 sintigrafi öncesi USG ve 9 sintigrafi sonrası USG uygulandı

Hastaların bölgelere göre (sağ boyun, sol boyun ve mediasten) sintigrafi bulguları, bölgelere göre (sağ boyun ve sol boyun) USG bulguları, vasküler orijinine göre cerrahi bulguları ve patoloji sonuçları tablo V ve tablo VI'de özetlenmiştir.

pHPT tanılı 31 hastanın ^{99m}Tc perteknetat görüntüleri ile kıyaslanarak değerlendirilen planar çift faz ^{99m}Tc -MIBI çalışmasında 31 lezyonun (30 adenom+1 karsinom) 28 tanesi DP, 3 tanesini YN olarak saptandı. Çalışmanın duyarlılığı %90,3; pozitif prediktif değeri (PPD) %100 olarak saptandı. Planar çift faz ^{99m}Tc -MIBI çalışmasının ^{99m}Tc perteknetat ile yapılan tiroid görüntüleri ile birlikte değerlendirilmesi; nodüler guatr tanısı olan 15 hastanın 3 tanesinde YP sonucu engelledi (resim2).



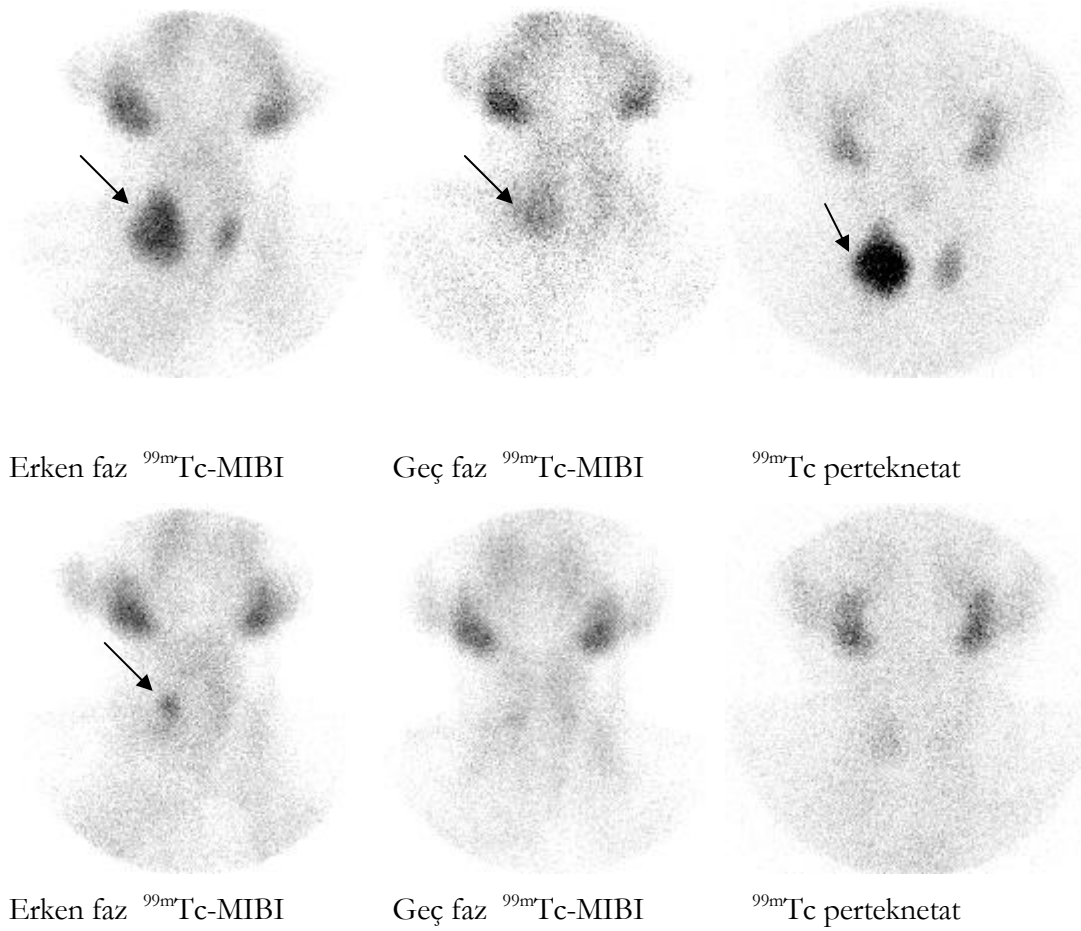
Erken faz ^{99m}Tc -MIBI

Geç faz ^{99m}Tc -MIBI

^{99m}Tc perteknetat

Resim 2: pHPT grubunda 1. hasta; planar çift faz çalışması ve ^{99m}Tc perteknetat tiroid görüntüsü: Erken faz görüntüde tiroid bezi sol lob üst kesimde artmış ^{99m}Tc -MIBI tutulumu gösteren alan ^{99m}Tc perteknetat ile yapılan tiroid görüntüsünde aktif tiroid nodülü ile uyumludur. Erken ve geç faz görüntülerde sağ lob alt kesimde izlenen artmış MIBI tutulumu gösteren alan paratiroid adenomu ile uyumlu olarak yorumlandı ve histopatolojik olarak doğrulandı.

Bir hastada paratiroid adenomu ile süperpoze olan ve ^{99m}Tc -MIBI tutulumu gösteren aktif tiroid nodülü; planar çift faz ^{99m}Tc -MIBI çalışmasının YN olarak değerlendirilmesine neden oldu. Bu hastanın sintigrafi sonrasında yapılan USG incelemesinde tiroid nodülü posteriorundaki adenom DP olarak tespit edildi. Hasta toksik nodüler guatr tanısıyla bölümümüzde radyoaktif iyot (RAİ) tedavisi aldı. RAİ tedavisi sonrasında devam eden PTH ve Ca yüksekliği nedeniyle bölümümüzde tekrar planar çift faz ^{99m}Tc -MIBI çalışması ile değerlendirilen hastanın paratiroid adenomu sintigrafik olarak tespit edildi. İkinci planar çift faz ^{99m}Tc -MIBI çalışması sonrasında opere edilen hastanın adenomu histopatolojik olarak doğrulandı (resim3).



Resim 3: pHPT grubunda 30. hasta: Üst sırada RAİ tedavisi öncesinde planar çift faz ^{99m}Tc -MIBI çalışması ve ^{99m}Tc perteknetat tiroid görüntüsü izlenmekte olup, planar çift faz ^{99m}Tc -MIBI çalışmasında ^{99m}Tc -MIBI tutulumu gösteren toksik tiroid nodül dikkati çekmektedir. Alt sırada aynı hastanın RAİ tedavisi sonrasında elde edilen planar çift faz ^{99m}Tc -MIBI ve ^{99m}Tc perteknetat tiroid görüntüleri izlenmekte olup, erken görüntülerde paratiroid adenomu ile uyumlu aktivite tutulumu dikkati çekmektedir.

Tablo V: Primer hiperparatiroidizm tanısı olan hastaların demografik özellikleri, bölgelere göre ultrasonografi ve sintigrafi bulguları, vasküler orjinine göre cerrahi sonuçları ve patoloji sonuçları.

Hasta No:	Ad-Soyad	SİNTİGRAFİ ÖNCESİ USG	SİNTİGRAFİ SONRASI USG	PLANAR FAZ MİBİ	ÇİFT SPECT	PATOLOJİ
1	H.A.	Sağda 1 DP 25x19mm	Sağda 1 DP 28x20mm	Sağda 1 DP	Sağda 1 DP	Sağ alt adenom
2	İ.U.	Solda 1 DP 24x10mm	Solda 1 DP 24x10mm	Solda 1 DP	Solda 1 DP	Sol alt p. Adenomu
3	A.D.	Sağda 1 DP 5,5x2,7 mm	YN	Sağda 1 DP	Sağda 1 DP	Sağ alt p. Adenomu
4	H.N	Solda 1 DP 10x7mm	Solda 1 DP 11x9mm	Solda 1 DP	YN	Sol üst p. Adenomu
5	E.G	YN	YN	Üst Mediastende DP	Üst Mediastende DP	Ektopik p. adenomu
6	F.YA.	YN	YN	Mediastende DP	Mediastende DP	Ektopik p. karsinomu
7	M.A.	YN	Sağda 1 DP 11x15mm	Sağda 1 DP	yok	Sağ üst p.adenomu
8	N.A.	YN	Solda 1 DP 12x11mm	Solda 1 DP	YN	Sol alt p. Adenomu
9	N.C.	YN	YN	Mediastende DP	Mediastende DP	Ektopik p. Adenomu
10	F.Yİ.	Solda 1 DP 13x5mm	Solda 1 DP 13x8mm	Solda 1 DP	Solda 1 DP	Sol alt p. Adenomu
11	D.G.	YN	Sağda 1 DP 14x13mm	Sağda 1 DP	Sağda 1 DP	Sağ alt p. Adenomu
12	S.T.	Sağda 1 DP 14x10mm	Sağda 1 DP 15x9,9mm	Sağda 1 DP	Sağda 1 DP	Sağ üst p.adenomu
13	S.Ö.	YN	Sağda 1 DP 7x5,5mm	Sağda 1 DP	Sağda 1 DP	Sağ alt adenom
14	Y.Ç.	YN	Solda 1 DP 9,7x11,7mm	Solda 1 DP	yok	Sol alt p. Adenomu
15	Y.E.D.	YN	Solda 1 DP 10x5,5mm	Solda 1 DP	Solda 1 DP	Sol alt p. Adenomu
16	G.K.	Sağda 1 DP 16x10mm	Sağda 1 DP 15x10mm	Sağda 1 DP	yok	Sağ alt adenom
17	N.E.	Sağda 1 DP 23x13mm	Sağda 1 DP 23x10mm	Sağda 1 DP	Sağda 1 DP	Sağ alt p. Adenomu
18	A.İ.	Sağda 1 DP 9x5mm	Sağda 1 DP 8x6mm	Sağda 1 DP	yok	Sağ alt p. Adenomu
19	Y.K.	Solda 1 DP 10x5mm	Solda 1 DP 11x6mm	Solda 1 DP	Solda 1 DP	Sol alt p. Adenomu
20	H.Ö.	Sağda 1 DP 13x6mm	Sağda 1 DP 13x7mm	Sağda 1 DP	Sağda 1 DP	Sağ alt p. Adenom

21	S.Y.	YN	Solda 1 DP 10x7mm	Solda 1 DP	Solda 1 DP	Sol alt p. Adenomu
22	S.B.	Sağda 1 DP 8x6	YN	Sağda 1 DP	yok	Sağ üst p. Adenomu
23	M.Ayv.	YN	YN	Üst mediastende 1 DP	Üst mediastende 1 DP	Ektopik p. Adenomu
24	L.K.	Sağda 1 DP 4x3mm	Sağda 1 DP 6x4mm	Sağda 1 DP	yok	Sağ alt p. Adenomu
25	A.A.	Sağda 1 DP 25x14mm	Sağda 1 DP 23x12mm	YN	YN	Sağ alt p. Adenomu
26	D.T.	Solda 1 DP 8x6mm	Solda 1 DP 8x6mm	Solda 1 DP	Solda 1 DP	Sol alt p. Adenomu
27	H.B.	YN	Sağda 1 DP 14x5mm	Sağda 1 DP	Sağda 1 DP	Sağ alt p. Adenomu
28	N.K.	YN	Solda 1 DP 13x9mm	Solda 1 DP	Solda 1 DP	Sol alt p. Adenomu
29	Ş.Ç.	YN	Sağda 1 DP 17x7mm	Sağda 1 DP	yok	Sağ üst p. adenomu
30	N.T.	YN	Sağda 1 DP 11x5mm	YN	Sağda 1 FP	Sağ üst p. Adenomu
31	B.G.	YN	Solda 1 FP 7X4mm	YN	YN	Sağ alt p. Adenomu

Tablo VI: Sekonder hiperparatiroidizm tanısı olan hastaların demografik özellikleri, bölgeye göre ultrasonografi ve sintigrafi bulguları, vasküler orjinine göre cerrahi sonuçları ve patoloji sonuçları

Hast No:	Adı Soyadı	SİNTİGRAFİ ÖNCESİ USG	SİNTİGRAFİ SONRASI USG	PLANAR ÇİFT FAZ MIBI	SPECT	PATOLOJİ
1	M.H	4YN	Sağda 1DP 5x7mm Solda 1DP 7x6mm Sağda 1YN Solda 1YN	Sağda 2 DP Solda 1 DP Solda 1 YN	Solda 1 DP Solda 1YN Sağda 2 YN	Her iki üst ve alt hiperpilazi
2	S.Ö.	Sağda1 DP 13x10mm Solda 2 DP 11x8mm ve 9x5mm Sağda 1 YN	Sağda 2 DP 11X9mm ve14x11mm Solda 2 DP 10x8mm ve 9x6mm	Sağda 1 DP Solda 2 DP Sağda 1 YN	Sağda 1 DP Solda 1 DP Sağda 1 YN Solda 1 YN	Her iki üst ve alt hiperpilazi
3	E.K.	Sağda1 DP 16x12mm Solda 1DP 12x8mm Sağda 1 YN Solda 1 YN	Sağda 1DP 20x10mm Solda 2DP 11x8mm ve 25x14mm Sağda 1 YN	Sağda 2 DP Solda 2 DP	Sağda 2 DP Solda 1DP Solda 1 YN	Her iki üst ve alt hiperpilazi
4	M.S.	Sağda1 DP 14x10mm Solda 1 DP 6x13mm Sağda 1 YN Solda 1 YN	Sağda 2 DP 18x10mm ve 12x10mm Solda 2DP 13x10mm ve 12x7mm	Sağda 1 DP Solda 2 DP Sağda 1 YN	Sağda 1 DP Solda 1 DP Sağda 1 YN Solda 1 YN	Her iki üst ve alt hiperpilazi
5	*MC.	Sağda 1 DP 9x9mm Solda 1 DP 7x7mm Sağda 1 YN Solda 1 YN	Sağda 2 DP 9x9mm ve 14x9mm Solda 1 DP 8x7,7mm Solda 1 YN	Sağda 1 DP Solda 1 DP Sağda 1 YN Solda 1 YN	Sağda 1 DP Solda 1 DP Sağda 1 YN Solda 1 YN	Sağ üst Sol alt Sol üst hiperpilazi
6	S.Ş.	Solda 1DP 7x3mm Sağda 2 YN Solda 1 YN	Solda 1 DP 9x4mm Sağda 1 DP 9x4mm Sağda 1 YN Solda 1 YN	Sağda 2 DP Solda 2 DP	Yok	Her iki üst ve alt hiperpilazi
7	E.S.	Sağda1 DP 10x10mm Sağda 1 YN Solda 2 YN	Sağda 1 DP13x11mm Solda 1 DP12x10mm Sağda 1 YN Solda 1 YN	Sağda 2 DP Solda 2 DP	Sağda 1 DP Solda 2 DP Sağda 1 YN	Her iki üst ve alt hiperpilazi
8	S.A.	Sağda 1 DP 11x5mm Solda 2 DP 7x3mm ve 10x5mm Sağda 1 YN	Sağda 1 DP 10x6mm Solda 1 DP 11x7mm Sağda 1 YN Solda 1 YN	Sağda 1 DP Solda 1 DP Sağda 1 YN Solda 1 YN	4 YN	Her iki üst ve alt hiperpilazi
9	A.N.	Solda 1 DP 11x9mm	Solda 1 DP 14x8mm	Solda 1 DP	Solda 1 DP	Sol üst hiperpilazi

* Cerrahi sonrası PTH ve Ca yüksekliği sebat eden ve postoperatif dönemde sintigrafik olarak sağ alt hiperfonksiyone paratiroid bezi tespit edilen hasta.

pHPT tanılı hastalarda sintigrafi öncesinde farklı radyologlar tarafından uygulanan ultrasonografik inceleme ile 31 lezyonun 15 tanesini DP olarak saptanırken, sintigrafi sonuçlarını bilen tek bir nükleer tıp uzmanı tarafından uygulanan ultrasonografik inceleme ile 31 lezyonun 24 tanesini DP olarak saptandı. Mediastende yerleşmiş 4 lezyon (3 adenom ve 1 karsinom) her iki USG incelemesinde de tespit edilemedi. Sintigrafi öncesi uygulanan USG'nin duyarlılığı %48,4 PPD'i %100 olarak, sintigrafi sonrası uygulanan USG'nin duyarlılığı %80, PPD'i %96 olarak saptandı.

Planar çift faz MIBI çalışmasında YN olarak saptanan 3 adenomun 1 tanesini sintigrafi öncesi uygulanan USG incelemesinde, 2 tanesini sintigrafi sonrası uygulanan USG incelemesinde DP olarak tespit edildi. Planar çift faz MIBI çalışmasında ve sintigrafi öncesi uygulanan USG incelemesinde YP sonuç gözlenmedi. Sintigrafi sonrası uygulanan USG incelemesinde; çift faz çalışmasında YN olarak değerlendirilen 1 hasta, YP olarak değerlendirildi. Planar çift faz MIBI çalışması ile sintigrafi öncesi uygulanan USG birlikteliğinin duyarlılığı %93,5 PPD'i %100 olarak saptandı. Planar çift faz MIBI çalışması ile sintigrafi sonrası uygulanan USG birlikteliğinin duyarlılığı %100, PPD'i %96,7 olarak saptandı.

24 hastada uygulanan ve planar çift faz MIBI çalışmasından bağımsız olarak değerlendirilen ^{99m}Tc-MIBI SPECT çalışmasında; 24 lezyonun (23 adenom+1 karsinom) 19 tanesi DP olarak tespit edilirken, 4 tanesi YN, 1 tanesi YP olarak değerlendirildi. SPECT çalışmasında planar çift faz MIBI çalışmasına ek olarak hiçbir lezyon DP olarak saptanmadı. SPECT çalışmasında YN olarak değerlendirilen 4 adenomun 2 tanesi; planar çift faz MIBI çalışmasında DP olarak saptandı. Planar çift faz MIBI çalışması ile birlikte SPECT çalışmasının duyarlılığı %91,3 PPD'i %95,5 olarak saptandı (tablo VII).

Tablo VII: pHPT tanılı hastalarda hiperfonksiyone paratiroid bezlerinin cerrahi öncesi lokalizasyonunun belirlenmesinde sintigrafi ve ultrasonografi çalışmalarının duyarlılık, doğruluk ve PPD'leri.

	Duyarlılık (DP/DP+YN) (%)	Doğruluk (DP/DP+YN+YP) (%)	PPV (DP/DP+YP) (%)
Planar çift faz MIBI	(28/28+3) (%90,3)	(28/28+3+0) (%90,3)	(28/28+0) (%100)
Sintigrafi öncesi USG	(15/15+16) (%48,4)	(15/15+16+0) (%48,4)	(15/15+0) (%100)
Sintigrafi sonrası USG	(24/24+6) (%80)	(24/24+6+1) (%77,4)	(24/24+1) (%96)
Planar MIBI+ S.Ö. USG	(29/29+2) (%93,5)	(29/29+2+0) (%93,5)	(29/29+0) (%100)
Planar MIBI+ S. S. USG	(30/30+0) (%100)	(30/30+0+1) (%96,7)	(30/30+1) (%96,7)
Planar MIBI +SPECT	(21/21+2) (%91,3)	(21/21+2+1) (%87,5)	(21/21+1) (%95,5)

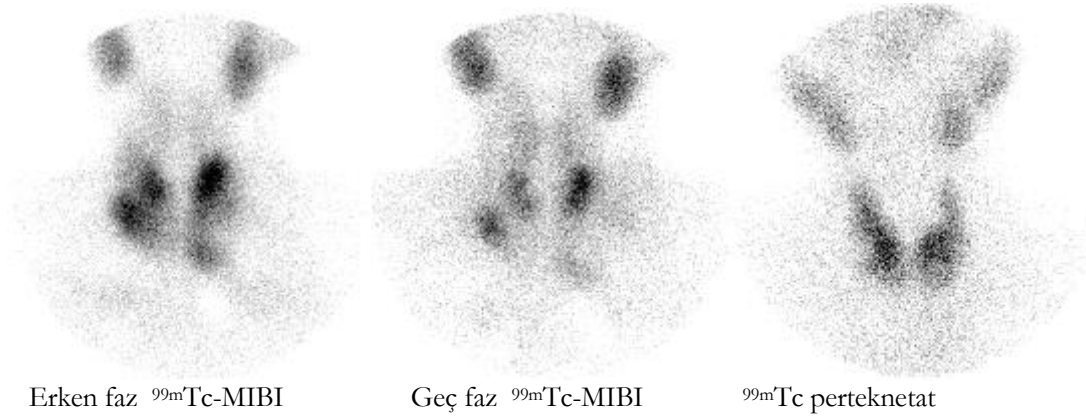
S.Ö.=Sintigrafi öncesi S.S=Sintigrafi sonrası

pHPT tanılı hasta grubunda; yapılan istatistiksel analizde (McNemar test) sintigrafi öncesi uygulanan USG incelemesinin duyarlılığı ile planar çift faz MIBI çalışmasının duyarlılığı arasında anlamlı fark saptandı (p=0,001).

Sintigrafi öncesi uygulanan USG incelemesinin duyarlılığı ile sintigrafi sonrası uygulanan USG incelemesinin duyarlılığı arasında anlamlı fark saptandı (p=0,013).

Sintigrafi sonrası uygulanan USG incelemesinin duyarlılığı ile planar çift faz MIBI çalışmasının duyarlılığı arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,508).

sHPT tanılı 9 hastada ^{99m}Tc perteknetat görüntüleri ile birlikte değerlendirilen planar çift faz ^{99m}Tc-MIBI çalışmasında 33 hiperpilazik bezin 26 tanesi DP, 7 tanesini YN olarak saptandı. Çalışmanın duyarlılığı %78,8 pozitif prediktif değeri (PPD) %100 olarak belirlendi. Bu grupta nodüler guatr tanılı hastaların (3 hasta) hiç birinde YP yada YN sonuca neden olabilecek ^{99m}Tc-MIBI tutulumu gösteren tiroid nodülü gözlenmedi (resim 4).



Resim 4: sHPT grubunda 7. hasta; multi nodüler guatr ve sHPT tanısı olan hastanın planar çift faz MIBI çalışmasında 4 hiperpilazik bez DP olarak tespit edildi.

sHPT tanılı hastalarda sintigrafi öncesinde farklı radyologlar tarafından uygulanan USG incelemesinde 33 hiperpilazik bezin 15 tanesini DP olarak tespit edilirken, sintigrafi sonuçlarını bilen tek bir nükleer tıp uzmanı tarafından uygulanan USG incelemesinde 23 hiperpilazik bez DP olarak tespit edildi. Sintigrafi öncesi uygulanan USG'nin duyarlılığı %45,5 PPD'i %100 olarak, sintigrafi sonrası uygulanan USG'nin duyarlılığı %69,7 PPD'i %100 olarak saptandı.

Planar çift faz ^{99m}Tc -MIBI çalışmasında YN olarak saptanan 7 hiperpilazik bezin 2 tanesini sintigrafi öncesi USG, 3 tanesini sintigrafi sonrası USG incelemesinde DP olarak tespit edildi.

Planar çift faz MIBI çalışması ile sintigrafi öncesi uygulanan USG birlikteliğinin duyarlılığı %84,8 PPD'i %100 olarak saptanmıştır. Çift faz MIBI çalışması ile sintigrafi sonrası uygulanan USG birlikteliğinin duyarlılığı %87,9 PPD'i %100 olarak saptandı.

8 hastada uygulanan ve planar çift faz MIBI çalışmasından bağımsız olarak değerlendirilen ^{99m}Tc -MIBI SPECT çalışmasında; 29 hiperpilazik bezin 14 tanesi DP olarak saptanırken, 15 tanesi YN olarak değerlendirildi. SPECT çalışmasında planar çift faz MIBI çalışmasına ek olarak hiçbir hiperpilazik bez DP olarak saptanmadı. SPECT çalışmasında YN olarak değerlendirilen 15 hiperpilazik bezin 8 tanesi planar çift faz MIBI çalışmasında DP olarak saptandı. Planar çift faz MIBI çalışması ile SPECT çalışmasının birlikte duyarlılığı %75,9 PPD'i %100 olarak saptandı (tablo VIII).

Tablo VIII: sHPT tanılı hastalarda hiperfonksiyone paratiroid bezlerinin cerrahi öncesi lokalizasyonunun belirlenmesinde sintigrafi ve ultrasonografi çalışmalarının duyarlılık, doğruluk ve PPD'leri.

	Duyarlılık (DP/DP+YN) (%)	Doğruluk (DP/DP+YN+YP) (%)	PPV (DP/DP+YP) (%)
Planar çift faz MIBI	(26/26+7) (%78,8)	(26/26+7+0) (%78,8)	(26/26+0) (%100)
Sintigrafi öncesi USG	(15/15+18) (%45,5)	(15/15+18+0) (%45,5)	(15/15+0) (%100)
Sintigrafi sonrası USG	(23/23+10) (%69,7)	(23/23+10+0) (%69,7)	(23/23+0) (%100)
Planar MIBI+ S.Ö. USG	(28/28+5) (%84,8)	(28/28+5+0) (%84,8)	(28/28+0) (%100)
Planar MIBI+ S. S. USG	(29/29+4) (%87,9)	(29/29+4+0) (%87,9)	(29/29+0) (%100)
Planar MIBI +SPECT	(22/22+7) (%75,9)	(22/22+7+0) (%75,9)	(22/22+0) (%100)

S.Ö.=Sintigrafi öncesi S.S=Sintigrafi sonrası

sHPT tanılı hasta grubunda; yapılan istatistiksel analizde (McNemar test) sintigrafi öncesi uygulanan USG incelemesinin duyarlılığı ile planar çift faz MIBI çalışmasının duyarlılığı arasında anlamlı fark saptandı (p=0,007).

Sintigrafi öncesi uygulanan USG incelemesinin duyarlılığı ile sintigrafi sonrası uygulanan USG incelemesinin duyarlılığı arasında anlamlı fark saptandı (p=0,021).

Sintigrafi sonrası uygulanan USG incelemesinin duyarlılığı ile planar çift faz MIBI çalışmasının duyarlılığı arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,508).

pHPT grubu ve sHPT grubu birlikte incelendiğinde 40 hastadan toplam 64 lezyon (30 adenom+1 karsinom+33 hiperplazi) çıkartıldı. Planar çift faz ^{99m}Tc-MIBI çalışması ile 64 lezyonun 54 tanesi DP, 10 tanesi YN olarak saptandı. Çalışmanın duyarlılığı %84,4 pozitif prediktif değeri (PPD) %100 olarak belirlendi. Sintigrafi öncesinde farklı radyologlar tarafından uygulanan USG incelemesi ile 64 lezyonun 30 tanesi DP olarak saptanırken, sintigrafi sonuçlarını

bilen tek bir nükleer tıp uzmanı tarafından uygulanan USG incelemesi ile 47 lezyon DP olarak saptandı. Sintigrafi öncesi uygulanan USG incelemesinin duyarlılığı %46,9 PPD'î %100 olarak, sintigrafi sonrası uygulanan USG incelemesinin duyarlılığı %74,6 PPD'î %97,9 olarak saptandı.

Planar çift faz ^{99m}Tc-MIBI çalışmasında YN olarak saptanan 10 lezyonun 3 tanesi sintigrafi öncesi USG, 5 tanesini sintigrafi sonrası USG incelemesi ile DP olarak tespit edildi. Planar çift faz MIBI çalışması ile sintigrafi öncesi uygulanan USG birlikteliğinin duyarlılığı %89,1 PPD'î %100 olarak saptandı. Planar çift faz MIBI çalışması ile sintigrafi sonrası uygulanan USG birlikteliğinin duyarlılığı %93,7 PPD'î %98,3 olarak saptandı.

32 hastada uygulanan ve planar çift faz MIBI çalışmasından bağımsız olarak değerlendirilen SPECT çalışmasında; 53 lezyonun 33 tanesi DP olarak saptanırken, 19 tanesi YN, 1 tanesi YP olarak değerlendirildi. SPECT çalışmasında planar çift faz MIBI çalışmasına ek olarak hiçbir lezyon DP olarak saptanmadı. SPECT çalışmasında YN olarak değerlendirilen 19 lezyonun 10 tanesi planar çift faz MIBI çalışmasında DP olarak saptandı. Planar çift faz MIBI çalışması ile SPECT çalışmasının birlikte duyarlılığı %82,7 PPD'î %97,7 olarak saptandı (tablo IX).

Tablo IX: pHPT + sHPT grubunda hiperfonksiyone paratiroid bezlerinin cerrahi öncesi lokalizasyonunun belirlenmesinde sintigrafi ve ultrasonografi çalışmalarının duyarlılık, doğruluk ve PPD'leri.

	Duyarlılık (DP/DP+YN) (%)	Doğruluk (DP/DP+YN+YP) (%)	PPV (DP/DP+YP) (%)
Planar çift faz MIBI	(54/54+10) (%84,4)	(54/54+10+0) (%84,4)	(54/54+0) (%100)
Sintigrafi öncesi USG	(30/30+34) (%46,9)	(30/30+34+0) (%46,9)	(30/30+0) (%100)
Sintigrafi sonrası USG	(47/47+16) (%74,6)	(47/47+16+1) (%73,4)	(47/47+1) (%97,9)
Planar MIBI+ S.Ö. USG	(57/57+7) (%89,1)	(57/57+7+0) (%89,1)	(57/57+0) (%100)
Planar MIBI+ S. S. USG	(59/59+4) (%93,7)	(59/59+4+1) (%92,2)	(59/59+1) (%98,3)
Planar MIBI +SPECT	(43/43+9) (%82,7)	(43/43+9+1) (%81,1)	(43/43+1) (%97,7)

S.Ö.=Sintigrafi öncesi S.S=Sintigrafi sonrası

pHPT + sHPT grubunda yapılan istatistiksel analizde (McNemar test) sintigrafi öncesi uygulanan USG incelemesinin duyarlılığı ile planar çift faz MIBI çalışmasının duyarlılığı arasında anlamlı fark saptandı ($p=0,0001$).

Sintigrafi öncesi uygulanan USG incelemesinin duyarlılığı ile sintigrafi sonrası uygulanan USG incelemesinin duyarlılığı arasında anlamlı fark saptandı ($p=0,0001$).

Sintigrafi sonrası uygulanan USG incelemesinin duyarlılığı ile çift faz MIBI çalışmasının duyarlılığı arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,238$).

Planar çift faz MIBI çalışmasında DP olarak tespit edilen 54 lezyonun (27 adenom+1 karsinom+26 hiperpilazi) paratiroid/ tiroid oranları tablo X'da verilmiştir. Paratiroid lezyonlarının normal tiroid dokusuna göre ^{99m}Tc -MIBI tutulum oranları değişken özellik göstermekteydi. ^{99m}Tc -MIBI tutulum oranının geç görüntülerde artması (washin) 27 adenomun 24 (%89) tanesinde, 26 hiperpilazinin ise 14 (%54) tanesinde saptandı. ^{99m}Tc -MIBI tutulum oranının geç görüntülerde azalması (washout) 27 adenomun 3 (%11) tanesinde, 26 hiperpilazinin ise 12 (%46) tanesinde saptandı.

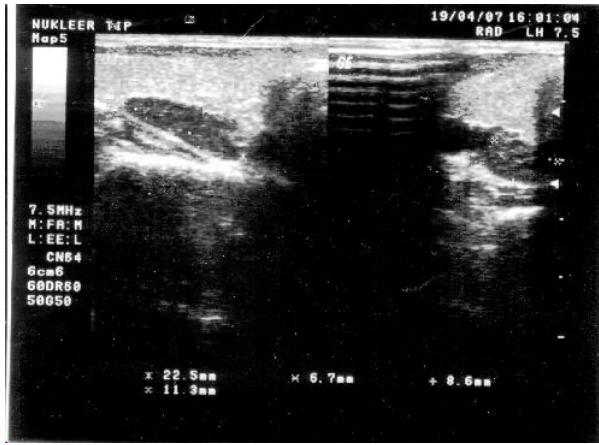
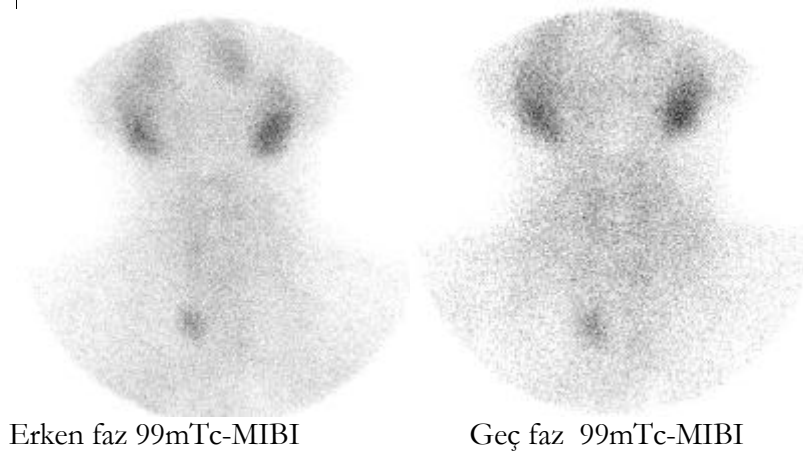
Tablo X: Çift faz MIBI çalışmasında DP olarak tespit edilen 54 lezyonun (27 adenom+1 karsinom+26 hiperpilazi) paratiroid/ tiroid oranları

	n	Erken P/T oranı (range)	Geç P/T oranı (range)
Adenom washin	24	$1,18 \pm 0,54$ (0,56-3,05)	$1,48 \pm 0,60$ (0,59-3,53)
Adenom washout	3	$1,76 \pm 0,39$ (1,40-2,19)	$1,55 \pm 0,35$ (1,17-1,86)
Hiperpilazi washin	14	$1,37 \pm 0,50$ (0,65-2,40)	$1,54 \pm 0,53$ (0,83-2,50)
Hiperpilazi washout	12	$1,31 \pm 0,30$ (0,85-1,74)	$1,17 \pm 0,20$ (0,83-1,46)
Karsinom	1	0,91	0,97

pHPT grubundaki 31 lezyonun 26 tanesi USG incelemelerin birinde veya ikisinde DP olarak saptandı. USG incelemelerinde DP olarak saptanan ve boyutu ölçülen 26 adenomun en uzun boyutlarının ortalaması $13,31 \pm 5,79$ (5,5-28) mm olarak belirlendi.

4 lezyon (1 ektopik karsinom ve 3 ektopik adenom) mediasten yerleşimli olduğu için her iki USG incelemesinde de saptanamadı. Bir adenom ise sintigrafi öncesi USG incelemesinde YN, sintigrafi sonrası USG incelemesinde YP olarak saptandığı için boyutu ölçülemedi.

Sintigrafi öncesi USG incelemesinde DP olarak saptanan ve boyutları 5,5x2,7 mm olarak ölçülen adenom planar çift faz ^{99m}Tc -MIBI çalışması ile DP olarak saptandı. Ancak sintigrafi öncesi USG ve sintigrafi sonrası USG incelemesinin her ikisinde de saptanan ve sintigrafi sonrası USG incelemesinde boyutları 23x12mm ölçülen adenom planar çift faz ^{99m}Tc -MIBI çalışmasında saptanamadı (resim 5).



Resim 5: Üst sırada (pHPT grubunda 3. hasta) planar çift faz ^{99m}Tc -MIBI çalışmasında ve sintigrafi öncesi USG incelemesinde DP olarak saptanan, boyutları USG incelemesinde 5,5x2,7 mm olarak ölçülen adenoma ait planar çift faz ^{99m}Tc -MIBI çalışması izlenmektedir.

Alt sırada (pHPT grubunda 25. hasta) planar çift faz ^{99m}Tc -MIBI çalışmasında YN olarak saptanan ancak USG incelemelerinin her ikisinde de DP olarak saptanan, boyutları sintigrafi sonrası USG incelemesinde 23x12mm ölçülen adenoma ait USG incelemesi izlenmektedir.

Pearson korelasyonu pHPT hastalarında adenomların ultrason boyutu, biyokimyasal ölçümler (cerrahi öncesi PTH ve Ca, cerrahi sonrası PTH ve Ca) ,yaş, erken ve geç ^{99m}Tc -MIBI tutulum oranları arasındaki korelasyonu belirlemek için kullanıldı.

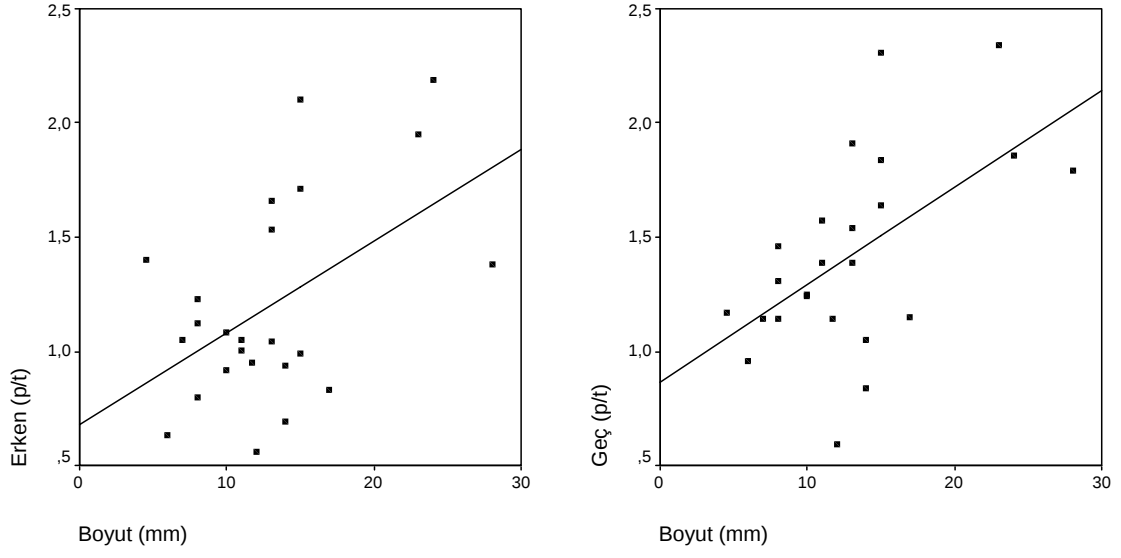
Adenomların USG boyutunun erken ^{99m}Tc -MIBI tutulum oranı ($r=0,503$ $p=0,012$) ile ve geç ^{99m}Tc -MIBI tutulum oranı ($r=0,558$ $p=0,005$) ile orta derecede korelasyon gösterdiği saptandı (şekil 3).

Cerrahi öncesi PTH seviyesinin erken ^{99m}Tc -MIBI tutulum oranı ($r=0,643$ $p=0,0001$) ile ve geç ^{99m}Tc -MIBI tutulum oranı ($r=0,691$ $p=0,0001$) ile orta derecede korelasyon gösterdiği saptandı.

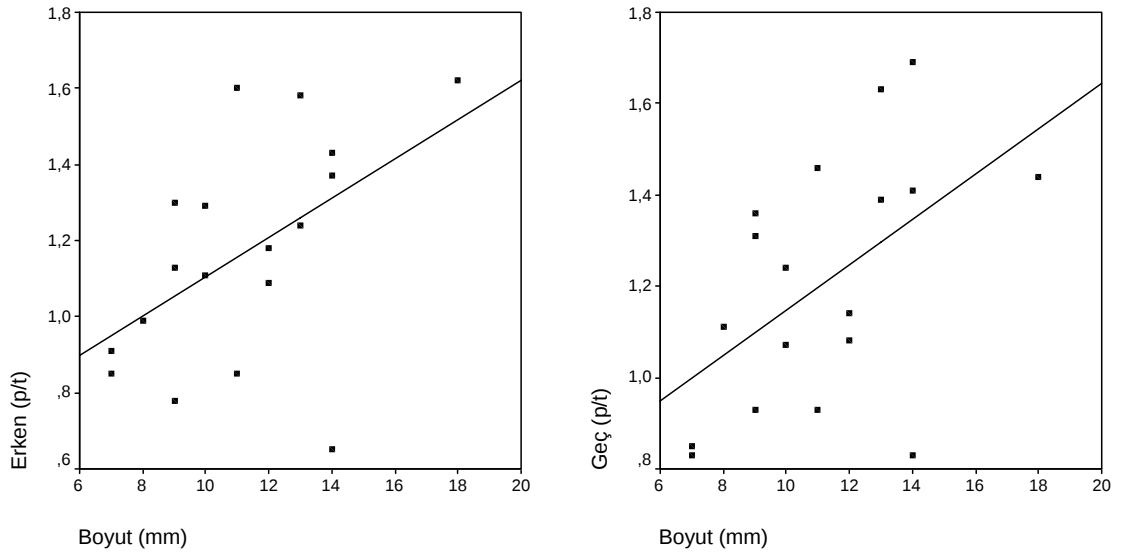
Ancak adenomlarının erken ve geç ^{99m}Tc -MIBI tutulum oranları ile cerrahi öncesi Ca düzeyleri arasında istatistiksel açıdan önemli bir ilişki saptanmadı (erken $r=0,215$ $p=0,271$; geç $r=0,225$ $p=0,251$).

sHPT grubundaki boyun yerleşimli 33 hiperpilazik bezin 9 tanesi her iki USG incelemesinde de saptanamadı. Sintigrafi öncesi veya sintigrafi sonrası yapılan USG incelemesinde DP olarak olarak saptanan 24 hiperpilazik bezin en uzun boyutlarının ortalaması $11,87 \pm 4,27(7-25)$ mm olarak saptandı.

Pearson korelasyonu sHPT hastalarında hiperpilazik bezlerin ultrason boyutu, erken ve geç ^{99m}Tc -MIBI tutulum oranları arasındaki korelasyonu belirlemek için kullanıldı. Hiperpilazik bezlerin USG boyutunun; erken ^{99m}Tc -MIBI tutulum oranı ($r=0,512$ $p=0,030$) ile ve geç ^{99m}Tc -MIBI tutulum oranı ($r=0,524$ $p=0,026$) ile orta derecede korelasyon gösterdiği saptandı (şekil 4)



Şekil 3: Adenomların boyutu ile erken ($r=0,503$ $p=0,012$) ve geç ($r=0,558$ $p=0,005$) ^{99m}Tc -MIBI tutulum oranları arasındaki korelasyon grafiği



Şekil 4: Hiperplazik bezleri boyutu ile erken ($r=0,512$ $p=0,030$) ve geç ($r=0,524$ $p=0,026$) ^{99m}Tc -MIBI tutulum oranları arasındaki korelasyon grafiği

V. TARTIŞMA VE SONUÇ

Primer hiperparatiroidizimin klasik cerrahi yaklaşım olan bilateral boyun eksplorasyonu ile cerrahi tedavisinde ilk operasyon için deneyimli bir cerrahın lokalizasyon başarısı %90-95 olarak bildirilmesine karşın(4); birçok cerrah operasyon süresini ve komplikasyonlarını azaltmak, persistan veya rekürren hiperparatiroidizimden kaçınmak için preoperatif noninvaziv görüntüleme yöntemleri kullanmayı tercih etmektedir. Bu amaçla ^{99m}Tc-MIBI sintigrafi en sık tercih edilen görüntüleme yöntemi olmakla birlikte, USG, BT ve MRI'da kullanılabilmektedir (4,37).

Biz çalışmamızda ^{99m}Tc-perteknetat tiroid görüntüleriyle birlikte değerlendirilen planar çift faz ^{99m}Tc-MIBI çalışmasının lateralizasyon duyarlılığını pHPT tanılı hastalarda %90,3; sHPT tanılı hastalarda %78,8; tüm grup için ise %84,4 olarak saptadık. Bizim lateralizasyon duyarlılığımız (özellikle hiperpilazilerde) ^{99m}Tc-MIBI çalışması için literatürde belirtilen bazı sonuçlardan daha yüksekti (25,43,75). Wakamatsu ve arkadaşları (75) paralel hole kolimatör kullanarak yaptıkları çalışmada MIBI/Tc çift izotop çalışmasının duyarlılığını adenomlar için %68,6; hiperpilaziler için %40,7 olarak saptamıştır. Paratiroid lezyonlarının sintigrafik tespitini etkileyen en önemli faktör (hem sistem çözünürlüğü, hemde paratiroid dokusu tarafından tutulan ^{99m}Tc-MIBI'nin miktarına bağlı olarak) boyutlarıdır. Paralel hole kolimatör hem boyun hemde toraksın görüntülenmesine izin verir, ancak büyümüş olsalar bile nisbeten küçük yapılar olan paratiroid lezyonları paralel hole kolimatör ile gözden kaçırılabilir. Pinhole kolimatör görüntüleneni yapıları hem büyütür hem de görüntünün çözünürlüğü artırarak küçük yapıların uygun olarak görüntülenmesine izin verir ve duyarlılığı artırır (60,61). Arveschoug ve arkadaşları (2) yaptıkları çalışmada adenomlar için; paralel hole kolimatör ile % 54 buldukları lateralizasyon duyarlılığını pinhole kolimatör ile %88'e, hiperpilaziler için;

% 58 buldukları lateralizasyon duyarlılığını pinhole kolimatör ile %85'e çıkartmışlar ve görüntüleme protokolüne pinhole kolimatör eklenmenin duyarlılığı önemli ölçüde arttırdığını belirtmişlerdir. Bizde çalışmamızda pinhole kolimatör kullanarak duyarlılığımızı arttırdığımızı düşünüyoruz.

Hiperparatiroidizim sıklıkla nodüler tiroid hastalıkları ile birlikte bulunur. Bazı tiroid nodülleri (benign veya malign) çift faz ^{99m}Tc-MIBI çalışmasında, ^{99m}Tc-MIBI tutulumu göstererek çalışmanın duyarlılığı düşürebilmektedir. Kebapçı ve arkadaşları (32) çift faz ^{99m}Tc-MIBI çalışmasının duyarlılığını tiroid hastalığı olanlarda %78 tiroid hastalığı olmayanlarda %90 olarak saptamıştır. Bu nedenle bazı araştırmacılar I-123 veya Tc-99m perteknetat ile çıkarma görüntülerinin tiroid patolojileri olan hastalarda çift faz çalışmanın duyarlılığını arttırdığını

belirtmektedir (11,40,56). Leslie ve arkadaşları (40) ^{99m}Tc -MIBI/ ^{99m}Tc -99m perteknetat çift izotop bilgisayar çıkarma tekniği kullanarak yaptıkları çalışmada adenomları belirlemede tek başına ^{99m}Tc -MIBI çalışmasının duyarlılığını %72, tek başına çıkarma görüntülerinin duyarlılığını %85 ve görüntülerin birlikte değerlendirilmesinin duyarlılığını %90 olarak saptamıştır. Ancak hareket artefaktı bilgisayar çıkarma görüntülerinde sorun oluşturabilmektedir. Başka bir araştırmacı bilgisayar çıkarma görüntülerinin görsel çıkarma görüntülerine göre çok az bir katkı sağladığını ve görsel çıkarma görüntülerinin duyarlılığı arttırmak için yeterli olduğunu vurgulamıştır (13). Bizim çalışmamızda 18 (15 tanesi pHPT+3 tanesi sHPT grubunda) benign nodüler guatr tanı hastamızın 3 tanesinde ^{99m}Tc -MIBI tutan tiroid nodülü vardı. ^{99m}Tc -99m perteknetat ile yapılan tiroid görüntülemesi 3 pHPT tanı hastada YP sonucu engelleyerek duyarlılığımızı arttırdı. Ancak 1 hastamızda paratiroid adenomu ile süperpoze tiroid nodülü nedeniyle YN sonuç kaçınılmazdı.

Hücrel mekanizmalarla yakın ilişkisi saptanan ve fonksiyonel bir görüntüleme yöntemi olan ^{99m}Tc -MIBI'nin lezyon belirleme duyarlılığı kullanılan metod ve çalışılan hasta grubunun özelliklerine bağlı olarak %34,7-98 arasında değişmektedir (6,43,65).

^{99m}Tc -MIBI çalışmasının adenomları tespit duyarlılığının, hiperpilazileri tespit duyarlılığından daha yüksek olduğu birçok çalışmada bildirilmiştir (6,65,69). Hiperpilazide başarının düşük oluşu ile ilişkili olarak hiperpilazik bezlerin adenomlara göre daha küçük boyutta olmaları ve hiperpilazinin hücrel içeriği gibi bazı faktörler öne sürülmüştür (69).

Sintigrafi ve USG'de kadrınların ayrımı göreceli olarak yapılmaktadır. Ağırılarak sarkmış üst paratiroid bezleri nedeniyle kadrınlar, her zaman bezlerin vasküler orijinini doğru olarak yansıtmamaktadır (15,33). Bu bulgular göz önüne alınarak okuyucular arasındaki gözlem farkını ortadan kaldırmak için biz çalışmamızda USG ve sintigrafinin lateralizasyon başarısını belirlemeyi daha uygun bulduk.

Uygun teknik kullanılmasına rağmen, bir çok hücrel mekanizma ile ilişkili ^{99m}Tc -MIBI tutulumu, büyümüş bile olsalar bazı paratiroid lezyonlarında gerçekleşmemekte ve ^{99m}Tc -MIBI çalışması YN olarak sonuçlanmaktadır. Bu nedenle fonksiyonel görüntüleme yöntemi olan çift faz MIBI çalışmasının, anatomik görüntüleme yöntemleriyle kombinasyonu gerekebilmektedir. Bazı araştırmacılar paratiroid lezyonlarının preoperatif lokalizasyonunun belirlenmesinde USG ve çift faz MIBI çalışmasının tamamlayıcı tetkikler olduğunu ve kombine kullanımlarının en güvenilir lokalizasyon sonuçlarını verdiğini belirtmektedir (35,46).

Ancak USG operatör bağımlı bir görüntüleme yöntemidir. Bizim çalışmamızda yapılan istatistiksel analizde (McNemar test) hem pHPT grubunda ($p=0,013$), hemde sHPT grubunda ($p=0,021$) sintigrafi öncesi ve sintigrafi sonrası uygulanan USG incelemeleri arasında anlamlı fark

çıkıştır. Tüm grup ele alındığında sintigrafi öncesi farklı radyologlar tarafından uygulanan USG'nin duyarlılığı %46,9 ve sintigrafi sonrası tek nükleer tıp uzmanı tarafından uygulanan USG'nin duyarlılığı %74,6 saptanmış olup aralarında yine anlamlı fark saptanmıştır (p=0,0001). Günlük uygulamalara bakıldığında da USG incelemesinin farklı operatörler tarafından uygulandığı ve duyarlılığının paratiroid lezyonlarının preoperatif lokalizasyonu belirlemek için yeterli olmadığı görülmektedir. Van Husen ve arkadaşları (74) pHPT tanılı hastalarda yaptıkları çalışmada cerrahın uyguladığı USG incelemesinin lateralizasyon duyarlılığını %82, radyologların uyguladığı USG incelemesinin lateralizasyon duyarlılığını %42, çift faz ^{99m}Tc-MIBI çalışmasının duyarlılığını ise %44 olarak tespit etmiştir. Bu çalışmada çift faz ^{99m}Tc-MIBI çalışması için pHPT tanılı hastalarda literatürde beklenenden oldukça düşük duyarlılık elde edilmiştir. Çalışma incelendiğinde düşük sintigrafik başarının farklı merkezlerde ve muhtemelen uygun teknik kullanılmadan yapılmasına bağlı olabileceği kanısına varılmıştır. Biz çalışmamızda pHPT grubunda planar çift faz ^{99m}Tc-MIBI çalışmasının duyarlılığını %90,3, sintigrafi sonrası uygulanan USG incelemenin duyarlılığını %80, planar çift faz ^{99m}Tc-MIBI çalışması ile sintigrafi sonrası USG'nin birlikte duyarlılığını %100 olarak saptadık. Juguler çentigin inferiorunda yerleşmiş ve USG incelemesi ile tespit edilmesi mümkün olmayan 4 lezyonu (1 karsinom+3 adenom) planar çift faz ^{99m}Tc-MIBI çalışması ve SPECT çalışması ile DP olarak tespit ettik.

Ultrasonografik incelemenin duyarlılığının çift faz MIBI çalışmasının duyarlılığından yüksek olarak belirtildiği çalışmaların (12,24,32) aksine; biz hem pHPT hem de sHPT grubunda; hem sintigrafi öncesinde farklı operatörler tarafından uygulanan USG'nin ve hemde sintigrafi sonrasında sintigrafi sonuçlarını bilen tek operatör tarafından uygulanan USG'nin duyarlılığını, çift faz ^{99m}Tc-MIBI çalışmasından düşük bulduk. Ancak sonuçlarımıza göre; hem nodüler guatrılı hastalarda eşlik eden tiroid nodüllerinin saptanmasında, hemde ^{99m}Tc-MIBI tutulumu göstermeyen adenomların saptanmasında USG incelemesinin çift faz ^{99m}Tc-MIBI çalışmasına katkı sağlayabileceği kanısına vardık.

Biz çalışmamızda sintigrafik olarak tespit edilen 54 lezyonun 15 tanesinde (12 hiperpilazik bez ve 3 adenom) MIBI tutulum oranının (paratiroid/tiroid) geç görüntülerde azaldığını (washout) saptadık. Bu bulguya dayanarak erken faz SPECT çalışmasının daha uygun olacağı kanısına vardık. Ancak çalışmamızda erken fazda SPECT uygulamamıza karşın, SPECT çalışması ile hem pHPT, hemde sHPT grubunda planar çift faz MIBI çalışmasına ek hiçbir lezyon DP olarak saptanamadı. SPECT çalışma ektopik 4 lezyonun (1karsinom ve 3 adenom) anatomik ayrıntısı dışında, planar çift faz MIBI çalışmaya katkı sağlayamadı. SPECT çalışmasında kaçırılan 19 lezyonun 10 tanesi (2 adenom+8 hiperpilazik bez) planar çift faz çalışma ile DP

olarak saptandı. Sonuçlarımıza dayanarak özellikle sHPT grubunda SPECT çalışması yapmanın gerekli olmadığını kanısına vardık.

Bazı araştırmacılar MIBI-SPECT çalışması yaparak, pHPT tanılı hastalarda çift faz çalışmanın duyarlılığını %95-%96'ya çıkarttıklarını belirtmektedir (44,45,52). Chen ve arkadaşları (13) ise erken faz ^{99m}Tc -MIBI ve perteknetat görüntülerinin görsel kıyaslanmasının çift faz çalışmanın duyarlılığını arttırmak için yeterli olduğunu, SPECT görüntülerinin duyarlılığı arttırmada çok az bir katkı sağladığını belirtmiştir. Staudenherz ve arkadaşları (66) ise SPECT görüntülemenin duyarlılığı arttırmadığını ancak özellikle ektopik lezyonların anatomik lokalizasyonu hakkında ek bilgi sağladığını belirtmişlerdir. Ancak bu iki araştırmacıda geç fazda SPECT uygulamıştır.

SPECT'in ne zaman yapılması gerektiği de tartışmalı bir konudur. Bazı araştırmacılar erken görüntüler ile birlikte SPECT uygularken, bazıları geç görüntüler ile birlikte SPECT çalışması uygulamıştır (44,45,52,66). Carty ve arkadaşları (8) yaptıkları çalışmada erken faz (15-30 dak.) MIBI-SPECT görüntülemenin adenom belirlemedeki duyarlılığını %92, geç faz (2-4saat) SPECT görüntülemenin duyarlılığını ise %74 olarak saptarken, hiperpilazili hastalarda erken faz SPECT'in duyarlılığını %25 geç faz SPECT'in duyarlılığını %40 olarak saptamışlardır. Bazı yayımlar ^{99m}Tc -MIBI enjeksiyonundan 30-45 dakika sonra uygulanan SPECT çalışmasının yeterli görüntü kalitesine sahip olduğunu, dahası geç görüntülerle birlikte alınan SPECT çalışmada hızlı washout olan lezyonların kaçırılabilceği belirtilmektedir (60,47).

Biz çalışmamızda sintigrafik olarak pozitif olan paratiroid lezyonlarının (adenomların ve hiperpilazilerin) USG boyutu ile erken ve geç ^{99m}Tc -MIBI tutulum oranları arasında korelasyon saptadık (adenomların erken $r=0,503$ $p=0,012$, geç $r=0,558$ $p=0,005$; hiperpilazilerin erken $r=0,512$ $p=0,030$, geç $r=0,524$ $p=0,026$). Ancak çalışmamızda saptanan korelasyon orta derecede idi ve yaklaşık aynı boyutta olan lezyonların ^{99m}Tc -MIBI tutulum oranları birinden oldukça farklıydı. Daha da önemlisi USG incelemesinde boyutu 5,5x2,7mm ölçülen adenom çift faz ^{99m}Tc -MIBI çalışması ile saptanırken, USG incelemesinde boyutu 23x12 mm ölçülen adenom çift faz ^{99m}Tc -MIBI çalışması ile saptanamamıştı. Bu bulgular paratiroid lezyonlarının ^{99m}Tc -MIBI tutulumunu belirleyen tek faktörün boyut olmadığını ve ^{99m}Tc -MIBI tutulumunun bir çok hücrel mekanizma ile ilişkili olduğunu işaret etmektedir.

Çalışmamızda adenomlarının erken ve geç ^{99m}Tc -MIBI tutulum oranları ile cerrahi öncesi PTH seviyeleri arasında da korelasyon saptanmıştır (erken $r=0,643$ $p=0,0001$, geç $r=0,691$ $p=0,0001$). Ancak ^{99m}Tc -MIBI tutulum oranları ile preoperatif Ca düzeyleri arasında istatistiksel açıdan önemli bir ilişki saptanamamıştır(erken $r=0,215$ $p=0,271$; geç $r=0,225$ $p=0,251$). Literatüre

baktığımızda paratiroid lezyonlarının ^{99m}Tc -MIBI tutulumunun lezyonun fonksiyonel durumunu yansıttığını, serum Ca ve PTH düzeyleri ile pozitif korelasyon gösterdiğini belirten çalışmaların yanı sıra bu bulguyu desteklemeyen çalışmalarda yayınlanmıştır (50,10). Melloul ve arkadaşları (50) yaptıkları çalışmada adenomların ^{99m}Tc -MIBI tutulum yoğunluğunun; oksifilik hücre içeriği, adenomun volümü, serum PTH ve Ca seviyeleri ile korelasyon gösterdiğini belirtmiştir. Ancak Cermik ve arkadaşları (10) yaptıkları çalışmada paratiroid lezyonlarının ^{99m}Tc -MIBI tutulumu ile oksifilik hücre içeriği, lezyonun volümü, serum PTH ve Ca seviyeleri ve arasında korelasyon saptayamamıştır. Bizim çalışmamızın sonuçları bu çalışmaları kısmen desteklemekte olup, bulgularımıza göre; preoperatif PTH düzeylerinin adenomların ^{99m}Tc -MIBI tutulumu ile korelasyon göstermesi nedeniyle, sintigrafinin adenomların fonksiyonel aktivitesinin yansıtabileceği kanısına varıldı.

^{99m}Tc -MIBI çift faz tekniği, tiroid ve paratiroid bezlerinden ^{99m}Tc -MIBI'nin farklı washout hızına dayanır; enjeksiyon sonrası erken dönemde tiroid ve paratiroid bezleri tarafından tutulan ^{99m}Tc -MIBI, geç dönemde normal tiroid ve paratiroid dokusundan atılırken patolojik paratiroid dokusunda retansiyona uğrar. ^{99m}Tc -MIBI pozitif yüklü isonitril grubu lipofilik bir kompleksdir. Hücre membranını pasif difüzyonla geçer ve hücre içerisinde büyük negatif transmembran potansiyelinden ötürü öncelikle mitokondirilerde birikir (61).

Bazı çalışmalar paratiroid lezyonlarının ^{99m}Tc -MIBI tutulumunu mitokondiriden zengin oksifilik hücre miktarı ile ilişkili bulurken (7,50), bazı çalışmalar bu bulguyu desteklememektedir (29,66). Bizim bölümümüzde yapılan ve henüz yayınlanmamış 36 hastalık bir çalışmada da ^{99m}Tc -MIBI tutulum oranı ile adenomların oksifilik hücre içeriği arasında korelasyon saptanmıştır. Torregrosa ve arkadaşları (72) ise paratiroid lezyonlarının ^{99m}Tc -MIBI tutulumu ile hücre döngüsü arasındaki ilişkiyi incelemiş ve yüksek ^{99m}Tc -MIBI tutulumu ile G2 +S fazı, düşük ^{99m}Tc -MIBI tutulumu ile G0 fazı arasında korelasyon saptamıştır. Bazı çalışmalarda paratiroid lezyonlarının boyutu ile ^{99m}Tc -MIBI tutulumu arasında korelasyon saptanırken (50,69), bazı araştırmacılar büyümüş bezlerdeki YN'lere dikkati çekerek; P-glikoprotein veya multidrug resistance-related protein (MRP) ekspresyonu olan paratiroid lezyonlarının ^{99m}Tc -MIBI tutmayabileceğini saptamıştır (31,67).

Sonuç olarak; planar çift faz ^{99m}Tc -MIBI çalışması uygun teknik ile uygulandığı zaman paratiroid lezyonlarının preoperatif cerrahi lokalizasyonunun belirlenmesinde duyarlı (pHPT grubunda %90,3; sHPT grubunda %78,8) bir görüntüleme yöntemidir. Planar çift faz ^{99m}Tc -MIBI çalışmasının duyarlılığını arttırmaya ^{99m}Tc -MIBI SPECT çalışmasının katkısı yoktur. Ancak

SPECT çalışması ektopik lezyonların lokalizasyonu hakkında ek anatomik bilgiler vermektedir. Ultrasonografik incelemenin duyarlılığı planar çift faz ^{99m}Tc -MIBI çalışmasından düşük olmakla birlikte; planar çift faz ^{99m}Tc -MIBI çalışması ile birlikte uygulandığı zaman planar çalışmasının duyarlılığını arttırmaktadır. ^{99m}Tc -MIBI tutmayan paratiroid lezyonlarının varlığında göz önüne alındığında; fonksiyonel görüntüleme yöntemi olan planar çift faz ^{99m}Tc -MIBI çalışmasının, anatomik görüntüleme yöntemi olan ve sintigrafi sonuçlarını bilen operatör tarafından uygulanan ultrasonografik inceleme ile birlikte değerlendirilmesi paratiroid lezyonlarının preoperatif lokalizasyonunun belirlenmesinde en duyarlı görüntüleme birlikteliğidir.

VI. ÖZET

Son yıllarda primer hiperparatiroidizimin cerrahi tedavisinde operasyonun süresini kısaltan ve komplikasyonlarını azaltan minimal invaziv cerrahi yaklaşımların giderek yaygınlaşması nedeniyle, preoperatif görüntüleme yöntemleri tekrar önem kazanmıştır.

Biz çalışmamızda ^{99m}Tc -perteknetat tiroid görüntüleriyle birlikte değerlendirilen ve pinhole kolimatör kullanılarak uygulanan planar çift faz ^{99m}Tc -MIBI (Teknesyum 99m Metoksiizobütilizonitril) çalışmasının duyarlılığına, ^{99m}Tc -MIBI SPECT (Single Photon Emission Computerized Tomography) çalışmasının ve ultrasonografi (USG) incelemesinin katkısını belirleyerek paratiroid patolojileri için en uygun preoperatif lokalizasyon çalışmasını tespit etmeye çalıştık.

Çalışmamıza paratiroid hormon (PTH) yüksekliği nedeni ile paratiroid sintigrafisi ve boyun ultrasonografisi uygulanan, sonrasında hiperparatiroidizim nedeni ile cerrahi geçiren 40 hastayı dahil ettik. Hastaların tamamına pinhole ve paralel hole kolimatör kullanarak ^{99m}Tc -MIBI planar çift fazlı paratiroid sintigrafisi ve ^{99m}Tc perteknetat ile tiroid sintigrafisi uygulandı. 32 hastaya paralel hole kolimatör kullanarak boyun-toraksı içeren ^{99m}Tc -MIBI-SPECT görüntüleme yapıldı. Ayrıca hastaların hepsine sintigrafik inceleme öncesinde çeşitli radyologlar tarafından yüzeysel boyun USG ve bölümümüzde sintigrafik inceleme sonrasında, sintigrafik görüntülerinin sonuçlarını bilen tek bir nükleer tıp uzmanı tarafından yüzeysel boyun USG uygulandı.

Tüm hasta grubu için çift faz planar ^{99m}Tc -MIBI çalışmasının duyarlılığı %84,4; sintigrafisi öncesi USG'nin duyarlılığı %46,9; sintigrafisi sonrası USG'nin duyarlılığı %74,6; planar MIBI ve sintigrafisi öncesi USG birlikte duyarlılığı %89,1; planar MIBI ve sintigrafisi sonrası USG birlikte duyarlılığı %93,7; planar MIBI ve SPECT çalışmasının birlikte duyarlılığı %82,7 olarak saptandı.

Sonuç olarak; planar çift faz ^{99m}Tc -MIBI çalışmasının duyarlılığını arttırmaya ^{99m}Tc -MIBI SPECT çalışmasının katkısı yoktur. Ancak SPECT çalışması ektopik lezyonların lokalizasyonu hakkında ek anatomik bilgiler vermektedir. Tek başına USG incelemesinin duyarlılığı planar çift faz ^{99m}Tc -MIBI çalışmasından düşük olmakla birlikte; planar çift faz ^{99m}Tc -MIBI çalışması ile birlikte uygulandığı zaman planar çalışmasının duyarlılığını arttırmaktadır. ^{99m}Tc -MIBI tutmayan paratiroid lezyonlarının varlığında göz önüne alındığında; fonksiyonel görüntüleme yöntemi olan planar çift faz ^{99m}Tc -MIBI çalışmasının, anatomik görüntüleme yöntemi olan ve sintigrafisi sonuçlarını bilen operatör tarafından uygulanan USG incelemesi ile birlikte değerlendirilmesi paratiroid lezyonlarının preoperatif lokalizasyonunun belirlenmesinde en duyarlı görüntüleme birlikteliğidir.

KAYNAKLAR:

- 1.Akerstrom G., Malmaeus J., Bergstrom R., Surgical anatomy of human parathyroid glands.Surgery 1984 Jan;95(1):14-21.
2. Arveschoung AK, Bertelsan H, Vammen B: Presurgical localization of abnormal parathyroid glands using a single injection of Tc-99m sestamibi: comparison of high-resolution parallel-hole and pinhole collimators, and interobserver and intraobserver variation. Clin Nucl Med. 2002 Apr;27(4):249-54
- 3.Berczi C, Mezosi E, Galuska L, Varga J, Bajnok L, Lukacs G, Balazs G:Technetium-99m-sestamibi/pertechnetate subtraction scintigraphy vs. ultrasonography for preoperative localization in primary hyperparathyroidism. Eur Radiol 2002;12:605–609
4. Bilezikian JP, Potts JT Jr, Fuleihan Gel-H, Kleerekoper M, Neer R, Peacock M, Rastad J, Silverberg SJ, Udelsman R, Wells SA : Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21st century. J Clin Endocrinol Metab. 2002 Dec;87(12):5353-61
- 5.Bilezikian J.P., Brandi M.L., Rubin M, Silverberg SJ.: Primary hyperparathyroidism: new concepts in clinical, densitometric and biochemical features: Journal of internal medicine 2005; 257 (1):6-17
6. Blanco I, Carril JM, Banzo I, Quirce R, Gutierrez C, Uriarte I, Montero A, Vallina NK: Double-phase Tc-99m sestamibi scintigraphy in the preoperative location of lesions causing hyperparathyroidism. Clin Nucl Med. 1998 May;23(5):291-7.
- 7.Carpentier A, Jeannotte S, Verreault J, Lefebvre B, Bisson G, Mongeau C-J, Maheux P: Preoperative localization of parathyroid lesions in hyperparathyroidism: relationship between technetium-99m-MIBI uptake and oxyphil cell content.J Nucl Med. 1998 Aug;39(8):1441-4.
- 8.Carty SE, Worsey J, Virji MA, Brown ML, Watson CG: Concise parathyroidectomy: the impact of preoperative SPECT 99mTc sestamibi scanning and intraoperative quick parathormone assay. Surgery 1997 Dec;122(6):1107-14

9. Casara D, Rubello D, Piotto A, Pelizzo MR. 99mTc-MIBI radio-guided minimally invasive parathyroid surgery planned on the basis of a preoperative combined 99mTc-pertechnetate/99mTc-MIBI and ultrasound imaging protocol. *Eur J Nucl Med*. 2000 Sep;27(9):1300-1304.
10. Cermik TF, Puyan FO, Sezer A, Firat MF, Berkarda S: Relation between Tc-99m sestamibi uptake and biological factors in hyperparathyroidism. *Ann Nucl Med*. 2005 Jul;19(5):387-92.
11. Ceyssens S, Mortelmans L. Parathyroid imaging: basic principles and KU Leuven experience: MIBI-dual phase versus MIBI/I-123. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 2001; 55: 103-117.
12. Chapuis Y, Fulla Y, Bonnichon P, Tarla E, Abboud B, Pitre J, Richard B: Values of ultrasonography, sestamibi scintigraphy, and intraoperative measurement of 1-84 PTH for unilateral neck exploration of primary hyperparathyroidism. *World J Surg*. 1996 Sep;20(7):835-9; discussion 839-40.
13. Chen CC, Holder LE, Scovill WA, Tehan AM, Gann DS. Comparison of parathyroid imaging with technetium 99m pertechnetate/sestamibi subtraction, a double phase technetium 99m sestamibi and technetium 99m sestamibi SPECT. *J Nucl Med* 1997; 38: 834-839.
14. Clark OH, Okerlund MD, Moss AA, Stark D, Norman D, Newton TH, Duh QY, Arnaud CD, Harris S, Gooding GA: Localization studies in patients with persistent or recurrent hyperparathyroidism. *Surgery*. 1985 Dec;98(6):1083-94.
15. Clark PB, Case D, Watson NE Jr, Perrier ND, Morton KA: Enhanced scintigraphic protocol required for optimal preoperative localization before targeted minimally invasive parathyroidectomy. *Clin Nucl Med*. 2003 Dec; 28(12):955-60
16. Coakley AJ, Kettle AG, Wells CP, O'Doherty MJ, Collins RE : 99Tcm sestamibi--a new agent for parathyroid imaging. *Nucl Med Commun*. 1989 Nov;10(11):791-4.

17. Coakley A. J.: Parathyroid imaging, Nuclear Medicine Communications 1995; 16, 522-533.
18. De Feo ML, Colagrande S, Biagini C, Tonarelli A, Bisi G, Vaggelli L, Borrelli D, Cicchi P, Tonelli F, Amorosi A, Serio M, Brandi ML: Parathyroid glands: combination of (99m)Tc MIBI scintigraphy and US for demonstration of parathyroid glands and nodules. Radiology 2000;214:393-402
19. Ferlin G, Borsato N, Camerani M, Conte N, Zotti D: New perspectives in localizing enlarged parathyroids by technetium-thallium subtraction scan. J Nucl Med. 1983 May;24(5):438-41.
20. Fjeld JG, Erichsen K, Pfeffer PF, Clausen OPF, Rootwelt K: Technetium-99m-tetrofosmin for parathyroid scintigraphy: a comparison with sestamibi. J Nucl Med. 1997 Jun;38(6):831-4
21. Fuster D, Ybarra J, Torregrosa JV, Setoain X, Martin F, Ortega ML, Martinez-Osaba MJ, Fuertes S, Pons F: Double-phase parathyroid 99mTc-Sestamibi scintigraphy in chronic haemodialysis patients: correlation with biochemical markers of parathyroid function. Nucl Med Commun. 2003 Jan;24(1):85-90
22. Garvie NW; Imaging the parathyroids: Nuclear Medicine in Radiological Diagnosis-2003; 681-694
23. Geatti O: Parathyroid scintigraphy, The Quarterly Journal Of Nuclear Medicine 1999; 43:207-216
24. Grosso I, Sargiotto A, D'Amelio P, Tamone C, Gasparri G, Filippi PGD, Picciotto G, Isaia G: Preoperative localization of parathyroid adenoma with sonography and 99mTc-sestamibi scintigraphy in primary hyperparathyroidism. J Clin Ultrasound. 2007 May;35(4):186-90.

25. Hajioff D, Iyngkaran T, Panagamuwa C, Hill D, Stearns MP: Preoperative localization of parathyroid adenomas: ultrasonography, sestamibi scintigraphy, or both? *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2004 Oct;29(5):549-52.
26. Hetrakul N, Civelek AC, Stagg CA, Udelsman R: In vitro accumulation of technetium-99m-sestamibi in human parathyroid mitochondria. *Surgery* 2001 Dec;130(6):1011-8.
27. Ishibashi M, Nishida H, Kumabe T, Morita S, Matoba F, Nomura G, Hayabuchi N: Tc-99m tetrofosmin. A new diagnostic tracer for parathyroid imaging. *Clin Nucl Med.* 1995 Oct;20(10):902-5.
28. Ishibashi M, Nishida H, Strauss HW, Kojima K, Fujito H, Watanabe J, Hiromatsu Y, Hayabuchi N: Localization of parathyroid glands using technetium-99m-tetrofosmin imaging. *J Nucl Med.* 1997 May;38(5):706-11
29. Ishibashi M, Nishida H, Okuda S, Suekane S, Hayabuchi N: Localization of parathyroid glands in hemodialysis patients using Tc-99m sestamibi imaging. *Nephron* 1998;78(1):48-53.
30. Jones JM, Russell CF, Ferguson WR, Laird JD: Preoperative sestamibi-technetium subtraction scintigraphy in primary hyperparathyroidism: experience with 156 consecutive patients. *Clin Radiol* 2001 56:556–559
31. Kao A, Shiau YC, Tsai SC, Wang JJ, Ho ST: Technetium-99m methoxyisobutylisonitrile imaging for parathyroid adenoma: relationship to P-glycoprotein or multidrug resistance-related protein expression. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2002 Aug;29(8):1012-5.

- 32.Kebapci M, Entok E, Kebapci N, Adapinar B: Preoperative evaluation of parathyroid lesions in patients with concomitant thyroid disease: role of high resolution ultrasonography and dual phase technetium 99m sestamibi scintigraphy. J Endocrinol Invest. 2004 Jan;27(1):24-30.
- 33.Kim SC, Kim S, Inabnet WB, Krynyckyi BR, Machac J, Kim CK:Appearance of descended superior parathyroid adenoma on SPECT parathyroid imaging.Clin Nucl Med. 2007 Feb;32(2):90-3.
- 34.Klieger P, O'Mara R:The diagnostic utility of dual phase Tc-99m sestamibi parathyroid imaging. Clin Nucl Med. 1998 Apr;23(4):208-11.
- 35.Krausz Y, Lebensart PD, Klein M, Weininger J, Blachar A, Chisin R, Shiloni E:Preoperative localization of parathyroid adenoma in patients with concomitant thyroid nodular disease. World J Surg. 2000 Dec;24(12):1573-8.
- 36.Krubsack AJ, Wilson SD, Lawson TL, Kneeland JB, Thorsen MK, Collier BD, Hellman RS, Isitman AT: Prospective comparison of radionuclide, computed tomographic, sonographic, and magnetic resonance localization of parathyroid tumors. Surgery 106:639-646 1989
- 37.Lal G., Clark OH.: Primary hyperparathyroidism: controversies in surgical management. Trends in End. Metab 2003;14(9): 417-422
38. Lee VS, Spritzer CE, Coleman RE, Wilkinson RH Jr, Coogan AC, Leight GS Jr: The complementary roles of fast spin-echo MR imaging and double-phase 99m Tc-sestamibi scintigraphy for localization of hyperfunctioning parathyroid glands.AJR Am J Roentgenol. 1996 Dec;167(6):1555-62.
- 39.Lee VS, Spritzer CE:MR imaging of abnormal parathyroid glands. AJR Am J Roentgenol. 1998 Apr;170(4):1097-103.

40. Leslie WD, Dupont JO, Bybel B, Riese KT. Parathyroid ^{99m}Tc -sestamibi scintigraphy: Dual-tracer subtraction is superior to double-phase washout. *Eur J Nucl Med* 2002; 29: 1566-1570.
41. Lind P: Parathyroid imaging with technetium-99m labelled cationic complexes: which tracer and which technique should be used? *Eur J Nucl Med*. 1997 Mar;24(3):243-5.
42. Lo CY, Lang BH, Chan WF, Kung AWC, Lam KSL: A prospective evaluation of preoperative localization by technetium-99m sestamibi scintigraphy and ultrasonography in primary hyperparathyroidism. *Am J Surg*. 2007 Feb;193(2):155-9.
43. Lomonte C, Buonvino N, Selvaggiolo M, Dassira M, Grasso G, Vernaglion L, Basile C: Sestamibi Scintigraphy, Topography, and Histopathology of Parathyroid Glands in Secondary Hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis*. 2006 Oct;48(4):638-44
44. Lorberboym M, Minski I, Macadziob S, Nikolov G, Schachter P: Incremental diagnostic value of preoperative ^{99m}Tc -MIBI SPECT in patients with a parathyroid adenoma. *J Nucl Med*. 2003 Jun;44(6):904-8.
45. Lorberboym M, Ezri T, Schachter PP.: Preoperative technetium ^{99m}Tc sestamibi SPECT imaging in the management of primary hyperparathyroidism in patients with concomitant multinodular goiter. *Arch Surg*. 2005 Jul;140(7):656-60.
46. Lumachi F, Ermani M, Basso S, Zucchetta P, Borsato N, Favia G.: Localization of parathyroid tumours in the minimally invasive era: which technique should be chosen? Population-based analysis of 253 patients undergoing parathyroidectomy and factors affecting parathyroid gland detection. *Endocr Relat Cancer*. 2001 Mar;8(1):63-9.
47. Mariani G, Gulec SA, Rubello D, Boni G, Puccini M, Pelizzo MR, Manca G, Casara D, Sotti G, Erba P, Volterrani D, Giuliano AE: Preoperative localization and radioguided parathyroid surgery. *J Nucl Med*. 2003 Sep;44(9):1443-58
48. McDermott VG, Fernandez RJ, Meakem TJ 3rd, Stolpen AH, Spritzer CE, Geftter WB: Preoperative MR imaging in hyperparathyroidism: results and factors affecting parathyroid detection. *AJR Am J Roentgenol*. 1996 Mar;166(3):705-10.

49. McMillan NC, Smith L, McKellar NJ, Beastall GH, Fogelman I, Duncan JG, Boyle IT: The localisation of parathyroid tumours--a comparison of computed tomography with cervical vein hormone assay. *Scott Med J*. 1983 Apr;28(2):153-6.
50. Melloul M, Paz A, Koren R, Cytron S, Feinmesser R, Gal R: ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy of parathyroid adenomas and its relation to tumour size and oxyphil cell abundance. *Eur J Nucl Med*. 2001 Feb;28(2):209-13.
51. Miller DL, Doppman JL, Shawker TH, Krudy AG, Norton JA, Vucich JJ, Morrish KA, Marx SJ, Spiegel AM, Aurbach GD : Localization of parathyroid adenomas in patients who have undergone surgery. *Radiology*. 1987;162:133-137
52. Moka D, Voth E, Dietlein M, Larena-Avellaneda A, Schicha H: Technetium ^{99m}-MIBI-SPECT: A highly sensitive diagnostic tool for localization of parathyroid adenomas. *Surgery*. 2000 Jul;128(1):29-35.
53. Murchison J, McIntosh C, Aitken AG, Logie J, Munro A: Ultrasonic detection of parathyroid adenomas. *Br J Radiol*. 1991;64:679-682
54. Neuman DR, Esselstyn CB, MacIntyre WJ, Go RT, Obuchowski NA, Chen EQ, Licata AA: Comparison of FDG-PET and sestamibi-SPECT in primary hyperparathyroidism. *J Nucl Med*. 1996 Nov;37(11):1809-15.
55. Neuman DR, Esselstyn CB, Kim EY; Recurrent postoperative parathyroid carcinoma: FDG-PET and sestamibi-SPECT findings. *J Nucl Med*. 1996 Dec;37(12):2000-1.
56. Neumann DR, Esselstyn CB, Go RT, Wong CO, Rice TW, Obuchowski NA: Comparison of double-phase ^{99m}Tc-sestamibi with ¹²³I-^{99m}Tc-sestamibi subtraction SPECT in hyperparathyroidism. *Am J Roentgenol* 1997; 169(6) 1671-1674.

57. O'Doherty MJ, Kettle AG, Wells P, Collins REC, Coakley AJ: Parathyroid imaging with technetium-99m-sestamibi: preoperative localization and tissue uptake studies. *J Nucl Med*. 1992 Mar;33(3):313-8.
58. O'Doherty MJ, Kettle AG: Parathyroid imaging: preoperative localization. *Nucl Med Commun*. 2003 Feb;24(2):125-31.
59. Otto D, Boerner AR, Hofmann M, Brunkhorst T, Meyer GJ, Petrich T, Scheumann GF, Knapp WH: Pre-operative localisation of hyperfunctional parathyroid tissue with ¹¹C-methionine PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004 Oct;31(10):1405-12.
60. Palestro CJ, Tomas MB, Tronco GG: Radionuclide Imaging of the Parathyroid Glands *Seminars in Nuclear Medicine* 2005; 35: 266-276
61. Pons F, Torregrosa J.V., Fuster D. : Biological factors influencing parathyroid localization. *Nucl Med Commun*. 2003 Feb;24(2):121-124
62. Rosai J, Parathyroid glands; Rosai and Ackerman's Surgical Pathology-9. baskı Mosby -2004, cilt 1 p;595-614
63. Sandroc D, Merino MJ, Norton JA, Neumann RD: Parathyroid imaging by ^{99m}Tc/²⁰¹Tl scintigraphy. *Eur J Nucl Med*. 1990;16(8-10):607-13.
64. Silverberg SJ and Bilezikian JP; The diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: *Nature Clinical Practice Endocrinology Metabolism* 2006 sep;2(9):494-503

65. Spanu A, Falchi A, Manca A, Marongiu P, Cossu A, Pisu N, Chessa F, Nuvoli S, Madeddu G: The usefulness of neck pinhole SPECT as a complementary tool to planar scintigraphy in primary and secondary hyperparathyroidism. *J Nucl Med*. 2004 Jan;45(1):40-8.
66. Staudenherz A, Abela C, Niederle B, Steiner E, Helbich T, Puig S, Kaserer K, Becherer A, Leitha T, Kletter K: Comparison and histopathological correlation of three parathyroid imaging methods in a population with a high prevalence of concomitant thyroid diseases. *Eur J Nucl Med*. 1997 Feb;24(2):143-9.
67. Sun SS, Shiau YC, Lin CC, Kao A, Lee CC: Correlation between P-glycoprotein (P-gp) expression in parathyroid and Tc-99m MIBI parathyroid image findings. *Nucl Med Biol*. 2001 Nov;28(8):929-933
68. Taillefer R, Boucher Y, Potvin C, Lambert R.:Detection and localization of parathyroid adenomas in patients with hyperparathyroidism using a single radionuclide imaging procedure with technetium-99m-sestamibi (double-phase study). *J Nucl Med*. 1992;33:1801-1807
69. Takebayashi S, Hidai H, Chiba T, Takagi Y, Nagatani Y, Matsubara S: Hyperfunctional parathyroid glands with 99mTc-MIBI scan: semiquantitative analysis correlated with histologic findings. *J Nucl Med*. 1999 Nov;40(11):1792-7.
70. Tibblin S, Bondeson AG, Bondeson L, Ljungberg O: Surgical strategy in hyperparathyroidism due to solitary adenoma *Ann Surg*. 1984 Dec;200(6):776-84.
71. Tominaga Y: Surgical management of secondary hyperparathyroidism in uremia. *The Amer J Med Sciences*. 1999 june; 317(6): 390-397

72. Torregrosa JV, Fernandez-Cruz L, Canalejo A, Vidal S, Astudillo E, Almaden Y, Pons F, Rodriguez M: (99m)Tc-sestamibi scintigraphy and cell cycle in parathyroid glands of secondary hyperparathyroidism. *World J Surg.* 2000 Nov;24(11):1386-90.
73. Usman A, Sayek İ: Paratiroidler ve Hastalıkları: Temel Cerrahi Kitabı-1996, cilt 2; bölüm 139; 1584-1605
74. Van Husen R, Kim LT: Accuracy of surgeon-performed ultrasound in parathyroid localization. *World J Surg.* 2004 Nov;28(11):1122-6
75. Wakamatsu H, Noguchi S, Yamashita H, Yamashita H, Tamura S, Jinnouchi S, Nagamachi S, Futami S: Technetium-99m tetrofosmin for parathyroid scintigraphy: a direct comparison with (99m)Tc-MIBI, (201)Tl, MRI and US. *Eur J Nucl Med.* 2001 Dec;28(12):1817-27.
76. Wang C: The anatomic basis of parathyroid surgery. *Ann Surg* 183(3): 271-275, 1976
77. Younes NA, Shafagoj Y, Khatib F, Ababneh M: Laboratory screening for hyperparathyroidism, *Clinica Chimica Acta* 2005 Mar;353(1-2):1-12.

EK:1

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

NÜKLEER TIP A.D.

**TANISAL AMAÇLI RADYONÜKLİD İNCELEMELER
(SİNTİGRAFI) HASTA BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU 3**

Nükleer Tıp Anabilim Dalında yapılacak incelemelerin tamamı ağızdan ya da damar yolu ile radyoaktif madde uygulanması ile yapılmaktadır. Verilen radyoaktif maddenin dozu ve cinsi yapılacak incelemeye göre değişmektedir.

Radyonüklid incelemeler (sintigrafi) gebelik süresince yapılmamalıdır. Gebelik olasılığınız varsa randevu almadan önce lütfen hekiminize başvurunuz. Emziren annelerde ise yapılacak incelemenin cinsine göre ek önlem alınması gerekebilir, emziriyor iseniz lütfen tetkikten önce konuyu doktorunuza bildiriniz.

Yapılacak inceleme ne olursa olsun verilecek radyoaktif madde miktarı mümkün olan en düşük düzeyde kullanılmakta ve tekrarlayan incelemeler yapılacak bile olsa alınacak doz insan sağlığını etkilemeyecek düzeyde kalmaktadır. İyonizan radyasyonun hematopoetik sistem (kan hücreleri) ve genitoüriner sistem üzerine kanserojen etkisi olduğu bilinmektedir ancak tanisal amaçlı kullanılan dozlarda bu etki gösterilememiştir. Kullanılan ilaçların yan etkileri nadir olmakla birlikte allerjik reaksiyonlar, sıkıntı hissi, kaşıntı, enjeksiyon yerinde ağrı, ateş basması, astım hastalarında nefes darlığı görülebilir. Yan etki sıklığıson derece nadir olmakla birlikte, görüldüğü takdirde gereken tedavi uygulanacaktır.

Uygulanan inceleme ile ilgili şahsıma ait tıbbi bilgilerin, kimlik bilgilerim gizli kalmak koşulu ile tıp eğitimi esnasında kullanılmasına izin veriyorum.

Yapılacak incelemeler ile ilgili ayrıntılı bilgi size ilgili doktorumuz tarafından tetkik öncesi anlatılacaktır.

Yukarıda belirtilen açıklamaları okudum ve anladım. Hamile değilim ve kendi isteğimle radyonüklid inceleme (sintigrafi) yaptırmak istiyorum.

Tarih:.....

Dosya No:.....

Hastanın; adı- soyadı:.....

İmzası:.....

Hastanın vasisinin ya da yakınının adı- soyadı:..... İmzası:.....

Yapılacak inceleme:.....

Uygulayan Doktor:.....

