

Hiperparatiroidizm Nedeni İle Ameliyat Edilen Hastalarımızın Sonuçları

Sezer ATAKAN¹, Cem İBİŞ¹, Mehmet Emin İRFANOĞLU¹

¹ Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Edirne

Özet

Hiperparatiroidizm nedeni ile 1998–2006 arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında ameliyat edilen 36 hastanın sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 26'sı (% 72) kadın 10'u (% 28) erkekti. Hastaların yaş ortalaması 46.6 (17–75) idi. Hastaların başvuru şikayetleri, kemik ve eklem ağrıları, osteoporoz, dizüri, dispepsi ve hipertansiyon idi. Preoperatif tanı amaçlı tüm hastalara boyun ultrasonografisi ve 99mTc-MIBI ile paratiroid sintigrafisi, 7 (% 19) hastaya manyetik rezonans görüntülemesi, 4 (% 11) hastaya da boyun bilgisayarlı tomografisi yapıldı. Tüm hastaların alkalen fosfataz, fosfor, kalsiyum, parathormon değerlerine bakıldı. Bilateral boyun eksplorasyonu yapılan hastalarımızdan biri, nüks hiperparatiroidi nedeniyle reopere edildi. Hiperparatiroidi tahmin edilenden çok daha sık rastlanılan ve kolay tanı konabilen bir hastalık olmasına rağmen klinisyenler tarafından aynı kolaylıkla gözden kaçılmaktedir. Hiperparatiroidi hastaları çok çeşitli şekillerde belirti vermeleri nedeniyle asıl tedavi edilecekleri klinikler dışında gereksiz olarak tetkik ve tedavi edilmeye çalışırlar. Hiperparatiroidi hastalarının genel cerrahi, endokrinoloji, nükleer tıp ve radyoloji uzmanlarının oluşturduğu bir ekip tarafından multidisipliner anlayışla değerlendirilmeleri ve tedavi edilmeleri ideal yaklaşımındır.

Anahtar Kelimeler: Paratiroid adenomu, paratiroid hiperplazisi, hiperparatiroidi

Cerrahpaşa Tıp Derg 2007; 38: 90 - 94

The outcomes of our patients operated for hyperparathyroidism

Abstract

In this study, 36 patients who underwent parathyroidectomy operation due to hyperparathyroidism between 1998- 2006 in Trakya University Medical Faculty Department of General Surgery were retrospectively evaluated. There were 26 (72 %) female and 10 (28 %) male patients. The mean age was 46.6 (17-75 years). The complaints of the patients were bone and/or joint pains, osteoporosis, dysuria, dyspepsia, and hypertension. Preoperative diagnosis was made in all of the patients thorough the neck ultrasonographic evaluation and 99mTc-MIBI parathyroid scintigraphy. Another 7 (19 %) patients had an additional magnetic resonance imaging scan, and 4 (11 %) had an additional computed tomography scan of the neck. The levels of serum calcium, phosphorus, parathormone, alkaline phosphatase were investigated in all of the patients. All of the patients underwent bilateral neck exploration and one patient was reoperated due to recurrent disease. Although hyperparathyroidism is such an easy diagnosed and frequently seen illness, many clinicians dismiss this pathology. Patients with hyperparathyroidism tried to be investigated and treated in different clinics due to the large variety of symptoms. However patients with hyperparathyroidism should be treated by a multidisciplinary team consisting of general surgeon, endocrinologist, nuclear medicine specialist, and radiologist.

KeyWords: Parathyroid adenoma, parathyroid hyperplasia, hyperparathyroidism

Cerrahpasa J Med 2007; 38: 90 - 94

Hiperparatiroidizm, paratiroid hormonun aşırı salgılanması ile karakterize bir hastalıktır. Hiperparatiroidizmin etiyolojisi tam olarak aydınlatılmıştır. Hastaların bir kısmı multiple endokrin neoplazi tip 1 ve tip 2A ile ilişkili olup anormal RET proto-onkogeni taşırlar. Hiperparatiroidizme, Amerika Birleşik Devletlerinde

100.000'de 28–42 oranında rastlanır ve 5–6. dekatta insidansı artar. Kadınlarda erkeklerle oranla 3 kat daha fazla görülür. Hiperparatiroidizmin en sık nedeni % 90 oranında paratiroid adenomudur. Hiperplazi ve paratiroid kanseri daha nadir görülür. Hiperparatiroidi tanı konulması kolay olmasına rağmen çoğu zaman klinisyenler gözden kaçırılmaktadır. Hastalar çeşitli kliniklerde hiperparatiroidi ile beraber görülen veya hiperparatiroidi sonucu ortaya çıkan renal semptomlar, kemik ve eklem ağrıları, dispeptik yakınımlar, yüksek tansiyon, kabızlık, kusma,

Alındığı Tarih: 3 Eylül 2007

Yazışma Adresi (Address): Dr. Sezer ATAKAN
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı
22030 - Edirne

yorgunluk, halsizlik, kardiyak semptomlar nedeni ile tedavi edilmeye çalışılırlar. Çalışmamızda 1998–2006 yılları arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında hiperparatiroidizm nedeni ile ameliyat edilen 36 hastanın sonuçları retrospektif olarak literatür bilgileri ışığında gözden geçirilerek değerlendirildi.

YÖNTEM VE GEREÇLER

1998–2006 yılları arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında tedavi edilen 36 hasta, dosya bilgilerine dayanılarak retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 26'sı (% 72) kadın, 10'u (% 28) erkekti. Olguların yaş ortalaması 46,6 olup en genç hasta 17, en yaşlı hasta 75 yaşında idi. Tüm hastaların sistemik muayeneleri, preoperatif kan tetkikleri yapıldı ve ayrıca alkalen fosfataz (ALP), fosfor (P), kalsiyum (Ca), parathormon (PTH) değerlerine bakıldı. Preoperatif patolojik glandın tanısı ve lokalizasyonu amacıyla tüm hastalara boyun ultrasonografisi ve 99mTc-MIBI ile paratiroid sintigrafisi, 7 (% 19) hastaya manyetik rezonans görüntülemesi, 4 (% 11) hastaya da boyun bilgisayarlı tomografisi incelemesi yapıldı. Direkt kemik radyograflarıyla hiperparatiroidi sonucu ortaya çıkan kemik patolojilerinin varlığı araştırıldı. Ameliyat semi-Fowler pozisyonunda Kocher'in kolye insizyonu ile yapıldı. Bilateral paratiroid bezleri eksplorasyon edildi ve eş zamanlı tiroid nodülü saptanmış olan hastalara aynı seanssta o tarafa tiroid lobektomi ameliyatı da uygulandı. Hastalar ameliyat sonrası dönemdeki klinik bulguları ve laboratuar parametreleri ile izlendi.

BULGULAR

Olguların şikayetlerinin başlaması ile tedavi olmaları arasında geçen süre ortalama 2.4 (0.5–11) yıldır. Hastaların şikayetleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Osteoporoz mevcut olan 18 (% 50) hastaların direkt grafilerinde hiperparatiroidiye ait kemik patolojileri tespit edildi. Nefrolitiasiz ve mesane taşı mevcut olan hastalar bu şikayete bağlı olarak medikal ve/veya litotriptik tedavi görmüş ve hastaların 2'si (% 5.5) bu nedenle nefrektomi ameliyatı geçirmiştir. Değerlendirilen hastalar arasında 1 (% 2.7) ülseratif kolit tanısı, 1 (% 2.7) ankiliozan spondilit tanısı olan hasta mevcuttu. 5 (% 13.8) hastaya kronik böbrek yetmezliği nedeni ile hemodializ yapılmaktaydı. İskelet sistemindeki değişikliklerden dolayı 1 (% 2.7) hastanın mobilizasyonu destekle yürüyebilme derecesinde, diğer bir hastanın mobilizasyonu tamamen kısıtlanmış durumda idi. Hastaların laboratuar değerleri Tablo 2'de özeti verilmiştir. Hastaların görüntüleme yöntemleri ile incelenmesinde, direkt radyograflerde osteoporotik değişikliklere bağlı subperiostal resorbsiyon dikkati çekti (Şekil 1). Preoperatif tanı amaçlı tüm hastalara boyun Ultrasonografisi incelemesi ve 99mTc-MIBI ile paratiroid sintigrafisi yapıldı (Şekil 2). 7 (% 19.4) hastaya manyetik rezonans görüntülemesi, hastaya 4 (% 11.1) da bilgisayarlı

Tablo 1. Hiperparatiroidi hastalarının şikayetleri ve eşlik eden hastalıkları.

Şikayet	Hasta sayısı
Eklem ve Kemik Ağrısı	36
Osteoporoz	18
Dizüri/pollaküri	9
Ürolitiazis	14
Hipertansiyon	18
Kollum Femoris Bilateral Kırığı	1
Spontan Kot Kırığı	2
Gastrointestinal Sistem Şikayeti	10
Ankiliozan Spondilit	1
Ülseratif Kolit	1

Tablo 2. Hiperparatiroidi hastalarının laboratuar değerleri.

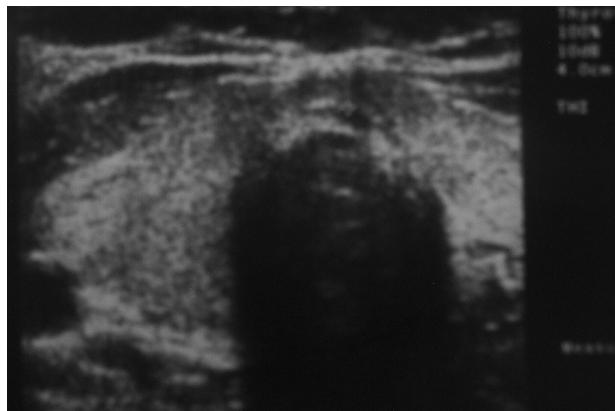
Laboratuar Değerleri	Ortalama	En düşük	En yüksek
Ca (N: 9-10.7)	11.4	9.8	14.5
P (N: 2.4-4.7 mg/dl)	3.4	2	9.5
Alkalen ALP Fosfataz (N: 64-306 U/l)	251	1154	51
PTH (N: 12-72 ng/ml)	667	72	3175

N: Normal

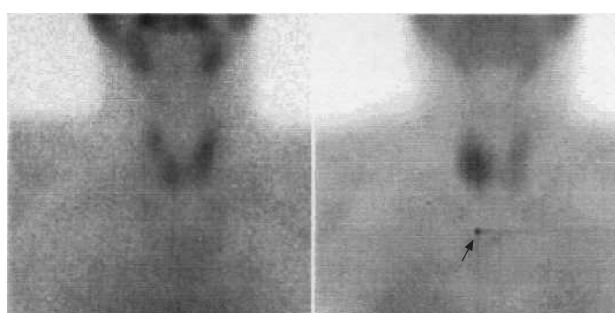
boyun tomografisi yapıldı. Tüm hastalara semi-Fowler pozisyonunda Kocher insizyonu ile standart bilateral boyun eksplorasyonu uygulandı. 30 hastada (% 83) tek patolojik paratiroid gland tespit edildi ve eksize edildi. Patolojik gland 30 hastanın 14'ünde (% 46.6) sağ alt, 6'sında (% 20) sağ üst, 2'sinde (% 6.6) sol üst, 8'inde (% 26.6) sol alt paratiroid lojunda tespit edildi. 6 (% 16.6) hastada hiperplazi tespit edildi ve 4 patolojik gland eksize edilip, 1 tanesi sternokleidomastoid kasa transplante edildi. 36 hastanın 12'sinde (% 33.2) tiroidde nodül veya nodüller saptandı. 4 hastaya bilateral subtotal tiroidektomi, 2 hastaya sağ lobektomi, 1 hastaya bilateral totale yakın tiroidektomi, 1 hastaya sol lobektomi, 2 hastaya sol subtotal tiroidektomi 2 hastaya total tiroidektomi yapıldı. Frozen section incelemede çıkartılan glandın paratiroid olduğu teyit edildi. Histopatolojik inceleme sonucunda 29 hastada adenom, 1 hastada şüpheli paratiroid malignitesi 6 hastada paratiroid hiperplazisi bulundu. Bir hastada tiroid papiller karsinomu frozen sectionda belirtilmesi üzerine total tiroidektomi yapıldı. Postoperatoratif dönemde tüm hastaların paratiroid hormonu düşerken 1 (% 2.7) hastada düşüş görülmeli. Bu hasta daha sonra tekrar opere edildi. Gamma prop kullanılarak patolojik gland bulundu ve eksize edildi. Bilateral totale yakın tiroidektomi ve paratiroid eksizyonu



Şekil 1. Sistemik osteoporoza bağlı subperiostal kemik resobsiyonu.



Şekil 2. Paratiroid adenomuna ait ultrasonografi görüntüsü.



Şekil 3. Tc-99m Sestamibi sintigrafigrafisinde sağda tiroid glandı görüntülenirken 15. dakikadaki wash-out ile paratiroid glandının görüntülenmesi (Ok ile işaretli).

yapılan 1 (% 2.7) hastada ameliyat sonrası solunum sıkıntısı gelişti. Yoğun bakıma alınan hastaya 7. gün trakeotomi açıldı. 16. gün eksterne edilen hastanın 28. gün trakeotomisi dekanüle edildi. Diğer 35 (% 97.2) hastada ameliyat sonrası morbidite ve mortalite görülmedi. Hastalar ameliyat sonrası dönemde hipokalsemi açısından takibe alındı ve hastanede kaldıkları sürede hipokalsemi bulguları gelişen hastalara replasman yapıldı. Poliklinik takiplerinde hastaların hiçbirinde kalıcı hipoparatiroidi gelişmediği tespit edildi.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Paratiroid glandlar 3. ve 4. faringeal ceplerin lateral ucundaki endodermal hücrelerin proliferasyonu sonucu oluşurlar. Alt paratiroid glandlar ve timus 3. faringeal cepten ve üst paratiroid glandlar ise 4. faringeal cepten kaynak alırlar [1]. Embriyolojik hayatımda yakın bir ilişkiden dolayı erişkin bir insanda alt paratiroid glandların mediastende, timusun yakınında bulundukları görülebilir. İnsanlarda genellikle dört paratiroid glandı vardır. Bununla beraber oldukça az sayıda da olsa daha fazla veya daha az sayıda paratiroid glandı tespit ettiklerini bildiren araştırmacılar mevcuttur. Alveryd [2], 354 otropsi tettiki sonucu % 90.6 oranında 4 gland ve % 3.7 oranında 5 gland bulmuştur. Akerström ve ark. [3] 503 otropsiden oluşan bir seride, olguların % 3'ünde 3 gland, 84'ünde 4 gland ve % 13'ünde 4'ten fazla gland saptandığını bildirmiştirlerdir. Wang [4] 160 otropside % 1.9 oranında 5 gland ve % 0.6 oranında 6 gland tespit etmiştir. Paratiroid glandlar çevrelerindeki organ ve dokuların basılarına bağlı olarak yuvarlak, oval, lobüle, yaprak biçiminde veya başka şekillerde bulunabilirler. Normal bir glandın büyülüklüğü yaklaşık 5-6x3x1-2 mm ve ağırlığı ise 35-40 mg'dır [5]. Paratiroid glandlarından salgılanan hormon kanda iyonize kalsiyum miktarını arttırıp, fosfor miktarını azaltmaya çalışırlar. Kan iyonize kalsiyum seviyesi ile PTH arasında negatif feedback mekanizması vardır [6-8]. Kalsiyum seviyesi 34 (% 94.4) hastımızda normalin üzerinde, fosfor seviyesi 26 (% 72.2) hastada normalin altında, kronik böbrek yetmezliği olan 5 (% 13.8) hastada normalin üzerinde idi. Hastalarımızda olduğu gibi paratiroid adenomları sıklıkla alt glandlardan köken alır [1, 9]. Özellikle reoperasyon gereken olgularda paratiroid adenomları sıklıkla anomal veya ektopik lokalizasyonlarda bulunurlar [10]. Patolojik gland 30 hastanın 14'ünde (% 46.6) sağ alt, 6'sında (% 20) sağ üst, 2'sinde (% 6.6) sol üst, 8'inde (% 26.6) sol altta tespit edildi. 6 (% 16.6) hastada hiperplazi tespit edildi ve 4 patolojik gland eksized edildi, 1 tanesi her iki sternokleidomastoid kasa ototransplant edildi.

Primer hiperparatiroidinin nedeni % 90'lara varan orandan bir veya daha az olarak birden fazla paratiroid glandının adenomudur [2, 6, 7]. Paratiroid adenomlarında genellikle 1, daha seyrek olarak da (% 3-26) 2 paratiroid

glandı büyümüşken diğer paratiroid glandları normal veya atrofiktir. % 15–20 oranında paratiroid hiperplazisi de görülebilir [9–11]. 30 (% 83.3) hastamızda bir glandın büyümüş olduğu görüldü. 6 (% 16.6) hastada hiperplazi tespit edildi. Primer hiperparatiroidi hastalarında kemik ağrıları, böbrek taşları, psişik yakınmalar, yorgunluk hissi, polidipsi, polüri, nocturi, konstipasyon, iştah azalması, bulantı, göğüs yanığı, kaşıntı, depresyon ve hafıza kaybı görülür [6, 7, 9]. Tüm hastalarımızda eklem ve/veya kemik ağrısı şikayetleri mevcuttu. Hastalarımızın benzer şikayetlerle başvurdukları ortopedi, fizik tedavi ve dahiliye polikliniklerinde, yüksek kalsiyum veya yüksek parathormon seviyeleri tespit edilmesi üzerine primer hiperparatiroidi tanısı konarak kliniğimize refere edildi. 18 (% 50) hastada osteoporoz mevcuttu ve direkt grafilerde hiperparatiroidi ikincil olarak gelişen kemik bulguları tespit edildi. Direkt grafilerde primer hiperparatiroidi için patognomonik olan metakarplarda subperiostal kortikal rezorpsiyonun artışı hastalarımızda görüldü. Kemik kistleri, osteoporoz, Brown tümörler, kafatasında buzlu cam ve güve yeniği görüntüsü, nefrokalsinoz veya ürolitiazis saptanan diğer görülebilen radyolojik bulgulardır. 2 olguda (% 5.5) radyolojik olarak uzun kemiklerde kistler, 14 hastada (% 38.8) nefrolitiazis, 1 hastada (% 2.7) mesane taşı tespit edildi. 18 hastada (% 50) hipertansiyon, 2 hastada (% 5.5) spontan kot fraktürü hikayesi, 1 hastada (% 2.7) bilateral kollum femoris kırığı tespit edildi.

Hiperparatiroidi hastaları tanı ile tedavi arasında geçen süre açısından şanssız hastalardır. Flint ve ark. [11] yaptığı çalışmada olguların % 72'sinin pratisyen hekim tarafından bir genel dahiliye uzmanına gönderildiği, cerrahiye gönderilen olguların da % 55'inin genel dahiliye uzmanı, % 33'ünün endokrinolog, % 6'sının da geriatri uzmanlarında gönderildiği görülmüş, bu nedenle tanı ve tedaviye başlanması arasında geçen süre 8 gün ile 10 yıl arasında değişmekte iken ve olguların % 24'ünde bu gecikme ortalama 2 yıl olarak bulunmuştur.

Paratiroidektomi deneyimli bir cerrah tarafından minimal morbidite ve % 95 başarı ile yapılabilen bir girişimdir. Başarılı yapılmış bir paratiroidektomi sonrası, "osteitis fibrosa cystica" ve böbrek taşı oluşumu % 90 olguda düzelir. Kemik mineral yoğunluğu birinci yıl içinde % 6–8, on yıl içinde % 12–14 artmaktadır. Ayrıca paratiroidektomi peptik ülser hastalığında % 25 düzelleme oluşturur, kemik kırığı riskini azaltır, kas gücünü, sol ventrikül hipertrofisi ve birçok zor farkına varılabilen semptomu iyileştirir.

Kronik ilerleyen hiperkalsemide semptomlar, Ca > 13 mg/dl olana kadar ortaya çıkmaz. Bunun için paratiroid adenomlarının tanısında anamnez ve fizik muayenenin önemi büyüktür. Adenom tanısında kullanılan biyokimyasal parametreler ise kan iyonize kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz, PTH, 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımı olup, EKG, idrarda cyclic-AMP tayini, direkt grafilere, glikokortikoid süpresyon testi, boyun USG, 99mTc-MIBI sintigrafisi, boyun BT ve manyetik rezonans inceleme, arteriografi, se-

lektif venöz kateterizasyon, Sestamibi-Tc substraksiyon sintigrafisi, pozitron emisyon tomografisi, USG veya BT eşliğinde ince igne aspirasyon biyopsisi ve kemik biyopsisi tanıda kullanılan diğer yöntemlerdir [5, 7, 8, 11–14].

Paratiroid sintigrafisi ve USG birlikte yapıldığı zaman sensitivite % 86, spesifitesi % 98, doğruluk % 96 seviyesine çökmektedir. Tek adenom vakalarında Sestamibi'nin spesifitesi % 100'e yaklaşmıştır [10]. Preoperatif patolojik glandın tanısı ve lokalizasyonu amacıyla 36 hastaya boyun ultrasonografisi ve 99mTc-MIBI ile paratiroid sintigrafisi, 7 hastaya manyetik rezonans görüntülemesi, 4 hastaya da boyun bilgisayarlı tomografisi yapıldı. Direkt röntgenografilerle hiperparatiroidiye ait kemik patolojileri araştırıldı (Şekil 3). Şüpheli hastalarda MR görüntüleme de yapıldı. Semptomatik paratiroid adenomunun tedavisi adenomun çıkarılmasıdır [5, 15, 16]. Asemptomatik adenomların tedavisi halen tartışılmadır. 2002 yılında kabul gören konsensüe göre asemptomatik vakalardan serum Ca düzeyi normal üst sınırından 1mg/dl fazla olanlar, dikkat çekici düzeyde (> 400mg/gün) hiperkalsiürü veya kreatinin klirensinde yaş ve cinsiyete uygun referans aralığından % 30 fazla azalma, kemik yoğunlığında azalma saptanan (T değerinin herhangi bir alanda -2.5 den az olması), 50 yaşından daha genç olgulara ve medikal izlemin zor veya imkansız olduğu olgulara cerrahi önerilir [17]. Uygulanacak cerrahi girişim konusunda tartışmalar halen sürdürmektedir. Bizim serimizdeki tüm olgularda sadece adenomatöz gland eksize edildi. Tüm olgularda frozen inceleme yapıldı. Boyun eksplorasyonu, USG ve paratiroid sintigrafisi ile lokalizasyonu belirlenen, tek paratiroid adenomu bulunan vakalarda kür sağlandı ve kalıcı hipoparatiroidi gelişmedi. Inwin [18] ameliyat öncesi, ameliyat sırasında ve şüpheli paratiroid glandının eksizyonundan hemen sonra ve 10 dakika sonra alınan kanda hızlı test PTH ölçümü ile geride patolojik paratiroid glandı kalıp kalmadığını ve eksplorasyonun genişliğine karar verilebileceğini savunmuştur.

Endotrakeal genel anestezi veya lokal anestezi ve intravenöz sedasyonla 2–3 cm'lük insizyonla önceden yeri belirlenen adenomlar kısa sürede ve daha az komplikasyon riski ile çıkartılabilmekte olup paratiroid adenomlarının cerrahi tedavisinde endoskopik yöntemler de kullanılmaktadır [19, 20]. Bu girişimler ek tecrübe gerektirdiği gibi maliyeti de daha yüksektir. Kliniğimizde paratiroid ameliyatlarında bilateral boyun eksplorasyonu ile tüm paratiroid glandlarının değerlendirilmesi sonrasında patolojik olarak düşünülen gland eksize edilerek frozen inceleme yapılmaktadır. Nedbe dokusu, yapışıklıklar ve diseksiyon zorluğu nedeni ile ikincil operasyonlarda ortaya çıkabilecek komplikasyonlardan bu şekilde korunma amaçlanmaktadır. Cerrahi tedavi sonrası gelişebilecek hipokalsemi dikkatle takip edilip uygun şekilde parenteral ve/veya oral tedavisi yapılmalıdır. 12 (% 33.3) hastamızda ameliyat sonrası parenteral kalsiyum replasmanı gerekliken, 14 (% 38.8) hastamızda ise oral replasman yeterli olmuştur. Ameliyat sırasında geride sağlam paratiroid glandı bırakıldığından

emin olunamıyorsa, çıkarılan paratiroid dokusunun daha sonra ihtiyaç durumunda tekrar kullanılmak üzere cryopreservation'u veya brakioradial kası içerisinde otoimplantasyonu uygulanabilecek yöntemler arasındadır [21].

Postoperatif cerrahi komplikasyonlar arasında yara infeksiyonu, drenaj gerektiren servikal hematom, nervus re-kürens yaralanması, geçici veya kalıcı ses kısıklığı, hipokalsemi bulunmaktadır [6, 7, 16, 17]. Ciddi komplikasyonlar deneyimli ellerde nadirdir. Serimizdeki 1 (% 2.7) hastada vokal kord ödeme bağlı geçici solunum sıkıntısı ile karşılaştık.

Paratiroid cerrahisinde dikkatli cerrahi teknik, deneyim ve multidisipliner çalışma ile başarıya ulaşılabilir. Bu has-talıkla ilgilenen cerrah, başka kliniklerde tedavi olmaya çalışan hastasına en uygun tedaviyi seçmek zorundadır. Bundan dolayı cerrah operasyon süresi, insizyon uzunluğu, maliyet hesabı gibi konulara değil optimal cerrahiye odaklanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Mansberger A.R. Jr, Wei J.P. Surgical embryology and anatomy of the thyroid and parathyroid glands. *Surg Clin Nort Am* 1993; 73: 727-746.
2. Alveryd A. Parathyroid glands in thyroid surgery I. Anatomy of parathyroid glands.II.Postoperative hypoparathyroidism-identification and autotransplantation of parathyroid glands. *Acta Chir Scand Suppl* 1968; 389: 1-120.
3. Akerstrom G, Malmaeus J, Berstrom R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery* 1984; 95: 14-21.
4. Wang C.A. The anatomic basis of parathyroid surgery. *Ann Surg* 1976; 183: 271-275.
5. Dozois R.R, Beahrs O.H. Surgical anatomy and technique of thyroid and parathyroid surgery. *Surg Clin Nort Am* 1977; 57: 647-661.
6. Van Heerden JA, Farley DR. Parathyroid. In: Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, Daly JM, Fischer JE; eds. *Principles of Surgery*. 7. Edition, New York, 1999, s. 1671-1715.
7. Hatipoğlu AR, Karakaya K, İrfanoğlu ME. Paratiroid adenomları. *Çağdaş Cerrahi Dergisi* 2000; 14: 141-146.
8. Urgancıoğlu İ, Hatemi H, Kapıcıoğlu T, Seyahi V. Endocrinoloji. Dergah yayınları, İstanbul. 1982 s. 150-158.
9. Norton JA, Wells SA. The parathyroid glands. In: HK Lyerly, DC Sabiston eds. *Sabiston Es-sentials of Surgery*. 2. baskı, WB Saunders Company, International Edition. 1994 s. 231-239.
10. Arkles LB, Jones T, Hicks RJ, De Luise M, Chou S. Impact of complementary parathyroid scintigraphy and ultrasonography on the surgical management of hyperparathyroidism. *Surgery* 1996; 120: 845-851.
11. Flint RS, Harman CR, Carter J, Snyman G. Primary hyperparathyroidism: referral patterns and outcomes of surgery. *ANZ J Surg* 2002; 72: 200-203.
12. Sugg SL, Fraker DL, Alexander HR, Dopmann JL, Miller DL, Chang R, Skarulis MC, Marx SJ, Spiegel AM, Norton JA. Prospective evaluation of selective venous sampling for parathyroid hormone concentration in patients undergoing reoperations for primary hyperparathyroidism. *Surgery* 1993; 114: 1004-1010.
13. Norman J, Chheda H. Minimally invasive parathyroidectomy facilitated by intraoperative nuclear mapping. *Surgery* 1997; 122: 998-1004.
14. Thorsen K, Kristoffersen A, Lorentzon R. Changes in bone mass and serum markers of bone metabolism after parathyroidectomy. *Surgery* 1997; 122: 882-887.
15. Worsey MJ, Carty SE, Watson CG. Success of unilateral neck exploration for sporadic primary hyperparathyroidism. *Surgery* 1993; 114: 1024-1030.
16. Özarmağan S. Paratiroidektomi tekniği. *Endokrin Cerrahisi Mezuniyet Sonrası Kursu Kitapçığı*, İstanbul. 1998.
17. Bilezikian JP, Rubin M, Silverberg SJ. Primary Hyperparathyroidism: diagnosis, evaluation, and management. *Current Options Endocrinol. Diabet* 2004; 11: 345-352.
18. Irvin GL, Dembrow VD, Prudhomme DL. Clinical usefulness of an intraoperative "quick parathyroid hormone" assay. *Surgery* 1993; 114: 1019-1023.
19. Miccoli P, Bendinelli C, Vignali E, Mazzeo S, Cecchini GM, Pinchera A, Marcocci C. Endoscopic parathyroidectomy: report of an initial experience. *Surgery* 1998; 124: 1077-1080.
20. Brunt LM, Jones DB, Wu JS, Quasebarth MA, Meiningger T, Soper NJ; Experimental development of an endoscopic approach to neck exploration and parathyroidectomy. *Surgery* 1997; 122: 893-901.
21. Caccitolo JA, Farley DR, van Heerden JA, Grant CS, Thompson GB, Sterioff S: The current role of parathyroid cryopreservation and autotransplantation in parathyroid surgery: An institutional experience. *Surgery* 1997; 122: 1062-1067.