

Hemodiyaliz Hastalarında Paratiroidektomi

Parathyroidectomy in Hemodialysis Patients

ÖZ

Hemodiyaliz hastalarında sekonder hiperparatiroidizm tedavisi önemli bir sorundur. İlaç tedavisi çoğu zaman bu hastalarda yetersiz kalmaktadır. Paratiroid cerrahisi uygun hastalarda mutlaka akla getirilmelidir. Bu derlemede, paratiroid cerrahi teknikleri, özellikleri, sonuçları ve komplikasyonları irdelenmiştir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Diyaliz, Sekonder hiperparatiroidi, Paratiroidektomi

ABSTRACT

Treatment of secondary hyperparathyroidism is a major problem in hemodialysis patients. Medical treatment is commonly inadequate in these patients. Parathyroid surgery should be considered in appropriate patients. In this review, we evaluate the techniques, features, results and complications of parathyroid surgery procedures.

KEY WORDS: Dialysis, Secondary hyperparathyroidism, Parathyroidectomy

Özkan GÜNGÖR¹
Orçun ALTUNÖREN¹
Tuba GÜNGÖR²
Mahmut İlker YILMAZ³

- 1 Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye
- 2 Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji Bölümü, Kahramanmaraş, Türkiye
- 3 Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Nefroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ

Kronik böbrek yetmezliği hastalarında (KBY) birçok sistemde olduğu gibi kemik-mineral metabolizmasında da bir takım değişiklikler izlenir. Glomerüler filtrasyon hızının azalması ile birlikte böbreklerden fosfor atılımının azalması bir takım değişiklikleri de beraberinde getirir. Yine D vitamini aktivasyonunun azalması bu süreçte olumsuz katkıda bulunur. Sonuçta kalsiyum düşüklüğü, hiperfosfatemi ve hiperparatiroidi gelişir ve bu durum organizmada özellikle kemik ve vasküler sisteme olumsuz etkilerde bulunur (1). Klinik olarak hızlı döngülü kemik hastalığı, kalsifilaksi, vasküler ve valvüler kalsifikasyon gelişebilir. Hiperparatiroidi ayrıca artmış mortaliteye de neden olmaktadır (2).

KBY hastalarında fosfor ve parathormon (PTH) düzeyi kontrolü önem arzeder. Bu hastalarda diyetle fosfor kısıtlaması, fosfor bağlayıcı ajanlar, D vitamini, kalsimimetik ilaçlar ve bunların kombinasyonları sık

olarak kullanılmaktadır (3). Diyaliz tedavisi de fosfor ve PTH kontrolünde etkili olmaktadır. Ancak tüm bu tedavilere rağmen KBY hastalarında PTH kontrolü halen önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Bu hastalarda son çare olarak paratiroidektomi denir. Bu işlem de deneyim gerektiren bir girişimdir. Bu derlemede paratiroid bez, sekonder hiperparatiroidi, diyaliz hastalarında paratiroidektomi endikasyonları, teknikleri, olumlu etkileri ve komplikasyonları güncel bilgiler eşliğinde sunulmaya çalışılacaktır.

Paratiroid Bezi: Normalde insanlarda 4 adet paratiroid bezi bulunmakta olup, boyunda tiroid bezine komşu olarak yerleşmişlerdir. Bu sayı 2 ile 8 arasında değişebilmektedir. Otopsi çalışmalarında 4'den fazla beze sahip kişi sayısı %13 olarak belirtilmiştir (4). Normal bir paratiroid bezi genellikle 5x3x1 milimetre boyutunda ve yaklaşık 40 miligram (30-50) ağırlığındadır. Üst paratiroid bezler genellikle rekürren laringeal sinirin inferior faringeal konstriktör



Geliş Tarihi : 24.01.2016
 Kabul Tarihi : 19.02.2016

Yazışma Adresi:
Özkan GÜNGÖR
 Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi
 Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı,
 Kahramanmaraş, Türkiye
 Tel : +90 506 664 80 54
 E-posta : ozkan.gungor@yahoo.com

kas altından geçip larenkse girdiği noktada bulunurken, alt paratiroid bezler ise tiroidin alt kutbu yakınındadırlar (Şekil 1). Üst paratiroid bezleri 4. faringeal keseden tiroidin lateral lobları ile birlikte gelişir. Alt paratiroidler 3. faringeal keseden timus ile birlikte gelişirler. Paratiroidlerin bu embriyolojik gelişim ve göçleri nedeni ile boyunda ve göğüs içinde yukarıda bahsedilen normal yerleşimleri dışındaki bölgelerde ektopik yerleşim olabileceği bilinmektedir. Alt paratiroidlerin göç yolu daha uzun olduğu için bunlarda ektopik yerleşim daha sıktır. Çene kemiği köşesinden perikarda kadar değişik anatomik alanlarda yerleşebilir. Üst paratiroidler ise tiroid üst bölgesinden daha yukarıda veya özofagus arkasında yerleşebilirler (5).

Parathormon (PTH): Paratiroid bezinde 115 aminoasitten oluşan pre pro hormon şeklinde sentez edilip daha sonra 84 aminoasitten oluşan aktif form şeklinde sekrete edilir. İntakt PTH'nın yarı ömrü kısa olup N-terminal (1-34) ve C-terminal (35-84) fragmanlarına bölünür. N-terminalin de yarı ömrü oldukça kısadır. Biyolojik olarak inaktif olan C-terminal kısmının ise yarı ömrü 25-30 dakika kadardır. C-terminal peptid renal fonksiyonlardan daha fazla etkilendiği için günümüzde biyolojik olarak aktif olan intakt PTH (iPTH) ölçümü yapılması, analiz anındaki paratiroid aktivitesi hakkında daha iyi bilgiler vermektedir (6).

Paratiroid bezden PTH salınımı etkileyen bazı uyaranlar vardır. Kalsiyum, magnezyum ve fosfor düzeyleri PTH salınımını etkilemekle beraber, temel uyarıcı hipokalsemidir. PTH'nın vücuttaki en önemli fonksiyonu kan kalsiyum seviyesini düzenlemektir, ayrıca fosfor metabolizmasında da önemli rol oynamaktadır. PTH hipokalsemi durumunda kemik üzerine etki ederek kemikten kana kalsiyum geçişini artırır, böbrekte distal

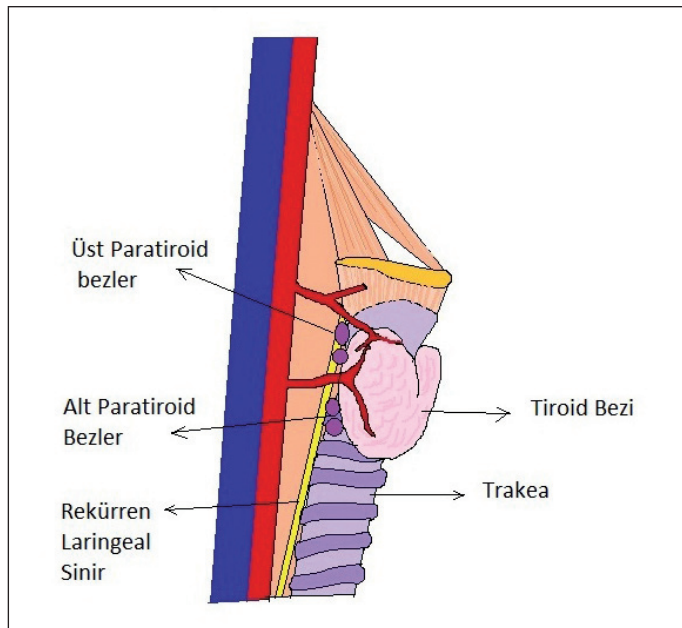
tübülden kalsiyum emilimini artırır, aynı zamanda böbrekte 1 alfa hidroksilaz enzimini aktive edip, D vitamini aktivasyonu sağlar ve böylece barsaklardan kalsiyum emilimini artırır. PTH direkt olarak osteoblastların farklılaşmasını artırarak ve apoptizisini azaltarak etki göstermektedir. Böylelikle PTH'nın osteoblastlar üzerine olan bu etkisi onun kemik formasyonuna anabolik yönde katkısını oluşturmaktadır. Osteoklastların PTH reseptörleri bulunmamaktadır. PTH'ya kemikte resorpsiyon etkisi büyük oranda dolaylı yoldan olmakta ve kemikte osteoklast farklılaşmasını sağlayan hücre uyarıcı molekülleri artırarak sağlamaktadır. Bu konuda en iyi tanımlanmış mekanizma RANKL (Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand) sistemidir.

Hiperparatiroidi: Hiperparatiroidi primer, sekonder ve tersiyer olarak üç grupta incelenebilir. Primer hiperparatiroidi genellikle paratiroid adenomundan kaynaklanır. Kalsiyum düzeyi yüksek, fosfor ise düşük olarak bulunur. Hastalarda hipertansiyon, osteoporoz, nefrolitiazis, nörolojik ve psikiyatrik bozukluklar görülebilir. Bazı hastalar ise asemptomatik olup tesadüfen yapılan tetkiklerde saptanmaktadır. Sekonder hiperparatiroidizm ise genellikle kronik böbrek yetmezliği hastalarında görülür, bu hastalarda kalsiyum genellikle düşük ya da normal iken, fosfor düzeyleri yüksek bulunur. Tersiyer hiperparatiroidizm terimi ise sekonder hiperparatiroidizm olgularında gelişen diffüz hiperplazi ya da otonomi kazanmış nodül için kullanılmaktadır. Uzun süreli kronik böbrek yetmezliğine bağlı olarak oluşan tersiyer hiperparatiroidizmde uzun süredir devam eden PTH uyarımı sonrasında paratiroid bezleri otonomi kazanabilir. Hiperkalsemi kontrolü daha güç hale gelir; yumuşak dokularda ve eklemlerde kalsifikasyon gelişebilir.

Kronik böbrek yetmezliği hastalarında çoğunlukla sekonder ve tersiyer hiperparatiroidi görülmektedir. Sekonder hiperparatiroidizm kronik böbrek hastalığının erken evrelerinde, kreatinin klirensi 60 ml/dk'ya düştüğü andan itibaren görülmeye başlamaktadır. KBY hastalarında görülen temel değişiklikler;

- Fosfor retansiyonu:** Glomerüler filtrasyon hızı aldıkça glomerüllerden filtre edilen fosfor miktarı da azalmaya başlar ve bu fosfor retansiyonu sekonder hiperparatiroidizm gelişiminde önemli rol oynar. Ayrıca fosfor direkt paratiroid bez hücrelerini uyarak da PTH salınımı indükler.
- Azalmış D vitamini sentezi:** Renal rezerv azaldıkça 1 alfa hidroksilaz enzim eksikliğine bağlı olarak D vitamini sentezi azalır ve böylece intestinal kalsiyum emilimi azalacağından hipokalsemi görülür ve bu PTH salınımı için bir uyarandır. Azalmış renal rezerv dışında, hiperfosfatemiye bağlı olarak artan fibroblast growth faktör-23 (FGF-23) düzeyleri ve paratiroid bezinde kalsitriol reseptör sayısının azalması da kalsitriol aktivitesini azaltır.

KBY hastalarında sekonder hiperparatiroidizme bağlı olarak yüksek döngülü kemik hastalığı, vasküler ve valvüler kalsifikas-



Şekil 1: Paratiroid bez anatomisi.

yon, kalsifikaksi ve metastatik kalsifikasyon, eritropetine dirençli anemi, miyopati ve artmış mortalite riski bulunmaktadır. Block ve ark. 40.538 hastayı içeren çalışmalarında artmış PTH düzeylerinin mortalite ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (7). Yine Floege ve ark. çalışmalarında 7970 hasta izlemiş ve özellikle diyabetik hastalarda artmış PTH düzeylerinin artmış mortalite ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (8). Parathormon yüksekliği gibi düşüklüğünün de mortalite ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Naves-Diaz ve ark. nın çalışmasında 16.173 diyaliz hastası incelenmiş ve PTH düzeyinin <150 pg/ml ve >500 pg/ml olmasının mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (9).

Diyaliz hastalarında sekonder hiperparatiroidinin olumsuz etkilerinin iyi anlaşılmasından sonra PTH kontrolü daha da önem kazanmıştır. Sekonder hiperparatiroidizmde tedavi ile hedeflenen normale yakın PTH seviyesi, serum kalsiyum ve fosfor seviyelerinin normal olması ve kemik döngüsünün normale getirilmesidir. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) PTH değerinin 150-300 pg/ml olmasını önerirken, Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) ise normal değer 2-9 katı aralığında olmasını önermektedir. Fosfor kontrolü bu hastalarda tedavinin ana bileşenini oluşturmaktadır. Diyetle fosfor kısıtlaması ve hastaların bu açıdan detaylı olarak bilgilendirilmesi çok önemlidir. KBY hastalarının günlük fosfor alımları 800-1000 mg' ı geçmemelidir. Bunun 400 mg' ının gastrointestinal yoldan atıldığını düşünürsek haftalık fosfor yükü yaklaşık 4200 mg dır. Dört saatlik bir diyaliz seansı ile ortalama 800-900 mg kadar fosforun vücuttan uzaklaştırılabildiği bilinmekte olup haftalık olarak bu toplamda 2500 mg civarındadır. Dolayısı ile vücutta biriken fosforu azaltmak için diyetteki fosforu bağlayan ilaçlara ihtiyaç vardır. Kalsiyum içeren, kalsiyum içermeyen (sevelamer) fosfor bağlayıcılar ve lanthanum karbonat bunların başlıcalarıdır. Son zamanlarda demir içeren fosfor bağlayıcılar ve nikotinik asit deriveleri de kullanılmaya başlanmıştır. Sekonder hiperparatiroidi kontrolünde D vitamini takviyesi de çok önemlidir. Aktif D vitaminleri ve D vit reseptör aktivatörleri yaygın kullanım alanı bulmuşlardır. Son 10 yılda sekonder hiperparatiroidi kontrolü için büyük umutlar var eden paratiroid bezde kalsiyum duyarlaştırıcı ajan olarak bilinen Sinakalset piyasaya sürülmüş ve Sinakalset ile ilgili olarak yapılan büyük çalışmalar ve metaanalizlerde PTH kontrolünde oldukça etkin olduğu gösterilmiş ve bu hastalardaki mortalitenin azaltılmasına katkıda bulunabileceği belirtilmiştir (10,11). Ancak yine de bütün bu gelişmelere rağmen bazı hastalarda hedeflenen PTH düzeyine ulaşılamamakta ve bu hastalarda paratiroid bezine girişim gerekmektedir. Ghani ve ark.nın çalışmalarında 20 paratiroidektomi ve 34 Sinakalset alan hasta karşılaştırılmış ve cerrahi uygulanan grupta daha başarılı sonuçlar gözlenmiştir (12). Maliyet açısından da bakıldığında operasyon, Sinakalsete göre daha üstün bulunmuştur (13).

Paratiroidektomi: Paratiroid bezine alkol ve kalsitriol enjeksiyonu ile başarılı sonuçlar bildirilse de bu işlemlerin paratiroidektomi kadar etkili olamadığı düşünülmektedir.

Hemodiyaliz hastalarında medikal tedaviye rağmen PTH kontrolünün sağlanamaması bu hastalara cerrahi müdahale gereksinimi doğurmuştur. Medikal tedaviye dirençli olgularda, PTH >800 pg/ml ise, aşağıdaki bulguların da olması halinde paratiroidektomi yapılabilir:

- Hiperkalsemi
- Kemik ağrıları
- Ağır hiperparatiroidik kemik hastalığı
- Açıklanamayan miyopati
- Metastatik kalsifikasyon
- Tedaviye dirençli kaşıntı.

Diyaliz hastalarında paratiroidektomi sıklığı diyaliz süresi ile orantılıdır. 10-15 yıllık hastalarda % 9,2, 16-20 yıllık olanlarda % 20,8, 20 yılın üzerinde olan hastalarda ise % 40 olarak bildirilmiştir (14).

Preoperatif Hazırlık: Diyaliz hastalarının diğer ameliyatlarda olduğu gibi bu operasyon da bazı özellikler taşımaktadır. Hastalar operasyon öncesi ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir. Hastalar nefrolojik açıdan değerlendirilmeli, volüm durumu, elektrolit dengesizlikleri düzeltilmeli, operasyon öncesi diyalize alınmalı ve operasyon sonrası da yakın takip edilmelidir. Operasyon öncesi kan basıncı mutlaka regüle olmalıdır. Ayrıntılı bir anestezi değerlendirmesi, olası kardiyak ve solunum problemleri açısından da kardiyoloji ve göğüs hastalıkları değerlendirmesi gerekli olabilir. Bu hastalarda arterio-venöz fistül nedeniyle derin boyun venleri, tiroid ve brakiosefalik venler dolgun ve frajildir. Üremiye bağlı kanama diyatezi nedeniyle eksplorasyon zordur. Retrofaringeal, retroözofageal ve mediastinal eksplorasyon risklidir.

Preoperatif paratiroid bezlerin değerlendirilmesi gerekliliği ve bunun hangi yöntemle yapılması konusunda fikir birliği yoktur. Tecnesyum-99-metoksiizobutil izonitril paratiroid (MIBI) sintigrafisinin duyarlılığı fonksiyone paratiroid dokusunun büyüklüğü ile orantılıdır (15).

- < 0,3 gr ise genellikle görüntülenemez
- 0,3-0,5 gr ise nadiren görüntülenir
- 0,5-1,5 gr ise %70-80 sensitif
- > 1,5 gr ise %90 sensitiftir.

Hiperplazide sensitivite %30-70 iken, adenomda ise %90 civarındır. Tecnesyum-99- MIBI sintigrafi+yüksek çözünürlüklü ultrasonografinin duyarlılığı ise % 95 olarak bildirilmiştir (16). Single-photon emission computed tomography (SPECT); diğer bir metod olup özellikle daha önce paratiroid operasyonu geçiren ve re-operasyon planlanan hastalarda ektopik paratiroid dokusunun varlığını görüntülemek amaçlı kullanılan bir yöntemdir (17). Rutin değerlendirmede önerilmeyip, sensitivitesi %70-80 civarındır. Paratiroidektomide cerrahın

deneyimi çok önemlidir, öyle ki “Preoperatif dönemde gereken tek lokalizasyon çalışması vardır, o da cerrahlar arasından deneyimli birinin bulunmasıdır.” sözü yaygın olarak bilinmektedir. Diyaliz hastalarında genellikle total paratiroidektomi yapıldığı için preoperatif dönemde radyolojik görüntüleme mutlak önerilmemekle birlikte bu konuda kesin bir fikir birliği bulunmamaktadır. İntraoperatif PTH düzey ölçümü operasyon başarısı hakkında değerli fikirler verebilir. Prosedür tamamlandıktan 15-30 dk sonra bakılan PTH’da bazle göre % 50’lik bir azalma operasyonun başarısını gösterir (18).

Operasyon ve tipleri: Operasyonda genellikle iki taraflı boyun eksplorasyonu uygulanır. Strep kasların altından tiroid lojuna girilebileceği gibi, sternokleidomastoid kası ve strep kaslar arasından vissero-vertebral açıdan da bu bezlere ulaşılabilir. Hastalara genellikle üç tip operasyon uygulanmakta olup bu Şekil 2’de gösterilmiştir:

- Total paratiroidektomi+ön kola ototransplantasyon
- Total paratiroidektomi
- Subtotal paratiroidektomi.

Avrupa Endokrin Cerrahi Birliği’ nin konsensus raporuna göre en fazla yapılan operasyon türü total paratiroidektomi ve ön kola ototransplantasyondur (% 68).

Subtotal paratiroidektomi: Boyundaki 4 paratiroid bezi görülür. Büyük olan 3 bez tam çıkarılır. Normale en yakın olduğu düşünülen bezin genellikle yarısı damarı ile yerinde bırakılır. Genellikle servikal timektomi de beraber uygulanmaktadır. Daha az radikal bir işlemdir ve hipokalsemi riski daha düşüktür. Ön kola ek bir işlem yapılmamaktadır ve cerrahi kür oranı % 90’ın üzerindedir (19). Totale yakın alt tipinde kür oranı % 95-96 civarındadır. Bu operasyon genellikle genç hastalar, böbrek nakli

olma ihtimali olan diyaliz hastaları ve böbrek nakli hastalarında tercih edilmektedir. Literatürde subtotal tiroidektomi ile ilgili yapılmış olan çalışmaların verileri Tablo I’de özetlenmiştir.

Total paratiroidektomi: 4 paratiroid bezinin tamamı çıkarılır ancak ön kola ototransplantasyon yapılmaz. Bu hastalara çoğunlukla timektomi de uygulanmaz. Cerrahi sırasında belirgin büyümüş paratiroid bezleri fark edilen hastalara bu operasyon tercih edilir yani ototransplantasyon yapılmaz (20). Bu konuda yapılmış olan çalışmaların sonuçları Tablo II’de verilmiştir.

Total paratiroidektomi ve ototransplantasyon: Bu operasyonda 4 paratiroid bezinin hepsi çıkarılır ve makroskopik olarak normale daha yakın olan bir bez sternokleidomastoid kas, non dominant koldaki brakioradial kas veya abdominal subkutan dokuya yerleştirilir. Ön kola yerleşim daha sıklıkla tercih edilmektedir. Genellikle transplantasyon şansı olmayan, uzun süredir diyaliz tedavisi gören hastalarda bu yöntem tercih edilmektedir. Cerrahi kür oranı % 100 civarındadır ve rekkürens oranları düşüktür (21). Bu konuda yapılan çalışmalar da Tablo III’de özetlenmiştir.

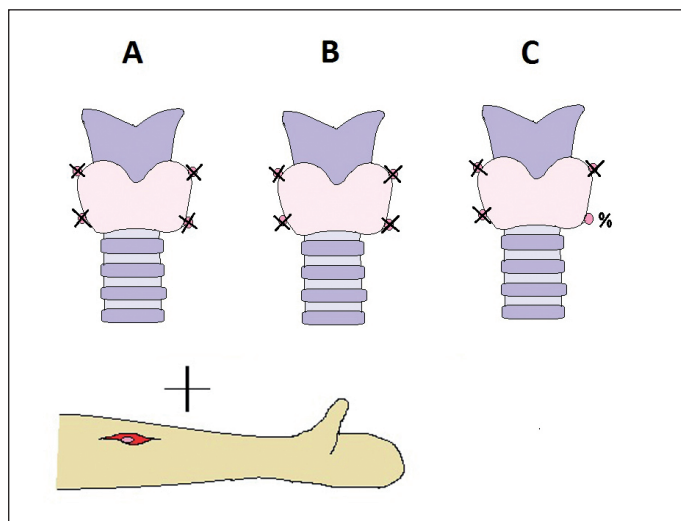
Literatürde bu üç tekniğin birbirleriyle karşılaştırıldığı randomize kontrollü çalışma ne yazık ki bulunmamaktadır. En çok tercih edilen metod total paratiroidektomi ve ototransplantasyondur (% 68). Subtotal paratiroidektomi % 20, ototransplantasyonsuz total paratiroidektomi ise % 10 civarında tercih edilmektedir. Total paratiroidektomi operasyonlarında rekkürens oranları subtotal olanlara göre daha düşüktür.

Tablo I: Subtotal paratiroidektomi operasyon sonuçları.

Yazar	Yıl	Hasta sayısı	İzlem süresi (ay)	Rekkürens
Johnson	1988	61	28	9,8
Gasparri	2001	229	58	8,2
Dotzenrath	2003	190	51	10,9
Low	2009	68	46	13,2
Schnider	2012	21	57	9,5

Tablo II: Total paratiroidektomi operasyon sonuçları.

Yazar	Yıl	Hasta sayısı	İzlem süresi (ay)	Rekkürens
Nicholson	1996	24	24	0
Ockert	2002	11	22	0
Low	2009	43	46	2,3
Schnider	2012	32	58	0
Conzo	2012	25	36	0



Şekil 2: Paratiroidektomi operasyon çeşitleri: A) Total paratiroidektomi+ön kola oto transplantasyon, B) Total paratiroidektomi, C) Subtotal paratiroidektomi.

Ancak uzun dönem klinik sonuçlar ve reoperasyon bulguları açısından farklılık gözlenmemiştir (22). Operasyon türü hasta bazında (transplantasyon şansı göz önünde bulundurularak) bireyselleştirilmeli ve yine operasyon esnasında paratiroidlerin görünümüne göre de ototransplantasyon açısından karar verilmelidir.

Paratiroidektomi operasyonunun yararları: Diyaliz hastalarında sekonder hiperparatiroidizmin birçok olumsuz etkisi bilindiği gibi, bu hastalara yapılacak paratiroidektomi sonrasında bazı olumlu gelişmeler beklenmektedir. Bunları şu şekilde özetleyebiliriz:

- Hiperkalsemi, hiperfosfatemi düzelme
- Kemik ağrılarında azalma
- Miyopati düzelme
- Kalsifilakside gerileme
- Vasküler ve valvüler kalsifikasyonda azalma
- Anemide iyileşme
- Bilişsel fonksiyonlarda artış
- Kaşıntı azalması
- Kemik mineral dansitesinde iyileşme
- Mortalitede azalma.

Tablo III: Total paratiroidektomi ve ototransplantasyon operasyon sonuçları.

Yazar	Yıl	Hasta sayısı	İzlem süresi (ay)	Rekkürens
Rothmund	1991	20	43	0
Gasparri	2001	41	58	4,3
Schneider	2012	504	57	4,1

Tablo IV: Paratiroidektomi operasyonunun mortalite üzerine etkisi.

Yazar	Yıl	Hasta sayısı	İzlem süresi (ay)	Mortaliteye etki
Sharma	2012	150	42	Anlamlı
Moldovan	2015	24	24	Anlamlı
Ivarsson	2015	423	61	Anlamlı
Li	2015	53	12	Anlamlı
Komaba	2015	4428	12	Anlamlı
Ma	2015	33	36	Anlamlı

Özellikle vasküler kalsifikasyon azalması, kemik mineral dansitesindeki(KMD) olumlu gelişmeler ve mortalite azalması bu operasyonun en önemli kazançları arasındadır. KMD'deki iyileşme genellikle postoperatif 1.aydan itibaren başlamaktadır. Rudsder ve ark.nın çalışmasında paratiroidektomi yapılan hastalarda herhangi bir kırık ve kalça kalça kemiği kırığı riskinde anlamlı azalma gözlenmiştir (23). Mortalite riski açısından da önemli çalışmalar bulunmaktadır. Kestenbaum ve ark.nın çalışmasında paratiroidektomi yapılanlarda uzun dönemde ölüm riski % 15 kadar daha düşük bulunmuştur (24). Bu konuda yapılmış olan çalışmalar da Tablo IV'de özetlenmiştir.

Paratiroidektomi operasyonunun mortalite üzerine olan olumlu etkisinin mekanizması tam olarak bilinmemekte ancak kemik morfolojisindeki değişimler, inflamasyonun ve vasküler kalsifikasyonun azalması, malnütrisyondan iyileşmesi, FGF-23 düzeyinin düşmesi gibi bulgular bu süreçten sorumlu olabilir.

Paratiroidektomi operasyon komplikasyonları: Paratiroidektomi operasyonu sonrasında görülebilecek bazı sorunları önceden bilmek ve önlem almak önemlidir. Genellikle bu hastalarda en sık hipokalsemi gözlenir.

• Hipokalsemi: Bu operasyon sonrasında geçici hipokalsemi görülme riski % 80 civarındadır. Hipokalsemi cerrahi olarak fazla dokunun çıkarılması, devaskularizasyon, perifer dokularda azalmış PTH duyarlılığı ve aç kemik sendromuna bağlı olabilir. Hastalarda gelişen hipokalsemi operasyonun başarısının bir göstergesi değildir. Aç kemik sendromu genellikle operasyon sonrası 1. günden itibaren görülür ve 1-3 haftada düzelmektedir. Hipokalsemi ve hipofosfatemi görülür. Asemptomatik olabileceği gibi, kas güçsüzlüğü, uyuşmalar, kramplar, laringospazm ve bronkospazm görülebilir. Fizik muayenede Chvostek ve Trousseau bulgularına rastlanabilir. Bir çalışmada postoperatif dönemdeki ağır hipokalseminin belirleyicisi olarak preoperatif düşük kalsiyum ve yüksek PTH düzeyleri sorumlu tutulmuştur (25,26). Hastalarda operasyon sonrası ilk 24 saatte 4-6 defa sonraki 24 saatte en az iki defa kalsiyum izlemi yapılması ve düzeye göre replasman yapılması önerilmektedir. Yine D vitamini (oral ve parenteral) takviyesi hipokalseminin düzelmesini hızlandırır. Kalsimimetik alanlarda operasyondan en az iki gün önce bu ilacın kesilmesi önerilir. Hipokalsemi dışında görülebilecek diğer komplikasyonlar;

- Kalıcı hipoparatiroidi
- Laringeal sinir hasarı
- Ototransplante greftin çalışmaması
- Enfeksiyon, hematomdur.

Sonuç olarak; diyaliz hastalarında sekonder hiperparatiroidi önemli sorunlara yol açar ve medikal tedavisi her zaman için mümkün olmayabilir. Bu hastalarda paratiroidektomi mutlaka düşünülmeli ve hastalar operasyon öncesi iyi bir şekilde hazırlanmalı ve operasyon sonrası da özellikle hipokalsemi açısından yakın takip edilmelidirler.

KAYNAKLAR

1. Cunningham J, Locatelli F, Rodriguez M: Secondary hyperparathyroidism: Pathogenesis, disease progression, and therapeutic options. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:913-921
2. Fukagawa M, Kido R, Komaba H, Onishi Y, Yamaguchi T, Hasegawa T, Kurita N, Fukuma S, Akizawa T, Fukuhara S: Abnormal mineral metabolism and mortality in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism: Evidence from marginal structural models used to adjust for time-dependent confounding. *Am J Kidney Dis* 2014;63:979-987
3. Fukagawa M, Komaba H, Kakuta T: Hyperparathyroidism in chronic kidney disease patients: An update on current pharmacotherapy. *Expert Opin Pharmacother* 2013;14:863-871
4. Tamaki Y, Ikeda Y, Usui Y, Okamura R, Kitamura K, Kazuo S, Tangoku A: Thyroid and parathyroid glands. *Asian J Endosc Surg* 2015;8:379-381
5. Noussios G, Anagnostis P, Natsis K: Ectopic parathyroid glands and their anatomical, clinical and surgical implications. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2012;120:604-610
6. Correale M: Parathyroid hormone measurement in chronic kidney disease-an evolving issue for the nephrologist and the clinical laboratorist: Mini review. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2012;34:541-547
7. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM: Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2208-2218
8. Floege J, Kim J, Ireland E, Chazot C, Druke T, de Francisco A, Kronenberg F, Marcelli D, Passlick-Deetjen J, Scherthaner G, Fouqueray B, Wheeler DC; ARO Investigators: Serum iPTH, calcium and phosphate, and the risk of mortality in a European haemodialysis population. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:1948-1955
9. Naves-Díaz M, Passlick-Deetjen J, Guinsburg A, Marelli C, Fernández-Martín JL, Rodríguez-Puyol D, Cannata-Andía JB: Calcium, phosphorus, PTH and death rates in a large sample of dialysis patients from Latin America. The CORES Study. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:1938-1947
10. Bover J, Ureña P, Ruiz-García C, daSilva I, Lescano P, Del Carpio J, Ballarín J, Cozzolino M: Clinical and practical use of calcimimetics in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11:161-174
11. Palmer SC, Nistor I, Craig JC, Pellegrini F, Messa P, Tonelli M, Covic A, Strippoli GF: Cinacalcet in patients with chronic kidney disease: A cumulative meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med* 2013;10:e1001436
12. Ghani A, Baxter P: Surgical parathyroidectomy versus cinacalcet therapy: In the management of secondary hyperparathyroidism. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;146:220-225
13. Narayan R, Perkins RM, Berbano EP, Yuan CM, Neff RT, Sawyers ES, Yeo FE, Vidal-Trecan GM, Abbott KC: Parathyroidectomy versus cinacalcet hydrochloride-based medical therapy in the management of hyperparathyroidism in ESRD: A cost utility analysis. *Am J Kidney Dis* 2007;49:801-813
14. Foley RN, Li S, Liu J, Gilbertson DT, Chen SC, Collins AJ: The fall and rise of parathyroidectomy in U.S. hemodialysis patients, 1992 to 2002. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:210-218
15. Yamaguchi S, Kobayashi Y, Tsujikawa K, Noma M, Mori N, Hara T, Takao T, Takada S, Sugao H, Yoshida S: Usefulness of 99mTc-methoxy-isobutyl-isonitrile scintigraphy for preoperative localization of adenoma in primary hyperparathyroidism. *Hinyokika Kyo* 2001;47:619-623
16. Vulpio C, Bossola M, De Gaetano A, Maresca G, Bruno I, Fadda G, Morassi F, Magalini SC, Giordano A, Castagneto M: Usefulness of the combination of ultrasonography and 99mTc-sestamibi scintigraphy in the preoperative evaluation of uremic secondary hyperparathyroidism. *Head Neck* 2010;32:1226-1235
17. Sommerauer M, Graf C, Schäfer N, Huber G, Schneider P, Wüthrich R, Schmid C, Steinert H: Sensitivity and specificity of dual-isotope 99mTc-tetrofosmin and 123I sodium iodide single photon emission computed tomography (SPECT) in hyperparathyroidism. *PLoS One* 2015;10:e0129194
18. Calò PG, Pisano G, Loi G, Medas F, Barca L, Atzeni M, Nicolosi A: Intraoperative parathyroid hormone assay during focused parathyroidectomy: The importance of 20 minutes measurement. *BMC Surg* 2013;13:36
19. Tsai WC, Peng YS, Yang JY, Hsu SP, Wu HY, Pai MF, Chang JF, Chen HY: Short- and long-term impact of subtotal parathyroidectomy on the achievement of bone and mineral parameters recommended by clinical practice guidelines in dialysis patients: A 12-year single-center experience. *Blood Purif* 2013;36:116-121
20. Rajeev P, Lee KY, Tang XJ, Goo TT, Tan WB, Ngiam KY: Outcomes of parathyroidectomy in renal hyperparathyroidism in patients with No access to renal transplantation in Singapore. *Int J Surg* 2015;25:64-68
21. Naranda J, Ekart R, Pečovnik-Balon B: Total parathyroidectomy with forearm autotransplantation as the treatment of choice for secondary hyperparathyroidism. *J Int Med Res* 2011;39:978-987
22. Lorenz K, Bartsch DK, Sancho JJ, Guigard S, Triponez F: Surgical management of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease-a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons. *Langenbecks Arch Surg* 2015;400:907-927
23. Rudser KD, de Boer IH, Dooley A, Young B, Kestenbaum B: Fracture risk after parathyroidectomy among chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2401-2407
24. Kestenbaum B, Andress DL, Schwartz SM, Gillen DL, Seliger SL, Jadav PR, Sherrard DJ, Stehman-Breen C: Survival following parathyroidectomy among United States dialysis patients. *Kidney Int* 2004;66:2010-2016
25. Crea N, Pata G, Casella C, Cappelli C, Salerni B: Predictive factors for postoperative severe hypocalcaemia after parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Am Surg* 2012;78:352-358
26. Tsai WC, Peng YS, Chiu YL, Wu HY, Pai MF, Hsu SP, Yang JY, Tung KT, Chen HY: Risk factors for severe hypocalcemia after parathyroidectomy in prevalent dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Int Urol Nephrol* 2015;47:1203-1207