T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
RADYOLOJİ KLİNİĞİ

PARATİROİD LEZYONLARININ DÖRT BOYUTLU BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ BULGULARI

Dr. Aycan Bölük Gülsever

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL 2023

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

RADYOLOJİ KLİNİĞİ

PARATİROİD LEZYONLARININ DÖRT BOYUTLU BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ BULGULARI

Dr. Aycan Bölük Gülsever

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Elif Hocaoğlu

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimime başladığım ilk andan itibaren bilgi ve tecrübelerinden her zaman faydalandığım, her konuda sonsuz desteğini, ilgisini gördüğüm, kendisinden çok şey öğrendiğim, mesleki ve kişisel gelişimime büyük katkıları olan, radyoloji eğitim sürecimin yanı sıra bilim insanı kimliğini kazanmamız için sonsuz emek harcayan, değerli hocam ve eğitim sorumlum Prof. Dr. Ercan İnci'ye sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Yapmaktan büyük keyif aldığım mesleğimi öğrendiğim asistanlık süreci boyunca, iyi bir hekim ve iyi bir radyolog olarak yetişmem konusunda bana büyük katkıları olan, disiplinli bir çalışma felsefesi aşılayan, saygıdeğer hocam, tez danışmanım ve idari sorumlumuz Prof. Dr. Elif Hocaoğlu'na,

Kliniğimde birlikte çalıştığım, bilgi ve tecrübelerini büyük bir özveriyle paylaşan değerli hocalarım ve uzmanlarım Doç. Dr. Figen Palabıyık, Doç. Dr. Ayşegül Akdoğan Gemici, Uzm. Dr. Mustafa Orhan Nalbant, Uzm. Dr. İrem Erdil, Uzm. Dr. Derya Baş, Uzm. Dr. Neslihan Kabay Savaş, Uzm. Dr. Sinan Aygan, Uzm. Dr. Sema Aksoy, Uzm. Dr. Özlem Akıncı, Uzm. Dr. Eranıl Aslan, Uzm. Dr. Süleyman Öncü ve Uzm. Dr. Orkun Cıvan'a,

Girişimsel radyoloji ünitesinde birlikte çalıştığım, bilgi ve deneyimlerini içtenlikle paylaşan değerli hocalarım ve uzmanlarım Prof. Dr. Hatem Hakan Selçuk, Doç. Dr. Çağlayan Çakır, Uzm. Dr. Fatih Kılınç ve Uzm. Dr. Ömer Yıldız'a,

Beraber çalıştığımız her andan mutluluk duyduğum, beraber emek harcadığımız tüm asistan arkadaşlarıma,

Kliniğimizin tüm sekreter, teknisyen, hemşire ve personeline,

Benden desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, sayısız fedakârlık ve özverilerle beni bugünlere getiren anneme, babama ve kardeşime,

Ve son olarak her an yanımda olan, sevgisiyle güç veren, hayat arkadaşım Talha Hilmi Gülsever'e sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR IV
İÇİNDEKİLER V
SİMGELER VE KISALTMALAR VI
TABLO LİSTESİ VII
ŞEKİL LİSTESİ IX
ÖZET X
ABSTRACT XII
1. GİRİŞ ve AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 2
3. GEREÇ ve YÖNTEM 10
4. BULGULAR 14
5. VAKA ÖRNEKLERİ 314
6. TARTIŞMA 47
7. SONUÇLAR 57
8. KAYNAKÇA 59

SİMGELER VE KISALTMALAR

BBE	Bilateral boyun eksplorasyonu
BT	Bilgisayarlı tomografi
Ca^{+2}	Kalsiyum
GİS	Gastrointestinal sistem
HU	Hounsfield unit
MIBI	Tc 99m MIBI paratiroid sintigrafisi
MIP	Minimal invaziv paratiroidektomi
MGH	Multiglandüler hastalık
NPD	Negatif prediktiv değer
P	Fosfor
PTH	Parathormon
PPD	Pozitif prediktiv değer
PHPT	Primer hiperparatiroidizm
SKM	Sternokleidomastoid
SVÖ	Selektif venöz örnekleme
RLS	Rekürren laringeal sinir
SD	Standart deviasyon
US	Ultrasonografi
4BBT	Dört boyutlu bilgisayarlı tomografi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1 Çalışmaya dahil edilen hastalar ve sayıları 14
Tablo 2 Hiperparatiroidili hastalarda demografik, klinik bulgular ve laboratuvar bulguları 15
Tablo 3 Paratiroid lezyonlarının en büyük boyutu(mm) PTHmax, İOPTH preoperatif ve İOPTH postoperatif değerleri arasında yapılan Pearson korelasyon testi verileri 16
Tablo 4 Paratiroid lezyonlarının 4BBT'de bulgulara ait sayısal veriler ve yüzdeleri..... 17
Tablo 5 Paratiroid lezyonlarının 4BBT'de lokalizasyon sayısal verileri ve yüzdeleri ... 17
Tablo 6 Paratiroid lezyonlarının 4BBT'de lokalizasyon sınıflamasına ait sayısal veriler ve yüzdeleri 18
Tablo 7 4BBT'de 0. sn (prekontrast), 25. sn (arteryal), 55. sn (venöz) ve 85. sn (geç) fazda paratiroid lezyonları ve tiroid bezi atenüasyon (HU) değerlerine ait sayısal veriler, farklarının ortalaması ve standart sapmaları 18
Tablo 8 Paratiroid lezyonlarının 4BBT, US, MIBI ve ameliyat sonuçlarına göre lezyonların yer aldığı lokalizasyona ait sayısal veriler ve yüzdeleri..... 19
Tablo 9 Paratiroid lezyonlarının lokalizasyonlarına göre 4BBT ve ameliyat sonuçlarına ait sayısal veriler 19
Tablo 10 Paratiroid lezyonlarının 4BBT'de ve USG'de lokalizasyonlarına ait sayısal veriler ve yüzdeleri..... 20
Tablo 11 Paratiroid lezyonlarının 4BBT'de ve MIBI'de lokalizasyonlarına ait sayısal veriler ve yüzdeleri..... 20
Tablo 12 Paratiroid lezyonlarının 4BBT'de ve ameliyatta lokalizasyonlarına ait sayısal veriler 21
Tablo 13 Paratiroid lezyonlarının 4BBT'de ve ameliyatta lokalizasyonlarına göre doğruluk, kesinlik, sensitivite ve spesifite gibi performans ölçütleri 21
Tablo 14 Paratiroid lezyonlarının US'de ve ameliyatta lokalizasyonlarına ait sayısal veriler 21
Tablo 15 Paratiroid lezyonlarının US'de ve ameliyatta lokalizasyonlarına göre doğruluk, kesinlik, sensitivite ve spesifite gibi performans ölçütleri 22
Tablo 16 Paratiroid lezyonlarının MIBI'de ve ameliyatta lokalizasyonlarına ait sayısal veriler 22

Tablo 17 Paratiroid lezyonlarının MIBI'de ve ameliyatta lokalizasyonlarına göre doğruluk, kesinlik, sensitivite ve spesifite gibi performans ölçütleri 22
Tablo 18 Paratiroid lezyonlarının polar arter ile PTHmax değerleri arasında yapılan Pearson korelasyon testi verileri 23
Tablo 19 Paratiroid lezyonlarının polar arter ile 4BBT'de 25. sn ve 55. sn'deki atenüasyon (HU) değerleri arasında yapılan Pearson korelasyon testi verileri..... 23
Tablo 20 4BBT'de paratiroid lezyonu, lenf nodu, tiroid bezi, SCM kası için dinamik kontrast eğrisinde (0. sn, 25. sn, 55. sn ve 85. sn) HU cinsinden ortalama atenüasyon değerleri..... 24
Tablo 21 Paratiroid lezyonlarının 4BBT'de en büyük boyutu ile 4BBT'de dinamik incelemede 55. sn'de ölçülen atenüasyon değerleri (HU) arasında yapılan Pearson korelasyon testi verileri 27
Tablo 22 Paratiroid lezyonlarının 4BBT'de santralinin hipodens olması ile ile 4BBT'de dinamik incelemede 55. sn'de ölçülen atenüasyon (HU) değerleri arasında yapılan Man-Whitney U testi verileri..... 27
Tablo 23 Paratiroid lezyonlarının USG'de doğru lokasyon olup olmaması ile 4BBT'de dinamik incelemede 55. sn'de ölçülen atenüasyon (HU) değerleri arasında yapılan t testi verileri 27
Tablo 24 Paratiroid lezyonlarının MIBI'de doğru lokasyon olup olmaması ile 4BBT'de dinamik incelemede 55. sn'de ölçülen atenüasyon (HU) değerleri arasında yapılan t testi verileri 28
Tablo 25 Paratiroid lezyonlarının selektif venöz örnekleme ile 4BBT'de lokalizasyonları (sağ, sol, lokalize edilemeyen, tirotimik ligaman) arasında yapılan Pearson korelasyon testi verileri..... 28

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1 PTH mekanizması 4
Şekil 2 Paratiroid bezlerinin şematik görünümü 5
Şekil 3 Paratiroid bezlerinde kazanılmış ektopi 6
Şekil 4 Paratiroid lezyonlarının lokalizasyona göre sınıflandırılması 17
Şekil 5 Paratiroid lezyonlarının, tiroid bezinin, SCM kasının ve lenf nodlarının 0. (prekontrast), 25., 55. ve 85. sn'de atenüasyon (HU) değerlerine göre oluşturulmuş box-plot grafikleri 25
Şekil 6 4BBT'de paratiroid lezyonu, lenf nodu, tiroid bezi, SCM kası için dinamik kontrast eğrisi 26
Şekil 7a Paratiroid adenomu 4BBT bulguları 31
Şekil 7b Paratiroid adenomu 4BBT bulguları 32
Şekil 7c Paratiroid adenomunda 4BBT'de polar arter bulgusu 32
Şekil 8a Paratiroid adenomu 4BBT bulguları 33
Şekil 8b Paratiroid adenomu 4BBT bulguları 34
Şekil 9a Paratiroid adenomu 4BBT bulguları 35
Şekil 9b Paratiroid adenomu 4BBT bulguları 36
Şekil 10a Paratiroid adenomu 4BBT bulguları 37
Şekil 10b Paratiroid adenomunda 4BBT'de polar arter bulgusu 38
Şekil 11a Paratiroid adenomu 4BBT bulguları 39
Şekil 11b Paratiroid adenomu 4BBT bulguları 40
Şekil 12a Paratiroid adenomu 4BBT bulguları 41
Şekil 12b Paratiroid adenomu 4BBT bulguları 42
Şekil 12c Paratiroid adenomunda 4BBT'de polar arter bulgusu 42
Şekil 13a Paratiroid adenomu 4BBT bulguları 43
Şekil 13b Paratiroid adenomu 4BBT bulguları 44
Şekil 13c Paratiroid adenomunda 4BBT'de polar arter bulgusu 44
Şekil 14a Paratiroid adenomu 4BBT bulguları 45
Şekil 14b Paratiroid adenomu 4BBT bulguları 46
Şekil 14c Paratiroid adenomu 4BBT bulguları ve polar arter bulgusu 46

ÖZET

PARATİROİD LEZYONLARININ DÖRT BOYUTLU BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ BULGULARI

Amaç: Bu çalışmada Dört Boyutlu Bilgisayarlı Tomografi'de (4BBT) paratiroid patolojilerinin bulgularını göstermeyi, bu bulguların lezyonun tedavi öncesi tanısında ve lokalizasyonundaki rolünü değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem ve Gereçler: Ocak 2019 ile Aralık 2021 tarihleri arasında paratiroid lezyonu saptanan 70 hasta (72 lezyon) çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen lezyonların histopatoloji sonuçlarından 60'ı paratiroid adenomu, 8'i paratiroid hiperplazisi, ikisi papiller tiroid kanseri, biri normal tiroid dokusu, biri de persistan paratiroid adenomu olarak raporlandı. Hastaların 4BBT incelemesi 128 kesitli BT (Bilgisayarlı Tomografi) (Somatom Definition; Siemens, Erlangen, Germany) cihazında dinamik çekim ile yapıldı. Bulgular lokalizasyon (alt, üst, sağ, sol), polar arter bulgusu ve Hounsfield unit (HU) birimleri ile kaydedildi. Aynı hasta grubunun US (Ultrasonografi) ve MIBI (Tc 99m MIBI paratiroid sintigrafisi) bulguları lokalizasyon açısından çalışmaya dahil edildi. Bu hasta grubunda PTH (Parathormon), Ca^{+2} (Kalsiyum), D vitamini gibi paratiroid lezyonları ile ilişkili laboratuvar değerleri saptandı. $P<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Paratiroid lezyonlarının görüntüleme yöntemlerindeki duyarlılıkları 4BBT'de %95,23, US'de %42,18, MIBI'de ise %29,50 olarak hesaplanmıştır. Paratiroid lezyonlarınının ortalama atenüasyon değerleri dinamik çekim olan 4BBT'de 0., 25., 55. ve 85. sn'lerde 56,7 HU, 109,3 HU, 111,1 HU, 91,6 HU olarak ölçüldü. Paratiroid lezyonları ile görüntüleme bulguları en çok karışan lenf nodlarının 4BBT değerlendirmesinde; ortalama atenüasyon değerleri 0., 25., 55. ve 85. sn'lerde 47,1 HU, 66,8 HU, 83,9 HU ve 83,7 HU olarak elde edildi. Paratiroid lezyonlarının %50,7'si yıkanma gösterirken lenf nodlarında böyle bir bulgu saptanmadı ($p<0.005$).

Sonuç: Adenomlar başta olmak üzere paratiroid lezyonlarının preoperatif olarak değerlendirilmesinde 4BBT'nin paratiroid lezyonlarının cerrahi tedavi öncesi

lokalizasyonunda, lenf nodundan ayrımında hastaya ve klinisyenlere önemli ölçüde katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: 4BBT, Tc 99m MIBI sintigrafisi, paratiroid adenomu, paratiroid hiperplazisi, MIP, polar arter

ABSTRACT

FOUR DIMENSIONAL COMPUTERIZED TOMOGRAPHY FINDINGS OF PARATHYROID LESIONS

Purpose: In this study, we aimed to show the findings of parathyroid pathologies in Four Dimensional Computed Tomography (4DCT) and to evaluate the role of these findings in the pretreatment diagnosis and localization of the lesion.

Materials and Methods: 70 patients (72 lesions) with parathyroid lesions between January 2019 and December 2021 were included in the study. Among the histopathological results of the lesions included in the study, 60 were reported as parathyroid adenoma, 8 as parathyroid hyperplasia, two as papillary thyroid cancer, one as normal thyroid tissue and one as persistent parathyroid adenoma. 4DCT examination of the patients was performed with a 128-slice CT (Somatom Definition; Siemens, Erlangen, Germany) with dynamic imaging. Findings were recorded in localization (lower, upper, right, left), polar artery sign and Hounsfield units (HU). Ultrasonography (US) and Tc 99m MIBI parathyroid scintigraphy (MIBI) findings of the same patient group were included in the study in terms of localization. Laboratory values related to parathyroid lesions such as PTH (Parathyroid hormone), Ca^{+2} (Calcium), vitamin D were determined in this patient group. $P<0.05$ was considered statistically significant.

Results: The sensitivity of parathyroid lesions in imaging methods was calculated as 95.23% in 4DCT, 42.18% in US and 29.50% in MIBI. The mean attenuation values of the parathyroid lesions were 0th, 25th, 55th and 85th seconds in dynamic 4DCT. It was measured as 56,7 HU, 109,3 HU, 111,1 HU, 91,6 HU in the 0th, 25th, 55th and 85th seconds. In the 4DCT evaluation of the lymph nodes where parathyroid lesions and imaging findings are most confused; average attenuation values are 83,7 HU, 47,1 HU, 66,8 HU, 83,9 HU and 83,7 HU in the 0th, 25th, 55th, and 85th seconds. While 50.7% of the parathyroid lesions showed washout, no such finding was found in the lymph nodes ($p<0.005$).

Conclusion: In the preoperative evaluation of parathyroid lesions, especially adenomas, 4DCT can significantly contribute to the patients and clinicians in the localization of parathyroid lesions before surgical treatment and differentiation from lymph nodes.

Keywords: 4DCT, Tc 99m MIBI scintigraphy, parathyroid adenoma, parathyroid hyperplasia, MIP, polar artery

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Primer hiperparatiroidizm (PHPT) paratiroid bezinden ya da bezlerinden aşırı parathormon (PTH) salgısı sonucunda gelişen bir hastalıktır (1). Hiperkalseminin en sık sebebidir (2). PHPT yaklaşık 1/500-1/1000 sıklığında görülmekte olup, kadınlarda erkeklere oranla 3 kat daha fazla rastlanmaktadır. Hastalığın gelişim riski yaş ile artmakta ve 50-60 yaşları arasında pik yapmaktadır (3).

PHPT nedeniyle opere edilen hastaların %80-85'inde tek paratiroid adenomu, %4-5'inde çift adenom, %10-15'i bez hiperplazisi ve %1'den azı paratiroid kanserini içerir (4). Embriyolojik gelişiminden dolayı paratiroid bezleri çeneden mediastene kadar çok geniş bir alanda yerleşebilmektedir. Paratiroid adenomlu çoğu hasta operasyon öncesi doğru lokalizasyon ile minimal invaziv cerrahi tekniklerle tedavi olabilmektedir. Az sayıda olguda ise mediasten eksplorasyonu gerekebilir (5).

Ultrasonografi (US), Tc-99m MIBI paratiroid sintigrafisi (MIBI) ve dört boyutlu bilgisayarlı tomografi (4BBT) paratiroid adenomlarının preoperatif tanı ve lokalizasyonunu göstermede en sık kullanılan görüntüleme modaliteleridir.

Bu çalışmanın amacı 4BBT görüntülerinin paratiroid lezyonlarını tanımlamadaki yerini araştırmaktır. 4BBT bulgularını, US ve MIBI ile karşılaştırmayı, patoloji ve laboratuvar sonuçları ile korele etmeyi ve 4BBT bulgularının cerrahiyi yönlendirmede katkısı olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

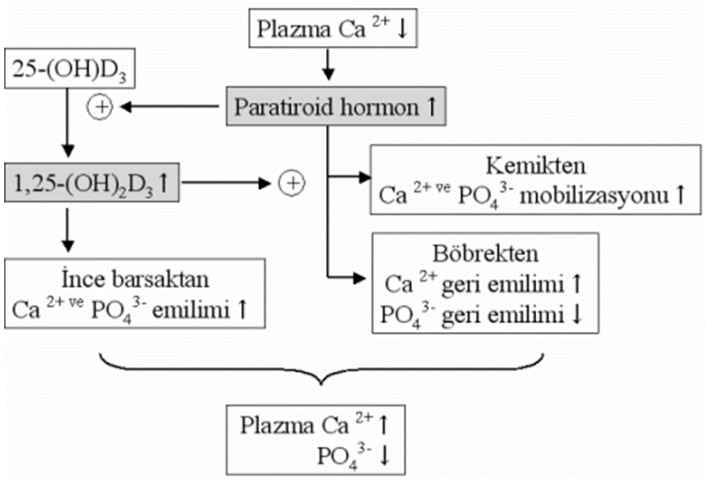
PHPT, serum Ca^{+2} seviyelerini artıran paratiroid hormonunun (PTH) aşırı salgılanmasıyla sonuçlanan intrinsik bir paratiroid bezi anormalliği anlamına gelir (6). PHPT, endokrin patolojiler arasında üçüncü en sık nedendir ve hiperkalseminin en yaygın nedenidir (7). PHPT riski yaşla birlikte artar ve kadınları (1/500) erkeklerden (1/2000) daha sık etkiler (8). PHPT'nin klasik semptomları iskelet patolojileri, nefrolitiazis ve nörobilişsel etkiler ile ilişkilidir (9). PHPT aynı zamanda hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet ve obezite ile de ilişkilidir. Ayrıca, PHPT kardiyovasküler hastalık, serebrovasküler hastalık, böbrek hastalığı, kırık ve tüm bu nedenlere bağlı ölüm riskini artırır (7). Bu nedenle PHPT'nin sağlık hizmetleri sistemine maliyeti oldukça yüksektir (10,11) . PHPT en sık olarak tek bir paratiroid adenomundan (%85-90) kaynaklanır ancak multiglandüler hiperplazi (~%6), çift paratiroid adenomu (~%4) ve paratiroid karsinomundan (<%1) da kaynaklanabilir (12).

Anormal paratiroid dokusunun cerrahi eksizyonu tek kesin tedavidir. Tek bir adenomun ameliyat öncesi doğru ve kesin lokalizasyonu, cerrahın anormal bezi çıkarmasına olanak tanır. Preoperatif lokalizasyon için en sık uygulanan ve yaygın olarak kabul edilen görüntüleme yöntemleri US, nükleer tıp görüntüleme yöntemleri ve çok fazlı (dört boyutlu olarak adlandırılan) bilgisayarlı tomografidir (6). Multiglanduler hastalık (MGH), tekrarlayan PHPT, US ve/veya sintigrafi gibi nükleer tıp görüntüleme yöntemleri ile lokalize edilemeyen PHPT gibi senaryolar arasında 4BBT'nin üstün tanısal performans göstererek birçok avantajı olduğu kanıtlanmıştır. Bununla birlikte, belirli bir hasta için 4BBT'nin potansiyel avantajlarının gerçekleştirilebilmesi için, yorum yapan radyoloğun doğru bir yorum sağlayacak gerekli bilgi ve uzmanlığa sahip olması gerekir. Birçok radyolog, 4BBT görüntü yorumlamasını zaman alıcı ve zor bulmaktadır. Bu çalışmanın amaçları arasında paratiroid 4BBT görüntülerini yorumlamak için erişilebilir ve pratik bir yaklaşım sağlamak, cerrahın radyologdan gerçekten neyi ve neden bilmek istediğini detaylandırmak ve ameliyat planında yardımcı olan görüntüleme bulgularını sağlamaktır (13,14).

2.1 PARATHORMON

PTH, paratiroid bezlerinde sentezlenen ve salgılanan ve 84 aminoasitten oluşan tek zincir yapıda 9500 dalton molekül ağırlığına sahip protein yapıda bir hormondur (15). PTH salgılanmasını düzenleyen en önemli mekanizma plazma Ca^{+2} düzeyindeki değişikliklerdir. Paratiroid hücreleri hücre zarında yer alan Ca^{+2} algılayan reseptörler aracılığı ile bu yanıtı gerçekleştirirler. Bu mekanizma iskelet sisteminde ve böbrekte direkt olarak, sindirim sisteminde ise indirekt olarak etki eder. PTH'nin böbreklerdeki temel etkisi, Ca^{+2}'un distal renal tübülüslerden geri emilimini uyarmaktır. PTH ayrıca proksimal ve distal tübülüsleri etkileyerek Na/Ca^{+2} bağımlı fosfor (P) transportunu inhibe eder ve böylece P sekresyonunu artırır. Glomerüler filtrasyona uğrayan inorganik P'un %85-90'ı geri emilir. Kemikler üzerine etkisini ise rezorbsiyonu aktive edip dolaşıma Ca^{+2} ve P geçmesini sağlayarak yapmaktadır. PTH, D vitamininin aktif metaboliti olan 1,25 dihidroksi vitamin D sentezini uyarır. Aktif D vitamini ise gastrointestinal sistemden (GİS) Ca^{+2} ve P emilimi sağlamaktadır. PTH ve 1,25 dihidroksi D vitamini serum Ca^{+2} düzeyini düzenlemek için ortak çalışmaktadırlar. Ekstrasellüler sıvıdaki iyonize Ca^{+2} miktarındaki artış PTH salgısını baskılayıcı yönde etki eder. Böylece böbrekten Ca^{+2} atılımını uyarılır. Sonuç olarak PTH, renal fosfat atılımına, kemik dokusundan Ca^{+2} salınımına ve GİS'ten Ca^{+2} emilimine etki ederek iyonize Ca^{+2} düzeyini normal sınırlarda tutulmasını sağlar (16) (Şekil 1).

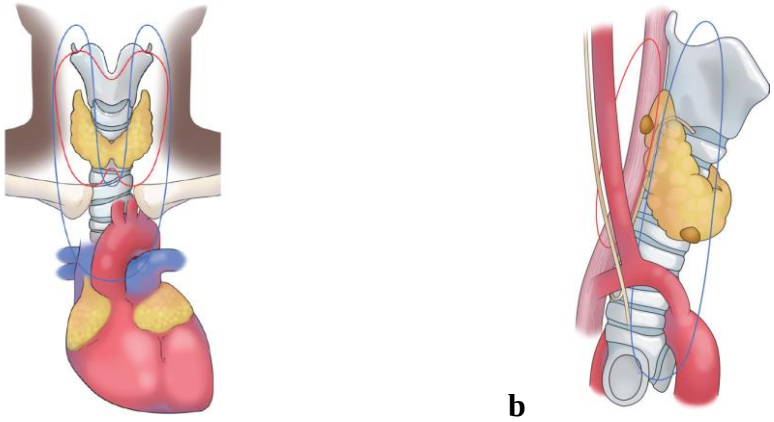
Primer hiperparatiroidi tanısı alan hastalarda vitamin D düzeyleri ölçülmelidir. Vitamin D eksikliği PTH ve Ca^{+2} düzeylerini etkileyebilir. D vitamini eksikliğine bağlı PTH daha da yükselebilir. Ayrıca D vitamini eksikliği olan primer hiperparatiroidili hastalarda Ca^{+2} değeri normal D vitamini düzeyindekine göre daha düşük, hatta normal sınırlar içinde olabilir (16).



Şekil 1 PTH mekanizması

2.2 PARATİROİD BEZİNE GENEL BAKIŞ

Paratiroid bezleri insanlarda en son keşfedilen organdır (17). 1880 yılında Ivar Sandström tarafından insanda paratiroid bezinin varlığı gösterilmiştir (18). Paratiroid bezleri endoderm kökenli olup gestasyonun 5. Haftasında 3. ve 4. brankial keselerden gelişirler (19). Paratiroid bezleri ortalama 5x3x1 mm boyutlarında olup oval yapıda pirinç tanesi şeklindedir. Ortalama 40-60 mg ağırlığındadır. Bağ dokudan oluşan kendi kapsülü içerisindedir ve etrafı genelde yağ doku ile çevrilidir. İnsanlarda genelde iki tane alt ve iki tane üst yerleşimli olmak üzere dört adet paratiroid bezi vardır (20). Ancak varyasyonlarına sıklıkla rastlanmaktadır. Paratiroid bezlerinin sayıca daha fazla veya daha az görülebilir ve ektopik lokalizasyonlarda ortaya çıkabilir (21). Paratiroid embriyolojisi bilgisi ile ektopik ya da ortototopik paratiroid dokusunun aranmasına olanak vermektedir (22) (Şekil 2).



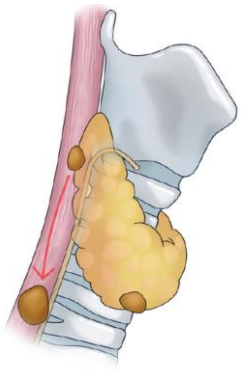
a **b**

Şekil 2 Paratiroid bezlerinin şematik görünümü (Şekil Bunch ve arkadaşlarının 2020 yılındaki çalışmasından alınmıştır.)

Şekil 2'de gösterildiği gibi önden (a) ve yandan (b) görünümlerde üst (kırmızı çizgi) ve alt (mavi çizgi) anatomik bölgeleri mevcuttur. (b) Superior bezler (kırmızı çizgi) rekürren laringeal sinirin (RLS) arkasında yer alırken, inferior bezler (mavi çizgi) anteriorda yer alır.

Superior paratiroid bezleri, dördüncü faringeal keseden köken alır ve tiroid bezinin arka yüzü boyunca, superior kutupta (~%80), krikoid ve tiroid kıkırdak seviyeleri arasında bulunur (23). Daha az yaygın olarak retrofaringeal veya retroözofageal pozisyonlarda bulunur. İnferior paratiroid bezleri, timus gibi üçüncü faringeal keseden kaynaklanır ve mandibula köşesinden perikardiyuma kadar değişen lokalizasyonlarda yer almaktadır. İnferior paratiroid bezleri en sık olarak (~%50) tiroid bezinin alt polünün 1 cm uzaklığında bulunmaktadır (23). Bazen timusla birlikte hareketine devam edip intratorasik bölgeye uzanabilir bazen de hiç hareket etmeyip boyuna yerleşebilirler.

Paratiroid bezinin görece üst veya alt konumu onun embriyolojik kökenini kesin bir şekilde göstermemektedir. Boyutu artmış bir üst paratiroid bezi, çoğunlukla üst mediastene inecektir (Şekil 3). Bu duruma edinilmiş ektopi denir (23).



Şekil 3 Paratiroid bezlerinde kazanılmış ektopi (Şekil Bunch ve arkadaşlarının 2020 yılındaki çalışmasından alınmıştır.)

Şekil 3 boyutu artmış bir superior paratiroid bezinin (kırmızı ok) aşağı inişini göstermektedir. Boyutu artmış superior bez şekilde gösterildiği gibi inferior bez seviyesinin altına uzanabilir. Bu nedenle bir paratiroid lezyonunun görece superior veya inferior konumu, embriyolojik kökenini göstermez.

RLS trakeaözofageal oluk ile birlikte, üst ve alt bezleri daha güvenilir bir şekilde ayırır. Superior bezler RLS'ye göre arkada (dorsal) ve inferior bezler ise RLS'ye göre önde (ventral) bulunur (23). Paratiroid bezlerinin %16 kadarı ektopiktir (24). Ektopik superior paratiroid bezleri en sık retrofarengeal veya retroözofageal pozisyonlarda bulunurlar (25). Ektopik inferior paratiroid bezleri en sık tirotimik ligaman, mediasten, karotis kılıfı veya tiroid parankimi içindedir (25). Alt paratiroid bezlerinin göç yolu uzun olduğu için üsttekilere göre daha sık ektopik yerleşim gösterirler (26).

2.3 PARATİROİD LEZYONLARI

2.3.1 Paratiroid Adenomu

Paratiroid adenomu şef, onkositik ve transizyonel hücrelerin birinin veya birkaçının klonal olarak çoğalmasından oluşan benign bir neoplazmdır. Paratiroid adenomları kadınlarda erkeklere göre 3 kat daha sık görülür. Herhangi bir yaşta görülebilir, fakat en sık 4. dekatta rastlanır. Çocuklarda paratiroid adenomu vakası çok az sayıda bildirilmiştir. Çoğu paratiroid adenomu tek bezi tutar, ama iki veya daha çok bez de tutulabilir. Adenomlar, %75 alt paratiroid glandlarında, %15 üst paratiroid glandlarında ve %10 oranında da ektopik lokalizasyonlarda (%70 mediastinal, %20 intratiroidal) görülür (27).

2.3.2 Paratiroid Hiperplazi

Paratiroid hiperplazisi paratiroiddeki şef, onkositik ve transizyonel hücrelerin klonal olmayan çoğalmasına bağlı olarak paratiroid kütlesinin artışıdır. Paratiroid hiperplazisi karakteristik olarak birden fazla bezi tutar. Bazı olgularda genişleme bir ya da iki bezde makroskopik olarak fark edilebilir ve bu durum adenom ile hiperplazi ayrımını güçleştirir. Eğer dört bezin büyüklüğü eşit değilse, genellikle alt bezler daha büyüktür (28).

2.3.3 Paratiroid Karsinomu

Paratiroid karsinomu, yıllık insidansı 10.000.000'da 1,25-73 arasında olan oldukça nadir görülen bir endokrin kanser tipidir. Klinik bulgusu yüksek PTH sekresyonu ve buna bağlı sekonder hiperkalsemidir. Preoperatif ve postoperatif olarak paratiroid adenomundan ayrımı zordur. Ortalama 44 yaşta ve her iki cinste eşit oranda görülür. En sık belirtisi hiperkalsemidir ve ortalama 15,2 mg/dl'ye kadar yükselir. Şiddetli hiperkalsemili olguların çoğunda paratiroid tümörleri büyüktür ve muayenede ele gelebilir. Paratiroid karsinomları, adenomlardan daha büyüktür ve hemen daima 5 gr'dan daha ağır olup bazen 10 gr'dan fazla olabilirler. Adenomlar gibi paratiroid karsinomları da tek bezi tutarlar (27).

2.4 GÖRÜNTÜLEMENİN ROLÜ

PHPT biyokimyasal olarak teşhis edilir. Görüntüleme yapılan tüm hastalar biyokimyasal olarak kanıtlanmış PHPT'ye sahip olmalıdır ve görüntülemenin amacı tanı değil lokalizasyondur. US, sintigrafi ve 4BBT değerli PHPT görüntüleme teknikleridir ancak göreceli olarak güçlü ve zayıf yönleri vardır (29).

Paratiroid adenomları, kontrastsız görüntülerde normal iyot içeren tiroid bezine göre atenüasyonları daha düşüktür. Kronik hipotiroidizm (örneğin, Hashimoto hastalığı) durumunda, tiroid parankimi, düşük iyot içeriği nedeniyle anormal derecede hipoatenüe görünebilir. Kontrastlı görüntülerde, adenomlar klasik olarak arteriyel fazda tiroidden daha yüksek atenüasyon ve venöz fazda tiroidden daha düşük atenüasyon gösterirler. Ancak bu klasik görünüm adenomların sadece %20'sinde görülmektedir (30). Paratiroid adenomları, çeşitli kontrastlanma paternlerine ek olarak kistik odaklar, yağ birikimi veya kalsifikasyon gösterebilir. Son olarak, polar arterin varlığı, lenf nodunun hiler vasküler beslenmesinin aksine, bir lezyonun paratiroid orijinli olduğuna dair güveni artırır (31).

MGH'taki paratiroid lezyonları da daha küçük olma eğilimindedir. MGH'da 4BBT'de tanımlanan en büyük lezyon %79 spesifiteyle 7 mm'den küçüktür (32). Paratiroid karsinomu nadirdir ve ameliyat öncesi teşhis edilmesi zordur. Belirgin yüksek PTH, genç hasta yaş gibi klinik özellikler ve görüntülemelerdeki paratiroid kalsifikasyonları özellikle büyük paratiroid lezyonlarında şüphe uyandırmalıdır (29).

2.4.1 Dört Boyutlu Bilgisayarlı Tomografi

Paratiroid bezlerinin tipik ve atipik bölgeleri, tüm BT fazlarında dikkatlice araştırılmalıdır. Tiroid dokusu, lenf nodu veya kan damarları gibi sınıflandırılamayan her şeye şüpheyle bakılmalıdır (33). 4BBT'de prekontrast görüntülemeyi takiben kontrastlı görüntüler alınır. Bu fazlar arteriyel (kontrast madde enjeksiyonunun başlamasından 30 saniye sonra başlayan) ve venöz (kontrast madde enjeksiyonunun başlamasından 60 saniye sonra başlayan) fazlardır. Alt boyun ve üst mediastendeki küçük lezyonları gizleyen ışın sertleşme artefaktlarının etkisinin en aza indirmek için 120 yerine 140 kilovolt kullanılabilmektedir. Otomatik tüp akım modülasyonu

kullanımı CT radyasyon dozunda beklenen değişkenliğe yol açar. Bununla birlikte CT doz indeksi (CTDI) 19 ile 24 mGy (32 cm fantom) arasında değişir ve doz uzunluğu ürün (DLP) 400 ile 600 mGy (cm/CT fazı) arasında değişir (29).

2.5 PARATİROİD BEZİ OPERASYONLARI

PHPT için yaygın olarak gerçekleştirilen operasyonlar arasında bilateral boyun eksplorasyonu (BBE) ve minimal invaziv paratiroidektomi (MIP) yer alır. BBE paratiroid ameliyatıdır ve tüm paratiroid bezlerinin rezeksiyonu ile hastalıklı bezlerin incelenmesini içerir (34). Ektopik veya fazla sayıda lezyonlarda büyük kesi gerekir (34). BBE, her iki RLS'yi risk altına sokar. BBE (>%95) uzun vadeli PHPT kür oranlarına ulaşır (35). MIP, yalnızca etkilenen bezin çıkarılmasını içeren ve bu nedenle BBE'den daha az invaziv olan tek taraflı bir ameliyattır. MIP'nin kanıtlanmış faydaları arasında daha kısa operasyon süreleri, hastanede daha kısa kalış süresi, daha düşük maliyet ve daha iyi kozmetik ile ilişkili daha küçük insizyonlar yer alır (36,37). Tecrübeli ellerde MIP ile kür oranları BBE ile eşdeğerdir (35). Bu nedenle birçok merkezde BBE yerine MIP tercih edilmektedir. Bununla birlikte MIP tek bir paratiroid adenomunun güvenli ve kesin preoperatif lokalizasyonuna ihtiyaç duyar. MIP paratiroid cerrahisinde giderek daha fazla kullanılmaktadır çünkü primer hiperparatiroididen %80 tek bir lezyon sorumludur (38,39). Radyolog, MIP için gerekli temel bilgileri sağlamalıdır. Uniglandüler hastalığın yüksek sıklığı ve MIP'nin faydaları göz önüne alındığında, birçok cerrah PHPT'li tüm hastalarda ameliyat öncesi görüntüleme yapmayı seçmektedir (29). Ayrıca, tekrarlayan paratiroid cerrahisi ile ilişkili yüksek riskler nedeniyle, son kılavuzlar paratiroid cerrahisinden sonra kalıcı veya tekrarlayan PHPT'si olan hasta gruplarında preoperatif lokalizasyonun zorunlu olduğunu belirtmektedir (40).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Ocak 2019-Aralık 2021 tarihleri arasında T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (SUAM), Radyoloji Kliniği'nde paratiroid patolojisi saptanarak 4BBT çekilen ve sonrasında opere edilen hastalar çalışmaya dahil edildi.

2021/571 protokol numaralı "Paratiroid Lezyonlarında Dört Boyutlu Bilgisayarlı Tomografi Bulguları" isimli çalışmada; Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk SUAM, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığının 15.12.2021 tarihli, 2021-11-24 numaralı kararı ile etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına karar verilmiştir.

3.1 HASTA SEÇİMİ

Ocak 2019-Aralık 2021 tarihleri arasında hastanemize başvuran, paratiroid patolojisi nedeni ile 4BBT çekilen ve cerrahi tedavi uygulanan hastaların geçmişe dönük dosyaları taranmıştır. Hastaların ameliyat öncesi 4BBT görüntülerine ulaşılarak kitlenin boyutu, lokalizasyonu, polar arter varlığı gibi eşlik eden yardımcı bulgular belirlendi. Laboratuvar bulgularının 4BBT, US ve MIBI gibi diğer görüntüleme bulguları ile korelasyonu araştırılmıştır. Ayrıca hastaların ameliyat detayları, ameliyat sırasındaki laboratuvar bulguları (İOPTH gibi) ele alınmıştır. Görüntüleme verileri, radyologlar tarafından kör bir şekilde bağımsız olarak gözden geçirildi. Ardından üç görüntüleme tekniğiyle gösterilen lokalizasyonun duyarlılık, özgüllük, kesinlik ve doğruluk belirlendi. Cerrahi bulgular referans standart olarak kullanıldı. 4BBT'de tanımlanan lezyonlar atenüasyon değerlerine göre üç sınıfa ayrıldı.

Dahil etme kriterleri; çalışmaya dahil olmaya gönüllü olgular, hastanemizde paratiroid patolojisi şüphesiyle 4BBT çekilmiş olgular, hastanemizde sonografik olarak tespit edilebilen paratiroid lezyonu olan olgular, lezyona ait histopatolojik tanısı bulunan olgular ve 18-80 yaş arası olgular idi.

Dışlama kriterleri; çalışmaya dahil olmaya gönüllü olmayan olgular, hastanemizde 4BBT incelemesi bulunmayan olgular, lezyona ait histopatolojik tanısı bulunmayan olgular, 18 yaşından küçük ve 80 yaşından büyük olgular idi.

Çalışmada 4BBT uygulanmış hastalara ait araştırma kapsamındaki tüm bilgiler ilgili izinler doğrultusunda hasta dosyalarına erişilerek araştırma gerçekleştirilmiştir.

Retrospektif yaptığımız çalışmamızda; Ocak 2019-Aralık 2021 tarihleri arasında yapılan 4BBT görüntüleri taranmış olup 70 hastada 72 adet paratiroid patolojisi saptandı. Beş olguda MGH saptanarak bu olgularda birden fazla lezyon opere edilmiştir.

Dahil etme ve dışlama kriterleri göz önüne alınarak görüntüler incelendiğinde, iki hastanın 4BBT görüntülemesi dinamik protokole uygun olmadığı için, 15 hastada ise tespit edilen lezyonun histopatoloji sonucuna ulaşılamadığı için çalışmadan çıkarıldı. Dahil etme ve hariç tutma kriterlerini karşılayan 70 hasta (72 lezyon) çalışmaya alındı. Tiroid bezi ve SCM kası ise çalışmaya aynı hasta grubunda kontrol grubu olarak alındı.

3.2 TEKNİK

3.2.1 Ultrasonografi

Çalışmaya dahil edilen hastaların tümünde 2 boyutlu US incelemeleri Toshiba Applio 500 Platinum US cihazında, 4-10 mHz yüzeyel prob ile yapılmıştır. Rutin boyun US esnasında hasta, sırtüstü, başı hafif ekstansiyonda, boynu gergin şekilde supin pozisyonunda sedyede uzanır. İşlem esnasında US jeli kullanılarak belirtilen prob ile önce 2 boyutlu US yapıldı. Klavikulalardan mandibulaya uzunlamasına ve enine görüntüler alındı. Saptanan olası paratiroid lezyonunun boyutları birbirine dik iki aksta raporlandı. Lezyonun yeri, ekojenitesi, renkli doppler US özellikleri raporda belirtildi. Vaskülariteyi değerlendirmek için renkli Doppler yapıldı. US'de kontrastlanma için kontrast kullanılmadı ve eşlik eden tiroid patolojisi değerlendirmesi mümkün oldu.

3.2.2 Dört Boyutlu Bilgisayarlı Tomografi

Tüm taramalar hasta sırtüstü pozisyondayken 128 kesitli spiral BT tarayıcı (Somatom Definition; Siemens, Erlangen, Germany) kullanılarak mandibulanın alt kenarından aortik ark inferior seviyesine kadar, aksiyal görüntüler elde edildi. İlk olarak kontrastsız bir tarama elde edildi. Sağ/sol antekubital venden, 20 gauge kateter kullanarak, 50 mL iyotlu kontrast maddenin (iohexol, Omnipaque, 350 mg/mL; GE Healthcare, Milwaukee, Wisconsin) intravenöz enjeksiyonu, 3 mL/h hızında uygulandı. Ardından 50 mL salin bolus uygulandı. Arteriyel, venöz ve geç fazlar sırasıyla 25, 55 ve 85. saniyede gerçekleştirildi. Elde edilen görüntüler retrospektif taranarak lokalizasyonu, boyutu, polar arter eşlik edip etmediği, kontrast öncesi, 25, 55, ve 85. saniyelerdeki görüntülerde Hounsfield unit (HU) değerleri, washout yapıp yapmadığı, tiroid bezininin HU değerleri ölçülerek değerlendirmeye alındı.

3.3 CERRAHİ

Hastalara lateral yaklaşımla MIP ve BBE uygulandı. İntraoperatif PTH (İOPTH) testi (Roche Cobas e411 analizörü; Roche Diagnostics, Indianapolis, IN) rutin olarak tüm hastalarda ameliyat esnasında ölçüldü. PTH değerleri eksizyon öncesi ve eksizyon sonrası (5 ve 10 dakikada) test edildi. PTH seviyesi %50 düştüğünde (Miami kriteri) ameliyat sonlandırıldı. Örnekler, 26 gauge iğneler kullanılarak doku PTH seviyeleri için aspire edildi. Operasyon sırasında eksize edilen lezyon frozena gönderildi ve sonuç geldikten sonra operasyon sonlandırıldı. Ameliyattan sonra, nihai patolojik inceleme rezeke edilen örneklerle doğrulandı. Kalıcı hipoparatiroidiyi dışlamak için tüm hastalar en az 6 ay takip edildi.

3.4 İSTATİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 25.0 programı yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama, standart sapma, ortanca, min-max değerler kullanılmıştır. Kategorik değişkenler Pearson Ki Kare Testi ile karşılaştırıldı. Sürekli değişkenler Student t testi veya Mann-Whitney U testine tabi tutulurken, kategorik veriler Fisher'in kesin testi kullanılarak analiz edildi. Eşleştirilmiş paratiroid bezlerinin verilerinden tahmin edilen oranları karşılaştırmak için, küme içi korelasyonun yanı sıra görüntüleme çalışması sonuçları arasındaki korelasyon da hesaba katılmalıdır. Bu bağlamda, parametreleri görüntüleme yöntemiyle karşılaştırmak için genelleştirilmiş tahmin denklemleri kullanıldı. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Retrospektif yaptığımız çalışmamızda; Ocak 2019-Aralık 2021 tarihleri arasında paratiroid patolojisi nedeniyle araştırılan ve PHPT tanısı konularak 4BBT çekilen 90 olgu tespit edildi. Hastalar ilgili kliniklerce yapılan fizik muayene bulguları ve laboratuvar tetkikleri sonucunda, hiperkalsemi etyolojisi ve olası tiroid patolojilerinin tanısı amacı ile kliniğimize yönlendirilen hastalardı. Bu hastalar içerisinden dahil etme ve hariç tutma kriterlerini karşılayan 70 hasta, 72 lezyon çalışmaya alındı.

Çalışmaya dahil edilen lezyonların histopatoloji sonuçlarından 60'ı (%83,33) paratiroid adenomu, 8'i (%11,11) paratiroid hiperplazisi, ikisi (%2,77) papiller tiroid kanseri, biri (%1,38) normal tiroid dokusu, biri de (%1,38) persistan paratiroid adenomu olarak raporlandı (Tablo 1).

Lezyonun Histopatolojik Sonucu	**Sayı (%)**
Adenom	60 (%83,33)
Hiperplazi	8 (%11,11)
Papiller tiroid kanseri	2 (%2,77)
Normal tiroid	1 (%1,38)
Persistan adenom	1 (%1,38)
Total	72 (%100)

Tablo 1 Çalışmaya dahil edilen lezyonlar ve sayıları

4.1 Demografik Bulgular

Demografik bulgular Tablo 2'de, laboratuvar verileri Tablo 2 ve 3'te verilmektedir. Hastaların tanı anındaki ortalama yaşı 59 (30-80 yıl) ve kadın-erkek oranı 7,75'e 1 idi. 4BBT'de ölçülen paratiroid tümörlerinin ortalama boyutu en büyük boyutta 11,3 mm (aralık, 5-35,5 mm; SD 5,6) idi. Ameliyat öncesi maksimum serum Ca^{+2} düzeylerinin ortalaması 11,7 mg/dL (aralık 10,22-14,5 mg/dL; normal, 8,4-10,2 mg/dL) idi. Maksimum preoperatif PTH düzeylerinin ortalaması 212,1 pg/mL (aralık 61,6-1442 pg/mL; normal, 10-65 pg/mL) idi. İOPTH seviyesindeki ortalama düşüş 146 pg/mL, yüzde düşüş %68 hesaplandı ve Miami kriterlerini karşılamaktaydı. Kırk

sekiz hastada (%68) ek tiroid nodülü öyküsü vardı ve 12 hastada (%17) daha önce tiroid ilacı kullanım öyküsü vardı. Kırk yedi hastada (%67) osteoporoz öyküsü vardı. On iki hastada (%17) nefrolitiazis öyküsü vardı. Hiçbir hastada paratiroid karsinomu yoktu.

ÖZELLİKLER (n=70)	**Ortalama**	**±**	**SD**
Yaş	59,9	±	9,4
Cinsiyet			
Kadın	62	±	88,6
Erkek	8	±	11,4
En büyük boyut (mm)	11,3	±	5,6
Laboratuvar bulguları			
Ca^{+2} maksimum (mg/dL)	11,7	±	0,7
Ca^{+2} postoperatif (mg/dL)	9,6	±	0,7
PTH maksimum (pg/mL)	212,1	±	206,3
İOPTH preoperatif (pg/mL)	183,6	±	136,2
İOPTH postoperatif (pg/mL)	37,6	±	29,4
25 Vitamin D3 (ng/mL)	15,6	±	6,8
Ek bulgular			
Tiroid nodülü			
Var	48	±	68,6
Yok	22	±	31,4
Tiroid ilacı			
Var	12	±	17,1
Yok	58	±	82,9
Böbrek taşı			
Var	12	±	17,1
Yok	58	±	82,9

Tablo 2 Hiperparatiroidili hastalarda demografik, klinik bulgular ve laboratuvar bulguları

4.2 Laboratuvar Bulguları

		PTH max	İOPTH preoperatif	İOPTH postperatif
Maksimum boyut	**Pearson Correlation**	0,317	0,374	0,452
	Sig. (2-tailed)	0,008	0,002	0,000
	N	69	69	69

Tablo 3 Paratiroid lezyonlarının en büyük boyutu, PTHmax, İOPTH preoperatif ve İOPTH postoperatif değerleri arasında yapılan Pearson korelasyon testi verileri

Tümör boyutu ile PTHmax değerleri arasında pozitif yönlü, zayıf kuvvette, %99 güven düzeyinde anlamlı korelasyon mevcuttur (r=0,317; p=0,008). Tümör boyutu ile İOPTH preoperatif değerleri arasında pozitif yönlü, zayıf kuvvette, %99 güven düzeyinde anlamlı korelasyon mevcuttur (r=0,374; p=0,002). Tümör boyutu ile PTH postoperatif arasında pozitif yönlü, orta kuvvette, %99 güven düzeyinde anlamlı korelasyon mevcuttur (r=0,452; p=0,000) (Tablo 3).

4.3 Dört Boyutlu Bilgisayarlı Tomografide Bulgular

Altmış altı hastaya ait 4BBT görüntülemesinde bir olgunun böbrek fonksiyon testleri kontrast madde verilmesine uygun olmayacak derecede bozuk olması nedeni ile çekim dinamik olarak gerçekleştirilememiştir ve değerlendirmeye uygun olmadığı için çalışmamıza alınmamıştır.

PHPT'li olgularda 4BBT'de saptanan lezyonların morfolojik bulguları ve dinamik özelliklerinden biri olan washout bulgusu Tablo 4'te belirtilmiştir. 69 lezyonun 13'ünde (%18,8) santralinde hipodens görünüm, 35'inde (%50,7) polar arter bulgusu ve 38'inde (%55,1) 55. sn ve 85. sn'de alınan görüntülerde washout saptandı (Tablo 4).

4BBT bulgusu	Var (sayı, %)	Yok (sayı, %)
Lezyon santrali hipodens	13 (%18,8)	56 (%81,2)
Polar arter bulgusu	35 (%50,7)	34 (%49,3)
4BBT'de washout	38 (%55,1)	31 (%44,9)

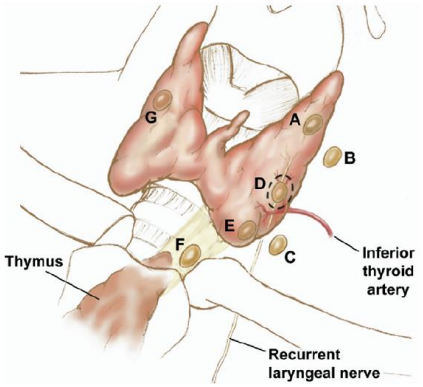
Tablo 4 Paratiroid lezyonlarının 4BBT'de bulgulara ait sayısal veriler ve yüzdeleri

4.4 Lokalizasyon Bulguları

Yetmiş hastaya yapılan 4BBT'de 31 (%44,3) olguda sağ alt, 5(%7,1) olguda sağ üst, 26 (%37,1) olguda sol alt, 2 (%2,9) olguda sol üst, 3(%4,3) olguda tirotimik ligaman lokalizasyonunda bir ve/veya daha fazla paratiroid lezyonu saptanmış olup 3 (%4,3) olguda paratiroid lezyonu lokalize edilememiştir (Tablo 5).

4BBT'de Lokalizasyon	Sayı (Yüzde)
Sağ alt	31 (%44,3)
Sağ üst	5 (%7,1)
Sol alt	26 (37,1)
Sol üst	2 (%2,9)
Tirotimik lig.	3 (%4,3)
Nonlokalize	3 (%4,3)
Total	70 (%100)

Tablo 5 Paratiroid lezyonlarının 4BBT'de lokalizasyon sayısal verileri ve yüzdeleri



A=Tiroidin superiorunda
B=Trakeoözefagial oluk superior
C=Trakeoözefagial oluk inferior
D=Rekürren laringeal sinir ve inferior tiroid arter birleşim yerinde
E=Tiroidin inferiorunda
F=Tirotimik ligaman seviyesinde
G=İntratiroidal

Şekil 4 Paratiroid lezyonlarının lokalizasyona göre sınıflandırılması (Şekil Rodgers ve arkadaşlarının 2006 yılındaki çalışmasından alınmıştır.)

Rodgers ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada paratiroid lezyonları lokalizasyona göre sınıflandırılmıştır (Şekil 4) (13). Bu sınıflamaya göre tiroidin superiorundaki lezyonlar A, trakeoözefagial oluk superiorundaki lezyonlar B, trakeoözefagial oluk inferiorundaki lezyonlar C, RLS ve inferior tiroid arter birleşim yerindeki lezyonlar D, tiroidin inferiorundaki lezyonlar E, tirotimik ligaman seviyesindeki lezyonlar F, intratiroidal lezyonlar ise G olarak adlandırılmıştır. Bu sınıflamaya göre tiroidin inferiorundaki lezyonlar %43,3 ile en sık olarak, tiroidin superiorundaki lezyonlar %4,5 ile en nadir olarak belirlenmiştir (Tablo 6).

Lokalizasyon sınıflama (4BBT)	Sayı (Yüzde)
A	3 (%4,5)
B	4 (%6)
C	20 (%29,9)
D	6 (%9)
E	29 (%43,3)
F	5 (7,5)
Total	67 (100)

Tablo 6 Paratiroid lezyonlarının 4BBT'de lokalizasyon sınıflamasına ait sayısal veriler ve yüzdeleri

Bahl ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptıkları çalışmada paratiroid adenomları ve hiperplazilerinin kontrastlanma paternini, tiroid bezininkine göre kıyaslayarak Tip A, B ve C olmak üzere üç tipte gruplandırmışlardır (30). Bu sınıflamaya göre çalışmamızdaki bulgular Tablo 7'de belirtilmiştir.

	0. sn			25. sn			55. sn			85. sn		
Tip	**Tiroid***	**Lezyon***	**Fark †**	**Tiroid***	**Lezyon***	**Fark †**	**Tiroid***	**Lezyon***	**Fark †**	**Tiroid***	**Lezyon***	**Fark †**
A	75±21	63±16	-12±18	115±27	136±22	20±15	131±30	130±16	-1±27	123±22	105±26	-18±25
B	88±18	56±26	-31±28	149±28	105±37	-40±27	147±27	106±36	-38±29	134±24	88±32	-44±25
C	64±39	39±26	-25±66	135±22	66±56	-69±33	125±26	116±2	-9±24	114±27	115±27	1±0

* HU değerlerinin ortalaması ± Standart Deviasyon

† Tiroid bezi ve paratiroid lezyonunun her biri için atenüasyon farklarının ortalaması (4 faz için ayrı hesaplanmıştır)

Tablo 7 4BBT'de 0. sn (prekontrast), 25. sn (arteryal), 55. sn (venöz) ve 85. sn (geç) fazda paratiroid lezyonları ve tiroid bezi atenüasyon (HU) değerlerine ait sayısal veriler, farklarının ortalaması ve standart sapmaları

	Lokalizasyon (lezyon sayısı)						
	Sağ üst	**Sağ alt**	**Sol üst**	**Sol alt**	**Tirotimik lig.**	**İntratiroidal**	**Nonlokalize**
4BBT	5(%7,4)	31(%44,9)	2(%2,8)	26(%37,6)	2(%2,8)	0(%0)	3(%4,3)
USG	2(%2,8)	13(%18,5)	0(%0)	12(%17,1)	0(%0)	2(%2,8)	41(%58,5)
MIBI	1(%1,4)	10(%14)	0(%0)	8(%11,4)	1(%1,4)	0(%0)	46(%65,7)
Ameliyat	9(%13,8)	25(%38,4)	1(%1,5)	25(%38,4)	0(%0)	0(%0)	5(%7,6)

Tablo 8 Paratiroid lezyonlarının 4BBT, US, MIBI ve ameliyat sonuçlarına göre lezyonların yer aldığı lokalizasyona ait sayısal veriler ve yüzdeleri

4BBT, US ve MIBI de saptanan lezyonların lokalizasyon açısından sayısal verileri ve yüzdeleri Tablo 8'de gösterilmiştir.

		Ameliyat (MIP)						
	Lokalizasyon	**Sağ alt**	**Sağ üst**	**Sol alt**	**Sol üst**	**BBE**	**Diğer***	**Nonlokalize**
4BBT	**Sağ alt**	22	2	3	0	1	3	0
	Sağ üst	0	5	0	0	0	0	0
	Sol alt	2	1	19	1	3	1	0
	Sol üst	0	0	0	0	0	0	1
	Tirotimik ligaman	1	1	1	0	0	0	0
	Lokalize edilemeyen	0	0	2	0	1	0	0

* Herhangi bir MIP + diğer eksizyonlar (total/sağ sol tiroidektomi, timektomi gibi)

Tablo 9 Paratiroid lezyonlarının lokalizasyonlarına göre 4BBT ve ameliyat sonuçlarına ait sayısal veriler

4BBT'nin lokalizasyon olarak sağ alt dediği 22 lezyon MIP'te sağ altta bulunmuştur. 4BBT'nin lokalizasyon olarak sol alt dediği 19 lezyon MIP'te sol altta bulunmuştur. 4BBT'nin tirotimik olarak saptadığı hiçbir lezyon operasyonda tirotimik olarak saptanmamıştır. 4BBT'nin lokalizasyon olarak sağ alt dediği 3 lezyon boyun diseksiyonu genişletilerek bulunabilmiştir ve buna ek olarak tiroidektomi ve timektomi operasyona ilave edilmiştir. 4BBT'nin lokalizasyon olarak normal dediği 2 lezyon operasyonda sol atta bulunmuştur. 4BBT'nin ya da lokalize edemediği 3 lezyondan ikisi operasyonda sol altta, biri BBE ile, biri ise aynı seansta birden fazla MIP uygulanarak saptanabilmiştir (Tablo 9).

		USG				
	Lokalizasyon	**Normal**	**Sağ alt**	**Sağ üst**	**Sol alt**	**İntratiroidal**
4BBT	**Lokalize edilemeyen**	2 (%67,7)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%33,1)
	Sağ alt	19 (%61,3)	11 (%35,5)	0 (%0)	1 (%3,2)	0 (%0)
	Sağ üst	2 (%40)	1 (%20)	2 (%40)	0 (%0)	0 (%0)
	Sol alt	13 (%50)	1 (%3,8)	0 (%0)	11 (%42,3)	1 (%3,8)
	Sol üst	2 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
	Tirotimik ligaman	3 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)

Tablo 10 Paratiroid lezyonlarının 4BBT'de ve USG'de lokalizasyonlarına ait sayısal veriler ve yüzdeleri

4BBT ve US bulguları lokalizasyona göre Tablo 10'da karşılaştırılmıştır. 4BBT'de lokalize edilemeyen 2 olguda US bulguları normal idi. US'de intratiroidal olarak 1 olgu saptanmış olup 4BBT'de lokalizasyon tespit edilememiştir. Bu olgunun tiroidektomi sonrası patoloji sonucu tiroid nodülü ile uyumlu gelmiştir. US'de intratiroidal olarak saptanan diğer lezyon 4BBT'de bu lokalizasyonda izlenmemiştir. Ancak aynı olguda 4BBT'de sol altta paratiroid lezyonu ile uyumlu olarak raporlanıp patoloji sonucu paratiroid adenomu olarak sonuçlanmıştır. Diğer bulgular Tablo 10'da belirtilmiştir.

		MIBI				
	Lokalizasyon	**Normal**	**Sağ alt**	**Sağ üst**	**Sol alt**	**İntratiroidal**
4BBT	**Lokalize edilemeyen**	3 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
	Sağ alt	20 (%64,5)	9 (%29)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
	Sağ üst	3 (%60)	0 (%0)	1 (%20)	0 (%0)	0 (%0)
	Sol alt	16 (%61,5)	1 (%3,8)	0 (%0)	8 (%30,8)	0 (%0)
	Sol üst	2 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
	Tirotimik ligaman	2 (%66,7)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%33,3)

Tablo 11 Paratiroid lezyonlarının 4BBT'de ve MIBI'de lokalizasyonlarına ait sayısal veriler ve yüzdeleri

4BBT ve MIBI bulguları lokalizasyona göre Tablo 11'de karşılaştırılmıştır. 4BBT MIBI'ye göre lokalizasyonda daha sensitif olduğu saptanmıştır. Ayrıca 4BBT'de lokalize edilemeyen 3 lezyon MIBI'de de izlenmemiştir. Diğer bulgular Tablo 11'de yer almaktadır.

		Ameliyat (MIP)					
		Nonlokalize	**Sağ alt**	**Sağ üst**	**Sol alt**	**Sol üst**	**Total**
4BBT	**Nonlokalize**	1	0	0	2	0	3
	Sağ alt	1	22	2	3	0	28
	Sağ üst	0	0	5	0	0	5
	Sol alt	3	2	1	19	0	25
	Sol üst	1	0	0	0	1	2
	Total	6	24	8	24	1	63

Tablo 12 Paratiroid lezyonlarının 4BBT'de ve ameliyatta lokalizasyonlarına ait sayısal veriler

		Doğruluk	**Kesinlik**	**Sensitivite**	**Spesifite**
4BBT	**Nonlokalize**	0,87(0,79-0,95)	0,16(0,07-0,25)	0,33(0,21-0,44)	0,90(0,83-0,97)
	Sağ alt	0,85(0,77-0,94)	0,91(0,84-0,98)	0,78(0,68-0,88)	0,92(0,86-0,99)
	Sağ üst	0,94(0,88-0,99)	0,62(0,50-0,74)	1,00(1,00-1,00)	0,93(0,87-0,99)
	Sol alt	0,81(0,71-0,90)	0,79(0,69-0,89)	0,76(0,65-0,86)	0,85(0,76-0,94)
	Sol üst	0,97(0,94-1,01)	1,00(1,00-1,00)	0,50(0,37-0,62)	1,00(1,00-1,00)

Tablo 13 Paratiroid lezyonlarının 4BBT'de ve ameliyatta lokalizasyonlarına göre doğruluk, kesinlik, sensitivite ve spesifite gibi performans ölçütleri

Tablo 12'de, 4BBT'de ve ameliyatta lokalizasyona göre (sağ alt, sağ üst, sol alt, sol üst) tanımlanan lezyonlar ve lokalize edilemeyen lezyonların sayısal verileri gösterilmektedir. Tablo 13'te ise bu verilerin %95 güven aralığında (alt ve üst limitleri ile birlikte) doğruluk, kesinlik, sensitivite ve spesifite değerleri hesaplanmıştır. Bu verilere göre 4BBT'de sağ altta tanımlanan lezyonlar %78 (%68-%88) ile en yüksek sensitivite, sağ üstte tanımlanan lezyonlar ise %93 (%87-%99) ile en yüksek spesifite değerlerine sahiptir.

		Ameliyat (MIP)					
		Nonlokalize	**Sağ alt**	**Sağ üst**	**Sol alt**	**Sol üst**	**Total**
US	**Nonlokalize**	3	14	4	15	1	37
	Sağ alt	1	10	2	0	0	13
	Sağ üst	0	0	2	0	0	2
	Sol alt	1	1	1	9	0	12
	Sol üst	0	0	0	0	0	0
	Total	5	25	9	24	1	64

Tablo 14 Paratiroid lezyonlarının US'de ve ameliyatta lokalizasyonlarına ait sayısal veriler

		Doğruluk	Kesinlik	Sensitivite	Spesifite
US	**Nonlokalize**	0,40(0,28-0,52)	0,60(0,48-0,72)	0,08(0,01-0,14)	0,91(0,84-0,98)
	Sağ alt	0,57(0,45-0,69)	0,40(0,28-0,52)	0,76(0,66-0,87)	0,48(0,36-0,60)
	Sağ üst	0,77((0,67-0,87)	0,22(0,12-0,32)	1,00(1,00-1,00)	0,75(0,65-0,86)
	Sol alt	0,57(0,45-0,69)	0,37(0,25,0,49)	0,75(0,64-0,85)	0,50(0,37-0,62)
	Sol üst	0,96(0,91-1,00)	0,00(0,00-0,00)	-	0,96(0,91-1,00)

Tablo 15 Paratiroid lezyonlarının US'de ve ameliyatta lokalizasyonlarına göre doğruluk, kesinlik, sensitivite ve spesifite gibi performans ölçütleri

Tablo 14'de, US'de ve ameliyatta lokalizasyona göre (sağ alt, sağ üst, sol alt, sol üst) tanımlanan lezyonlar ve lokalize edilemeyen lezyonların sayısal verileri gösterilmektedir. Tablo 15'te ise bu verilerin %95 güven aralığında (alt ve üst limitleri ile birlikte) doğruluk, kesinlik, sensitivite ve spesifite değerleri hesaplanmıştır. Bu verilere göre US'de 64 lezyondan 37'sini (%57,8) lokalize edememiştir.

		Ameliyat (MIP)					
		Nonlokalize	**Sağ alt**	**Sağ üst**	**Sol alt**	**Sol üst**	**Total**
MIBI	**Nonlokalize**	5	12	6	18	1	43
	Sağ alt	0	9	0	1	0	10
	Sağ üst	0	0	1	0	0	1
	Sol alt	1	1	0	6	0	8
	Sol üst	0	0	0	0	0	0
	Total	6	22	7	25	1	61

Tablo 16 Paratiroid lezyonlarının MIBI'de ve ameliyatta lokalizasyonlarına ait sayısal veriler

		Doğruluk	Kesinlik	Sensitivite	Spesifite
MIBI	**Nonlokalize**	0,35(0,23-0,47)	0,83(0,73-0,92)	0,11(0,03-0,20)	0,94(0,88-1,00)
	Sağ alt	0,60(0,47-0,72)	0,40(0,28-0,53)	0,90(0,82-0,97)	0,48(0,35-0,60)
	Sağ üst	0,77(0,67-0,88)	0,14(0,05-0,23)	1,00(1,00-1,00)	0,76(0,66-0,87)
	Sol alt	0,50(0,37-0,62)	0,24(0,23-0,34)	0,75(0,64-0,85)	0,44(0,31-0,56)
	Sol üst	0,95(0,90-1,00)	0,00(0,00-0,00)	-	0,95(0,90-1,00)

Tablo 17 Paratiroid lezyonlarının MIBI'de ve ameliyatta lokalizasyonlarına göre doğruluk, kesinlik, sensitivite ve spesifite gibi performans ölçütleri

Tablo 16'de, US'de ve ameliyatta lokalizasyona göre (sağ alt, sağ üst, sol alt, sol üst) tanımlanan lezyonlar ve lokalize edilemeyen lezyonların sayısal verileri gösterilmektedir. Tablo 17'de ise bu verilerin %95 güven aralığında (alt ve üst limitleri ile birlikte) doğruluk, kesinlik, sensitivite ve spesifite değerleri hesaplanmıştır. Bu verilere göre MIBI'de 61 lezyondan 43'ünü (%70,4) lokalize edememiştir.

Tablo 13, 15 ve 17 birlikte değerlendirildiğinde; 4BBT'nin, US ve MIBI'den lokalizasyon açısından daha yüksek sensitivite ve spesifite değerlerine sahip olduğu görülmektedir.

4.5 Polar Arter Bulgusu

Paratiroid bezleri, inferior tiroid arterden veya inferior ve superior tiroid arterlerin anastomozlarından beslenir.

	Polar arter	Sayı (n)	Ortalama (pg/mL)	Std. Deviasyon	Std. Hata Ort	t df	p
PTHmax	**Yok**	35	229,3	255,5	43,8	0,618	0,538
	Var	34	198,3	149,2	25,2	67,0	

Tablo 18 Paratiroid lezyonlarının polar arter ile PTHmax değerleri arasında yapılan Pearson korelasyon testi verileri

PTH maksimum değeri ortalaması polar arter var olanlar ve var olmayanlar arasında anlamlı farklılık göstermemektedir (μ_{Yok}=229,3; μ_{Var}=198,3; p=0,538) (Tablo 18).

	Polar arter	Sayı (n)	Ortalama (HU)	Std. Deviasyon	Std. Hata Ort.	t df	p
Paratiroid 25. sn	**Yok**	34	100,6135	37,53052	6,43643	-1,916	0,060
	Var	35	117,7926	36,94416	6,24470	67,0	
Paratiroid 55. sn	**Yok**	34	106,8165	33,75403	5,78877	-0,999	0,321
	Var	35	115,2300	36,09919	6,10188	67,0	

Tablo 19 Paratiroid lezyonlarının polar arter ile 4BBT'de 25. sn ve 55. sn'deki atenüasyon (HU) değerleri arasında yapılan Pearson korelasyon testi verileri

Paratiroid lezyonlarının 4BBT'de 25. sn' de alınan HU değerleri ortalaması polar arter var olanlar ve var olmayanlar arasında %90 güven düzeyinde anlamlı farklılık vardır (μ_{Yok}=100,6; μ_{Var}=117,8; p=0,060). Paratiroid lezyonlarının 4BBT'de 55. sn' de alınan HU değerleri ortalaması polar arter var olanlar ve var olmayanlar arasında anlamlı farklılık göstermemektedir (μ_{Yok}=106,8; μ_{Var}=115,2; p=0,321) (Tablo 19).

4.6 Dört Boyutlu Bilgisayarlı Tomografide Atenüasyon Bulguları

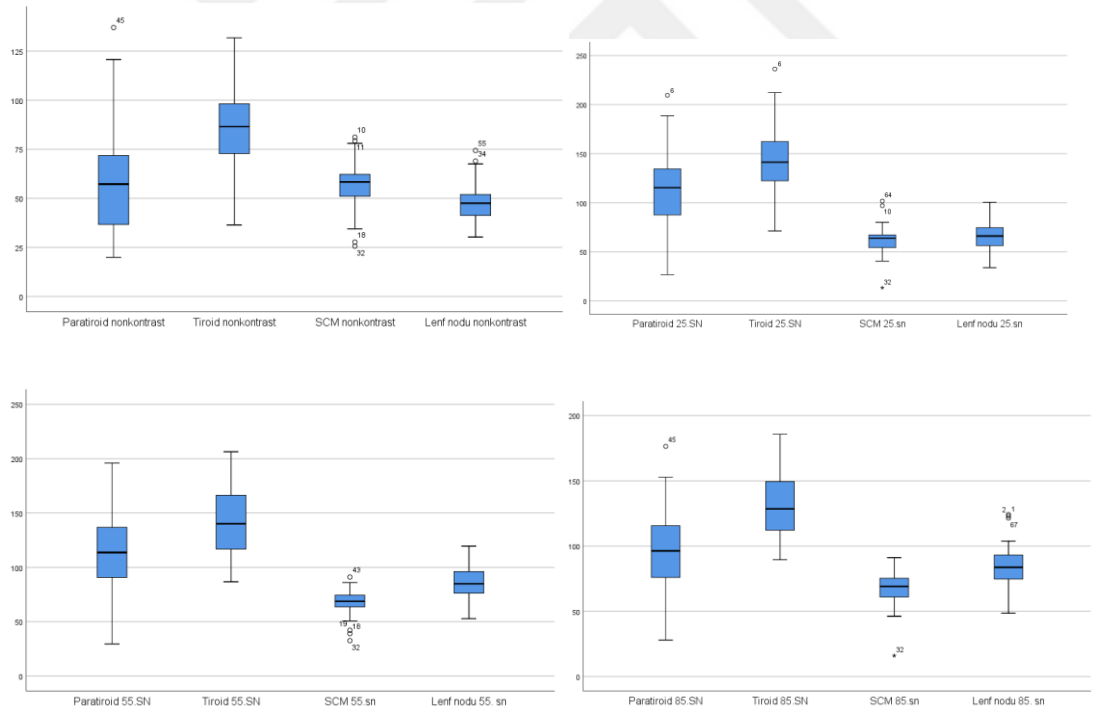
4BBT'de dinamik çekim uygulanarak 0. sn (prekontrast), 25. sn, 55. sn ve 85. sn'de görüntülemeler alınmıştır. Yapılan dinamik fazlarda tiroid bezi, SCM kası, lenf nodu ve paratiroid lezyonlarının ortalama atenüasyon değerleri (HU) ayrı ayrı olarak Tablo 14'te belirtilmiştir. Tiroid bezi ortalama atenüasyon değerleri (HU) 0. sn'de 85,3 HU, 25. sn'de 142,6 HU, 55. sn'de 144 HU ve 85. sn'de 132,3 HU olarak hesaplanmıştır. SCM kası için ortalama atenüasyon değerleri (HU) 0. sn'de 57,8 HU, 25. sn'de 63,2 HU, 55. sn'de 68,7 HU ve 85. sn'de 68,7 HU olarak hesaplanmıştır. Lenf nodu için ortalama atenüasyon değerleri (HU) 0. sn'de 47,1 HU, 25. sn'de 66,8 HU, 55. sn'de 83,9 HU ve 85. sn'de 83,7 HU olarak hesaplanmıştır. Paratiroid lezyonu için ortalama atenüasyon değerleri (HU) 0. sn'de 56,7 HU, 25. sn'de 109,3 HU, 55. sn'de 111,1 HU ve 85. sn'de 91,6 HU olarak hesaplanmıştır. Paratiroid lezyonları en yüksek atenüasyon değerini 55. sn de 111,1 HU olarak bulunmuş olup 85. sn'de bu değer 91,6 HU'ya düşmektedir (Tablo 20).

	4BBT'de atenüasyon değerleri (HU)			
Doku	**Prekontrast (0. sn)**	**25. sn**	**55. sn**	**85. sn**
Tiroid bezi	85,3	142,6	144	132,3
SCM kası	57,8	63,2	68,7	68,7
Lenf nodu	47,1	66,8	83,9	83,7
Paratiroid lezyonu	56,7	109,3	111,1	91,6

Tablo 20 4BBT'de paratiroid lezyonu, lenf nodu, tiroid bezi, SCM kası için dinamik kontrast eğrisinde (0. sn, 25. sn, 55. sn ve 85. sn) HU cinsinden ortalama atenüasyon değerleri

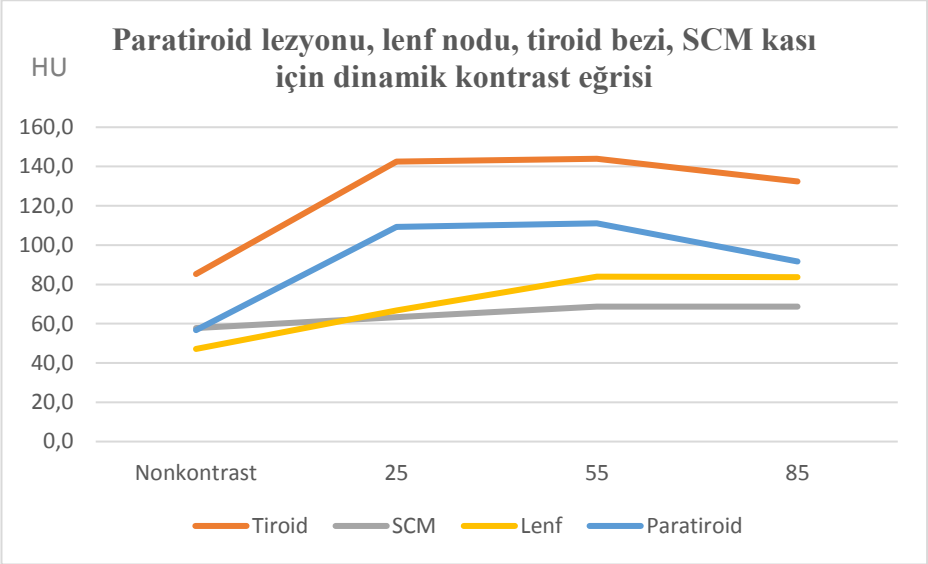
Tablo 20'deki veriler daha ayrıntılı ele alınacak olursa; paratiroid 0. sn (prekontrast) HU değeri ile tiroid 0. sn (prekontrast) HU değeri arasında pozitif yönlü, zayıf, %95 güven düzeyinde anlamlı korelasyon ilişkisi vardır (r=0.249; p=0.047). Paratiroid 25. sn HU değeri ile tiroid 25. sn HU değeri arasında pozitif yönlü, orta kuvvette, %99 güven düzeyinde anlamlı korelasyon ilişkisi vardır (r=0.481; p=0.000). Paratiroid 55. sn HU değeri ile tiroid 55. sn HU değeri arasında pozitif yönlü, orta kuvvette, %99 güven düzeyinde anlamlı korelasyon ilişkisi vardır (r=0.491; p=0.000). Paratiroid 85. sn HU değeri ile tiroid 85. sn HU değeri arasında pozitif yönlü, orta kuvvette, %99 güven düzeyinde anlamlı korelasyon ilişkisi vardır (r=0.545; p=0.000).

4.7 4BBT'de Tüm Fazlar Boyunca Atenüasyon Değerlerine (HU) Göre Box-Plot Grafikleri



Şekil 5 Paratiroid lezyonlarının, tiroid bezinin, SCM kasının ve lenf nodlarının 0. (prekontrast), 25., 55. ve 85. sn'de atenüasyon (HU) değerlerine göre oluşturulmuş box-plot grafikleri

Şekil 5'te paratiroid lezyonlarının, tiroid bezinin, SCM kasının ve lenf nodlarının 4BBT'de 0. (prekontrast), 25., 55. ve 85. sn'de atenüasyon değerleri HU cinsinden dört ayrı box-plot grafiğinde gösterilmektedir. Paratiroid lezyonları prekontrast serilerde 25-75 HU değerleri arasında, 25. sn'de 80-140 HU değerleri arasında, 55. sn'de 90-140 HU değerleri arasında, 85. sn'de 70-110 HU değerleri arasında atenüasyon göstermektedir. Böylece paratiroid lezyonlarının en yüksek HU değerlerine sahip olduğu faz 25. ve 55. sn olarak gösterilebilir. 85. sn'de washout etkisi gösterdiğinden daha düşük atenüasyon değerleri saptanmıştır. Lenf nodları ise 0. sn'den 85. sn'ye doğru ilerledikçe giderek artan atenüasyon değerlerine sahiptir. Böylece 4BBT incelemede paratiroid lezyonları lenf nodlarından ayrılabilir.



Şekil 6 4BBT'de paratiroid lezyonu, lenf nodu, tiroid bezi, SCM kası için dinamik kontrast eğrisi

Şekil 6'da gösterilen paratiroid lezyonlarının, lenf nodunun, tiroid bezinin ve SCM kasının, zaman içindeki (0., 25., 55. ve 85. sn'de) Hounsfield birimleri cinsinden ortalama atenüasyon katsayılarıdır. Görüntülemede en çok karışan paratiroid lezyonları ve lenf nodları farklı kontrast uptake eğrileri gösterir. Hiperfonksiyonel paratiroid bezleri, lenf nodlarına kıyasla daha çabuk ve daha hızlı bir kontrast uptake gösterir ve washout yapar.

		En büyük boyut(mm)
Paratiroid 55. sn	**Pearson korelasyon**	-0,249
	Sig. (2-tailed)	0,039
	N	69

* Korelasyon 0.05 düzeyinde anlamlıdır (2-tailed).

Tablo 21 Paratiroid lezyonlarının 4BBT'de en büyük boyutu ile 4BBT'de dinamik incelemede 55. sn'de ölçülen atenüasyon değerleri (HU) arasında yapılan Pearson korelasyon testi verileri

Tümör boyutu ile paratiroid 55. sn'deki atenüasyon değerleri (HU) arasında negatif yönlü, zayıf, %95 güven düzeyinde anlamlı korelasyon vardır (r=-0,249; p=0,039) (Tablo 21).

	Santrali hipodens	Sayı (n)	Ortalama (HU)	Std. Deviasyon	Std. Hata Ort.	Man U Z	p
Paratiroid 55. sn	**Yok**	56	111,9	34,3	4,6	352,5	0,860
	Var	13	107,5	38,9	10,8	-0,176	

Tablo 22 Paratiroid lezyonlarının 4BBT'de santralinin hipodens olması ile ile 4BBT'de dinamik incelemede 55. sn'de ölçülen atenüasyon (HU) değerleri arasında yapılan Man-Whitney U testi verileri

Paratiroid lezyonlarının 55. sn'deki atenüasyon değerleri (HU) ile lezyonların santrali hipodens olanlar ve olmayanlar arasında anlamlı farklılık göstermemektedir (μ_{Yok}=111,9; μ_{Var}=107,5; p=0,860) (Tablo 22).

	USG'de lokalizasyon	Sayı (n)	Ortalama (HU)	Std. Deviasyon	Std. Hata Ort.	t df	p
Paratiroid 55. sn	**Yok**	40	106,07	36,03	5,70	-1,410	0,472
	Var	29	118,01	32,78	6,09	63	

Tablo 23 Paratiroid lezyonlarının USG'de doğru lokasyon olup olmaması ile 4BBT'de dinamik incelemede 55. sn'de ölçülen atenüasyon (HU) değerleri arasında yapılan t testi verileri

	MIBI'de lokalizasyon	Sayı (n)	Ortalama (HU)	Std. Deviasyon	Std. Hata Ort.	t df	p
Paratiroid 55. sn	**Yok**	45	113,11	35,41	5,28	0,723	0,163
	Var	20	106,14	36,87	8,24	67	

Tablo 24 Paratiroid lezyonlarının MIBI'de doğru lokasyon olup olmaması ile 4BBT'de dinamik incelemede 55. sn'de ölçülen atenüasyon (HU) değerleri arasında yapılan t testi verileri

Tablo 23 ve 24'te paratiroid lezyonlarının 55. sn'deki atenüasyon değerleri (HU) ile USG ve MIBI'deki doğru lokalizasyon arasında yapılan t testi verileri gösterilmektedir.

Selektif Venöz Örnekleme Bulguları

		4BBT'de lokalizasyon [sayı(yüzde)]			
		Sol	**Sağ**	**Nonlokalize**	**Tirotimik lig.**
Selektif venöz örnekleme	**Veri yok**	23(%41,8)	27(%49,1)	2(%3,6)	3(%5,5)
	Sağ	2(%22,2)	6(%66,7)	1(%11,1)	0(%0)
	Sol	3(%75)	1(%25)	0(%0)	0(%0)
	Nonlokalize	0(%0)	2(%100)	0(%0)	0(%0)

Tablo 25 Paratiroid lezyonlarının selektif venöz örnekleme ile 4BBT'de lokalizasyonları (sağ, sol, lokalize edilemeyen, tirotimik ligaman) arasında yapılan Pearson korelasyon testi verileri

Çalışmamızda paratiroid lezyonlarının yalnızca 15'ine selektif venöz örnekleme yapılmış olup bulgular Tablo 22'de gösterilmektedir.

4.8 Ameliyat Bulguları

Bu çalışmadaki 65 hastanın (70 lezyon) 60'ına (65 lezyona) MIP uygulandı. Bu hastalardan beşinde operasyon MIP olarak başlayıp birden fazla lezyon veya lokalize edilememesi nedeniyle BBE'na dönüştürüldü. Önceden bilinmeyen MGH'tan dolayı iki olguda MIP'ten BBE'ye dönüş olmuştur. Dört olguda bir veya birden fazla MIP'e ek olarak şüpheli tiroid nodülü olması nedeniyle tiroidektomi ve timektomi eksplorasyona eklenmiştir. Üç olguda 4BBT ve diğer görüntülemelerde lokalize edilememiş olup BBE'ye gidilmiştir. Beş hastaya MGH şüphesi veya eşlik eden tiroid ameliyatı gerekliliği nedeniyle planlı BBE uygulandı. İki hastada intratimik adenomun çıkarılması için planlı torakoskopik mediastinal eksplorasyon uygulandı. Ameliyat sonrası kanama, cerrahi alan enfeksiyonu veya RLS yaralanması gibi komplikasyonlar görülmedi. Ameliyattan altı ay sonra tüm hastalarda laboratuvar değerleri normale döndü. Hastaların hiçbirinde kalıcı veya tekrarlayan hiperparatiroidi için ikinci bir ameliyat gerekmedi.

Bir olguda 4BBT'de görüntüleme özellikleri lenf nodu ile uyumlu lezyon izlenmiş olup postoperatif patoloji sonucu adenom lehine yorumlanmıştır. Preoperatif PTH'ı yüksek olan PHPT'li 3 olguda, 4BBT'de lezyon yeri lokalize edilememiş olup diğer görüntüleme bulgularına (US ve MIBI gibi), venöz örnekleme ya da kolin PET bulguları ile operasyon kararı alınmıştır.

Bir olguda 4BBT, USG ve MIBI arasında uyumsuzluk bulunması nedeni ile lokalizasyonu belirlenemediğinden BBE yapılmıştır. Bu olguda intraoperatif PTH incelemelerinde BBE'ye rağmen istenilen seviyede düşüş saptanmaması üzerine operasyona devam edilerek başka odak aranmıştır. Operasyon notundan da anlaşıldığı üzere sol üst lokasyonda 2.5x1.5 cm'lik paratiroid dokusu şüphesi uyandıran muhtemelen aberran, supernumerik paratiroid gland ile uyumlu görünüm saptanarak frozena gönderilmiştir. Eksize edilen dokunun frozen sonucu paratiroid adenomu ile uyumlu gelmesi üzerine operasyona son verilmiştir. Ayrıca başka bir olguda sağ üst paratiroidektomiden önce sonrasında alınan İOPTH sonuçlarının düşmemesini takiben eksplorasyon genişletilerek sağ üstte ektopik paratiroid glandı saptanarak eksize edilmiştir. Gönderilen frozen sonucu adenom ile uyumlu gelmiştir.

Değerlendirmeye alınan 66 hastanın 5'i MGH olarak tanımlanmış olup 4BBT, US ve MIBI gibi diğer görüntülemelerinde birden fazla lezyon tespit edilerek bunların 3'ünde birden fazla lokasyona MIP uygulanarak yerleri doğru tespit edilebilmiştir. Bu 3 olgunun patoloji sonuçları adenom ve/veya hiperplazi ile uyumlu gelmiştir. Bu olgularda 4BBT, MIBI ve US'ye kıyasla lokalizasyon açısından daha duyarlı idi.

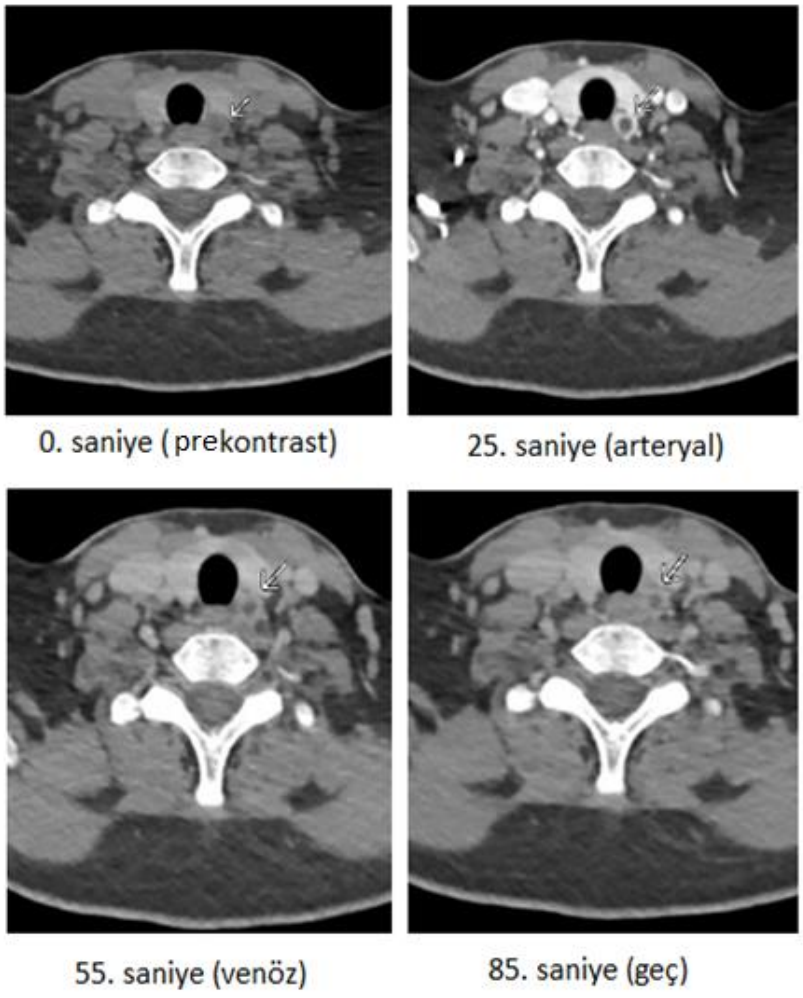
Yedi olgu (8 lezyon) 4BBT'de tariflenen lokasyon ile MIP uygulaması birbirinden farklı olması nedeniyle operasyon sırasında eksplorasyon genişletilerek adenom lehine şüpheli olabilecek lezyon aranmıştır.

Bir olgunun anamnezinde merkezimize başvurmadan önce opere olduğu bilgisine ulaşılmış olup nüks olgu olarak kabul edilmiştir. Bu tek olguda 4BBT, US ve MIBI lokasyonu doğru tespit edebilmiştir. Bu üç görüntüleme yönteminde de tek lezyon saptanmış olup operasyonda İOPTH değerlerinde beklenilen seviyede düşme olmaması nedeniyle eksplorasyon genişletilerek ikinci odak bulunmuştur. İki adet lezyon eksize edilmiştir. Bu iki lezyonun patoloji sonucu adenom olarak sonuçlanmıştır.

5. VAKA ÖRNEKLERİ

5.1 Vaka 1

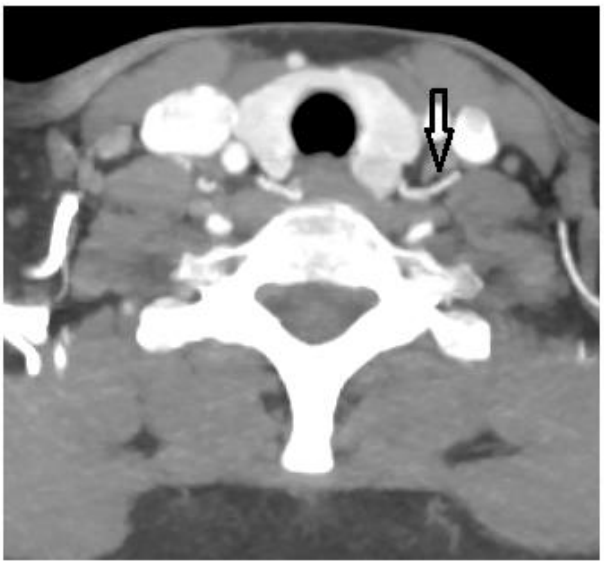
Paratiroid adenomu tanılı 42 yaşında kadın hasta; 4BBT görüntülerde sol alt paratiroid lojunda, 23,2x12,4 mm boyutlarında, santralinde hipodens görünümü bulunan, erken faz serilerden geç faz serilere doğru washout izlenen lezyon mevcuttur (Şekil 7a). 25. sn koronal maksimum intensite projeksiyon görüntülerde, sol altta paratiroid adenomu komşuluğunda polar arter bulgusu izlenmektedir (Şekil 7b ve 7c). Lezyonun atenüasyon değerleri 0., 25., 55. ve 85. sn'lerde sırasıyla 23,95 HU, 164,52 HU, 101,65 HU ve 75,54 HU olarak ölçüldü.



Şekil 7a Paratiroid adenomu 4BBT bulguları



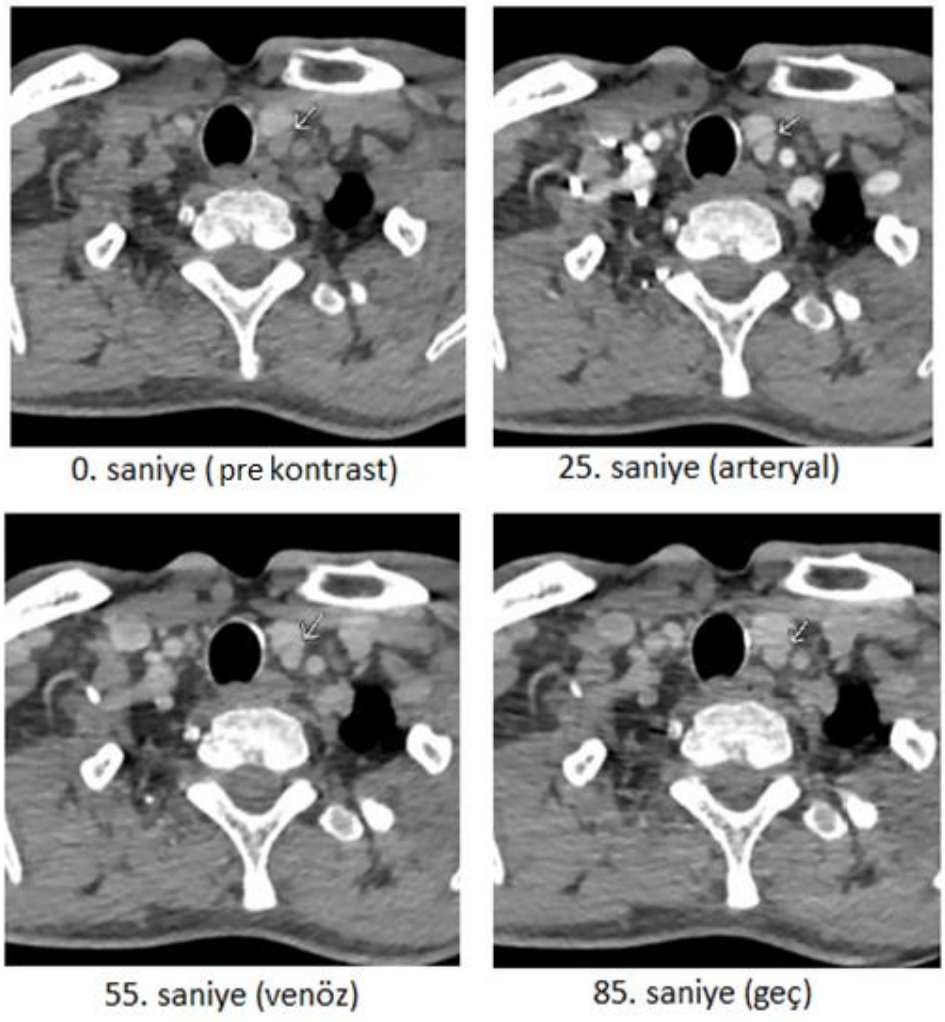
Şekil 8b Paratiroid adenomu 4BBT bulguları



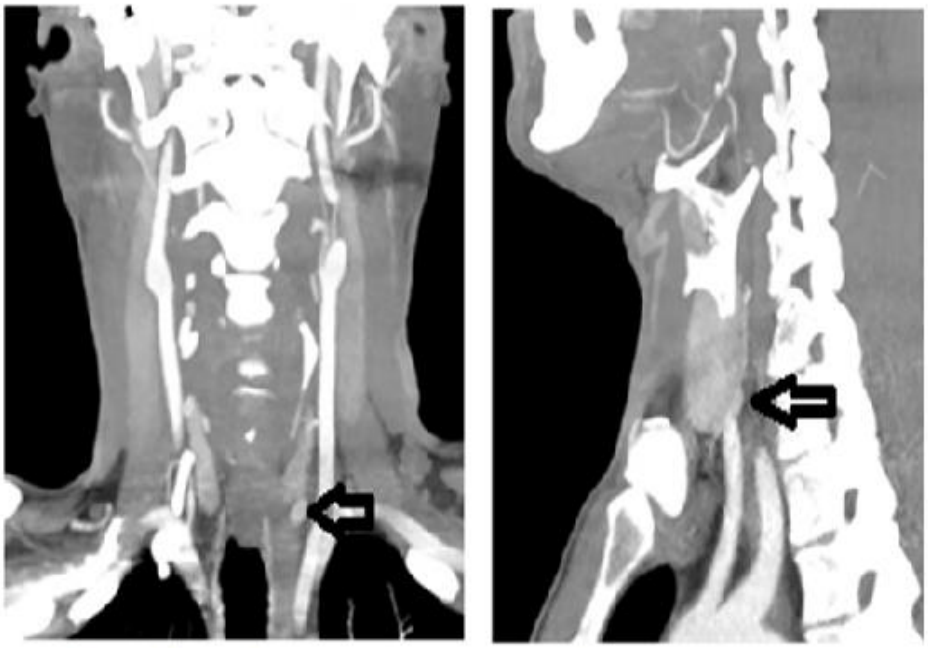
Şekil 9c Paratiroid adenomunda 4BBT'de polar arter bulgusu

5.2 Vaka 2

Paratiroid adenomu tanılı 54 yaşında kadın hasta; 4BBT görüntülerde sırasıyla 0., 25., 55. ve 85. sn'lerde, sol alt paratiroid lojunda, 11,5x7,5 mm boyutlarında, erken faz serilerden geç faz serilere doğru washout izlenen lezyon mevcuttur (Şekil 8a). 25. sn koronal ve sagital maksimum intensite projeksiyon görüntülerde, sol altta paratiroid adenomu komşuluğunda polar arter bulgusu izlenmektedir (Şekil 8b ve 8c). Lezyonun atenüasyon değerleri 0., 25., 55. ve 85. sn'lerde sırasıyla 69,21HU, 144,39 HU, 134,47 HU ve 114,39 HU olarak ölçüldü.



Şekil 10a Paratiroid adenomu 4BBT bulguları



25. sn koronal maksimum intensite projeksiyon

25. sn sagital maksimum intensite projeksiyon

Şekil 11b Paratiroid adenomu 4BBT bulguları

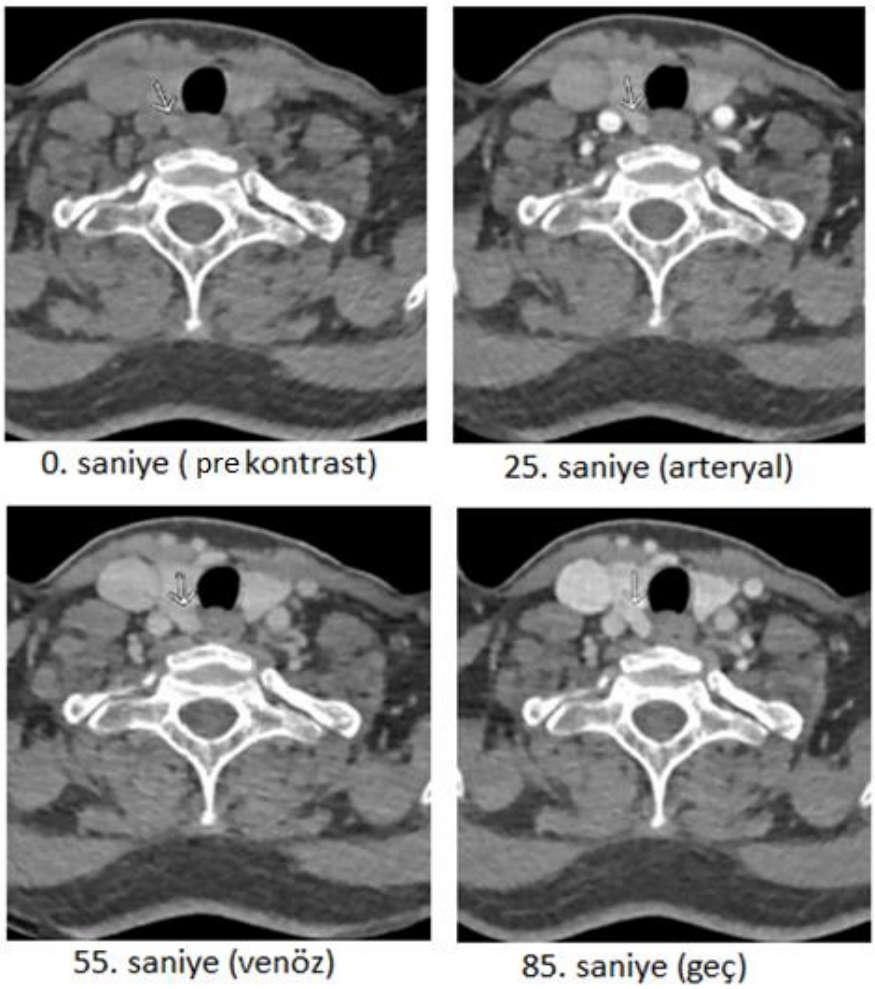


25. sn sagital

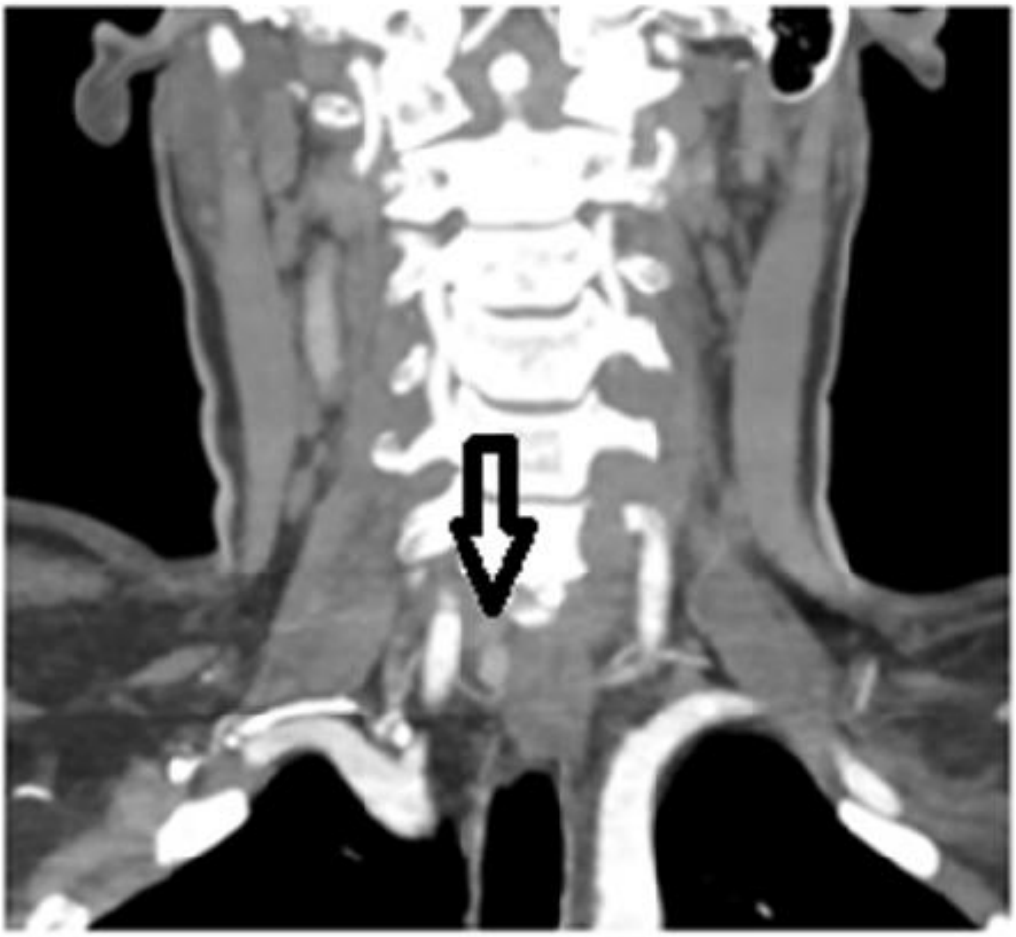
Şekil 8c Paratiroid adenomunda 4BBT'de polar arter bulgusu

5.3 Vaka 3

Paratiroid adenomu tanılı 59 yaşında kadın hasta; 4BBT görüntülerde sırasıyla 0., 25., 55. ve 85. sn'lerde, sağ alt paratiroid lojunda, 12,5x7,3 mm boyutlarında, erken faz serilerden geç faz serilere doğru washout izlenen lezyon mevcuttur (Şekil 9a). 25. sn koronal maksimum intensite projeksiyon görüntülerde, sağ altta paratiroid adenomu komşuluğunda polar arter bulgusu izlenmektedir (Şekil 9b). Lezyonun atenüasyon değerleri 0., 25., 55. ve 85. sn'lerde sırasıyla 61,68 HU, 125,88 HU, 151,96 HU ve 128,98 HU olarak ölçüldü.



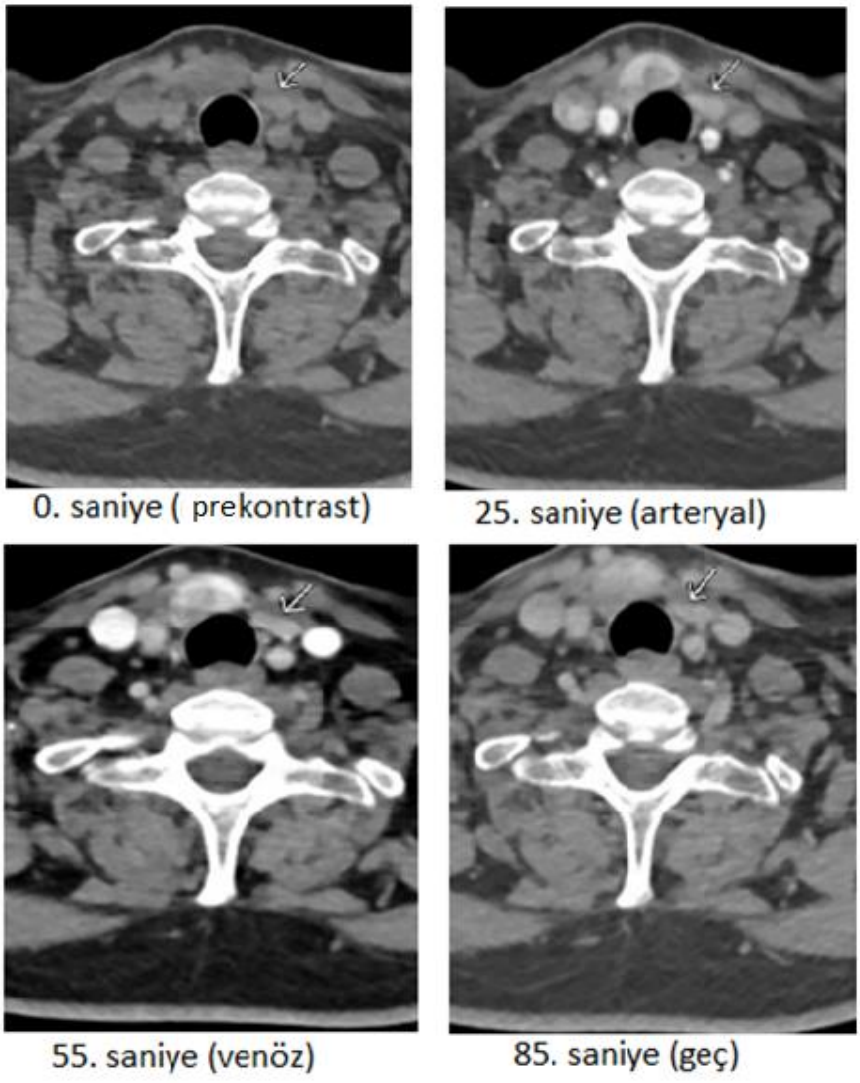
Şekil 12a Paratiroid adenomu 4BBT bulguları



Şekil 13b Paratiroid adenomu 4BBT bulguları

5.4 Vaka 4

Paratiroid adenomu tanılı 55 yaşında kadın hasta; 4BBT görüntülerde sırasıyla 0., 25., 55. ve 85. sn'lerde, sol alt paratiroid lojunda, 9,5x7,4 mm boyutlarında, erken faz serilerden geç faz serilere doğru washout izlenen lezyon mevcuttur (Şekil 10a). 25. sn koronal maksimum intensite projeksiyon görüntülerde, sol altta paratiroid adenomu komşuluğunda polar arter bulgusu izlenmektedir (Şekil 10b). Lezyonun atenüasyon değerleri 0., 25., 55. ve 85. sn'lerde sırasıyla 66,77 HU, 136,25 HU, 116,12 HU ve 98,32 HU olarak ölçüldü.



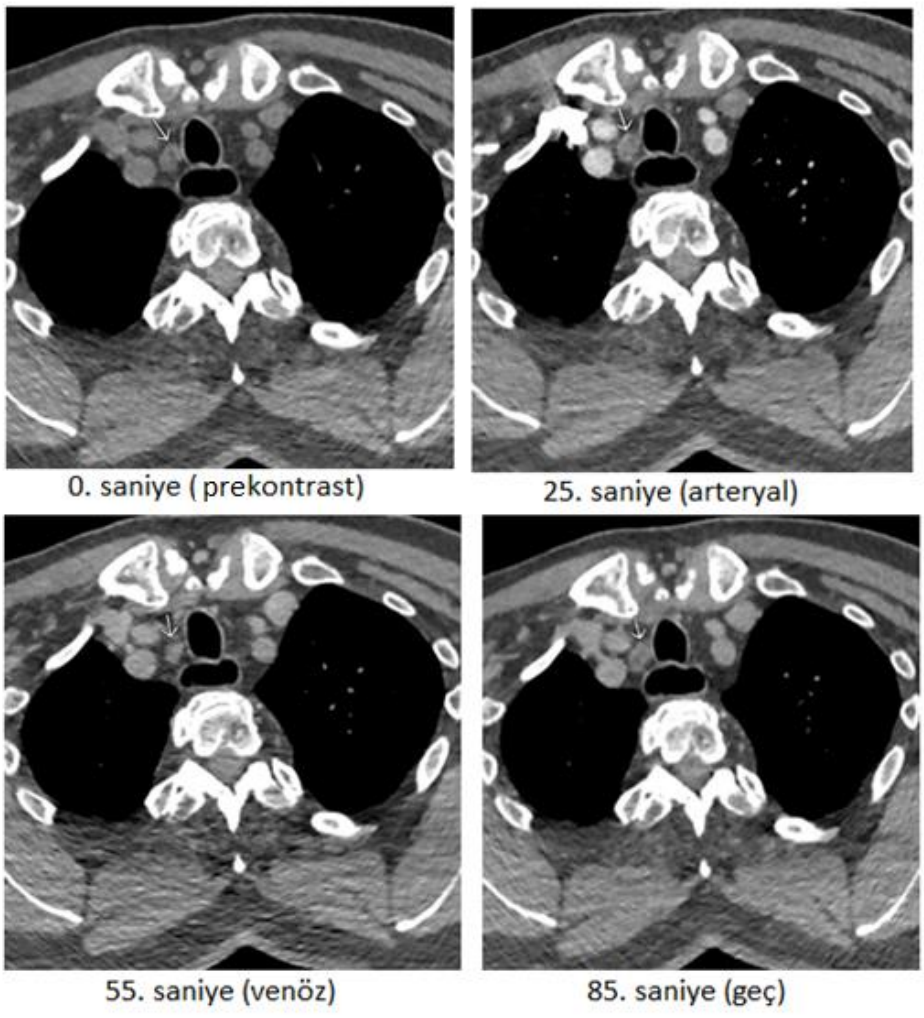
Şekil 14a Paratiroid adenomu 4BBT bulguları



Şekil 15b Paratiroid adenomunda 4BBT'de polar arter bulgusu

5.5 Vaka 5

Paratiroid adenomu tanılı 58 yaşında erkek hasta; 4BBT görüntülerde sırasıyla 0., 25., 55. ve 85. sn'lerde, sağ alt paratiroid lojunda, 20,3x12,2 mm boyutlarında, erken faz serilerden geç faz serilere doğru washout izlenen lezyon mevcuttur (Şekil 11a). 25. sn koronal maksimum intensite projeksiyon görüntülerde, sağ altta paratiroid adenomu izlenmektedir (Şekil 11b). Lezyonun atenüasyon değerleri 0., 25., 55. ve 85. sn'lerde sırasıyla 61,68 HU, 125,88 HU, 151,96 HU ve 128,98 HU olarak ölçüldü.



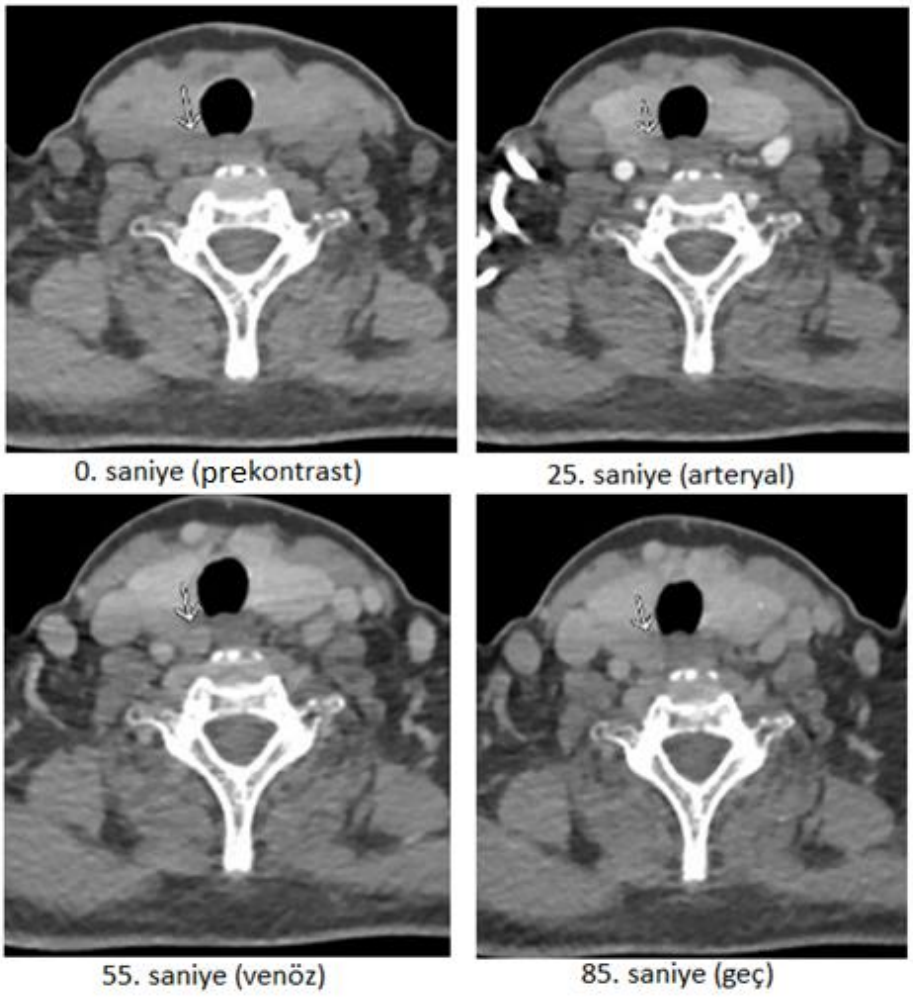
Şekil 16a Paratiroid adenomu 4BBT bulguları



Şekil 17b Paratiroid adenomu 4BBT bulguları

5.6 Vaka 6

Paratiroid adenomu tanılı 58 yaşında kadın hasta; 4BBT görüntülerde sırasıyla 0., 25., 55. ve 85. sn'lerde, sağ üst paratiroid lojunda, 14,4x10 mm boyutlarında, erken faz serilerden geç faz serilere doğru washout izlenen lezyon mevcuttur (Şekil 12a). 25. sn koronal maksimum intensite projeksiyon görüntülerde, sağ üstte paratiroid adenomu komşuluğunda polar arter bulgusu izlenmektedir (Şekil 12b ve 12c). Lezyonun atenüasyon değerleri 0., 25., 55. ve 85. sn'lerde sırasıyla 40,83 HU, 72,62 HU, 80,28 HU ve 73,36 HU olarak ölçüldü.



Şekil 18a Paratiroid adenomu 4BBT bulguları



25. sn koronal maksimum intensite projeksiyon

Şekil 19b Paratiroid adenomu 4BBT bulguları

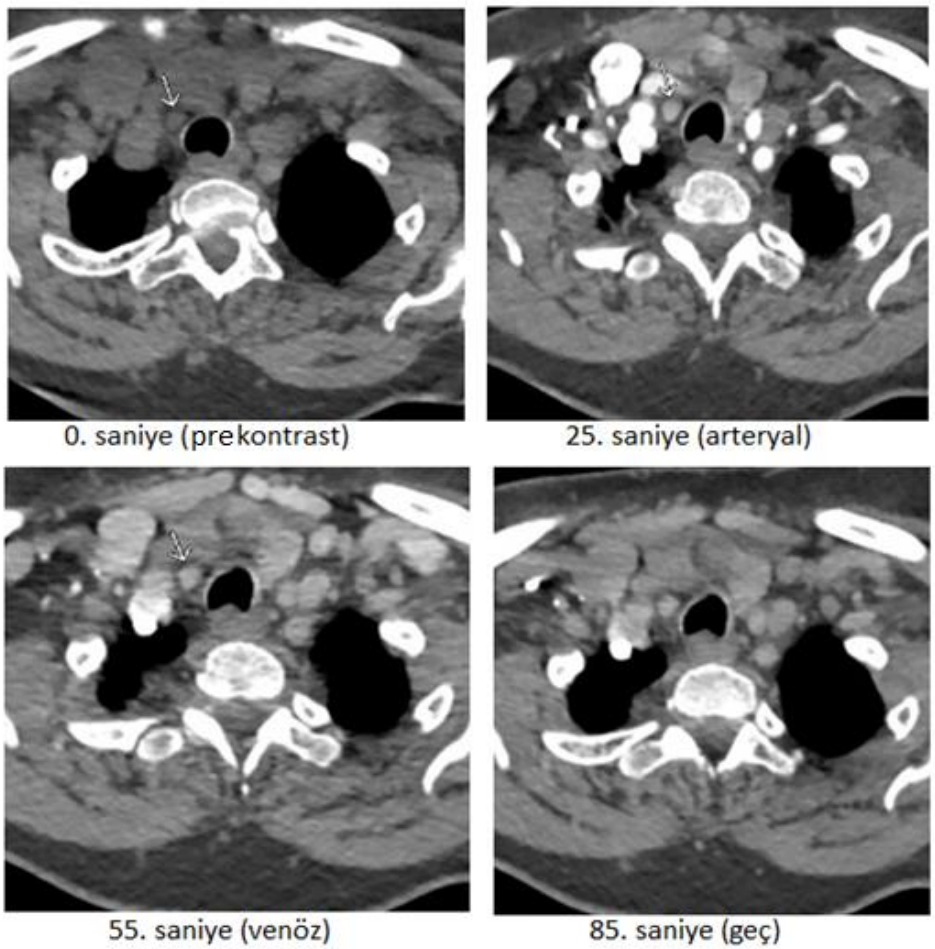


25. sn sagital maksimum intensite projeksiyon

Şekil 20c Paratiroid adenomunda 4BBT'de polar arter bulgusu

5.7 Vaka 7

Paratiroid adenomu tanılı 69 yaşında kadın hasta; 4BBT görüntülerde sırasıyla 0., 25., 55. ve 85. sn'lerde, sağ alt paratiroid lojunda, 8,4x6,8 mm boyutlarında, erken faz serilerden geç faz serilere doğru washout izlenen lezyon mevcuttur (Şekil 13a). 25. sn koronal maksimum intensite projeksiyon görüntülerde, sağ altta paratiroid adenomu komşuluğunda polar arter bulgusu izlenmektedir (Şekil 13b ve 13c). Lezyonun atenüasyon değerleri 0., 25., 55. ve 85. sn'lerde sırasıyla 38,91 HU, 136,57 HU, 121,80 HU ve 97,85 HU olarak ölçüldü.

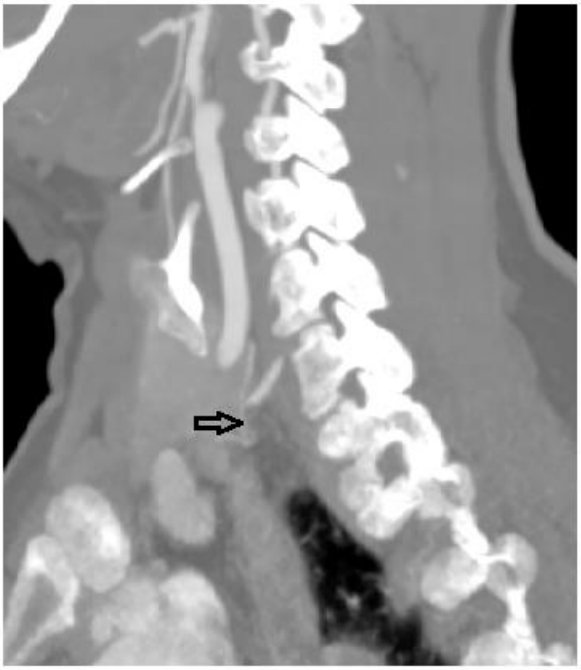


Şekil 21a Paratiroid adenomu 4BBT bulguları



25. sn koronal maksimum intensite projeksiyon

Şekil 22b Paratiroid adenomu 4BBT bulguları



25. sn sagital maksimum intensite projeksiyon

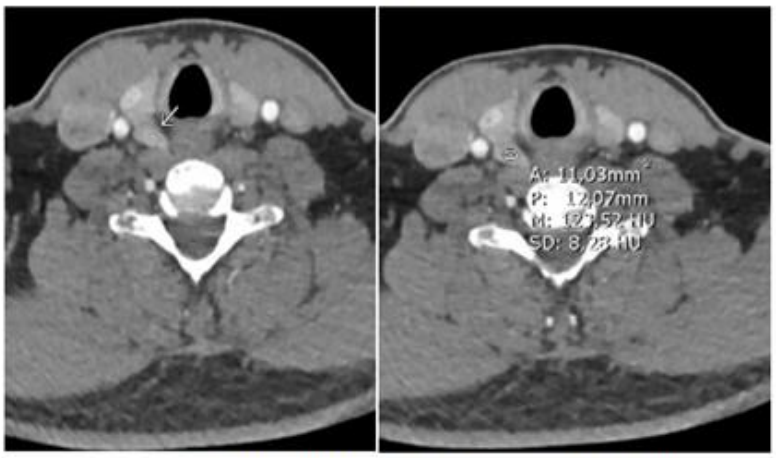
Şekil 23c Paratiroid adenomunda 4BBT'de polar arter bulgusu

5.8 Vaka 8

Paratiroid adenomu tanılı 46 yaşında erkek hasta; 4BBT görüntülerde sırasıyla 0., 25., 55. ve 85. sn'lerde, sağ üst paratiroid lojunda, 20,3x12,2 mm boyutlarında, erken faz serilerden geç faz serilere doğru washout izlenen paratiroid adenomu ve atenüasyon değerleri (HU) mevcuttur (Şekil 14a ve 14b). 25. sn koronal maksimum intensite projeksiyon görüntülerde, sağ üstte paratiroid adenomu komşuluğunda polar arter bulgusu izlenmektedir (Şekil 14c). 4BBT incelemede lezyonun atenüasyon değerleri 0., 25., 55. ve 85. sn'lerde sırasıyla 30,88 HU, 123,52 HU, 61,41 HU ve 62,58 HU olarak ölçüldü.

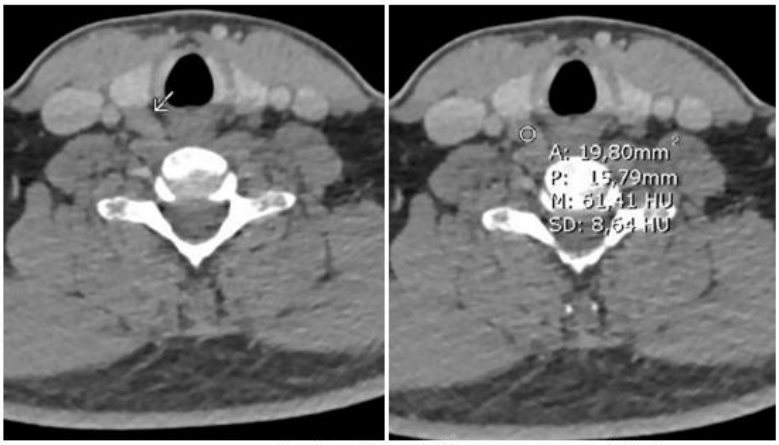


0. saniye (prekontrast) lokalizasyon ve HU değeri

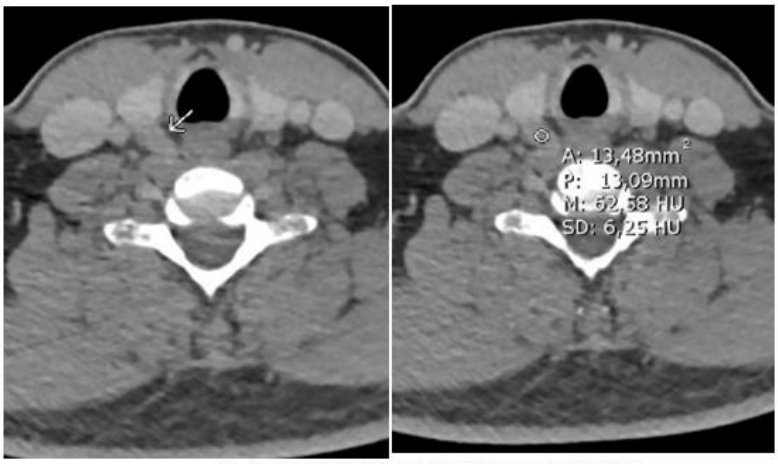


25. saniye (arteryal) lokalizasyon ve HU değeri

Şekil 24a Paratiroid adenomu 4BBT bulguları

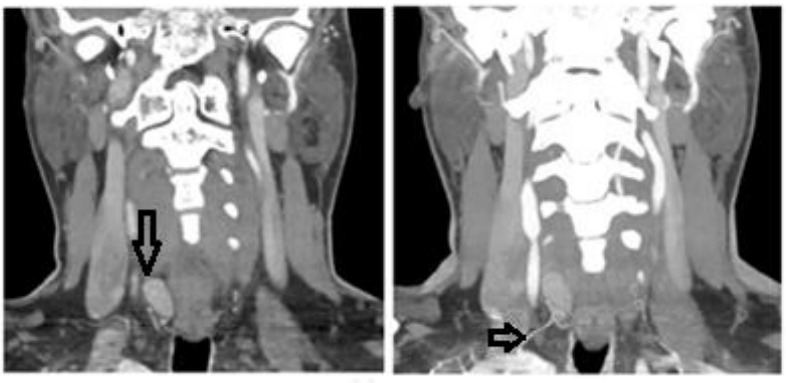


55. saniye (venöz) lokalizasyon ve HU değeri



85. saniye (geç) lokalizasyon ve HU değeri

Şekil 25b Paratiroid adenomu 4BBT bulguları



25. sn arteryal koronal

25. sn koronal maksimum intensite projeksiyon

Şekil 26c Paratiroid adenomu 4BBT bulguları ve polar arter bulgusu

6. TARTIŞMA

6.1 Lokalizasyon

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz üç görüntüleme yönteminden 4BBT'nin duyarlılık, özgüllük, kesinlik ve doğruluk açısından diğerlerine üstün olduğu kanıtlandı. US ve MIBI'nin duyarlılıkları ise sınırlı idi ve bunu aşmak için tamamlayıcı görüntüleme ve laboratuvar bulgularına ihtiyaç vardır.

Embriyolojik gelişim sırasında paratiroid bezlerinin migrasyonundaki farklılıklar nedeniyle, inferior ve superior terimlerinin kullanımı, paratiroid bezi yerleşiminin preoperatif olarak lokalizasyonunu göstermez. 4BBT, US ve MIBI raporları, paratiroid bezinin "tiroidin alt kutbuna yakın" olduğu için aşağı yerleşimli bir bez olduğunu anlatmaktadır. Çoğu durumda, aşağı yerleşimli bez, trakeoözofageal olukta posterior olarak uzanan superior bir paratiroid bezidir. Bu bezin konumu daha kesin olarak verildiğinde, cerrah strep kaslarının lateral sınırı ile sternokleidomastoid (SKM) kasının medial sınırı arasından yaklaşımla MIP'i mümkün hale getirir. Böylelikle RLS sinirin daha iyi görüntülenmesini sağlar ve istenmeyen sinir yaralanması riskini azalmış olur (13).

Cerrahi yaklaşım için, ameliyat öncesi görüntüleme tekniklerinin sadece boynun doğru tarafını belirlemesi değil, aynı zamanda boyun içindeki bir paratiroid lezyonunun kesin konumunu tanımlaması gerekmektedir. Bu nedenle çalışmamızda 4BBT, US ve MIBI'nin hiperfonksiyonel paratiroid bezlerini doğru kadranda (yani sol üst, sol alt, sağ üst ve sağ alt) lokalize etme yeteneğini analiz ettik.

Literatürde paratiroid görüntülemeyi ele alan çoğu çalışma 4BBT, US ve MIBI gibi görüntüleme yöntemlerinin paratiroid patolojilerini doğru lokalize etme durumunu bildirmektedir. Bazı çalışmalar incelendiğinde US ile lateralizasyon (sağ, sol) duyarlılılığı %61 ila %88, MIBI ile lateralizasyon (sağ, sol) duyarlılığı %68 ila %86 arasında değişmekte olduğu görülmüştür (41–47). Genel olarak US ve MIBI, %52-71 uyum ile sırasıyla %53-98 ve %41-86 duyarlılıklara sahiptir. Görüntüleme modalitelerinin uyumsuz olması durumunda hastalara BBE yapılır (48–51). Bizim de çalışmamızda 63 hastada 6 hasta görüntüleme bulgularının birbiri ile uyumsuz olması

ve/veya lezyonların üç görüntüleme yönteminde de lokalize edilememesi nedeni ile BBE uygulanmıştır.

Primer hiperparatiroidide preoperatif lokalizasyon tekniklerini araştıran 43 çalışmanın metaanalizi, 4BBT'nin yüksek duyarlılık (%89,4) ve PPD (%93,5) gösterdiğini bildirmektedir (52). Yine birçok retrospektif çalışmada, 4BBT'nin MIBI ve US'den daha iyi performans gösterdiği ortaya konulmuştur (53,54). Biz 67 hasta (72 lezyon) ile yaptığımız çalışmada paratiroid bezlerinin lokalizasyonlarına göre duyarlılıkları sırasıyla 4BBT için %95,2, US için %42,18 ve MIBI için %31,14 bulunmuştur.

Hunter ve arkadaşları 143 hasta 148 lezyon ile yaptıkları çalışmada 4BBT, anormal paratiroid bezlerini %93,7 doğrulukla lokalize ve lateralize etmiştir. Randall ve arkadaşları (55), hiperparatiroidizmi olan hastaların, negatif veya şüpheli US ve MIBI bulgularını retrospektif olarak BT bulguları ile analiz ederek lokalizasyon duyarlılığını %70 bulmuştur (56).

Rodgers ve arkadaşlarının çalışmasında 75 hastada 4BBT, US ve MIBI'nin hiperfonksiyonel paratiroid bezlerinin lokalizasyonunu belirleme duyarlılığı sırasıyla %70, %29 ve %33; özgüllüğü %89, %86 ve %83 idi. Ancak lokalizasyonu sağ üst, sağ alt, sol üst sol alt olarak daha ayrıntılı ele aldıklarında 4BBT, US ve MIBI için duyarlılıkları sırasıyla %70, %29, %33 olarak belirlemişlerdir. 4BBT ve diğer iki yöntem arasındaki duyarlılık farklılıkları istatistiksel olarak anlamlıydı ($P<0.0001$). Ancak; US ve MIBI arasındaki duyarlılık farklılıkları istatistiksel olarak anlamlı değildi (13). Çalışmamızda benzer şekilde lokalizasyonlar sağ üst, sağ alt, sol üst sol alt olarak ayrıntılı olarak ele alınmıştır. 4BBT için ele aldığımızda %95 güven aralığında 4BBT'de sağ altta tanımlanan lezyonlar %78 (%68-%88) ile en yüksek sensitivite, sağ üstte tanımlanan lezyonlar ise %93 (%87-%99) ile en yüksek spesifite değerlerine sahiptir. Çalışmamızdaki verilere göre MIBI 61 lezyondan 43'ünü (%70,4), US 64 lezyondan 37'sini (%57,8) lokalize edememiştir.

PHPT'li hastalarda MGH, preoperatif görüntüleme için zorluk teşkil etmektedir. Çalışmamızda 75 hastanın 11'inde (%15) MGH mevcut olup 4BBT bu hastaların 5'ini (%45) tanımlayabilmiştir. MIBI bu beş hastadan birini (%9) yanlış

lokalize etmiştir. US bu hastaların hiçbirinde MGH tanıyamamıştır. MGH varlığı iki vakada preoperatif 4BBT görüntüleme ile birlikte operatif yaklaşımı MIP'ten BBE'ye değiştirmiştir. Boyun cerrahisi sonrası veya tiroid hastalığı ve vücut koşulları ameliyat için elverişsiz hastalarda US ve MIBI'nin uygun olmadığını savunmuşlardır (13). Çalışmamızda 65 hastanın 60'ına (%92,3) (70 lezyonun 65'ine) MIP uygulandı. Beş hastada (%7,69) operasyon MIP olarak başlayıp birden fazla lezyon veya lokalize edilememesi nedeniyle BBE'ye dönüştürüldü.

Lubitz ve arkadaşları primer tanıda 4BBT'yi kullanarak lateralizasyon ve lokalizasyon oranlarını sırasıyla %76 ve %60 olarak bulmuştur. Ayrıca, olguların dörtte 3'ünde tek adenom vardı ve bunların %70'i, MIBI ve US gibi görüntülemelerde gözden kaçmıştır ve 4BBT'de tanımlanmıştır. 4BBT taramasına güven kazandıkça, US ve MIBI negatif hasta, İOPTH'nin yardımıyla ve 4BBT'ye dayalı eksplorasyona tabi tutulması gerektiği savunulmuştur. Ektopik bezi olan iki hasta 4BBT ile doğru bir şekilde tanımlandı ve uygun insizyona izin verilmiştir. Bu çalışmada 8 hasta MGH olarak belirlenmiştr. Genel olarak, MGH olan 8 hastanın 5'inde 4BBT'de birden fazla lezyon kaydedildi ve bu da cerrahı bilateral eksplorasyona karar vermesi konusunda ameliyat öncesi bilgilendirmiştir (57).

Suh Y. ve arkadaşlarının çalışmasına göre 38 hastanın 3'ünde (%7,9) US veya MIBI ile anatomik lokalize edilemeyen lezyonlar 4BBT kullanılarak başarılı bir şekilde lokalize edilmiştir (14).

İlk paratiroidektomileri başarısız olan hastaların %2 ila %5'inde tekrarlayan veya kalıcı HPT oluştuğunu savunmuşlardır (57–59).

Karakaş ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada ikinci bir servikal eksplorasyonun daha zor olduğunu ve RLS hasarı riskini <%1'den %15'e çıktığını savunmuşlardır (60).

Bahl ve arkadaşlarının 2015 yılında 94 hasta (110 paratiroid lezyonu) üzerinde yaptıkları çalışmada, tek bez hastalığı için duyarlılığı %94 (83'ün 78'i) ve MGH için duyarlılığı %59 (27'nin 16'sı) bulmuşlardır (30).

Tian ve arkadaşlarının çalışmasındaki 510 hastanın 100'üne 4BBT görüntülemesi yapılmış olup lokalizasyon açısından duyarlılığı %72,9 hesaplanmıştır. US için bu duyarlılık %52,3'te kalmıştır. Yine aynı çalışmada persistan ya da tekrarlayan paratiroid patolojilerinde duyarlılık 4BBT için %60, US için %36,4 olarak hesaplanmıştır. MGH olanlarda ise duyarlılık 4BBT için %67,4, US için %42,1 bulunmuştur. 4BBT, MIBI ve US'nin yetersiz kaldığı durumlarda cerrahi planlamaya yardımcı olabilir ve MGH olanları belirleme olasılığı daha yüksektir (61).

Day ve arkadaşlarının 2003-2013 yılları arasında takip ettikleri 872 hastanın 73 (%8,4) ü US ve MIBI ile lokalize edilememiş olup bunların 37'si preoperatif olarak 4BBT ile değerlendirilmiştir. Bu hastalarda 4BBT'de %89 duyarlılıkla lokalizasyon sağlanmış olup pozitif olasılık oranı (likelihood ratio) 0.89 ve PPD ise %74'lük bulunmuştur (62).

Day ve arkadaşlarının sonuçlarına 4BBT ile lokalize olan hastalarda tek taraflı başarılı eksplorasyon oranı artmıştır. 4BBT uygulanan 37 kişiden 14'ü (%38), 4BBT görüntülemesi uygulanmayan 36 kişiden sadece 7'si (%19) başarılı bir tek taraflı eksplorasyona tabi tutulmuştur (p=0.041). 4BBT kullanımı, US veya MIBI ile lokalizasyonu olmayan hastalarda başarılı tek taraflı eksplorasyon oranının artmasına neden olmuştur (62).

6.2 Tümör Boyutu ve Laboratuvar Bulguları

Tümör boyutu ile 4BBT'nin paratiroid bezlerini lokalize etme yeteneği ilişkilidir. Kesitsel görüntülemelerde büyük bezler daha kolay tanınabilir. Hastaların demografik ve patolojik özelliklerinin analizi yapılarak doğru 4BBT lokalizasyonunun daha yüksek PTH düzeyine, boyut ve hacim olarak daha büyük lezyonlara karşılık geldiğini göstermektedir (13). Çalışmamızda 4BBT'de ölçülen paratiroid tümörlerinin ortalama boyutu en büyük boyutta 11,3 mm (aralık, 5-35,5 mm; SD 5,6) idi. Ayrıca yaptığımız çalışmada tümör boyutu ile PTHmax değerleri arasında pozitif yönlü, %99 güven düzeyinde anlamlı korelasyon mevcuttu (r=0,317; p=0,008).

6.3 Dört Boyutlu Bilgisayarlı Tomografide Atenüasyon Bulguları

Çalışmamızda paratiroid lezyonları için 0., 25., 55 ve 85. sn'de ortalama atenüasyon değerleri (HU) sırasıyla 56,7, 109,3, 111,1, 91,6 olarak hesaplanmıştır. Lenf nodu için 0, 25, 55 ve 85. sn'de ortalama atenüasyon değerleri (HU) sırasıyla 47,1, 66,8, 83,9, 83,7 olarak hesaplanmıştır. Paratiroid bezi ve lenf nodunun atenüasyon katsayıları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Çalışmamızdaki verilere göre hiperfonksiyonel paratiroid bezleri, lenf nodlarına kıyasla daha çabuk ve daha hızlı bir kontrast uptake göstermekte ve washout yapmaktadır.

Day ve arkadaşlarına göre hiperfonksiyonel bir paratiroid bezi için 30., 60. ve 90. saniyedeki ortalama atenüasyon katsayıları (HU) sırasıyla 146, 157 ve 121, lenf nodu için sırasıyla 69, 104 ve 107 olarak ölçülmüştür. Paratiroid bezi ve lenf nodunun 30, 60 ve 90. saniyelerde atenüasyon katsayıları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Her biri için $P<0.024$) (62).

Bahl ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptıkları çalışmada paratiroid adenomları ve hiperplazilerinin kontrastlanma paternini, tiroid bezininkine göre kıyaslayarak tip A, B ve C olmak üzere üç tipte gruplandırmışlardır. Her üç tipte de kontrastsız görüntülerde tiroide göre daha düşük atenüasyon görülmüştür. Ancak tipler arasında arteriyel ve geç faz bulguları farklılık göstermektedir. Tip A lezyonlar arteriyel fazda tiroide göre daha yüksek atenüasyona sahiptir. Tip B ve C lezyonlar arteryal fazda tiroidden daha düşük atenüasyonludur. Ancak geç fazda tiroidden daha düşük atenüasyonlu ise Tip B, daha yüksek atenüasyonlu ise Tip C olarak sınıflandırılmıştır. Yine bu çalışmaya göre kontrastsız faz olmadan tip C lezyonların ayrılmasının güç olduğu belirtilmiştir (30).

Bahl ve arkadaşları 2015 yılında yaptıkları çalışmada 94 hastanın 19'u (%20) Tip A, 54'ü (%57'sinde) tip B, 21'i (%22) Tip C lezyon olarak tanımlanmıştır (30). Tip B %57 (94'ün 54'ü) ile en yaygın olanıydı, bunu C tipi %22 ile (94 lezyonun 21'i), A tipi %20 (94 lezyonun 19'u) ile takip etti. Beş lezyon yanlış pozitif olarak yorumlandı ve hepsi tip C paternine sahip olduğu gösterilmiştir. Beş yanlış pozitif lezyonun tümü tip C paternine sahip olduğundan, tip A ve B paternlerinin paratiroid

adenomları için daha spesifik olabileceği görülmüştür. Tiroid ile karşılaştırıldığında arteryal fazda tip A lezyonların ortalama atenüasyon farkı 39 HU +-13 (SD=6), geç fazda tip B lezyonların 258 HU +-26, geç fazda tip C lezyonların ise 25 HU +-19 olduğu saptanmıştır (P <0.001). 4BBT'nin tek bez lezyon için duyarlılığı %94 ve MGH için duyarlılığı %59'du; tüm lezyonlar için genel duyarlılık %85 idi. Çalışmamızda ise tiroid bezi ve paratiroid lezyon atenüasyon değerleri karşılaştırılarak arteryal fazda tip A lezyonların ortalama atenüasyon farkı 20 HU +-15, geç fazda tip B lezyonların 44 HU +-25, geç fazda tip C lezyonların ise 9 HU +-24 idi. Tip A lezyonların farkı istatiksel olarak anlamlı iken (P <0.001), tip B ve C lezyonların farkı istatistiksel olarak anlamlı değildi (P>0.001) (30).

Çok fazlı kontrastlı BT görüntülemede radyasyona maruziyet ile ilgili endişeler göz önüne alındığında, bazı çalışmalar radyasyon maruziyetini azaltmak için kontrastsız fazın atlanmasını savunurken, bazıları ise sadece arteriyel fazın kullanılmasını önermiştir (55,63,64). 4BBT protokolünü üç fazdan daha aza indirildiğinde lezyonların gözden kaçmasına neden olabileceği düşünülmüştür. Tip A paternli lezyonlar arteriyel faza, tip B paternli lezyonlar geç faza bağlı olup tip C paternli lezyonlar kontrastsız görüntüleme olmazsa tiroid dokusunu taklit edebileceği savunulmuştur (30).

Literatür incelendiğinde, kontrastlı BT incelemelerinde adenomların, lenf nodu ve tiroid nodülü gibi taklitçilerinin atenüasyon değerleri birçok çalışmada karşılaştırılmıştır (55,64–67). Beland ve arkadaşları, lenf nodları ve adenom ile karşılaştırarak adenomların diğer fazlara göre 30. ve 60. saniyedeki atenüasyonları önemli ölçüde daha yüksek olduğunu bulmuştur (67). Vu ve arkadaşları, başlangıçtan arteriyel faza doğru atenüasyondaki değişikliğin paratiroid adenomları için en güçlü ayırt edici özellik olduğunu ve arteriyel fazdan venöz faza doğru washoutun daha az güçlü bir ayırt edici özellik olduğunu göstermişlerdir (66). Hunter ve arkadaşları, bir lezyonun paratiroid adenomu olma olasılığını tahmin etmek için atenüasyon değerlerini ve eşlik eden vasküler bilgileri kullanmayı önermiştir (65).

6.4 Polar Arter Bulgusu

Paratiroid adenomlarını tiroid nodüllerinden, seviye VI lenf nodlarından veya ektopik tiroid dokusundan ayırt etmek zor olabilir. Paratiroid adenomlarından farklı olarak, lenf nodlarının ve tiroid nodüllerinin BT'de besleyici artere veya drene eden vaskülere sahip olma olasılığı daha düşüktür. Polar arter bulgusu, paratiroid lezyonunun tiroid nodülü veya lenf nodundan ayrımında görüntülemedeki diğer bulgulara yardımcı olmakla birlikte tek başına paratiroid adenomu için tanısal değildir (31).

Bahl ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptıkları çalışmada 32 adet paratiroid adenomunun (28 hastanın) 20'sinde (%63) polar arter bulgusu görülmüştür. Ayrıca ortalama adenom ağırlığı 0.66 +-0.65 gr, ortalama BT çapı 11.1+-4.9 mm ve ortalama arteriyel atenüasyon değeri 148+- 47 HU ölçülmüştür. Polar arter işareti, adenom ağırlığı, boyutu ve arteriyel fazda BT atenüasyon değerleri ile korele bulunmuştur. Polar arterli adenomlar, polar artersiz adenomlardan daha yüksek arteriyel faz atenüasyonuna sahip olduğu görülmüştür (Sırasıyla 163 ve 122 HU, $P<0.01$) (31). Lane ve arkadaşları, 42 adenomun 35'inde (%83) paratiroid adenomunu besleyen tiroid dışı bir arterin sonografik bulgularını bildirmiştir (68). Wolf ve arkadaşları çalışmalarında, 32 paratiroid adenomunun 20'sinde (%63), inferior tiroid arterden köken alan ve bezi 90° ila 270° arasında çevreleyen vasküler bir ark tanımlamışlardır (69). Scheiner ve arkadaşları vakaların %65'inde bir adenomun üzerini kaplayan bir damar bulduğunu bildirmiştir (70). Literatürde adenom çevresindeki vaskülerler 1980'lerde anjiyografi olarak tanımlanmış olup adenom tedavisi için anjiyografik ablasyon uygulamaları yapılmıştır (71,72).

Bizim çalışmamızda 69 lezyonun 35'inde (%50,7) polar arter bulgusu 4BBT ile saptandı. Çalışmamızda paratiroid lezyonlarının 4BBT'de 25. sn'de alınan atenüasyon (HU) değerleri ortalaması ile polar arter var olanlar ve var olmayanlar arasında farklılık olup olmadığını değerlendirdik. 25. sn'de %90 güven düzeyinde anlamlı farklılık olduğu bulunmuştur (p=0,060). Ancak 55. sn' de alınan atenüasyon (HU) değerleri ortalaması ile polar arter var olanlar ve var olmayanlar arasında anlamlı farklılık yoktu (p=0,321). Bu sonuçtan yola çıkarak polar arter değerlendirmesi 25. sn'de alınan kesitlerde daha saptanabilir olduğu sonucuna varabiliriz.

6.5 Rekürren ve Persistan Hiperparatiroidizm

Çalışmamızda bir olgunun merkezimize başvurmadan önce opere olduğu bilgisine ulaşılmış olup nüks olgu olarak kabul edilmiştir. Bu olguda 4BBT, US ve MIBI lokasyonu doğru tespit edebilmiştir. Ancak bu üç görüntüleme yönteminde de tek lezyon saptanmış olup operasyonda İOPTH değerlerinde beklenilen seviyede düşme olmaması nedeniyle eksplorasyon genişletilerek ikinci odak bulunmuştur. İki adet lezyon eksize edilmiştir. Bu iki lezyonun patoloji sonucu adenom olarak sonuçlanmıştır.

Daha önce başarısız paratiroid cerrahisi geçirmiş hastaların yer aldığı Mortenson ve arkadaşlarının retrospektif çalışmasında, lokalizasyon açısından duyarlılık, MIBI için %54 iken, 4BBT için %88 bulunmuştur (73). 4BBT, MIBI'ye kıyasla hiperfonksiyonel paratiroid dokusunu daha doğru şekilde lokalize (p=0,0003) ve lateralize etmiştir (p=0,005). Ortalama 9,8 aylık takipte, 42 hastanın 39'u (%93) cerrahi olarak iyileşmiştir ve 3 hastada (%7; 2'si grup 3'te) kalıcı HPT bulunmuştur. US ve nükleer tıp çalışmalarında başarısız lokalizasyon veya başarısız paratiroid cerrahisi sonrası 4BBT çekilen hastaların bir başka retrospektif incelemesinde, lokalizasyon için duyarlılık %82 olarak bildirilmiştir (67).

Tian ve arkadaşlarına göre sintigrafi ya da US ile lokalize edilmeyen olgularda 4BBT kullanımı cerrahi planlamaya yardımcı olduğu vurgulanmıştır (61).

6.6 Paratiroid Selektif Venöz Örnekleme

Gingsburg ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptıkları çalışmada rekürren ya da persistan PHPT'li, US ve MIBI de lokalize edilemeyen 28 olguya 4BBT ve/veya paratiroid selektif venöz örnekleme (SVÖ) uygulanmıştır. 23 hastada adenom, 1 hastada karsinom, 2 hastada hiperplazi saptanmıştır. Yalnızca 4BBT ile tespit edilen 13 lezyon mevcut olup SVÖ 13 lezyonun tanısına yardımcı olmuştur. 4BBT de şüpheli olan 2 lezyon SVÖ ile lokalizasyonu ve tanısı netleşmiştir. Tek başına 4BBT uygulanan olgular ile 4BBT ve SVÖ birlikte uygulanan olgular karşılaştırıldığında, sensitivite %50'den %95'e (P=0,004) ve doğruluk %55'ten %91'e (P=0,022)

yükselmiştir. PVÖ uygulanan olguların lateralizasyonunun duyarlılığı %93,3, PPD %66,7 ve doğruluğu %63,6 bulunmuştur (74).

Çalışmamızda SVÖ olgu sayısı oldukça kısıtlıdır. SVÖ'nün uygulanması ve uygun hasta seçimi kısıtlı olduğundan çalışmamızda 70 lezyonun yalnızca 13'üne (%18,57) selektif venöz örnekleme yapılmış olup bunlardan ikisi lokalize edilememiştir.

6.7 Sınırlamalar

Çeşitli faktörler, 4BBT uygulamasına sınırlamalar getirmektedir. Özellikle yapıca iri ve geniş omuzlu hastalarda elde edilen görüntüler, lezyon tanımlama güvenini azaltır. Tarama sırasında nefes alma, yutma veya öksürme gibi istem dışı hareketler görüntü kalitesini düşürebilir. Hastanın kalp debisindeki farklılıklar kontrast maddenin adenoma ulaşmasını etkiler. Riskli böbrek durumu, kontrast alerjisi veya diğer göreceli kontraendikasyonları olan hastalara, 4BBT ile lokalizasyonun yararları kontrast madde uygulamasından kaynaklanan potansiyel risklerden ağır basıyorsa 4BBT çekilmelidir (75).

4BBT incelemesi sırasında uygulanan radyasyon dozu tahmini yaklaşık 27 mSv'dir. Bu doz, ortalama bir Amerikalının 9 yılda doğal arka plan radyasyonundan aldığı radyasyona eşdeğerdir (76). Tedavi edilmemiş veya yetersiz tedavi edilmiş hiperparatiroidizmin morbidite ve mortalitesi göz önüne alındığında, bu tür inceleme nedeniyle tahmini %0,019 ek yıllık kanser riskinin, sporadik primer hiperparatiroidizmi olan bir hasta için olumlu bir zarar-fayda oranını temsil ettiğine inanılmaktadır. Dördüncü görüntüleme fazının çıkarılması, tahmini etkin dozu yaklaşık 21 mSv'ye düşürür (77).

Tian ve arkadaşlarının çalışmasında 4BBT'de radyasyona maruz kalınan doz 9,3 mSv, tiroid için ise tahmini doz 90 mGy olarak hesaplanmıştır (61).

Lubitz ve arkadaşlarının çalışmasında önerildiği gibi biz de çalışmamızda 4BBT'nin preoperatif yaklaşım üzerindeki etkisini değerlendirmek için maruz kalınan BT dozunu değerlendiren çalışmalar yapılması gerektiğini vurgulamaktayız (57).

Hunter ve arkadaşlarına göre gelişmiş rekonstrüksiyon teknikleri rutin olarak kullanılabilir hale geldikçe, gelecekte görüntü kalitesinden ödün vermeden dozda daha fazla azalma uygulanabilir. Özetle, 4BBT, tek bez primer hiperparatiroidizmi olan hastalarda paratiroid adenomunun cerrahi öncesi lokalizasyonu için doğru bir yöntemdir ve bu amaç için tek görüntüleme incelemesi olma potansiyeline sahiptir. Diğer görüntüleme tekniklerini 4BBT ile değiştirmek, tekrarlayan muayeneleri ortadan kaldırarak sağlık bakım maliyetlerini azaltabilir, kısa görüntüleme süreleriyle hastalar için rahatlığı arttırabilir ve aynı zamanda cerrah için preoperatif lokalizasyon doğruluğunu sağlayabilir (56).

4BBT'nin bir sınırlaması, düşük özgüllük ve yüksek yanlış pozitif oranıdır; bez boyutu ve görünümü mutlaka hiperfonksiyonu göstermez. Bu Lubitz ve arkadaşlarının çalışmasında operasyonların büyük çoğunluğunda İOPTH kullanılmıştır ve operasyon sırasında cerrah, bezin görünümü (boyut, şekil ve renk) hakkındaki deneyimi, ameliyat öncesi görüntüleme ve frozen kesit analizi dahil olmak üzere birçok faktöre dayalı MGH şüphesini eksizyon endikasyonu olarak kullanmıştır. 4BBT özellikle, negatif veya uyumsuz US ve MIBI görüntülemesi olan hastaların yarısından fazlasında sınırlı cerrahi müdahaleye uygun tek bezleri tanımlamıştır (57).

Polar arter açısından göze çarpan en büyük sınırlama, radyoloğun adenomların var olduğunu önceden bilmesi ve bu nedenle bir polar arter varlığını bildirme olasılığının daha yüksek olmasıdır.

7. SONUÇLAR

Mevcut çalışmamızda, 4BBT'nin preoperatif lokalizasyon için US ve MIBI'den üstün olduğunu saptadık. Ayrıca 4BBT, US ve MIBI negatif vakalarda faydalıdır.

4BBT ile elde edilen verilerin küçük bir insizyonla MIP'e olanak sağladığına inanıyoruz. Preoperatif uygulanan 4BBT bulguları insizyon yeri için kılavuzluk eder. Tespit edilen bilgiler arasında paratiroid bezinin lokalizasyonu, boyutu, lenf nodundan ayrımı gibi görüntüleme bulguları yer alır. Bu tür verilerin elde edilmesi ameliyat öncesi iyi bir planlamaya olanak tanır. 4BBT görüntüleri, lezyonun yerinin doğru bir şekilde tanımlanmasını sağlayarak polar arter gibi ek bulgularla birlikte lenf nodu gibi lezyonlardan ayrımında kullanılabilir. Preoperatif paratiroid görüntüleme yöntemleri geliştikçe, radyolog tarafından kullanılacak ortak bir terminoloji sistemi gerekmektedir.

Bizim çalışmamızda olduğu gibi birçok çalışmada 4BBT'nin US ve MIBI negatif vakalarda hem primer hem de tekrar operasyon için gerekli bilgileri sağladığı gösterilmiştir. Hiperparatiroidizm için ilk kez yapılacak ameliyatlarda, tek bir bezin lokalizasyonunu daha doğru olarak sağlar ve böylece spesifik bir yaklaşım seçeneği sunar. Bu sayede klinik olarak, BBE'de olduğu gibi daha geniş bir diseksiyonla ilişkili morbidite ve maliyetlerde azalmayı sağlamaktadır.

US ve MIBI gibi geleneksel görüntülemeye güvenilmediği durumlarda 4BBT lokalizasyon için yardımcı olmaktadır. Multigland hastalık (MGH) bulunan vakalarda BBE uygulanır. Birçok çalışmada bu vakalarda 4BBT ile birden fazla lezyon gösterilerek ve rezeksiyonun yeterliliği için İOPTH'ın da yardımıyla BBE önerilmektedir. Ancak çalışmamızda olduğu gibi birçok çalışmada tek lezyonda 4BBT'nin daha üstün olduğu gösterilmiştir.

Özet olarak 4BBT, klinik olarak lokalizasyon açısından zorlu hasta grubunda US ve MIBI gibi negatif görüntüleme bulguları karşısında daha doğrulukla kullanılabilir bir modalite olduğunu savunmaktayız. Ayrıca 4BBT hiperfonksiyonel paratiroid bezlerinin preoperatif kesin lokalizasyonunu sağlayan önemli bir

görüntüleme yöntemidir. Anatomiyi ve işlevi değerlendirerek hem ilk hem de tekrar gerekli olabilecek operasyon öncesinde lokalizasyonu belirlemede önemli bir rol oynamaktadır. Son yıllarda 4BBT, US ve MIBI'nin lokalize edemediği vakalarda ilk tercih olarak kullanıma girmektedir. 4BBT'nin paratiroid lezyonlarının daha doğru ve kesin bir şekilde preoperatif olarak lokalizasyon belirlemek amacıyla rutin protokole alınması gerektiğini savunmaktayız.

8. KAYNAKÇA

1. Silverberg SJ, Bilezikian JP. Evaluation and management of primary hyperparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 1996 [cited 2022 Dec 10];81(6):2036–40. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8964825/

2. Khan AA, Bilezikian JP, Potts JT. The Diagnosis and Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism Revisited. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2009 Feb 1 [cited 2022 Dec 10];94(2):333–4. Available from: https://academic.oup.com/jcem/article/94/2/333/2597730

3. Lal G, Clark OH. Primary hyperparathyroidism: Controversies in surgical management. Trends in Endocrinology and Metabolism [Internet]. 2003 [cited 2022 Dec 10];14(9):417–22. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14580761/

4. Felger EA, Kandil E. Primary hyperparathyroidism. Otolaryngol Clin North Am [Internet]. 2010 Apr [cited 2022 Dec 10];43(2):417–32. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20510724/

5. Udelsman R. Six Hundred Fifty-Six Consecutive Explorations for Primary Hyperparathyroidism. Ann Surg [Internet]. 2002 [cited 2022 Dec 10];235(5):665. Available from: /pmc/articles/PMC1422492/

6. Bunch PM, Kelly HR. Preoperative Imaging Techniques in Primary Hyperparathyroidism: A Review. JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2022 Dec 6];144(10):929–37. Available from: https://jamanetwork.com/journals/jamaotolaryngology/fullarticle/2698898

7. Fraser WD. Hyperparathyroidism. Vol. 374, The Lancet. Elsevier B.V.; 2009. p. 145–58.

8. Yeh MW, Ituarte PHG, Zhou HC, Nishimoto S, In-Lu Amy Liu, Harari A, et al. Incidence and Prevalence of Primary Hyperparathyroidism in a Racially Mixed Population. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2013 Mar [cited 2022 Dec 6];98(3):1122. Available from: /pmc/articles/PMC3590475/

9. Bilezikian JP, Bandeira L, Khan A, Cusano NE. Hyperparathyroidism. Vol. 391, The Lancet. Lancet Publishing Group; 2018. p. 168–78.

10. Zanocco KA, Wu JX, Yeh MW. Parathyroidectomy for asymptomatic primary hyperparathyroidism: A revised cost-effectiveness analysis incorporating fracture risk reduction. Surgery (United States) [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2022 Dec 6];161(1):16–24. Available from: http://www.surgjournal.com/article/S0039606016304937/fulltext

11. Zanocco K, Angelos P, Sturgeon C. Cost-effectiveness analysis of parathyroidectomy for asymptomatic primary hyperparathyroidism. Surgery. 2006 Dec;140(6):874–82.

12. Ruda JM, Hollenbeak CS, Stack BC. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003. Otolaryngology - Head and Neck Surgery. 2005;132(3):359–72.

13. Rodgers SE, Hunter GJ, Hamberg LM, Schellingerhout D, Doherty DB, Ayers GD, et al. Improved preoperative planning for directed parathyroidectomy with 4-dimensional computed tomography. Surgery [Internet]. 2006 Dec 1 [cited 2023 Jan 25];140(6):932–41. Available from: http://www.surgjournal.com/article/S0039606006004934/fulltext

14. Suh YJ, Choi JY, Kim SJ, Chun IK, Yun TJ, Lee KE, et al. Comparison of 4D CT, Ultrasonography, and 99mTc Sestamibi SPECT/CT in Localizing Single-Gland Primary Hyperparathyroidism. Otolaryngology-Head and Neck Surgery. 2015;152(3):438–43.

15. Bergwitz C, Gardella TJ, Flannery MR, Potts JT, Kronenberg HM, Goldring SR, et al. Full Activation of Chimeric Receptors by Hybrids between Parathyroid Hormone and Calcitonin EVIDENCE FOR A COMMON PATTERN OF LIGAND-RECEPTOR INTERACTION*. 1996.

16. Hall JE. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 14th Edition [Internet]. Available from: http://evolve.elsevier.com/Hall/physiology/

17. Cattaneo SM. Pearson's Thoracic and Esophageal Surgery, 3rd ed. Ann Surg [Internet]. 2008 Dec [cited 2022 Dec 9];248(6):1103–4. Available from: https://journals.lww.com/annalsofsurgery/Fulltext/2008/12000/Pearson_s_Thoracic_and_Esophageal_Surgery,_3rd_ed_.25.aspx

18. Modarai B, Sawyer A, Ellis H. The glands of Owen. J R Soc Med [Internet]. 2004 [cited 2022 Dec 9];97(10):494. Available from: /pmc/articles/PMC1079622/

19. Grevellec A, Tucker AS. The pharyngeal pouches and clefts: Development, evolution, structure and derivatives. Semin Cell Dev Biol [Internet]. 2010 [cited 2022 Dec 9];21(3):325–32. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20144910/

20. Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Kao LS, et al. Schwartz's principles of surgery. [cited 2022 Dec 10]; Available from: https://books.google.com/books/about/SCHWARTZ_S_PRINCIPLES_OF_SURGERY_2_volum.html?hl=tr&id=-jiQDwAAQBAJ

21. Park HS, Hong N, Jeong JJ, Yun M, Rhee Y. Update on Preoperative Parathyroid Localization in Primary Hyperparathyroidism. Endocrinology and Metabolism. 2022 Oct 31;37(5):744–55.

22. Bunch PM, Goyal A, Valenzuela CD, Randle RW. Parathyroid 4D CT in Primary Hyperparathyroidism: Exploration of Size Measurements for Identifying Multigland Disease and Guiding Biochemically Successful Parathyroidectomy. American Journal of Roentgenology. 2022 May 1;218(5):888–98.

23. Maciej Serda, Becker FG, Cleary M, Team RM, Holtermann H, The D, et al. Applied embryology of the thyroid and parathyroid glands. G. Balint, Antala B, Carty C,

Mabieme JMA, Amar IB, Kaplanova A, editors. Uniwersytet śląski [Internet]. 2012 [cited 2022 Dec 10];7(1):15–24. Available from: https://publires.unicatt.it/en/publications/applied-embryology-of-the-thyroid-and-parathyroid-glands-9

24. Phitayakorn R, McHenry CR. Incidence and location of ectopic abnormal parathyroid glands. Am J Surg [Internet]. 2006 Mar [cited 2022 Dec 10];191(3):418–23. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16490559/

25. Kuzminski SJ, Sosa JA, Hoang JK. Update in Parathyroid Imaging. Magn Reson Imaging Clin N Am [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2022 Dec 10];26(1):151–66. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29128002/

26. Nanka O, Sedý J, Vítková I, Libánský P, Adámek S. Surgical anatomy of parathyroid glands with emphasis on parathyroidectomy. Prague Med Rep. 2006;107(2):261–72.

27. Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease - 10th Edition [Internet]. [cited 2022 Dec 10]. Available from: https://www.elsevier.com/books/robbins-and-cotran-pathologic-basis-of-disease/kumar/978-0-323-53113-9

28. DiFiore's Atlas of Histology with Functional Correlations - Victor P. Eroschenko, Mariano S. H. di Fiore - Google Kitaplar [Internet]. [cited 2022 Dec 10]. Available from: https://books.google.com.mm/books?id=sH87M12QswcC&printsec=copyright#v=onepage&q&f=false

29. Bunch PM, Randolph GW, Brooks JA, George V, Cannon J, Kelly HR. Parathyroid 4d ct: What the surgeon wants to know. Radiographics. 2020 Sep 1;40(5):1383–94.

30. Bahl M, Sepahdari AR, Sosa JA, Hoang JK. Parathyroid adenomas and hyperplasia on fourdimensional CT scans: Three patterns of enhancement relative to the thyroid gland justify a three-phase protocol. Radiology. 2015 Nov 1;277(2):454–62.

31. Bahl M, Muzaffar M, Vij G, Sosa JA, Roy Choudhury K, Hoang JK. Prevalence of the polar vessel sign in parathyroid adenomas on the arterial phase of 4D CT. AJNR Am J Neuroradiol [Internet]. 2014 [cited 2022 Dec 10];35(3):578–81. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23945223/

32. Sho S, Yilma M, Yeh MW, Livhits M, Wu JX, Hoang JK, et al. Prospective Validation of Two 4D-CT–Based Scoring Systems for Prediction of Multigland Disease in Primary Hyperparathyroidism. American Journal of Neuroradiology [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2022 Dec 6];37(12):2323–7. Available from: http://www.ajnr.org/content/37/12/2323

33. Hoang JK, Sung WK, Bahl M, Phillips CD. How to perform parathyroid 4D CT: Tips and traps for technique and interpretation. Vol. 270, Radiology. 2014. p. 15–24.

34. Siperstein A SAMM. Standard Bilateral Parathyroid Exploration. In: Randolph G, ed. Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands. 2nd ed. Philadelphia, Pa. 2013. 567–579 p.

35. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, Lee JA, Asa SL, Duh QY, et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. JAMA Surg [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2022 Dec 10];151(10):959–68. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27532368/

36. Minisola S, Cipriani C, Diacinti D, Tartaglia F, Scillitani A, Pepe J, et al. Imaging of the parathyroid glands in primary hyperparathyroidism. Eur J Endocrinol [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2022 Dec 10];174(1):D1–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26340967/

37. Perrier N PS. Minimally Invasive Single Gland Parathyroid Exploration. In: Randolph G, ed. Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands. 2nd ed. Philadelphia, Pa: 2013. 580–589 p.

38. Marcocci C, Cetani F. Clinical practice. Primary hyperparathyroidism. N Engl J Med [Internet]. 2011 Dec 22 [cited 2023 Jan 25];365(25):2389–97. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22187986

39. Kunstman JW, Udelsman R. Superiority of Minimally Invasive Parathyroidectomy. Adv Surg [Internet]. 2012 Sep 1 [cited 2023 Jan 25];46(1):171–89. Available from: http://www.advancessurgery.com/article/S0065341112000152/fulltext

40. Stack BC, Tolley NS, Bartel TB, Bilezikian JP, Bodenner D, Camacho P, et al. AHNS Series: Do you know your guidelines? Optimizing outcomes in reoperative parathyroid surgery: Definitive multidisciplinary joint consensus guidelines of the American Head and Neck Society and the British Association of Endocrine and Thyroid Surgeons. Head Neck [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2022 Dec 10];40(8):1617–29. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30070413/

41. Arici C, Cheah WK, Ituarte PHG, Morita E, Lynch TC, Siperstein AE, et al. Can localization studies be used to direct focused parathyroid operations? Surgery [Internet]. 2001 Jun 1 [cited 2023 Jan 25];129(6):720–9. Available from: http://www.surgjournal.com/article/S0039606001413948/fulltext

42. Westerdahl J, Bergenfelz A. Sestamibi scan-directed parathyroid surgery: Potentially high failure rate without measurement of intraoperative parathyroid hormone. World J Surg [Internet]. 2004 Nov 15 [cited 2023 Jan 25];28(11):1132–8. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s00268-004-7484-3

43. Solorzano CC, Carneiro-Pla DM, Irvin GL. Surgeon-performed ultrasonography as the initial and only localizing study in sporadic primary hyperparathyroidism. J Am Coll Surg [Internet]. 2006 Jan [cited 2023 Jan 25];202(1):18–24. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16377493/

44. van Husen R, Kim LT. Accuracy of surgeon-performed ultrasound in parathyroid localization. World J Surg [Internet]. 2004 Nov [cited 2023 Jan 25];28(11):1122–6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15490067/

45. Siperstein A, Berber E, Mackey R, Alghoul M, Wagner K, Milas M. Prospective evaluation of sestamibi scan, ultrasonography, and rapid PTH to predict the success of limited exploration for sporadic primary hyperparathyroidism. Surgery [Internet]. 2004 Oct 1 [cited 2023 Jan 25];136(4):872–80. Available from: http://www.surgjournal.com/article/S0039606004004192/fulltext

46. Grant CS, Thompson G, Farley D, van Heerden J, Prinz R, Ryan J, et al. Primary Hyperparathyroidism Surgical Management Since the Introduction of Minimally Invasive Parathyroidectomy: Mayo Clinic Experience. Archives of Surgery [Internet]. 2005 May 1 [cited 2023 Jan 25];140(5):472–9. Available from: https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/508618

47. Ghaheri BA, Koslin DB, Wood AH, Cohen JI. Preoperative Ultrasound Is Worthwhile for Reoperative Parathyroid Surgery. Laryngoscope [Internet]. 2004 Dec 1 [cited 2023 Jan 25];114(12):2168–71. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1097/01.mlg.0000149451.45264.90

48. Gotthardt M, Lohmann B, Behr TM, Bauhofer A, Franzius C, Schipper ML, et al. Clinical Value of Parathyroid Scintigraphy with Technetium-99m Methoxyisobutylisonitrile: Discrepancies in Clinical Data and a Systematic Metaanalysis of the Literature. World J Surg. 2004 Jan;28(1):100–7.

49. Arici C, Cheah WK, Ituarte PHG, Morita E, Lynch TC, Siperstein AE, et al. Can localization studies be used to direct focused parathyroid operations? Surgery [Internet]. 2001 Jun 1 [cited 2023 Jan 24];129(6):720–9. Available from: http://www.surgjournal.com/article/S0039606001413948/fulltext

50. Mihai R, Simon D, Hellman P. Imaging for primary hyperparathyroidism-an evidence-based analysis. Langenbecks Arch Surg [Internet]. 2009 Sep 10 [cited 2023 Jan 24];394(5):765–84. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s00423-009-0534-4

51. Tresoldi S, Pompili G, Maiolino R, Flor N, de Pasquale L, Bastagli A, et al. Iperparatiroidismo primario: è sufficiente l'ecografia come unica indagine diagnostica preoperatoria? Radiologia Medica. 2009 Oct;114(7):1159–72.

52. Cheung K, Wang TS, Farrokhyar F, Roman SA, Sosa JA. A meta-analysis of preoperative localization techniques for patients with primary hyperparathyroidism. Ann Surg Oncol [Internet]. 2012 Feb 28 [cited 2023 Jan 25];19(2):577–83. Available from: https://link.springer.com/article/10.1245/s10434-011-1870-5

53. Starker LF, Mahajan A, Björklund P, Sze G, Udelsman R, Carling T. 4D parathyroid CT as the initial localization study for patients with de novo primary hyperparathyroidism. Ann Surg Oncol [Internet]. 2011 Jun 24 [cited 2023 Jan 25];18(6):1723–8. Available from: https://link.springer.com/article/10.1245/s10434-010-1507-0

54. Chazen JL, Gupta A, Dunning A, Phillips CD. Diagnostic Accuracy of 4D-CT for Parathyroid Adenomas and Hyperplasia. American Journal of Neuroradiology

[Internet]. 2012 Mar 1 [cited 2022 Dec 6];33(3):429–33. Available from: http://www.ajnr.org/content/33/3/429

55. Randall GJ, Zald PB, Cohen JI, Hamilton BE. Contrast-Enhanced MDCT Characteristics of Parathyroid Adenomas. http://dx.doi.org/102214/AJR082098 [Internet]. 2012 Nov 23 [cited 2023 Jan 24];193(2). Available from: www.ajronline.org

56. Hunter GJ, Schellingerhout D, Vu TH, Perrier ND, Hamberg LM. Accuracy of Four-dimensional CT for the Localization of Abnormal Parathyroid Glands in Patients with Primary Hyperparathyroidism. https://doi.org/101148/radiol12110852 [Internet]. 2012 Sep 1 [cited 2022 Dec 5];264(3):789–95. Available from: https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.12110852

57. Lubitz CC, Hunter GJ, Hamberg LM, Parangi S, Ruan D, Gawande A, et al. Accuracy of 4-dimensional computed tomography in poorly localized patients with primary hyperparathyroidism. Surgery. 2010;148(6):1129–38.

58. Mohebati A, Shaha AR. Imaging techniques in parathyroid surgery for primary hyperparathyroidism. Am J Otolaryngol [Internet]. 2012 [cited 2023 Jan 25];33(4):457. Available from: /pmc/articles/PMC3311773/

59. Udelsman R. Approach to the patient with persistent or recurrent primary hyperparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2011 Oct [cited 2023 Jan 25];96(10):2950–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21976743/

60. Karakas E, Müller HH, Schlosshauer T, Rothmund M, Bartsch DK. Reoperations for primary hyperparathyroidism - Improvement of outcome over two decades. Langenbecks Arch Surg [Internet]. 2013 Jan 23 [cited 2023 Jan 25];398(1):99–106. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s00423-012-1004-y

61. Tian Y, Tanny ST, Einsiedel P, Lichtenstein M, Stella DL, Phal PM, et al. Four-Dimensional Computed Tomography: Clinical Impact for Patients with Primary Hyperparathyroidism. Ann Surg Oncol. 2018 Jan 1;25(1):117–21.

62. Day KM, Elsayed M, Beland MD, Monchik JM. The utility of 4-dimensional computed tomography for preoperative localization of primary hyperparathyroidism in patients not localized by sestamibi or ultrasonography. Surgery (United States). 2015 Mar 1;157(3):534–9.

63. van Dalen A, Smit CP, van Vroonhoven TJMV, Burger H, de Lange EE. Minimally Invasive Surgery for Solitary Parathyroid Adenomas in Patients with Primary Hyperparathyroidism: Role of US with Supplemental CT1. https://doi.org/101148/radiol2203000998 [Internet]. 2001 Sep 1 [cited 2023 Jan 26];220(3):631–9. Available from: https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2203000998

64. Gafton AR, Glastonbury CM, Eastwood JD, Hoang JK. Parathyroid lesions: Characterization with dual-phase arterial and venous enhanced CT of the neck. American Journal of Neuroradiology. 2012 May;33(5):949–52.

65. Hunter GJ, Ginat DT, Kelly HR, Halpern EF, Hamberg LM. Discriminating parathyroid adenoma from local mimics by using inherent tissue attenuation and vascular information obtained with four-dimensional CT: formulation of a multinomial logistic regression model. Radiology. 2014 Jan;270(1):168–75.

66. Vu TH, Guha-Thakurta N, Harrell RK, Ahmed S, Kumar AJ, Johnson VE, et al. Imaging characteristics of hyperfunctioning parathyroid adenomas using multiphase multidectector computed tomography: A quantitative and qualitative approach. J Comput Assist Tomogr [Internet]. 2011 [cited 2023 Jan 26];35(5):560–7. Available from: https://journals.lww.com/jcat/Fulltext/2011/09000/Imaging_Characteristics_of_Hyperfunctioning.8.aspx

67. Beland MD, Mayo-Smith WW, Grand DJ, Machan JT, Monchik JM, Ww MS, et al. Dynamic MDCT for Localization of Occult Parathyroid Adenomas in 26 Patients With Primary Hyperparathyroidism. http://dx.doi.org/102214/AJR104459 [Internet]. 2012 Nov 23 [cited 2023 Jan 24];196(1):61–5. Available from: www.ajronline.org

68. Lane MJ, Desser TS, Weigel RJ, Jeffrey RB. Use of color and power Doppler sonography to identify feeding arteries associated with parathyroid adenomas. AJR Am J Roentgenol [Internet]. 1998 [cited 2023 Jan 26];171(3):819–23. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9725323/

69. Wolf RJ, Cronan JJ, Monchik JM. Color Doppler sonography: an adjunctive technique in assessment of parathyroid adenomas. Journal of Ultrasound in Medicine [Internet]. 1994 Apr 1 [cited 2023 Jan 26];13(4):303–8. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.7863/jum.1994.13.4.303

70. Scheiner JD, Dupuy DE, Monchik JM, Noto RB, Cronan JJ. Pre-operative localization of parathyroid adenomas: A comparison of power and colour Doppler ultrasonography with nuclear medicine scintigraphy. Clin Radiol [Internet]. 2001 Dec 1 [cited 2023 Jan 26];56(12):984–8. Available from: http://www.clinicalradiologyonline.net/article/S0009926001907937/fulltext

71. Miller DL, Doppman JL, Chang R, Thayer SJ, O'Leary TJ, Norton JA, et al. Angiographic ablation of parathyroid adenomas: lessons from a 10-year experience. https://doi.org/101148/radiology16533685340 [Internet]. 1987 Dec 1 [cited 2023 Jan 26];165(3):601–7. Available from: https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiology.165.3.3685340

72. Doppman JL, Brennan MF, Kahn CR, Marx SJ. Circumscribing or periadenomal vessel: a helpful angiographic finding in certain islet cell and parathyroid adenomas. http://dx.doi.org/102214/ajr1361163. 2012 Nov 23;136(1):163–5.

73. Mortenson MM, Evans DB, Lee JE, Hunter GJ, Shellingerhout D, Vu T, et al. Parathyroid Exploration in the Reoperative Neck: Improved Preoperative Localization with 4D-Computed Tomography. J Am Coll Surg [Internet]. 2008 May [cited 2023 Jan 24];206(5):888–95. Available from:

https://journals.lww.com/journalacs/Fulltext/2008/05000/Parathyroid_Exploration_in_the_Reoperative_Neck_.24.aspx

74. Ginsburg M, Christoforidis GA, Zivin SP, Obara P, Wroblewski K, Angelos P, et al. Adenoma localization for recurrent or persistent primary hyperparathyroidism using dynamic four-dimensional CT and venous sampling. Journal of Vascular and Interventional Radiology. 2015 Jan 1;26(1):79–86.

75. Uludag M. The Main Surgical Principles and Techniques In the Management of Primary Hyperparathyroidism. SiSli Etfal Hastanesi Tip Bulteni / The Medical Bulletin of Sisli Hospital. 2019;

76. Report No. 160 – Ionizing Radiation Exposure of the Population of the United States (2009) - NCRP | Bethesda, MD [Internet]. [cited 2023 Jan 24]. Available from: https://ncrponline.org/shop/reports/report-no-160-ionizing-radiation-exposure-of-the-population-of-the-united-states/

77. Council NR. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII Phase 2. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation: BEIR VII Phase 2. 2005 Jun 29;1–406.