

Ender rastlanan bir endokrin malignitesi: paratiroid karsinomu

A rarely seen endocrine malignity: parathyroid carcinoma

Sertaç Ata Güler¹, Gökhan Pösteki¹, Tonguç Utku Yılmaz¹, Yeşim Gürbüz², Zeynep Cantürk³, Nuh Zafer Cantürk¹

¹Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Kocaeli

²Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

³Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Endokrinoloji Bilim Dalı, Kocaeli

Özet

Paratiroid karsinomu, nadir görülen bir endokrin malignitesidir. Paratiroid karsinomu, hiperkalsemik kriz, peptik ülser, kemik hastalıkları, renal taş oluşumu gibi kalsiyum metabolizmasını etkileyen bozukluklar ile klinik verir. Paratiroid karsinomunda tedavi cerrahidir. Kitlenin total olarak çıkarılması yeterli kabul edilmektedir. Paratiroid karsinomları son derece ender rastlanması ve ameliyat sırasında tanınmaması nedeniyle olguların çoğunda optimal tedavi mümkün olamamaktadır. Olgumuzda da ender rastlanan paratiroid karsinomu tanımlı hasta sunulmuştur.

Key words: Endokrin malignitesi, paratiroid karsinomu, cerrahi rezeksiyon

Abstract

Parathyroid carcinoma is a rarely seen endocrine malignity. Parathyroid carcinoma is presented by calcium metabolism disorders as hypercalcemic crisis, peptic ulcer, bone pathologies, and renal calculosis. The treatment of the parathyroid carcinoma is surgical resection. Total excision of the parathyroid carcinoma is sufficient for the treatment. Seeing that parathyroid carcinomas are rarely seen and not easily recognized preoperatively, optimal treatment may not be possible for most cases. At our case study, a patient with rarely seen parathyroid carcinoma is presented.

Anahtar sözcükler: Endocrine malignity, parathyroid carcinoma, surgical resection

Giriş

Paratiroid karsinomu, nadir görülen endokrin malignitelerindedir^{1,2}. Hiperparatiroidizm tanısı ile tedavi edilen olguların %5'den azının nedenini oluşturmaktadır^{2,3}. Paratiroid karsinomu, hiperkalsemik kriz, peptik ülser, kemik hastalıkları, renal taş oluşumu gibi kalsiyum metabolizmasını etkileyen bozukluklar ile klinik verir^{4,5}.

Histopatolojik özellikleri; kalın fibröz bantlar, trabeküler dizilim, damar ve kapsül invazyonu ve mitotik figürlerin gözlenmesi ile özetlenebilir^{1,6}. Lokal rekürrens 6 ay ile 3 yıl içerisinde görülebilmektedir. İki yıldan kısa süredeki rekürrens, kötü prognostik faktör olarak bildirilmektedir⁶.

Yazımızda da son derece ender görülen paratiroid karsinom olgumuzu ilgili kaynaklar ışığı altında tartışarak sunuyoruz.

Olgu sunumu

Olgumuzda 68 yaşında erkek hasta yaklaşık 40 yıldır ankilozan spondilit tanısı ile takip ediliyordu. Hastada son 2 yıldır belirginleşen osteoporoz ve yine son 1 yıldır artan solunum sıkıntısı şikayeti mevcuttu. Kemik ağrılarında, özellikle femur, tibia ve coxa kemiklerinde fazla olmak üzere, artış mevcuttu. Yapılan fizik muayenede, ankilozanspondilit nedeniyle boyun hareketleri ileri derecede azalmıştı. Boyun muayenesinde klavikula arka-

Yazışma Adresi | Correspondence: Dr. Sertaç Ata Güler
Adres: Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi Hastanesi, Kat:4,
Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmit, Kocaeli
drsataguler@me.com

Başvuru tarihi | Submitted on: 24.12.2013

Kabul tarihi | Accepted on: 12.02.2014

sından üst kısmı palpe edilebilen sert fiske kitle ele geliyordu. Hastada pemberton bulgusu pozitif. Laboratuvar bulgularında serum kalsiyum 18,3 mg/dl (n: 8,4 - 10,2 mg/dl), parathormon (PTH) 1578 pg/m (n:12 - 88 pg/ml), serum fosfor 5,3 mg/dl (n: 2,7 - 4,5 mg/dl), serum magnezyum 1,37 mg/l (n: 1,30 - 2,10 mg/dl), alkalen fosfataz 126 IU/l (n: 40 - 150 IU/l) olarak saptandı.

Preoperatif paratiroid sintigrafisinde sağ tiroid lobu alt kesim komşuluğunda geç görüntülerde devam eden fokal radyofarmasötik tutulumu izlendi. Görünüm paratiroid patolojisi ile uyumlu değerlendirildi (**Resim 1**). Korelasyon amacıyla yapılan boyun ultrasonografisinde sağ tiroid lobu alt kesim komşuluğunda 36 x 39 mm boyutunda paratiroid patolojisi ile uyumlu hipoekoik nodüler lezyon saptandı. Ayrıca en büyükleri sol tiroid lobu orta kesimde 6 x 12 mm hipoekoik özellikle olmak üzere her iki tiroid lobunda izoekoik-hipoekoik multiple tiroid nodülleri saptandı.

Çekilen bilgisayarlı tomografide sağ tiroid loju alt zonda klavikulanın arkasından üst mediastene uzanan 49 x 65 mm çaplı hipoekoik lezyon saptandı (**Resim 2**). Laringoskop ile yapılan bakısında vokal kordların intact olduğu belirlendi.

Operasyonda Kocherin sağ lateral insizyonu ile cilt ve cilt altı geçildi. Tiroid dokusuna ulaşıldığında tiroid bezi alt polünün altında paratiroid patolojisi ile uyumlu yaklaşık 5 - 6 cm boyutlu kistik yapılı kitle bulundu (**Resim 3**). Kitle manüplasyonlar esnasında rüptüre oldu, içinden koyu renkli, hafif hemorajik sıvı geldi. Kitlenin eksizyonu yapıldı (**Resim 4**). Tiroid dokusu normal görünümde idi. Alınmış olan konsey kararı da göz önüne alınarak, sağ lobektomi de yapıldı. Çıkarılan doku frozen inceleme için patolojiye gönderildi. Frozen incelemesi sonucu paratiroid patolojisi ile uyumlu bil-

dirilmesi üzerine operasyon lojuna bir adet minivak yerleştirilerek operasyona son verildi.

Gönderilen paratiroid materyalinin, patoloji raporu atipik adenom olarak bildirildi. Materyal doku bütünlüğü içermediği için çevre dokularla ilişkisi ve invazyon durumu sağlıklı değerlendirilemedi. 10 büyük büyütme alanında en yoğun olduğu yerde 1 mitoz izlendiği şeklinde rapor edildi (**Resim 5**). Ki-67 proliferasyon indeksi %1 olarak izlendi. Bu patolojik bulgular ışığında paratiroid karsinomu olabileceği düşünüldü.

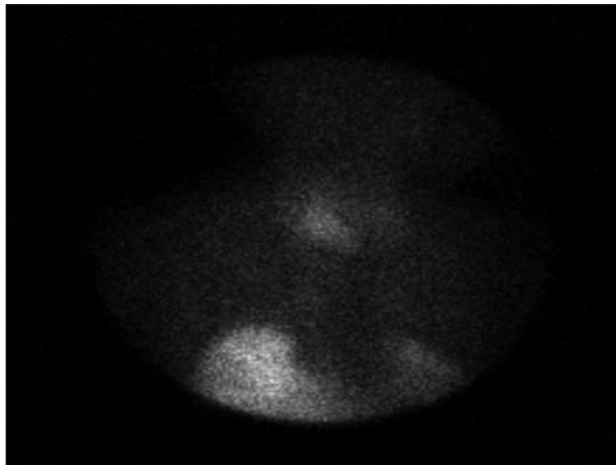
Postoperatif üçüncü günde olgunun, serum kalsiyum değeri 8.0 mg olarak geldi. Postoperatif herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hasta, kontrollere gelmek üzere postop. dördüncü günde taburcu edildi.

Tartışma

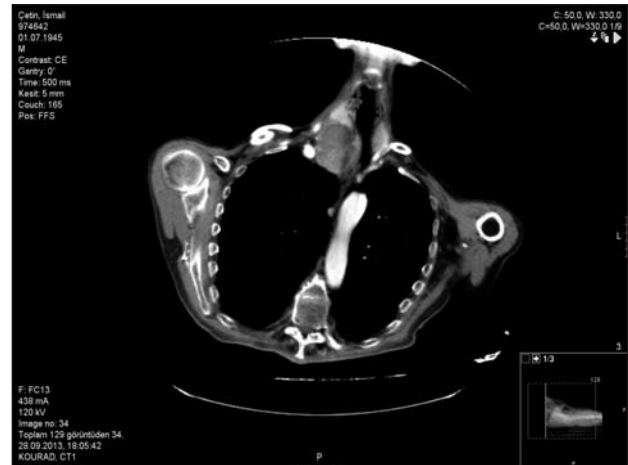
Paratiroid bezinde gelişen neoplazilerin çoğunluğu, fonksiyonel olarak aktif adenomlardır^{1,2,4,6,7}. Adenomlar genellikle alt grup bezlerden gelişir ve büyük oranda esas hücre tipindedir^{2,4}. Bununla birlikte, daha az sıklıkta, esas hücre-oksifil hücre, oksifil hücre, berrak hücre tipindeki adenomlar da görülebilir^{1,2}. Adenomlar sıklıkla 40 yaşlarında görülürler ve erkek kadın oranı 1/3'tür. Ortalama 10 gram ağırlığında olan adenomlar, sıklıkla tektir, nadiren birden fazla sayıda olurlar^{1,2}.

Paratiroid karsinomları 44 - 45 yaşlarında, paratiroid adenomlarına oranla daha geç dönemde gözlenen, erkek kadın görülme oranı (0,8 - 1,2: 1) olarak bildirilen, çocukluk çağında da görülebilen tümörlerdir^{8,9}. Fizik muayenede; servikal ele gelen kitle varlığı, halsizlik, yaygın kemik ağrıları en sık gözlenen bulgulardır^{5,7,8}.

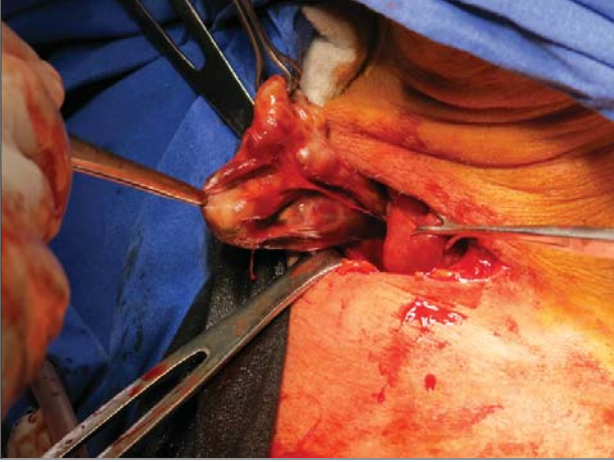
Ortalama serum kalsiyum düzeyi 13,7 mg/dl üstünde ve PTH seviyesinin de genelde normalin iki misline yak-



Resim 1. Preoperatif paratiroid sintigrafisinde sağ tiroid lobu alt kesim komşuluğunda geç görüntülerde devam eden fokal radyofarmasötik tutulumun görüntüsü.



Resim 2. Bilgisayarlı tomografide sağ tiroid loju alt zonda klavikulanın arkasından üst mediastene uzanan 49 x 65 mm çaplı hipoekoik lezyonun görüntüsü.



Resim 3. Tiroid bezi sağ alt polünün altında paratiroid patolojisi ile uyumlu yaklaşık 5 - 6 cm boyutlu kistik yapılı kitlenin görüntüsü.



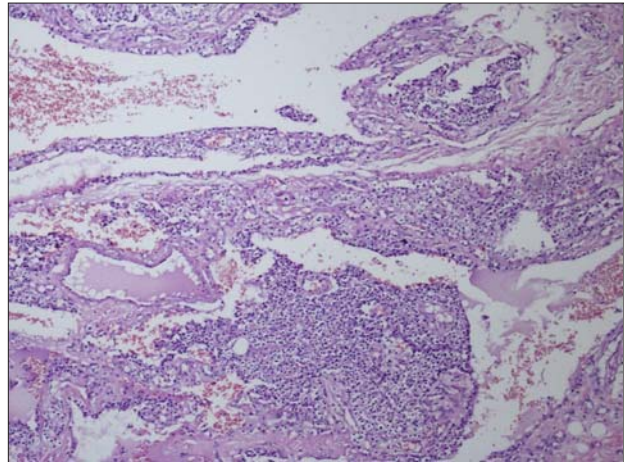
Resim 4. Paratiroid kitlesinin eksize edilmiş halinin görüntüsü.

laşan değerlerde olduğu bildirilmektedir^{2,8}. Paratiroid karsinomları için Schantz ve Castleman tarafından bildirilen, tümör hücrelerinin trabeküler dizilim oluşturması, mitoz, kalın fibröz kapsül ve kapsül ile ilişkili fibröz bantlar, kapsül ve damar invazyonunun varlığı, halen geçerliliği olan ve uzun yıllar iyi bir rehber olarak kullanılan tanı kriterleridir^{7,10,11}. Bu literatür verilerine göre en önemli tanı kriteri, mitoz olarak vurgulanmıştır.

Olgu sayısının giderek artmasına bağlı olarak geniş serilerin yayınlanması sonucunda, bu kriterlerin güvenilirliği tartışılmaya başlanmıştır. Paratiroid karsinomlarında, hücreler genelde üniform olup hücresel atipi göstermezler^{11,12}. Bununla birlikte paratiroid karsinomlarının %20'sinde nükleer çapta artış, nükleer pleomorfizm, makronükleoluslar izlenir¹¹⁻¹³. Paratiroid karsinomlarının %11'inde oksifil hücre hakim hücre tipidir ve bu tip hücreli tümörlerin hemen yansında da nükleol belirginliği ve anizokaryosiz gözlenir^{10,13}. Nükleol belirginliği özellikle, orta dereceli mitotik aktiviteye (>5 mitoz /50 BBA) sahip olgularda gözlenir¹⁴. Tümör hücrelerinin trabeküler dizilim göstermesi adenom, hiperplazi gibi benign lezyonlarda da izlenmektedir. Mitoz sayısının ve görülmesinin prognostik önemi bulunmamaktadır, adenomlarda da mitoz görülebilmektedir^{14,15}.

Kalın fibröz kapsül ve kapsül ile ilişkili parankim içerisine uzanan fibröz bantların tanısız önemi fazladır^{5,8}. Bu patolojik yapılar paratiroid karsinomlarında %80 sıklıkla gözlenirler. Benign lezyonlarda, posthemorajik skar haricinde izlenmezler. Posthemorajik skar da oldukça ince olup, epitelyal artık özelliğindedir. Paratiroid karsinomlarının tanı kriterleri arasında tartışılmaz olan kapsül ve damar invazyonunun olup olmamasıdır. Benign lezyonların hiçbirinde kapsül ve damar invazyonu görülmezken, malign lezyonlarda mutlaka kapsül ve damar invazyonu vardır^{1,2}.

Paratiroid karsinomunda tedavi cerrahidir. Kitlenin total olarak çıkarılması yeterli kabul edilmektedir^{1,5}. Tüm primer ameliyatların yaklaşık %20'sinde paratiroid karsinom tanısı preoperatif olarak veya intraoperatif olarak önceden belirlenmemektedir. Tümörün total rezeksiyonu tedavi için en iyi yöntem olmasına rağmen, hastaların oldukça büyük bir kısmı bu şansı elde edememektedir¹⁶. Kitlenin saptanmasında, yapılan bilateral boyun eksplorasyonu önemlidir. Bu aşamada Tc99m-MIBI paratiroid sintigrafisi kullanılarak paratiroid lezyonları değerlendirilebilmektedir. Tc99m-MIBI sintigrafisinin duyarlılığının multipl lezyonların varlığında ve hiperplazi olgularında azaldığı bildirilmektedir⁵. Tümör eğer invazyon yaptıysa çevre doku ile beraber total çıkarılmalıdır¹⁶. Hiçbir durumda intraoperatif şüpheli paratiroid lezyonuna açık biopsi uyg-



Resim 5. Paratiroid kitlesinin mikroskopik inceleme görüntüsü.

lanmamalıdır. Benign paratiroid lezyonunun rüptürü bile daha sonra problem yaratabilir. Benign tümör ekimini, karsinomdan ayırt etmek çok zor olabilir. Lezyon malignite izlenimi yaratıyorsa aksi ispatlanana kadar karsinom olarak kabul edilmelidir. Paratiroid karsinomları son derece ender rastlanması ve ameliyat sırasında tanınmaması nedeniyle olguların çoğunda optimal tedavi mümkün olamamaktadır.

Beş yıl ve daha ileri takiplerde, tümör boyutunun ve lenf nodu durumunun anlamlı prognostik faktörler olmadığı bulunmuştur. Bu nedenle bunlara dayalı bir evreleme sisteminin gereksiz olduğu bildirilmektedir^{5,7}. Geniş ekzisyonlar ve profilaktik boyun diseksiyonları prognoz üzerinde etkisi yoktur^{6,16}. Lenf nodu metastazları nadirdir; fakat aynı tarafta merkezi yerleşimli büyümüş lenf nodları eksize edilmelidir. Rekürren laringeal sinir tümör gelişimi ile nadiren infiltrerdir. Preoperatif olarak disfonksiyonel olduğu ispatlanmadıkça sinirin dikkatli diseksiyonu gereklidir.

Paratiroid karsinomu başta akciğerler, karaciğer ve iskelet olmak üzere uzak metastaz yapar. Paratiroid karsinomlarının %1'inde lokal ve uzak metastaz gözlenir^{6,4,8}. En sık olarak servikal rekürens izlenir, metastazlar; akciğer, karaciğer, kemik, pankreasa olur^{4,8}. Rekürens 6 ay ile 3 sene içerisinde gözlenebilir, 2 sene içerisinde rekürens gözlenmesi kötü prognozla ilişkilidir^{1,2,8,9}. Lokal rekürensler temelde metastatik implantlar olarak değerlendirilir^{7,8}. Metastaz geliştikten sonra hastaliksız sağ kalım son derece kısadır. Ölüm metabolik komplikasyonlara bağlı olarak görülür^{1,2}.

Olgumuzda da bu bilgiler ışığında paratiroid kitlesinin ekzisyonunu takiben lobektomi yapıldı. Cerrahi rezeksiyon yeterli cerrahi tedavi kabul edildi. Ayrıca lobektomi yapılan loj yıkandı. Paratiroid karsinomu düşünülen tüm olgularda paratiroid ekzisyonunun yanında mutlaka o bölgede lobektomi de yapılmalıdır. Bunun yanında kitlenin parçalanması nüks riskini artırmaktadır, bu sebeple paratiroid karsinomlarının cerrahi ekzisyonu esnasında olabildiğince kitlenin tek parça olarak çıkarılması ve parçalanmaması önerilmektedir. Yine hücre ekimini önlemek için mutlaka lojun yıkanması gerekmektedir. Normal paratiroidektomilerde bile doku

parçalanmamış olsa da hücre ekimini önlemek için lojun yıkanması önerilmektedir. Bu olguda olduğu gibi kesin patolojik tanı konulamamış olsa bile aksi ispat edilemediği için tanı paratiroid karsinomu olarak değerlendirilmelidir. Cerrahi sonrasında hastanın rutin fizik muayene ve parathormon (PTH) kontrolleriyle takibi yeterli görülmektedir.

Kaynaklar

1. Rosai J. Ackerman' s Surgical Pathology 8th edition. St Louis, Mosby-Year Book Inc 1996;569-572.
2. Sternberg SS. Diagnostic Pathology 2nd edition. New York, Raven Press 1984;543-550.
3. Obara T, Okamoto T, Kanbe M, et al. Functioning parathyroid carcinoma: clinicopathologic features and rational treatment. *Semin Surg Oncol* 1997;13:134-141.
4. Sandelin K, Auer G, Bondeson L, et al. Prognostic factors in parathyroid cancer: a review of 95 cases. *World J Surg* 1992;4:724-731.
5. Fraker DL. Uptade of the management of parathyroid tumors. *Curr Opin Oncol* 2000;12:41-48.
6. Damjanov I, Linder J. Anderson' s Pathology 10 th edition. St. Louis, Mosby-Year Book Inc. 1996;1980-1982.
7. Cordeiro AC, Montenegro FL, Kulcsar MA, et al. Parathyroid carcinoma *Am J Surg* 1998;175:52-55.
8. Wang C, Gaz RD. Natural History of Parathyroid Carcinoma. *Am Surg* 1985;149:522-527.
9. Meier DE, Synder WH 3 rd, Dickson BA, et al. Parathyroid carcinoma in achild. *J Pediatr Surg* 1999;34:606-608.
10. Schantz A, Castleman B. Parathyroid carcinoma. A study of 70 cases. *Cancer* 1973;31:600-605.
11. Smith JF, Coombs RRH. Histological diagnosis of carcinoma of parathyroid gland. *J Clin Pathol* 1984;37:1370-1378.
12. Snover DC, Focar K. Mitotic activity in benign parathyroid disease. *Am J Clin Pathol* 1981;75:345-347.
13. Shane E, Bilezikian JP. Parathyroid carcinoma: a review of 62 patients. *Endocr Rev* 1982;3:218-226
14. Jacobi JM, Llyod HM, Smith JF. Nuclear diameter in parathyroid carcinoma. *J Clin Pathol* 1986;132:145-151.
15. Hundahl Sa, Fleming İD, Fremgen Am, et al. Two hundred eighty-six cases of parathyroid carcinoma treated in the U.S. between 1985-1995: a National Cancer Data Base Report. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. *Cancer* 1999;86:538-544.
16. Lo Gerfo. Bilateral neck exploration for parathyroidectomy under local anesthesia: a viable technique for patients with coexisting thyroid disease with or without sestamibi scanning Surgery 1999;126:1011-1114.