

Sekonder hiperparatiroidide cerrahi tedavi

Surgical treatment of secondary hyperparathyroidism

Mehmet Hacıyanlı¹, Kemal Atahan²

1 Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Cerrahi Kliniği, İzmir

2 Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Cerrahi Kliniği, İzmir

Özet

Sekonder hiperparatiroidi, paratiroid bezlerinin eksternal bir faktör tarafından uyarılması sonucu fazla parathormon salgılaması olarak tanımlanır. Paratiroid bezlerindeki patoloji genellikle hiperplazidir ve dört bezi de etkiler. Hastaların büyük çoğunluğunda etken kronik böbrek yetmezliğidir ve bu nedenle renal hiperparatiroidizm olarak da adlandırılır. Sekonder hiperparatiroidizmin tedavisi primer olarak medikaldir. Tıbbi tedavideki tüm ilerlemelere karşın, bu tedavinin başarısız olduğu progresif hastalık ve komplikasyonların ortaya çıktığı hastalarda cerrahi tedavi gerekmektedir. Subtotal paratiroidektomi, total paratiroidektomi ve ototransplantasyon standart tedavi seçenekleridir ve deneyimli merkez ve ekiplerce düşük morbidite ve yaklaşım seçeneğinden bağımsız olarak yüksek başarı oranları ile yapılabilmektedir. Ototransplantasyon yapılmaksızın total paratiroidektomi ise yeni uygulanmakta olan bir diğer tedavi seçeneğidir. Bu yazıda sekonder hiperparatiroidi hastalarındaki operasyon endikasyonları, operasyon seçenekleri ve intraoperatif yardımcıların kullanımı tartışılmaktadır.

Anahtar sözcükler: sekonder hiperparatiroidi, paratiroidektomi

Abstract

Secondary hyperparathyroidism is defined as an overproduction of parathormone due to external factors. The four parathyroid glands are generally all affected and the underlying pathology is hyperplasia involving all four glands. Secondary hyperparathyroidism is also referred to as renal hyperparathyroidism since chronic renal failure is the most common cause. Primary treatment of secondary hyperparathyroidism is medical, but certain subsets of patients who fail to respond to medical treatment or develop complications may require surgery. The standard surgical approaches are subtotal parathyroidectomy and total parathyroidectomy with autotransplantation of some parathyroid tissue. Total parathyroidectomy without autotransplantation of has been applied recently in some groups of patients. In this article, we review the surgical indications, operative approaches and the use of intraoperative adjuncts in patients who require surgery for secondary hyperparathyroidism.

Keywords: secondary hyperparathyroidism, parathyroidectomy

Giriş

Sekonder hiperparatiroidi (SHPT), paratiroid bezlerinin eksternal bir faktör tarafından uyarılması sonucu fazla parathormon (PTH) salgılaması olarak tanımlanır.¹ Paratiroid bezlerindeki patoloji genellikle hiperplazi olması ve dört bezi de etkilemesine karşın bazen bu bezlerin ikisi hatta üçü etkilenmeyebilir. Bu asimmetrik tutulumun nedeni bilinmemektedir. Hatta nadiren ger-

çek paratiroid adenomu da gelişebilir.² Sekonder hiperparatiroidinin en sık nedeni kronik böbrek yetmezliğidir (KBY) (Tablo 1).

Patofizyoloji

Her ne kadar yukarıdaki etiyolojik nedenlerle SHPT oluşabilse de hastaların büyük çoğunluğunda etken KBY'dir ve bu nedenle renal hiperparatiroidizm olarak adlandırılır. Diyaliz hastalarının çoğunluğunda (%90) SHPT gelişmektedir.² Fosfatın renal tübüler absorpsiyonundaki anormalliğe bağlı olarak vücuttan fosfor atılımı azalır ve hiperfosfatemi gelişir. Böbrekte 25-hidroksikolekalsiferolün 1.25- dihidroksikolekalsiferole

Yazışma Adresi | Correspondence: Dr. Mehmet Hacıyanlı
215 sokak 27/7 Basın Sitesi, İzmir - e-mail: mhaciyanlı@hotmail.com

Başvuru tarihi | Submitted on: 13.07.2010

Kabul tarihi | Accepted on: 23.09.2010

Tablo 1: Sekonder hiperparatiroidi nedenleri**Kalsiyum eksikliği**

- Eksik diyetle alım
- İdrarda aşırı kayıp (idiopatik hiperkalsiüri)
- Hipermagnezürü

Fosfat atılımının bozulması

- Böbrek hastalıkları
- Alüminyum zehirlenmesi
- Bazı kanserler
- Malnutrisyon
- Malabsorbsiyon

D Vitamini bozuklukları

- D vitamini eksikliği, malabsorbsiyonu, yetersiz sentez (osteomalazi, rikets)
- D vitamini yıkımı (bazı ilaç etkileri ile)

Uzun dönem lityum kullanımı

(aktif D vitamini) dönüşümündeki bozukluk da kalsiyumun barsaktan emilimini azaltır. Yüksek serum fosfat düzeyi ve azalmış D vitamini üretimi hipokalsemiye ve aynı zamanda parathormon sentezinde artmaya yol açar. Sonuçta paratiroid hiperplazisi meydana gelir.²

Tanı

SHPT hastalarının bir kısmı sadece laboratuvar ve radyolojik olarak ortaya konan, asemptomatik hastalar olabildiği gibi ciddi semptomlarla da hastaneye başvuru olabilirler. Tedavi edilmemiş hastalarda kemik ağrıları ve patolojik kırıklara yol açabilecek progresif kemik hastalığı, osteitis fibroza sistika, nefrolitiazis, yumuşak doku kalsifikasyonları (pankreatik, vasküler ve deri), pruritis, mental değişiklikler, anemi, insülin rezistansı ve hipertansiyon görülebilir. Hastalar hipokalsemik ya da normokalsemik ve hiperfosfatemiktirler.¹

Medikal Tedavi

SHPT'nin tedavisi primer olarak medikaldir. SHPT'de tedavinin amacı serum kalsiyum ve fosfor düzeylerini kontrol etmek, serum PTH düzeylerini normal sınırlara çekmek ve dolayısı ile kemik resorbsiyonunu engellemektir.³ Genellikle oral kalsiyum ve D vitamini suplementi, PTH uyarılmasını engellemede yeterlidir. Hedef PTH düzeyi renal yetmezliğin derecesine göre glomerüler filtrasyon hızı 15-29 pg/mL olan diyalizdeki hastalarda 150-300 pg/mL'den 70-110 pg/mL'ye kadar değişir.

Alternatif tedavi yöntemleri arasında kalsimimetik ajanların (sinakalset), yeni fosfat bağlayıcıların ve D vitamini analoglarının kullanılması sayılabilir. Özellikle

ABD'de sinakalsetin SHPT'de kullanılması onayı alındıktan sonra medikal tedavide oldukça önemli bir adım atılmıştır ve serum kalsiyumunu, PTH'yı ve kalsiyum x fosfat sonucunu düşürmede son derece etkili bulunmuştur.⁴ Sinakalset paratiroid hücrelerinin ekstrasellüler kalsiyuma sensitivitesini artırmak için direkt olarak kalsiyuma duyarlı reseptörlerle etkileşir. Böylece PTH salınımını azaltır. Fosfor bağlayıcılar ve D vitamini tedavisini içeren standart tedavi ile sinakalseti karşılaştıran bir dizi yeni randomize kontrollü çalışmada; standart tedavi alanların %5-6'sına karşılık sinakalset alanların %41-43'ü PTH ve Ca x P için hedef değerlere ulaşmıştır.^{4,5}

Cerrahi Tedavi Endikasyonları

SHPT hastalarının büyük bir bölümü böbrek transplantasyonu olana dek diyaliz, kalsiyum ve D vitamini suplementi ile tedavi edilmektedir de 10 yıldan sonra hastaların %15'i; 20 yıldan sonra da %38'i medikal tedaviye direnç dolayısı ile paratiroidektomiye ihtiyaç duymaktadırlar.⁶

SHPT'nin cerrahi endikasyonları ile ilgili çeşitli kılavuzlar mevcuttur ve küçük farklılıklar dışında benzer ölçütler taşımaktadırlar. ABD'de "Kidney Disease Outcomes Quality Initiative" (KDOQI) kılavuzunda cerrahi endikasyon için ciddi SHPT (PTH>800 pg/mL) ve medikal tedaviye dirençli eşlik eden hiperkalsemi ve/veya hiperfosfatemi olması bildirilmiştir.⁷ Avrupa'da ise cerrahi endikasyon için yüksek PTH düzeyi (>500 pg/mL) olması ve iki aylık tıbbi tedaviye rağmen bunun %50'den fazla düşüş göstermemesi; dirençli hiperkalsemi ve hiperfosfatemi olması; dirençli klinik semptomlar bulunması ya da görüntüleme yöntemleri ile 1cm veya üstünde paratiroid bezi saptanmış olması ölçütü aranır.⁸ Japonya'da (The Japanese Society of Dialysis Therapy; JSdT) ise cerrahi tedavi SHPT'nin erken evresinde önerilmektedir: Hiperparatiroidi (PTH>500 pg/mL) ve eşlik eden hiperfosfatemi (serum P>6.0 mg/dL) ve/veya hiperkalsemi (serum Ca>10.0 mg/dL) ve bunların medikal tedaviye dirençli olması gibi. Ayrıca klinik semptomları bulunan hastalarda da (kemik ve eklem ağrısı, kas güçsüzlüğü, kaşıntı, kemik kaybı, eritropoetine dirençli anemi, dilate kardiyomyopati) cerrahi tedavi kesinlikle endikedir.⁹

Küçük farklılıklar olmasına karşın genel olarak medikal tedaviye direnç olarak özetlenen ve bizim de uyguladığımız SHPT ameliyat endikasyonları Tablo 2'de özetlenmiştir.² Bunlara hastalığın erken evresi dahi olsa tıbbi izlemin mümkün olmaması ve hasta tercihi gibi rölatif endikasyonlar da eklenebilir.

Tüm bunların içerisinde hastada en akut hayatı tehdit edici durum ve öncelikli operasyon endikasyonu kalsifilaksidir (Şekil 1). Kalsifilaksi ciltte ve yumuşak

Tablo 2: SHPT'de operasyon endikasyonları**Biyokimyasal ölçütler**

- Persistan hiperkalsemi (>11 mg/dL)
- iPTH >500
- Hiperfosfatemi (Ca x P ≥70 mg²/dL²)

Semptomatik

- Geçmeyen kemik ağrıları
- Kaşıntı

İleri hastalık bulguları

- Kalsifilaksi
- Patolojik kemik kırıkları
- Yumuşak doku ve şiddetli vasküler kalsifikasyonlar

**Resim 1.** Alt ekstremitede kalsifilaksi

dokuda patolojik kalsifikasyon ve iskemik doku nekrozu sonucu oluşan kaşıntılı, ağrılı, iyileşmeyen lezyonlardır; tedavi edilmezlerse ülser ya da gangren şekline dönüşebilirler. En çok el, parmak, alt ekstremit ve alt abdomende görülürler.¹ Üzerine binen sepsis önemli bir mortalite ve amputasyona dek giden morbidite kaynağıdır.¹⁰ Acil paratiroidektomi ile önüne geçilebilir ve yara iyileşmesi hızlandırılabilir.¹¹

Cerrahi Yaklaşımlar**Preoperatif görüntüleme**

Her ne kadar sıklıkla başvurulmakta ise de; cerrahi endikasyon konulduktan sonra SHPT'de preoperatif lokalizasyon çalışmaları rutin olarak gerekmez. Çünkü sonuçta patoloji dört paratiroid bezinin hiperplazisi olduğundan bilateral boyun eksplorasyonu ve dört paratiroid bezin de identifikasyonu yapılmak durumundadır ve lokalizasyon çalışmaları yapılacak cerrahi prosedürü değiştirmeyecektir. Ayrıca hiperparatiroidizmde multiglandüler hastalıkta nedenden bağımsız olarak görüntüleme yöntemlerinin (99mTc-sestamibi sintigrafisi, ultrasonografi, manyetik rezonans görüntüleme) sensitivitesi düşüktür.^{2,12-14} Her ne kadar bu görüntüleme yöntemlerinin başarısı bez büyüklüğü ile doğru orantılı olsa da ve SHPT'de bezler primer hiperplaziden daha büyük olsa da dört bezin tamamını lokalize etmek çok mümkün olmamaktadır.¹⁵ Burada ektopik yerleşimli paratiroid bezlerinin görüntülenmesinde preoperatif görüntüleme yöntemleri yararlı olabilir mi, sorusu akla gelebilir. SHPT nedeni ile opere edilen ve ektopik bez saptanan olguların yalnızca %32'si preoperatif görüntüleme yöntemleri ile görüntülenebilmiştir ve bunların çoğunluğu mediastinal yerleşimlidir.¹⁶ Dolayısı ile lokalizasyon çalışmaları kuşku kullanılmayan ektopik dokuların belirlenmesi anlamında sınırlı yararlılıkta olabilir. Sonuç olarak rutin preoperatif lokalizasyon çalışmaları SHPT'li olgularda ilk cerrahi tedavide önemli katkı sağ-

lamamakla birlikte rekürren veya persistan olgularda reeksplorasyondan önce mutlaka gereklidir.

Operasyonlar

Sekonder hiperparatiroidinin cerrahi tedavisinde bilateral boyun eksplorasyonunu içeren ve güncel olarak kullanılan üç yaklaşım bulunmaktadır:

1. Subtotal paratiroidektomi
2. Total paratiroidektomi ve ototransplantasyon
3. Total paratiroidektomi (ototransplantasyon yapılmaksızın)

İlk iki yöntem SHPT tedavisinde standart kabul görmüş yöntemler olup, total paratiroidektomi ise yeni yeni uygulanmakta olan bir yöntemdir. Üç yaklaşımda da klasik Kocher kolye insizyonunu takiben bilateral boyun eksplorasyonu ile dört paratiroid bezi görülür ve ortaya konur (gerekirse ektopik lokalizasyonlar da eksplore edilir). İlk iki yaklaşımda, bulunan bez sayısından bağımsız olarak her olguda servikal timektomi gittikçe artan sıklıkla uygulanmakta ve önerilmektedir: Bu sayede olası ve ektopik yerleşimli 4. ve 5. bez (%10) ve timus içerisinde yerleşmiş olan rudimenter paratiroid hücreleri de elimine edilmiş olur.¹⁷ Bir diğer önemli konu da yaklaşımdan bağımsız olarak remnant ya da otograft malfonksiyonu/kalıcı hipoparatiroidi ile karşılaşıldığında kullanmak üzere bir miktar paratiroid dokusunun kriyoprezervasyon için ayrılması gerekliliğidir. Kriyoprezerve dokuların otograft olarak kullanımı sonrası paratiroid bez fonksiyonları ile ilgili literatürde değişik sonuçlar olmakla birlikte, başarı oranı taze otograft kullanımına göre daha düşüktür (%60'a karşın %90).¹⁸ Graft viabilitesi için kriyoprezervasyon süresi de önemlidir ve iki yıldan sonra transplante edilenler fonksiyon görmemektedir.²⁰

Subtotal paratiroidektomi yıllardır güvenle uygulanan bir tekniktir. Dört paratiroid bezi de ortaya konduktan sonra en normal görünen (bazen en küçük) bezin yarısı geride yaklaşık 50 mg natif kanlanması ko-

runmuş doku şeklinde (*in situ*) nonvasküler polden eksize edilir. Bu eksizyon sırasında kalan bezin absorbe olmayan bir materyalle bağlanarak ya da metalik klip konularak ayrılması, rekürrens olgularında bezin kolayca bulunabilmesi açısından önemlidir. Remnantta viabilite şüphesi yoksa diğer üç bez total olarak çıkarılır. Nadir de olsa paratiromatozis önemli bir rekürrens nedeni olduğundan paratiroid bez kapsülünün zedelenmesine ve operasyon alanına paratiroid hücre ekimi yapılmamasına özen gösterilmelidir.

Subtotal paratiroidektominin teorik olarak en önemli avantajı postoperatif hipokalsemi oranının daha düşük olmasıdır; çünkü kanlanmakta olan remnant doku fonksiyon görmeye devam eder. Ancak rekürrens olgularında eğer neden geride bırakılan bu bez ise re-eksplorasyon esnasında rekürren laringeal sinir risk altında bırakılmış olur. İşaret klipi ya da sütürü bu riski azaltabilir.

Total paratiroidektomi ve ototransplantasyon planlanan hastalarda dört paratiroid bezi de eksize edildikten sonra en normal görülen bezin yine 50 mg kadarlık bölümü 1 mm kalınlığında 15-20 ince parçaya bölünür ve kas dokusu içerisinde oluşturulan bir ya da birkaç cebe ekilir ve üzerine emilmeyen bir sütür ya da metal klip ile işaret konulur. Genelde ekim için önerilen yer dominant olmayan ya da arteriovenöz fistül açılmayacak olan önkol kaslarıdır ki bu sayede otografte bağlı rekürrens geliştiğinde lokal anestezi altında ikincil bir girişim rahat ve mümkün olabilir. Ekim için kullanılacak diğer alanlar operasyon sahasının içerisinde olması nedeni ile strap kasları ya da sternokleidomastoid kası olabilir. Ancak ikincil girişim sırasında yeniden boynuna müdahalede dezavantajlı bir durum söz konusudur. Ekim sonrası otografin ne zaman fonksiyon görmeye başlayacağı da ayrı bir tartışma konusu olsa da genelde 15. günden sonra serum parathormon düzeyinde artma beklenir.

Bu iki teknikten hangisi seçilmelidir sorusunun yanıtı tamamen cerrahın tercihinine bağlıdır ve SHPT tedavisinde her ikisi de standarttır. Her ikisinin de yukarıda anlatılan ve aşağıda anlatılacak avantaj ve dezavantajları mevcuttur. Subtotal paratiroidektomi ve total paratiroidektomi+ototransplantasyon gruplarında postoperatif hiperkalsemi %10-16'ya karşın %5-38; rekürrens nedeni ile reoperasyon %8'e karşın %2-6; operasyon sonrası 12 aydan fazla süren hipokalsemi de %4-25'e karşın %5-30 olarak bildirilmiştir.¹⁹⁻²⁵ Çalışmaların çoğu retrospektif olsa da total paratiroidektomi+ototransplantasyon ameliyatı sonrası kemik remineralizasyonunun daha iyi olduğu kabul edilmektedir.²⁶

Son yıllarda bu iki teknikten farklı olarak rekürrensleri önlemek için ototransplantasyon yapılmaksızın total paratiroidektomi (\pm servikal timektomi) yapılmakta ve önerilmektedir. ABD'de bu yaklaşım renal transplantasyona aday olmayan hasta grubuna öneril-

mekte ve yapılmakta; felsefe olarak da bu hasta grubunda sürekli uyaran ömür boyu süreceğinden ve renal transplantasyon sonrası böbrek ve paratiroid bez fonksiyonlarında normalleşme beklentisi olmadığından, rekürrens önlemek için tüm paratiroid dokusunu vücuttan uzaklaştırmak ve oluşabilecek hipokalseminin medikal tedavi ile üstesinden gelmek düşünülmektedir. Ancak yine de her olasılığa karşın doku kriyoprezervasyonu önerilmekte ve yapılmaktadır. Almanya'da TOPAR pilot çalışmasında ise renal transplant adayı olsun olmasın bir grup hastaya total paratiroidektomi yapılmakta (servikal timektomisiz); postoperatif inatçı hipokalsemi durumunda kriyoprezerve dokudan ototransplantasyon önerilmektedir.²⁷ Sonuç olarak subtotal ya da total paratiroidektomi+ototransplantasyon sonrası rekürrens oranı yüksek iken (%5-12) total ototransplantasyonsuz paratiroidektomi sonrası düşüktür (%0-4).^{17,28-30} İlginç olarak total paratiroidektomi sonrası hastalarda başlangıçta beklendiği kadar hipoparatiroidi ve adinamik kemik hastalığı gelişmemiştir.³¹⁻³⁴ Bunun olası açıklaması bu vakalarda servikal timektominin rutin olarak yapılmaması olabilir. Çünkü alt paratiroid bezler ve timus birlikte 3. faringeal poştan köken almaktadır ve dört bez çıkarılsa bile timus içerisindeki rezidüal mikroskopik hücrelerden ya da fazla bezden devam eden uyaran nedeni ile gelişecek hiperplazik hücrelerden salınan PTH hipokalsemi oluşmasını engeller.²⁷ Bu hastalarda ektopik timus içi yerleşimli bez varsa da sadece o tarafa tek taraflı timektomi önerilmektedir.²⁷

Intraoperatif yardımcı yöntemlerin kullanımı

İntraoperatif parathormon kullanımı: İntraoperatif parathormon (IOPTH) kullanımı primer hiperparatiroidili hastalarda, minimal invaziv yaklaşımda hastalıklı bezin çıkarılmasının ardından kür prediksyonunda anlamlıdır ve rezeksiyonun yeterliliğinin ölçülebilir bir parametresidir. Özellikle tek bez eksizyonunun ardından IOPTH düzeyinde yeterli düşme olmaz ise ameliyat stratejisi değiştirilir ve ileri eksplorasyonlara geçilir. Ancak SHPT olgularında dört bezin de eksplorasyonu yapılacağından IOPTH kullanımı operatif stratejiyi değiştirmemektedir. Ayrıca renal fonksiyon bozukluğu olan bu hasta grubunda PTH'nın renal klirensi geciktiğinden kullanım başarısı renal fonksiyonlara ve kullanılan PTH testinin spesifitesine göre değişmektedir. Literatürde uygulama konusunda ve IOPTH'ya göre başarılı paratiroidektomi tanımlamasında çelişkili sonuçlar olsa da rezeksiyon sonrası 10. dakikada IOPTH'nın baz değerinin %50'sinden aşağı düşmesi hastaların %94'ünde postoperatif kür için prediktif değer taşır.^{35,36} Ancak bu hastalarda bile ortalama PTH düzeyi 240 ± 42 pg/mL'dir ve KDOQI kılavuzunda KBY hastalarında önerilen PTH düzeyinin üzerindedir.³⁶ Ayrıca bir grup hastada bu düşüşün görülmesinin KBY ve bozulmuş PTH kli-

rensi nedeni ile eksizyon sonrası 30. dakikaya dek uzayabileceği unutulmamalıdır.^{2,35-39} Cerrahi stratejiyi değiştirmemesine ve ek maliyetine karşın teorik olarak ektopik 5. bez varlığında ilk operasyonda bunun saptanmasında yardımcı olabilir.

Radyoguided paratiroidektomi: Operasyondan 1-2 saat önce enjekte edilen ^{99m}Tc-sestamibi eşliğinde gamaprob ile dört bezin identifikasyonu SHPT'de de kullanılmaktadır.⁴⁰⁻⁴² Fazla sayıdaki bezin ya da ektopik bezin intraoperatif saptanmasında, rekürrens olgularında işaret konulmamış bezin boyunda ya da önkolda saptanmasında yararlıdır. Operasyon süresini kısaltır ve frozen konfirmasyon ihtiyacını ortadan kaldırır. Ancak nükleer tıp laboratuvarına bağımlı olunması ve enjeksiyon-operasyon arası sürenin iyi ayarlanması gerekliliği dezavantajlarıdır.

Persistans-Rekürrens

Persistans ya da rekürrenslerin nerede ise yarısında neden yetersiz ya da tam olmayan ilk operasyondur: dört bezden az bez identifikasyonu, servikal timektominin yapılmaması gibi. Diğer yarısında da neden ya fazla ve ektopik yerleşimli bir bez olması ya da otograft kaynaklıdır. Rekürren-persistan olgularda reoperasyon öncesi önceki operasyon bilgileri ve patoloji raporları mutlaka incelenmeli; kaç bezin çıkarıldığı ve önceki operasyonların yeterliliği ortaya konmalıdır. Reoperasyon endikasyonu olan olgularda görüntüleme çalışmaları mutlaka yapılmalı ve hem boyun ve mediasteni hem de ekim yapılan alanları kapsamalıdır. ^{99m}Tc-sestamibi sintigrafisinin SHPT'de remnant paratiroidi belirleme oranı %85'tir.³⁵ Bu remnant normal anatomik pozisyonda, karotid kılıfı içerisinde, retroözofageal ya da mediastinal yerleşimli olabilir. Görüntülemeler başarısız olursa ve hastada da ototransplante graft varsa Casanova testi ile graft hiperfonksiyonu anlaşılmaya çalışılır: her iki koldan alınan serum PTH örneklerindeki 20:1 gradient hiperplazi lehine yorumlanır.² Reoperasyonla preoperatif ya da eksplorasyon sırasında saptanan paratiroid dokusu çıkarılır. Boyun bölgesine reoperasyonun zorlukları nedeni ile her ne kadar etanol enjeksiyonu gibi ablatif yöntemler kullanılmışsa da cerrahinin yerini alamamıştır.

Sonuç

Tıbbi tedavideki tüm ilerlemelere karşın, bu tedavinin başarısız olduğu ve progresif hastalık ve komplikasyonların ortaya çıktığı sekonder hiperparatiroidi hastalarında cerrahi tedavi gerekmektedir. Subtotal paratiroidektomi, total paratiroidektomi+ototransplan-

tasyon tedavi seçenekleridir ve deneyimli merkez ve ekiplerce düşük morbidite ve yaklaşım seçeneğinden bağımsız olarak yüksek başarı oranları ile yapılabilmektedir. SHPT hastalarının cerrahi tedavisinde hangi yaklaşımın daha üstün olduğunu aydınlatacak yeterli hasta sayısına ulaşan ve her üç yaklaşımı da kıyaslayan, yeterli izlem süresi olan randomize kontrollü çalışmalara gereksinim vardır.

Kaynaklar

1. Sancho JJ, Sitges-Serra A. Metabolic complications of secondary hyperparathyroidism. In: Clark OH, Duh QY, Kebebew E (Ed). Textbook of Endocrine Surgery. Elsevier Inc. Philadelphia, 2005, pp 502-509.
2. Pitt SC, Sippel RS, Chen H. Secondary and tertiary hyperparathyroidism. State of the art surgical management. Surg Clin N Am 2009;1227-1239.
3. Reichel H. Current treatment options in secondary renal hyperparathyroidism. Nephrol Dial Transplant 2006;21:23-28.
4. Block GA, Martin KJ, de Francisco ALM, et al. Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis. N Engl J Med 2004;350:1516-1525.
5. Moe S, Chertow G, Coburn J, et al. Achieving NKF/DOQI bone metabolism and disease treatment goals with cinacalcet HCl. Kidney Int 2005; 67:760-771.
6. Fassbinder W, Brunner FP, Brynner H et al (1991) Combined report on regular dialysis, transplantation in Europe, XX, 1989. Nephrol Dial Transplant 1991;1:5-35.
7. National Kidney Foundation K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2003;42:1-140.
8. Andia JBC, Drueke TB, Cunningham J, et al. Clinical algorithms on renal osteodystrophy. Nephrol Dial Transplant 2000;15:2-57.
9. Guidline Working Group, Japanese Society for dialysis therapy clinical practice guideline for management of secondary hyperparathyroidism in chronic dialysis patients. Ther Apher Dial 2008;12:514-525.
10. Coates T, Kirkland G, Dymock R, et al. Cutaneous necrosis from calcific uremic arteriopathy. Am J Kidney Dis 1998;32:384-391.
11. Giroto J, Harmon J, Ratner L, et al. Parathyroidectomy promotes wound healing and prolongs survival in patients with calciphylaxis from secondary hyperparathyroidism. Surgery 2001;130:645-650.
12. Punch J, Thompson N, Merion R. Subtotal parathyroidectomy in dialysis-dependent and post-renal transplant patients. A 25-year single-center experience. Arch Surg 1995;130:538-542.
13. Sebag F, Hubbard J, Maweja S, et al. Negative preoperative localization studies are highly predictive of multiglandular disease in sporadic primary hyperparathyroidism. Surgery 2003;134:1038-1041.
14. Kebebew E, Duh QY, Clark OH. Tertiary hyperparathyroidism: histologic patterns of disease and results of parathyroidectomy. Arch Surg 2004;139:974-977.
15. Kohri K, Ishikawa Y, Kodama M, et al. Comparison of imaging methods for localization of parathyroid tumors. Am J Surg 1992;164:140-145.
16. Milas M, Weber C. Near-total parathyroidectomy is beneficial for patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism. Surgery 2004;136:1252-1260.
17. Sancho JJ, Sitges-Serra A. Surgical approach to secondary hyperparathyroidism. In: Clark OH, Duh QY, Kebebew E (Ed). Textbook of Endocrine Surgery. Elsevier Inc. Philadelphia, 2005, pp 510-517.

18. Cohen M, Dilley W, Wells SJ, et al. Long-term functionality of cryopreserved parathyroid autografts: a 13-year prospective analysis. *Surgery* 2005;138:1033-1040.
19. Delmonico FL, Wang CA, Rubin NT, Fang LS, Herrin JT, Cosimi AB. Parathyroid surgery in patients with renal failure. *Ann Surg* 1984;200:644-647.
20. Decker PA, Cohen EP, Doffek KM, et al. Subtotal parathyroidectomy in renal failure: still needed after all these years. *World J Surg* 2001;25:708-712.
21. Yu I, DeVita MV, Komisar A. Long-term follow-up after subtotal parathyroidectomy in patients with renal failure. *Laryngoscope* 1998;108:1824-1828.
22. Kim HC, Cheigh JS, David DS, et al. Long term results of subtotal parathyroidectomy in patients with end-stage renal disease. *Am Surg*. 1994;60:641-649.
23. Albertucci M, Zielinski CM, Rothberg M, Sterpetti A, Klingman R, Ronk JF. Surgical treatment of the parathyroid gland in patients with end-stage renal disease. *Surg Gynecol Obstet* 1988;167:49-52.
24. Benz RL, Schleifer CR, Teehan BP, Sigler MH, Gilgore GS. Successful treatment of postparathyroidectomy hypocalcemia using continuous ambulatory intraperitoneal calcium (CAIC) therapy. *Perit Dial Int* 1989;9:285-288.
25. Mozes MF, Soper WD, Jonasson O, Lang GR. Total parathyroidectomy and autotransplantation in secondary hyperparathyroidism. *Arch Surg* 1980;115:378-385.
26. Gagne E, Ureña P, Leite-Silva S, et al. Short- and long-term efficacy of total parathyroidectomy with immediate autografting compared with subtotal parathyroidectomy in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1992;3:1008-1017.
27. Schlosser K, Veit J, Witte S, et al. Comparison of total parathyroidectomy without autotransplantation and without thymectomy versus total parathyroidectomy with autotransplantation and with thymectomy for secondary hyperparathyroidism: TOPAR PILOT-Trial. *Trial* 2007;8:22.
28. Zou Q, Wang HY, Zhou J, et al. Total parathyroidectomy combined with partial auto-transplantation for the treatment of secondary hyperparathyroidism. *Chin Med J (Engl)* 2007;120:1777-1782.
29. Ockert S, Willeke F, Richter A, et al. Total parathyroidectomy without autotransplantation as a standard procedure in the treatment of secondary hyperparathyroidism. *Langenbecks Arch Surg* 2002;387:204-209.
30. Skinner K, Zuckerbraun L. Recurrent secondary hyperparathyroidism. An argument for total parathyroidectomy. *Arch Surg* 1996;131:724-727.
31. Kaye M, D'Amour P, Henderson J. Elective total parathyroidectomy without autotransplant in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1989;35:1390-1399.
32. Gasparri G, Camandona M, Abbona GC, et al. Secondary and tertiary hyperparathyroidism: causes of recurrent disease after 446 parathyroidectomies. *Ann Surg* 2001;233:65-69.
33. Saunders RN, Karoo R, Metcalfe MS, Nicholson ML. Four gland parathyroidectomy without reimplantation in patients with chronic renal failure. *Postgrad Med J* 2005;81:255-258.
34. Chou F, Lee C, Chen H, et al. Persistent and recurrent hyperparathyroidism after total parathyroidectomy with autotransplantation. *Ann Surg* 2002;235:99-104.
35. Pitt SC, Panneerselvan R, Chen H, Sippel RS. Secondary and tertiary hyperparathyroidism: the utility of ioPTH monitoring. *World J Surg* 2010;34:1343-1349.
36. Chou F, Lee C, Chen J et al. Intraoperative parathyroid hormone measurement in patients with secondary hyperparathyroidism. *Arch Surg* 2002;137:341-344.
37. Bieglmayer C, Kaczirek K, Prager G et al. Parathyroid hormone monitoring during total parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism: pilot study of the impact of renal function and assay specificity. *Clin Chem* 2006;52:1112-1119.
38. Kaczirek K, Riss P, Wunderer G et al. Quick PTH assay cannot predict incomplete parathyroidectomy in patients with renal hyperparathyroidism. *Surgery* 2005;137:431-435.
39. Nichol P, Starling J, Mack E, et al. Long-term follow-up of patients with tertiary hyperparathyroidism treated by resection of a single or double adenoma. *Ann Surg* 2002;235:673-678.
40. Kitagawa W, Shimizu K, Akasu H, et al. Radioguided parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism. *Med Sci Monit* 2003;9:9-12.
41. Malberti F, Marcelli D, Conte F, et al. Parathyroidectomy in patients on renal replacement therapy: an epidemiologic study. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:1242-1248.
42. Oyama Y, Kazama J, Maruyama H, et al. Combined radioguided parathyroidectomy and intravenous vitamin D therapy for the treatment of uraemic hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:76-78.