



DOI: 10.14744/SEMB.2023.48991

Med Bull Sisli Etfal Hosp 2023;57(2):272-278

Künyeli Yazının Yazardan Gelen Türkçe Çevirisi

## Orijinal Araştırma

# İntraoperatif Paratiroid Hormon Monitorizasyonu Rehberliğinde Subtotal Paratiroidektomi Sekonder Hiperparatiroidizm için Etkili ve Geçerli bir Cerrahi Prosedürdür

Gokmen Guzel,<sup>1</sup> Demet Saridemir Unal,<sup>2</sup> Anil Ozen,<sup>2</sup> Mustafa Aydemir,<sup>3</sup> Hasan Calis,<sup>2</sup> Adil Boz,<sup>4</sup>  
 Cumhuri Arici<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Serik Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Antalya

<sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Antalya

<sup>3</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrin ve Metabolizma Anabilim Dalı, Antalya

<sup>4</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Antalya

### Özet

**Amaç:** Sekonder hiperparatiroidizm (sHPT) son evre böbrek yetmezliğinin, ciddi morbid durumlar ve mortaliteyle karşılaşılabilen, yaygın bir komplikasyondur. Bu ciddi problemin en iyi çözümü renal transplantasyon (RTX) olsa da, yoğun talep ve sınırlı kaynaklar nedeniyle çoğu zaman bu mümkün olamamaktadır. sHPT'li hastalarda ilk tedavi alternatifi medikal tedavidir ve fayda etmezse paratiroidektomi (PTX) uygulanmalıdır. Subtotal PTX, total PTX ve total PTX ile birlikte ototransplantasyon (AT), sHPT için tercih edilen geçerli cerrahi seçeneklerdir. İntraoperatif parathormon (IO PTH) monitorizasyonu, sHPT'de cerrahi başarıyı arttırabilmektedir. Çalışmamız ile sHPT'li hastalarda ideal cerrahi tekniği ve IO PTH monitorizasyonunun cerrahi başarı ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

**Yöntem:** Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde Ocak 2001 - Aralık 2021 döneminde sHPT sebebiyle ameliyat edilip takip edilen 35 hastanın tüm verilerini retrospektif olarak analiz ettik.

**Bulgular:** Hastaların 27 tanesine subtotal PTX uygulanırken, 6 hastaya sınırlı cerrahi (SC), 2 hastaya ise total PTX gerçekleştirildi. Takip döneminde 9 hastada persistans, 1 hastada ise rekürrens gözlemlendi. IO PTH monitorizasyonu uygulanmış 23 hastada 4 persistans ve 1 rekürrens (%78.3 cerrahi başarı)

saptanırken, IO PTH monitorizasyonu uygulanmayan 3 hastanın ise herbirinde persistans geliştiği görüldü (%0 cerrahi başarı) ( $p=0.022$ ). 9 hastada IO PTH monitorizasyon verisine ulaşılamadı. Bu çalışmada, 20 hastada IO PTH düzeyinde %80 veya üzerinde düşüş (%90 cerrahi başarı) görülürken, 3 hastada ise düşüş %80'nin altındaydı (%0 cerrahi başarı) ( $p=0.006$ ). Bu 20 hastanın 17'si (%94.1 cerrahi başarı) subtotal PTX uygulanmıştı.

**Sonuç:** sHPT'nin cerrahi tedavisinde IO PTH monitorizasyonu yapılmalı ve IO PTH düzeyinde %80 veya üzerinde düşüş görülmeden de ameliyat sonlandırılmamalıdır. sHPT'nin cerrahi seçenekleri arasında da; IO PTH monitorizasyonu ile birlikte yapılan subtotal PTX, %80 veya üzerinde IO PTH düşüşü görülmesi kaydıyla, etkili ve geçerli bir cerrahi yöntemdir

**Anahtar sözcükler:** İntraoperatif parathormon monitorizasyonu; paratiroidektomi; sekonder hiperparatiroidizm

Atif için yazım şekli: "Guzel G, Unal DS, Ozen A, Aydemir M, Calis H, Boz A, et al. Intraoperative Parathyroid Hormone Monitoring-Guided Subtotal Parathyroidectomy is an Effective and Valid Surgical Procedure for Secondary Hyperparathyroidism. Med Bull Sisli Etfal Hosp 2023;57(2):272-278".

**Yazışma Adresi:** Gokmen Guzel, MD. Serik Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Antalya, Türkiye

**Telefon:** +90 242 722 13 40 **E-posta:** drgokmenguzel@gmail.com

**Başvuru Tarihi:** 11 Nisan 2023 **Revize Tarihi:** 10 Haziran 2023 **Kabul Tarihi:** 10 Haziran 2023 **Çevrimiçi Erişim Tarihi:** 20 Haziran 2023

©Telif hakkı 2023 Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni - Çevrimiçi erişim [www.sislietfaltip.org](http://www.sislietfaltip.org)

**OPEN ACCESS** This is an open access article under the CC BY-NC license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).



**K**ronik böbrek yetmezliği (KBY) ve son dönem böbrek hastalığı (SDBH) olan kişilerde, kalsiyum (Ca) ve fosfat (P) metabolizmasındaki dengesizliğe bağlı olarak, kemik kırıkları, nörolojik bozukluklar, anemi ve kardiyovasküler morbidite ve mortalite gibi çeşitli önemli sorunlara sebep olan paratiroid hormon (PTH) seviyesindeki artışı sağlayan paratiroid bezlerinin adaptif hiperplazisiyle karşılaşılabilir [sekonder hiperparatiroidizm (sHPT)].<sup>[1,2]</sup> sHPT, SDBH'nın yaygın bir komplikasyonudur<sup>[1]</sup> ve bu ciddi durumun en iyi çözümü de renal transplantasyon (RTX)'dur.<sup>[3,4]</sup>

Ancak, büyük talep ve sınırlı kaynaklar nedeniyle, çoğu vaka RXT'nun uygulanması mümkün olamayabilir ve hastaların çoğu RTX için uygun aday olmayabilir.<sup>[5,6]</sup>

Diette fosfat kısıtlaması ve fosfat bağlayıcı türevlerin kullanımı, D vitamini ve analogları, kalsiyum ve kalsimimetikler (sinekalset) dengesizlikleri düzeltebilir ve semptomları tolere edilebilir seviyeye düşürebilir.<sup>[1,4,7]</sup>

Konzervatif yaklaşım faydalı olmadığında ve semptomlar kötüleştiğinde veya 6 aylık tıbbi tedaviye rağmen PTH düzeyi, Ca seviyesinin 10,0-10,2 mg/dl'nin, P seviyesinin de 6,0-6,5 mg/dl'nin üzerinde olmasıyla beraber ya da değil, 600-800 pg/ml'nin üzerinde kalmaya direnirse, cerrahi tedavi uygulanmalıdır.<sup>[7-9]</sup> Paratiroid dokusunun hacmi 500 mm<sup>3</sup>'ün üzerindeyse ya da dokunun çapı ultrasonografide 1 cm'den fazlaysa, bu da paratiroidektomi (PTX) endikasyonu olarak kabul edilmektedir.<sup>[7,10]</sup> Sinekalset'in tolere edilemeyen yan etkileri ve hastanın ilaç kullanımına uyumsuzluğu da sHPT cerrahisi için endikasyon olarak değerlendirilebilir.<sup>[9,10]</sup>

Hemodializ (HD) hastaları arasında, 10 yıl ve üzerinde HD alanların %15'de, 20 yıl ve üzerinde HD alanların ise %38'de PTX gereksinimi ortaya çıkmaktadır.<sup>[11]</sup>

Subtotal PTX, total PTX ve total PTX ile birlikte otransplantasyon (OT), sHPT için tercih edilen geçerli cerrahi seçeneklerdir.<sup>[1,12,13]</sup> Timektomi bu işlemlere eşlik edebilir.<sup>[7,4]</sup> Ayrıca bazı otörler, RTX olasılığının çok yüksek olduğu durumlarda, sınırlı cerrahi (SC) ve subtotal PTX gibi daha az invaziv işlemleri sHPT'de ameliyat tekniği tercihi olarak tanımlamaktadırlar.<sup>[4,15]</sup>

Daha iyi cerrahi başarı için bir diğer önemli konu da sHPT cerrahisinde intraoperatif parathormon (IO PTH) monitorizasyonunun kullanılmasıdır.<sup>[15]</sup>

Çalıştığımız kurumda canlı donör ve kadavradan böbrek nakli ameliyatlarının çok yüksek bir oranda yapıldığını da gözönünde bulundurarak (çalışmamızın kapsamı alanındaki zaman diliminde 4656 RTX), retrospektif çalışmamız ile sHPT'li hastaların cerrahisinde ideal cerrahi tekniği belirlemeyi ve IO PTH monitorizasyonunun cerrahi başarı ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

## Yöntem

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi bölümünde, Ocak 2001-Aralık 2021 döneminde sHPT sebebiyle PTX uygulanan ve takibi yapılan 35 hastaya ait tüm preoperatif ve postoperatif veriler retrospektif olarak değerlendirilerek analiz edildi.

Hastaların demografik özellikleri (yaş ve cinsiyet gibi), semptomatolojileri (asemptomatik olma durumları veya kemik ağrıları ve kırıkları, artralji, mental durum değişiklikleri, anemi, dispepsi, kaşıntı, kalsifeksi, proksimal kaslarda zayıflık; sandalyeden kalkmakta zorlanmak gibi ve kardiyovasküler bozukluklara bağlı her türlü yakınmalar), cerrahi öncesinde konzervatif tıbbi tedavi uygulanması (fosfat bağlayıcı ajanlar, vitamin D analogları ve sinekalset kullanımları), hastaların HD ya da periton dializi (PD) alıp almadıkları (eğer aldılarsa; süresi), paratiroid patolojileriyle ilgili preoperatif radyolojik lokalizasyon çalışmaları [ultrasonografi (USG), Tc99m Sestamibi sintigrafisi (MIBI) ve Tek Foton Emisyon Tomografisi (SPECT) gibi], ameliyat tipleri (subtotal PTX, total PTX, SC), preoperatif ve postoperatif (hastanede ameliyat sonrasında taburculuk öncesi, postoperatif 1., 6., 12., 24. ve 36. ayların sonunda) dönemlerde intakt PTH ve serum Ca, P ve kreatinin değerleri, PTX işlemi sırasında periyodik intakt PTH ölçüm değerleri, cerrahi işlemlere bağlı komplikasyonlar, patolojik incelemelerin sonuçları, operatif prosedürlerin başarıları (persistans ve rekürrens durumları) ve PTX sonrası takip dönemlerinin süreleri tümüyle derlendi ve incelendi.

IO PTH ölçümleri, yaklaşık 21 yıllık çalışma dönemi boyunca, hastanemizin merkez laboratuvarında, dönem dönem birbirini yerine tercih edilen Roche ve Siemens sistemleriyle gerçekleştirildi. Roche sisteminde PTH ölçüm metodu elektrokemiluminesans, Siemens immulite'te ise kemiluminesans idi. IO PTH ölçümleri için uygun nitelikteki Roche PTH STAT kitleri, 2007-2014 döneminde ve 2020 ile 2021 yıllarında hastanemizde kullanımdaydı.

PTX sırasında IO PTH monitorizasyonu yaparken, ameliyatın başında hiçbir eksizyon yapmadan önce insizyonu takiben intakt PTH seviyesini temin ettik (başlangıç ölçümü) ve her paratiroid bezinin eksizyonundan 10 dakika sonra da PTH seviyesinin ölçümünü tekrarladık. IO PTH seviyesindeki düşüş yüzdesi hesaplanırken, başlangıç ölçümü ile PTX'nin tümüyle tamamlanmasından 10 dakika sonra yapılan ölçüm baz alındı. IO PTH monitorizasyonu uygulanan vakalarda, ameliyatların sonlandırılmasına ilişkin son kararlar, cerrahlar tarafından IO PTH seviyesindeki düşüş yüzdelerine göre verildi. Ayrıca her lezyonun (süpernumer ve ektopik bezler dahil olmak üzere) paratiroid bezi olduğunu da frozen kesitlerin eş zamanlı patolojik incelenmesiyle teyit ettik.

PTX'lerin tümü sHPT'li hastalarımızın ilk ameliyatlarıydı.

Bu çalışmada, total PTX, 4 paratiroid bezinin tümüyle eksizyonu anlamına gelirken, subtotal PTX, 3.5 bez rezeksiyonunu, SC ise 1 ya da 2 bez çıkartılmasını ifade etmektedir.

Persistans kavramını, PTX'den sonraki ilk 6 aylık dönemde PTH seviyesinin 300 pg/ml'nin üzerinde yükselmesi olarak, rekürrensi ise postoperatif 6.ay'dan sonra PTH seviyesinin normal aralığın 5 katından daha fazla yükselmesi olarak kabul ettik.<sup>[16-18]</sup>

Çalışmamızda PTX'nin başarısı, persistans ve rekürrensinin olmaması olarak değerlendirildi.

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylanan bu çalışma, Kabul No: 24.08.2022/498, Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yürütülmüştür.

### İstatistiksel Yöntemler

Sürekli değişkenler ortanca ve çeyrekler arası aralık (IQR), ve kategorik değişkenler ise sayı ve yüzdeler olarak özetlendi. Değişkenler arasında karşılaştırmalı analiz yapılırken Pearson Ki-kare ve Fisher Exact Testleri kullanıldı (p değeri, beklenen değere göre seçildi). İstatistik anlamlılık değeri p<0.05 olarak kabul edildi. Tüm istatistiksel analizler, Windows için IBM SPSS İstatistikleri, sürüm 23 programı (IBM Corp. Armonk, N.Y., USA) ile oluşturuldu.

### Bulgular

Hastaların 12'si (%34.3) erkek, 23'ü (%65.7) kadın olup, ortanca yaş 39 (18-73) (Tablo 1) idi. 32 hastanın 22'sinde (%68.8) asemptomatik durum gözlendi (semptomatoloji durumu 3 hastada belirlenemedi) (Tablo 1). Asemptomatik duruma, kadın hastalarda yaklaşık 2.7 kat daha fazla rastlandı (%72.7/%27.3) (Tablo 1). Araştırdığımız semptomlar arasında, en sık rastlananlar, birbirine yakın yüzdelerle anemi (%53.1) , kemik ağrısı (%51.5) ve artralji (%51.5) olup, sırasıyla dispepsi (%34.3) ve proximal kaslarda zayıflık (%33.3) tarafından takip edilmekteydiler. Diğer semptomlar çok daha düşük oranlarda gözlendiler. Hastaların % 65.5'i (19/29) cerrahi öncesinde 9.0 (1.0-28) yıl süreyle HD alırken, % 34.5'i (10/29) de 2.5 (1.0-20) yıl PD aldılar (Tablo 1). Yeterli veriye ulaşabildiğimiz hastalar arasında tıbbi tedavi oranı % 87.5 (21/24) idi ve tedavi kapsamında P bağlayıcı türevler, vitamin D analogları ve sinekalset benzer oranlarda yer alıyordu (%66.7, %58.3, %70.8 sırasıyla) (Tablo 1).

Preoperatif ortanca değerler Ca için 9.6 (7.8-12) mg/dL, P için 9.6 (7.8-12) mg/dl, intakt PTH için 1944 (299-2830) pg/ml ve kreatinin için 5.9 (1.6-12.5) mg/dl idi (Tablolar 1, 2).

Preoperatif radyolojik lokalizasyon çalışmaları, 2 hasta dışında tüm hastalara uygulandı. Biz ağırlıklı olarak USG ve MIBI kullandık. Ayrıca, 32 hastanın 2'sinde USG, MIBI ve SPECT'i eş zamanlı olarak gerçekleştirdik (3 hastada yeterli radyolojik veriye ulaşamadık).

**Tablo 1.** Demografik özellikler, preoperatif laboratuvar değerleri, IO PTH monitorizasyon durumu, ameliyat yöntemleri, HD/PD durumu, 35 hastanın preoperatif tıbbi tedavi çeşitleri

Yaş, yıl (IQR)	39 (18-73)
Cinsiyet, n (%)	
Erkek	12 (34.3)
Kadın	23 (65.7)
Ortanca takip süresi, ay (IQR)	30 (3-72)
Asemptomatik Hastalar / Kadın Hastalar, n (%)	22 (68)/16 (72.7)
Ortanca Preoperatif Kalsiyum, mg/dl (IQR)	9.6 (7.8-12)
Ortanca Preoperatif PTH, pg/ml (IQR)	1944 (299-2830)
Ortanca Preoperatif Fosfat, mg/dl (IQR)	9.6 (7.8-12)
Ortanca Preoperatif Kreatin, mg/dl (IQR)	5.9 (1.6-12.5)
IO PTH Monitorizasyon durumu, n (%)	23 (65.5)
Ameliyat Yöntemleri, n (%)	
Subtotal PTX	27 (77.1)
Total PTX	2 (5.7)
Sınırlı Cerrahi	6 (17.1)
HD Hastaları n (%) / Ortanca yıl (IQR)	19 (65.5)/9 (1-28)
PD Hastaları n (%) / Ortanca yıl (IQR)	10 (34.5)/2.5 (1-20)
Tıbbi Tedavi, n (%)	21 (87.5)
Fosfat Bağlayıcılar, n (%)	16 (66.7)
D Vitamini Analogları, n (%)	14 (58.3)
Sinekalset, n (%)	17 (70.8)

n: Hasta sayısı; IQR: Çeyrekler Arası Aralık; PTH: Parathormon, mg/dl: milligram/desilitre; pg/ml: pikogram/millilitre; IO PTH: Intraoperatif parathormon; PTX: Paratiroidektomi; HD: Hemodiyaliz; PD: Periton Diyalizi.

Hastaların çoğunda PTX sırasında PTH seviyelerini monitorize ettik (Tablolar 1-3). Biz ayrıca serum Ca, P, kreatinin ve intakt PTH değerlerini PTX sonrası hastaneden taburculuk öncesinde ve Ca, P ve PTH değerlerini de postoperatif takip döneminde çeşitli zamanlarda kayıt altına aldık (Tablo 2). PTX sonrası hastaneden taburculuk öncesinde ortanca değerler Ca için 7.9 (5.3-9.9) mg/dL, P için 2.4 (1.1-8.67) mg/dl, intakt PTH için 48 (1.9-1477) pg/ml ve kreatinin için de 6,95 (2,5-20) mg/dL idi ve tüm takip döneminin sonunda ise Ca için 9.3 (6.3-10.3) mg/dL, P için 5,1 (2,5-8,2) mg/dl ve intakt PTH için de 267 (1.0-1860) pg/ml şeklindeydi (Tablo 2). Ortanca postoperatif takip süresi 30 (3-72) aydı (Tablo 1).

35 hastadan 27'sine subtotal PTX uygulanıp, 6'sına sınırlı cerrahi tatbik edilirken, 2 hastada ise total PTX gerçekleştirildi (Tablo 1-3). 22 hastanın patoloji sonuçları hiperplazi olarak rapor edilirken, 4 hastada adenom ve 1 hastada ise paratiroid karsinomu saptandı (8 hastada sonuçlara ulaşılamadı). Subtotal PTX uyguladığımız sHPT'li bir hastada, timus içerisinde 5. bir paratiroid bezini tespit ettik. Bu hastada 24 aylık takip süresi sonunda, süpernumer bir bezi akla getiren, rekürrens durumu gelişti. Ayrıca, IO PTH moni-

**Tablo 2.** 35 hastanın preoperatif ve postoperatif laboratuvar değerleri

	PREOP	TÖ	PO1M	PO6M	PO12M	PO24M	Final
Kalsiyum, mg/dl (IQR)	9.5 (7.8–12)	7.9 (5.3–9.9)	8.1 (6.6–10.2)	7.85 (5.1–11.6)	8.35 (7.9–10.9)	8.8 (7.0–9.9)	9.3 (6.3–10.3)
PTH, pg/mL (IQR)	1895 (299–2830)	48 (1.9–1477)	40 (3.7–1548)	67.5 (1.2–1900)	66 (1.6–1933)	108.5 (0.7–2902)	267 (1.0–1860)
Fosfat, mg/dl (IQR)	9.6 (7.8–12)	2.4 (1.1–8.67)	2.8 (1.5–9.5)	3.65 (1.3–9.3)	4.7 (1.7–8.9)	4.3 (1.5–8.9)	5.1 (2.5–8.2)
Kreatin, mg/dl (IQR)	5.95 (1.6–12.5)	6.95 (2.5–20)					

PTH: Parathormon; TÖ: Paratiroidektomi sonrası taburculuk öncesi; IQR: Çeyrekler Arası Aralık; mg/dl: milligram/desilitre; pg/ml: pikogram/millilitre; A: Aylar; Final: En son takip değerleri; PREOP: Preoperatif; PO: Postoperatif.

**Tablo 3.** Ameliyat yöntemlerine ve IO PTH monitorizasyonu kullanımına göre cerrahi başarı

	n, Toplam	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Cerrahi Başarı, n (%)			
					Genel Başarı Oranı	Grup 1	Grup 2	Grup 3
Subtotal PTX	27	17	1	3	22 (81.5)	16 (94.1)	0 (0)	0 (0)
Total PTX	2	1	-	-	2 (100)	1 (100)	-	-
Sınırlı Cerrahi	6	2	2	-	1 (16.7)	1 (50)	0 (0)	-
						18* (78.3)		0* (0)
						18** (90)	0** (0)	

n: Hasta sayısı, IO PTH: Intraoperatif parathormon, PTX: Paratiroidektomi; Grup 1: %80 veya üzeri IO PTH düşüşü olan hastalar, Grup 2: %80'in altında IO PTH düşüşü olan hastalar, Grup 3: IO PTH monitorizasyonu yapılmayan hastalar; \* IO PTH monitorizasyonu kullanılıp kullanılmamasına göre cerrahi başarı; \*\* IO PTH düşüşü %80 veya üzerinde olduğunda ve %80'in altında olduğunda cerrahi başarı.

zasyonu rehberliği olmaksızın total PTX gerçekleştirdiğimiz bir diğer hastada da, rastlantısal olarak bulduğumuz bir süpernumer bezi (paratiroid bezi olduğu frozen kesitlerle doğrulandı) eksize ettik.

Tüm hasta grubunda, 9 hastanın takibinde persistans ve 1 hasta da rekürrens mevcuttu (Tablo 3). Genel olarak, subtotal PTX uyguladığımız 27 hastada % 81.5 cerrahi başarı oranı, total PTX yapılan 2 hastada % 100 başarı oranı ve SC yapılan 6 hastada % 16.7 cerrahi başarı elde ettik (Tablo 3). IO PTH monitorizasyonu yapılan 23 hastada, 4 persistan ve 1 rekürrens vaka mevcut olup, % 78.3 cerrahi başarıya tekbül ederken, IO PTH monitorizasyonu yapılmayan 3 hastada 3 persistans görülmesi de % 0 cerrahi başarıya karşılık geliyordu (Tablo 3) (p=0.022). 9 hastanın IO PTH monitorizasyon verilerine ulaşamadık (monitorizasyon yapıp yapılmadığı belirlenemedi), bundan dolayı bu hastaları karşılaştırmalı analize dahil etmedik.

Bu çalışmada, 20 hastada % 80 veya üzerinde IO PTH düşüşü (1 persistan ve 1 rekürrens vaka; rekürrens vakaya subtotal PTX, diğerine ise SC uygulanmıştı) ve 3 hastada ise % 80'in altında IO PTH düşüşü (3 persistan vaka; 2'sine SC, 1'ine subtotal PTX uygulanmıştı) saptanmış olup, bu ilk grupta % 90, ikinci grupta ise % 0 cerrahi başarı anlamına geliyordu (Tablo 3) (p=0.006). Bu 20 hastanın 17'sine (%94.1 cerrahi başarı) subtotal PTX uygulanmıştı (Tablo 3).

## Tartışma

sHPT cerrahisinde kullanılan üç ana cerrahi yöntem'in (subtotal PTX, total PTX+OT ve total PTX) etkinlik, avantaj ve dezavantajlarına ilişkin farklı düşünceler bulunmaktadır. [1,7,12] SC genellikle sHPT cerrahisinde tercih edilen bir yöntem değildir<sup>[9]</sup> ve az sayıda otör tarafından belirli koşullar altında tercih edilmektedir.<sup>[4,19]</sup>

Cerrahi başarı oranları daha önceki çalışmalarda değişkenlik göstermektedir. Liang ve ark.,<sup>[13]</sup> sHPT'li 63 hastayı randomize tercihlerde bulunarak, subtotal PTX, total PTX ve total PTX+OT ile ameliyat ettiler ve sırasıyla % 61.9, % 95.2 ve % 90.4'lük cerrahi başarı oranlarını gözlemlədiler. Nea-goe ve ark.<sup>[20]</sup> sHPT'li 43 hastada; subtotal PTX ile % 83.4 ve total PTX+OT ile % 100 cerrahi başarıya ulaşmışlardır. Ancak, ilginç şekilde Conzo ve ark.,<sup>[21]</sup> total PTX ile % 70 başarı saptamışlardır.

sHPT cerrahisinde geçerli kabul edilen üç ana yöntem arasında, total PTX rekürrens oranı en düşük olan olarak, subtotal PTX ise en yüksek olan olarak değerlendirilmektedir.<sup>[12]</sup> Öte yandan, Yuan ve ark.,<sup>[22]</sup> subtotal PTX ve total PTX+OT geçiren hastaların rekürrens oranlarında fark olmadığını belirtmişlerdir.

Bir diğer önemli nokta da, SDBH olan hastaya daha sonra RTX yapılırsa, greft'in canlılığı açısından oldukça tehlikeli olabilecek postoperatif hipoparatiroidizm durumudur.<sup>[4]</sup>

Daha önce yapılan bazı çalışmalarda, sHPT sebebiyle yapılan PTX'ler sonrasında oldukça yüksek postoperatif hipoparatiroidizm oranları tanımlanmıştır.<sup>[13,21]</sup> Liang ve ark.,<sup>[13]</sup> araştırmalarında kullandıkları 3 yöntem'in (subtotal PTX, total PTX, total PTX+OT) postoperatif hipokalsemi oranlarını sırasıyla % 9.6, % 57.1 ve % 23.8 olarak bildirmişlerdir. Conzo ve ark.,<sup>[21]</sup> total PTX sonrasında % 25 ve total PTX+OT sonrasında da % 20'lik hipoparatiroidi oranları tespit etmişlerdir. Bunların aksine, Uludağ ve ark.,<sup>[7]</sup> sHPT sebebiyle yapılan PTX'ler sonrasında kalıcı hipoparatiroidi oranını genel olarak % 7'nin altında tanımlamışlardır. Ayrıca Lorenz ve ark.,<sup>[9]</sup> sHPT cerrahisinde subtotal PTX için postoperatif hipoparatiroidi oranını % 2 olarak ifade etmişlerdir.

Bizim çalışmamızın sonuçları, subtotal PTX uygulanan 27 hasta kapsamında, cerrahi başarı (Tablo 3) ve postoperatif hipoparatiroidizm açısından, aynı alanda daha önce yapılan araştırmalarla tutarlı ve uyumludur. Sonuçlarımıza göre (Tablo 3), subtotal PTX, oldukça yüksek cerrahi başarı (%81,5) ve düşük postoperatif hipoparatiroidi (%7.4) oranlarıyla, sHPT cerrahisi için makul bir seçenek olarak gözükmektedir. Çalışmamızda SC (6 hasta) ve total PTX (2 hasta) yapılmış hasta sayısının çok sınırlı olmasından ötürü (Tablo 1-3), onların sonuçlarını literatürdeki karşılıklarıyla kıyaslamak yanıltıcı olabilir.

Ameliyat boyunca PTH seviyesinin periyodik olarak ölçülmesi, hiperparatiroidizm ile ilgilenen endokrin cerrahları için hep büyük bir imkan olmuştur.<sup>[9,23,24]</sup>

Amza ve ark.<sup>[15]</sup> prospektif çalışmalarında, sHPT'li 55 hastayı ameliyat etmişler ve iki kohort'un cerrahi başarılarını kıyaslamışlardır; birinde IO PTH monitorizasyonu yapılmayan 34 hasta (Grup 1) ve diğerinde IO PTH monitorizasyonu uygulanan 21 hasta (Grup 2) vardır. Amza ve ark.<sup>[15]</sup> iki cerrahi alternatif (subtotal PTX ve total PTX) kullandılar. Grup 2 de yeralan hastaların çoğunluğu total PTX ile ameliyat edilirken, grup 1 de ise tersi geçerliydi.<sup>[15]</sup> Amza ve ark.<sup>[15]</sup> ayrıca RTX için uygun hastalarda subtotal PTX tercih ettiler. Bu çalışmada,<sup>[15]</sup> % 50'nin üzerinde IO PTH düşüşü yeterli kabul edilmiş olup, grup 2'de % 100 remisyon, grup 1 de ise % 76.47 remisyon gözlenmiştir.

Konturek ve ark.,<sup>[19]</sup> sHPT'li 297 hastayı subtotal PTX (268 hasta; %90.2) ya da inkomplet PTX (29 hasta; %9.8) ile ameliyat etmişler ve 207 (%69.7) hastada IO PTH monitorizasyonu gerçekleştirmişlerdir. Paratiroid eksizyonundan 10 dakika sonra PTH seviyesinde % 60'tan fazla düşüş ve 20 dakika sonra da en az % 80 düşüş, bu çalışmada<sup>[19]</sup> etkin olarak değerlendirilmiştir. Persistans oranı subtotal PTX uygulanan hastalarda % 4.5 olurken, inkomplet PTX yapılanlarda ise % 17.2 idi.<sup>[19]</sup> IO PTH monitorizasyonu uygulanmış ve uygulanmamış hastaların kür oranları arasında belirgin farklılık (%97.8% ve %87.8 sırasıyla) saptanmıştır.<sup>[19]</sup>

Bizim çalışmamızda IO PTH monitorizasyonu uygulanmış hastaların cerrahi başarı oranları'nın (Tablo 3), Amza ve ark.<sup>[15]</sup> ile Konturek ve ark.<sup>[19]</sup>'nin çalışmalarındakilerden farklı olması, muhtemelen Amza ve ark.<sup>[15]</sup>'nin çalışmasında total PTX'in yoğun biçimde kullanılmış olmasına ve Konturek ve ark.<sup>[19]</sup>'nin ilgili kohortunda da çok daha yüksek sayıda hasta bulunmasına bağlı olabilir.

Çalışmamızda, cerrahi başarı, IO PTH monitorizasyonu uygulanan hastalarda uygulanmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0.022) (Tablo 3). Benzer şekilde, IO PTH monitorizasyonu uygulananlar arasında da cerrahi başarı, % 80 veya üzerinde düşüş olanlarda, % 80'in altında düşüş olanlara göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (p=0.006) (Tablo 3). Ayrıca, % 80 ve üzerinde IO PTH düşüşü ile eş zamanlı olarak subtotal PTX'nin tercih edilmesiyle % 94.1'lik tatmin edici bir cerrahi başarı'ya (Tablo 3) ulaşıldığını da gözlemledik. Oysa, aynı ameliyat tekniğiyle IO PTH monitorizasyonu uygulanmayan hastalarda kabul edilemez sonuçlar elde ettik (%0 cerrahi başarı) (Tablo 3).

IO PTH monitorizasyonu rehberliğinde subtotal PTX yapıldığında kür oranımız (Tablo 3), benzer bir cerrahi yaklaşım ile birlikte benzer bir IO PTH eşik değeri de kullanan Konturek ve ark.<sup>[19]</sup>'ninkine oldukça benzemektedir.

Araştırmamızda SC uygulanan hastaların düşük kür oranı (Tablo 3), bu kategoride sınırlı sayıda hasta bulunmasıyla ilişkili olabilir. Ayrıca IO PTH monitorizasyonu uygulanmayan hastalarımızla ilgili belirttiğimiz cerrahi başarı (Tablo 3) ile Amza ve ark.<sup>[15]</sup> ve Konturek ve ark.<sup>[19]</sup>'nin ortaya koydukları arasındaki büyük farklılığın, hasta sayıları arasındaki büyük farktan ve uygulanan cerrahi tekniklerin farklılığından kaynaklandığını düşünüyoruz.

Daha önce gerçekleştirilen birçok çalışmada, IO PTH monitorizasyonu'nun sekonder ve tersiyer hiperparatiroidi cerrahisinde başarıyı arttırdığı belirtilmiştir.<sup>[15,19,23,24]</sup> Bu çalışmaların bazılarında, subtotal PTX'nin haricinde, total PTX ve total PTX artı OT'nun da aralarında olduğu farklı cerrahi yaklaşımlar da kullanılmıştır.<sup>[15,23,24]</sup> Çalışmamızda diğer cerrahi tekniklerin uygulandığı sınırlı sayıda hasta olması sebebiyle, çıkarımlarımızı esas olarak sHPT cerrahisinde subtotal PTX uygulanan hastalar ve IO PTH monitorizasyonu tercihi hakkında yapma imkanına sahibiz.

Hastanemizde ilk böbrek nakli 1982'de yapılmıştır, ve Dünya üzerinde bu cerrahinin en yoğun yapıldığı merkezlerden birinde çalışmaktayız. SDBH olan birçok hasta, bölümümüzde kolaylıkla kadavra veya canlı donörden RTX yaptırabilmektedir. Bundan dolayı, kliniğimizde uzun yıllardır sHPT'li hastalar için ana tedavi yöntemi RTX olmuştur. Ek olarak, hastanemizin nefroloji bölümü 1980'li yılların başından bu yana sHPT'li hastalara ciddi biçimde konzervatif tıbbi

bi tedavi uygulamaktadır. Bu nedenle sHPT sebebiyle PTX gereksinimi olan hasta sayısı daha düşük bir düzeyde kalmıştır. Ayrıca SDBH olan hastaların RTX'a uygunlukları da, Van der Plus ve ark.<sup>[4]</sup> ve Konturek ve ark.<sup>[19]</sup> gibi, olası renal greftin sağkalımını etkileyebilecek postoperatif hipoparatiroidizmden kaçınmak için, daha az invaziv PTX tiplerini sHPT cerrahisinde daha sık seçmeye bizi yöneltti.

Çalışmamızın kısıtlılıkları, çalışmanın retrospektif yapısı ve hasta sayısının sınırlı olmasıydı. Aynı alanda prospektif ve daha fazla sayıda hasta içeren çok merkezli çalışmalarla, daha anlamlı sonuçlar elde edilebileceğini düşünüyoruz.

## Sonuç

sHPT'nin cerrahi tedavisinde IO PTH monitorizasyonu yapılmalı ve IO PTH düzeyinde % 80 veya daha fazla düşüş görülmeden de ameliyat sonlandırılmamalıdır.

sHPT'nin cerrahi seçenekleri arasında da, IO PTH monitorizasyonu ile birlikte yapılan subtotal PTX, % 80 veya üzerinde IO PTH düşüşü görülmesi kaydıyla, etkili ve geçerli bir cerrahi yöntemdir.

## Açıklamalar

**Etik Komite Onayı:** Bu araştırma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Etik Kurulu tarafından (No: 498, 24.08.2022 tarih) onaylandı.

**Hasta Onayı:** Çalışmamız retrospektif olduğundan hastalardan onam formu istenmedi.

**Toplantı Bilgileri:** Bu çalışma 16-19 Mart 2023 tarihlerinde Antalya'da düzenlenen 11. Ulusal Endokrin Cerrahisi Kongresi'nde sunulmuştur.

**Hakem değerlendirmesi:** Dışarıdan hakem değerlendirmesi yapılır.

**Çıkar Çatışması:** Bildirilmemiştir.

**Yazarlık Katkıları:** Fikir – G.G., D.S.U., A.O., M.A., H.C., A.D., C.A.; Tasarım – G.G., D.S.U., A.Ö., M.A., H.Ç., A.D., C.A.; Denetleme – G.G., D.S.U., A.O., M.A., H.Ç., A.D., C.A.; Veri toplama ve/veya işleme – G.G., D.S.U., A.Ö.; Analiz ve/veya yorum – A.O., G.G.; Literatür taraması – G.G., D.S.U., C.A.; Yazan – G.G., D.S.U., A.Ö., M.A., H.Ç., A.D., C.A.; Eleştirel inceleme – G.G., D.S.U., A.O., M.A., H.C., A.D., C.A.

## Kaynaklar

- Liu ME, Qiu NC, Zha SL, Du ZP, Wang YF, Wang Q, et al. To assess the effects of parathyroidectomy (TPTX versus TPTX+AT) for Secondary Hyperparathyroidism in chronic renal failure: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 2017;44:353-62. [\[CrossRef\]](#)
- Trunzo JA, McHenry CR, Schulak JA, Wilhelm SM. Effect of parathyroidectomy on anemia and erythropoietin dosing in end-stage renal disease patients with hyperparathyroidism. *Surgery* 2008;144:915-8. [\[CrossRef\]](#)
- Changjia Li, Liang Lv, Hongqiao Wang, Xufu Wang, Bangxu Yu, Yan Xu, Xiaobin Zhou, et al. Total parathyroidectomy versus total parathyroidectomy with autotransplantation for secondary hyperparathyroidism: systematic review and meta-analysis. *Renal Failure* 2017;39:678-87. [\[CrossRef\]](#)
- Van der Plas W, Kruijff S, Sidhu SB, Delbridge LW, Sywak MS, Engelsman AF. Parathyroidectomy for patients with secondary hyperparathyroidism in a changing landscape for the management of end-stage renal disease. *Surgery* 2021;169:275-81. [\[CrossRef\]](#)
- Reese PP, Shults J, Bloom RD, Mussell A, Harhay MN, Abt P, et al. Functional status, time to transplantation, and survival benefit of kidney transplantation among wait-listed candidates. *Am J Kidney Dis* 2015;66:837-45. [\[CrossRef\]](#)
- Tanrikulu Y, Temiz A, Karadeniz E. Surgical treatment of secondary hyperparathyroidism. *Ann Med Res* 2019;26:1792-7. [\[CrossRef\]](#)
- Uludağ M. Secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease: diagnosis, pharmacological and surgical treatment. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul [Article in Turkish]* 2016;50:256-72. [\[CrossRef\]](#)
- National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2003;42 Suppl 3:S1-202. [\[CrossRef\]](#)
- Lorenz K, Bartsch DK, Sancho JJ, Guigard S, Triponez S. Surgical management of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease--a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons. *Langenbecks Arch Surg* 2015;400:907-27. [\[CrossRef\]](#)
- Tominaga Y, Matsuoka S, Uno N. Surgical and medical treatment of secondary hyperparathyroidism in patients on continuous dialysis. *World J Surg* 2009;33:2335-42. [\[CrossRef\]](#)
- Shih ML, Duh QY, Hsieh CB, Lin SH, Wu HS, Chu PL, et al. Total parathyroidectomy without autotransplantation for secondary hyperparathyroidism. *World J Surg* 2009;33:248-54. [\[CrossRef\]](#)
- Hou J, Shan H, Zhang Y, Deng X, Guo B, Kang J, et al. Network meta-analysis of surgical treatment for secondary hyperparathyroidism. *Am J Otolaryngol* 2020;41:102370. [\[CrossRef\]](#)
- Liang Y, Sun Y, Ren L, Qi XW, Li Y, Zhang F. Short-term efficacy of surgical treatment of secondary hyperparathyroidism. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19:3904-9.
- Soares MR, Cavalcanti GV, Iwakura R, Lucca LJ, Romão EA, Conti de Freitas LC. Analysis of the role of thyroidectomy and thymectomy in the surgical treatment of secondary hyperparathyroidism. *Am J Otolaryngol* 2019;40:67-9. [\[CrossRef\]](#)
- Amza AB, Muntean V, Dindelegan G, Ciuce C, Georgescu CE. Surgery outcomes in patients with secondary hyperparathyroidism and impact of intraoperative pth measurement. *Acta Endocrinol (Buchar)* 2017;13:322-8. [\[CrossRef\]](#)
- Chen HH, Lin CJ, Wu CJ, Lai CT, Lin J, Cheng SP, et al. Chemical ablation of recurrent and persistent secondary hyperparathyroidism after subtotal parathyroidectomy. *Ann Surg*

- 2011;253:786-90. [\[CrossRef\]](#)
17. Rothmund M, Wagner PK. Assessment of parathyroid graft function after autotransplantation of fresh and cryopreserved tissue. *World J Surg* 1984;8:527-33. [\[CrossRef\]](#)
  18. Schlosser K, Zielke A, Rothmund M. Medical and surgical treatment for secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Scand J Surg* 2004;93:288-97. [\[CrossRef\]](#)
  19. Konturek A, Barczyński M, Stopa M, Nowak W. Subtotal parathyroidectomy for secondary renal hyperparathyroidism: a 20-year surgical outcome study. *Langenbecks Arch Surg* 2016;401:965-74. [\[CrossRef\]](#)
  20. Neagoe RM, Mureşan M, Voidăzan S, Paşcanu I, Radu CP, Sala DT. Subtotal parathyroidectomy versus total parathyroidectomy with autotransplant in secondary hyperparathyroidism - a single-centre prospective cohort of 43 patients. *Endokrynol Pol* 2016;67:202-9. [\[CrossRef\]](#)
  21. Conzo G, Perna AF, Sinisi AA, Palazzo A, Stanzione F, Della Pietra C, et al. Total parathyroidectomy without autotransplantation in the surgical treatment of secondary hyperparathyroidism of chronic kidney disease. *J Endocrinol Invest* 2012;35:8-13.
  22. Yuan Q, Liao Y, Zhou R, Liu J, Tang J, Wu G. Subtotal parathyroidectomy versus total parathyroidectomy with autotransplantation for secondary hyperparathyroidism: an updated systematic review and meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg* 2019;404:669-79. [\[CrossRef\]](#)
  23. Ohe MN, Santos RO, Kunii IS, Carvalho AB, Abrahão M, Neves MC, et al. Intraoperative PTH cutoff definition to predict successful parathyroidectomy in secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Braz J Otorhinolaryngol* 2013;79:494-9. [\[CrossRef\]](#)
  24. Pitt SC, Panneerselvan R, Chen H, Sippel RS. Secondary and tertiary hyperparathyroidism: the utility of ioPTH monitoring. *World J Surg* 2010;34:1343-9. [\[CrossRef\]](#)