

Aşırı hiperkalsemiyle seyreden dev paratiroid adenomu

Giant parathyroid adenoma presenting as severe hypercalcemia

Zuhal Karaca¹, Abuzer Dirican², Mustafa Ateş², Bahri Evren¹, İbrahim Şahin¹

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Malatya

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD, Malatya

Özet

Paratiroid adenomu primer hiperparatiroidizmin en sık görülen sebebidir, ancak çok nadiren dev boyutlara ulaşır. Hiperfonksiyon gösteren paratiroid adenomlarında serum kalsiyumu yükselerek renal, gastrointestinal ve psikiyatrik semptomlara sebep olur. Hafif travma sebebiyle kemik kırıkları olan olgumuzda bilinç bulanıklığı mevcuttu. Ayrıca yapılan laboratuvar tetkiklerinden serum Ca⁺⁺:24 mg/dL ve intakt PTH: 2500 pg/mL idi. Sestamibi ve Tc-99m sintigrafisinde tiroid bezi sağ lobunun inferiorunda, ultrasonografide retrotiroidal hipoeoik olarak da izlenen lezyon paratiroid adenomu yönünden yüksek olasılıklı olarak yorumlandı. Total tiroidektomi ile beraber sağ lob posteroinferiorunda retrosternale uzanan 7×4×3 cm boyutlarında paratiroid adenomu eksize edildi. Postoperatif komplikasyon gelişmeyen hastanın serum Ca⁺⁺ ve PTH değerleri normal sınırlara indi. Sonuç olarak hafif travma sonrası kemik kırıklarıyla başvuran bilinç bulanıklığı olan hastalar hiperparatiroidi açısından da araştırılmalıdır.

Anahtar sözcükler: dev paratiroid adenomu, hiperkalsemi

Abstract

Although parathyroid adenoma is the most common cause of primary hyperparathyroidism, it rarely reaches a huge size. Overproduction of parathyroid hormone causes hypercalcemia and hypercalcemia-related renal, skeletal, gastrointestinal and psychiatric symptoms. We report a female patient who was admitted to the hospital with confusion and bone fractures due to mild trauma. Her serum calcium and intact parathormone levels were 24 mg/dL and 2500 pg/mL, respectively. Preoperative imaging studies with Tc-99m sestamibi scintigraphy and ultrasound revealed an abnormal right inferior parathyroid gland enlarged to a size of 7×4×3 cm and extending to the retrosternal area. The parathyroid gland and both thyroid lobes were resected totally. Postoperative serum calcium and parathyroid hormone levels decreased to normal ranges and the patient was discharged uneventfully. Pathological examination of the parathyroid gland showed a huge adenoma. The findings of this patient show that parathyroid adenomas can reach an enormous size and cause atypical symptoms such as confusion and unexpected bone fractures.

Keywords: giant parathyroid adenoma, hypercalcemia

Giriş

Primer hiperparatiroidizm (PHPT) parathormonun (PTH) aşırı salınımı sonucu hiperkalsemi ile seyreden yaygın bir endokrin bozukluktur ve ayakta tedavi edilen hastalardaki hiperkalseminin en sık görülen nedenidir.¹ PHPT vakalarının %75-80'i paratiroid adenomlarına, %20'si diffüz paratiroid hiperplazisine, %1-2'den azı ise

paratiroid karsinoma bağlı olarak gelişir.^{2,3} Primer hiperparatiroidli hastaların %85'inde altta yatan neden tek paratiroid adenomudur.

PHPT hastalarının %75-80'i asemptomatiktir ve sıklıkla tesadüfen saptanan yüksek serum kalsiyum değerleri ile tanı alırlar.⁴ Semptomatik hastaların çoğunda halsizlik, bitkinlik, kolay yorulma, kabızlık, bulantı, kusma, patolojik kemik kırıkları, baş ağrısı, hafıza kaybı, psikoz, nevroz, kalp bloku, poliüri, noktüri, kasıntı ve nadiren aşikâr kemik hastalığı (osteitis fibrosa sistika) gibi semptomlar görülse de hastaların çoğu asemptomatiktir ve tanı rastlantısal olarak konur.⁵ Tanı için; hiperkalsemi ile birlikte artmış veya normal PTH düzeyleri gerekir.

Yazışma Adresi | Correspondence: Dr. Abuzer Dirican
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, 44069,
Malatya - e-mail: adirican@inonu.edu.tr

Başvuru tarihi | Submitted on: 12.08.2010

Kabul tarihi | Accepted on: 28.11.2010



Resim 1. Tiroid sağ lobu ve dev paratiroid adenomu



Resim 2. Eksize edilen dev paratiroid adenomu

Görüntüleme yöntemi olarak en sık ultrasonografi (USG) ve paratiroid sintigrafisi kullanılır. Paratiroidektomi hastaların %95'inden fazlasında kür sağlar. Paratiroidektomi için uygun olmayan hastalarda medikal tedavi seçenekleri kullanılabilir. Paratiroid adenomları nadiren devasa boyutlar kazanır ve çok yüksek hiperkalsemi ciddi şikâyetlere sebep olur. Dev paratiroid adenomlarının nadir görülmesi, ultrasonografi ve sintigrafide görüntülenenden daha büyük boyutta olabileceğini vurgulamak için bu olguyu sunmayı uygun gördük.

Olgu

Bir ay önce yüksekten düşme sonrası kolunda ve bacağında kırık gelişen ve aynı dönemde akut kolesistit atağı geçiren 63 yaşında kadın hasta, uykuya meyil, bilinç bulanıklığı şikâyetleri ile acil servise başvurdu. Hastanın genel durumu kötü ve şuuru bulanıktı. Fizik muayenesinde; kan basıncı 110/70 mmHg, ateş 36.5°C, nabız 86 atım/dakikaydı. Hastanın bakılan laboratuvar değerlerinde serum Ca: 24 mg/dL, P: 1.96 mg/dL ve intakt PTH: 2500 pg/mL idi. EKG'de QT uzaması hiperkalsemi ile uyumlu idi. Hasta yoğun bakıma alınarak forse diürez yapıldı. İntravenöz bifosfanat, günlük 80 mg steroid tedavisi verildi. Hastanın takiplerinde kalsiyumu normal sınırlara geriledi, şuuru açıldı ve genel durumu düzeldi.

Paratiroid sintigrafisinde sağ tiroid lobunun inferiorunda, ultrasonografide retrotiroidal hipoeoik olarak da izlenen geniş alanda, belirgin ^{99m}Tc-sestamibi tutulumu paratiroid adenomu yönünden yüksek olasılıklı olarak yorumlandı. Serum PTH düzeyi ve serum kalsiyum düzeyi yüksekliği, paratiroid sintigrafisinde paratiroid adenomu ile uyumlu artmış aktivite saptanması üzerine cerrahi tedaviye karar verildi.

Hastanın cerrahi eksplorasyonunda her iki tiroid lobunda multipl nodül mevcuttu. Bilateral total tiroidektomi yapıldı, sağ lob posteroinferiorunda retrosternal uzanım gösteren 7×4×3 cm boyutlarında, çalışılan frozen sectionda paratiroid adenomu ile uyumlu kitle total eksize edildi (Resim 1, 2). Histopatolojik inceleme paratiroid adenomu olarak rapor edildi. Hastanın postoperatif hipokalsemiye ait dudaklarda ve parmaklarda uyuşma gibi semptomları oldu. İntravenöz kalsiyum ve oral aktif D vitamini verildi. Hastanın takiplerinde hipokalsemi semptomları düzeliş kalsiyum değeri 8-9 mg/dL civarında seyredince oral kalsiyum tedavisine geçildi. Günlük 3000 mg elementer kalsiyum, D vitamini desteği ve total tiroidektomi yapıldığı için L-tiroksin tedavisi verilerek taburcu edildi.

Tartışma

PHPT'nin görülme sıklığı 25/100,000 olarak bildirilmekte ve yaşla birlikte sıklığının arttığı vurgulanmaktadır. Kadınlarda daha sık görülen PHPT'nin, postmenopozal dönemde prevalansının %2 olduğu bildirilmektedir.⁶⁻⁹ Mihai ve ark.¹⁰ postmenopozal kadın popülasyonunda, PHPT'nin, diyabet ve hipertiroidi kadar sık görüldüğünü belirtmişlerdir. Otopsi serileri daha yüksek sıklıklar bildirmektedir. Akerström ve ark.¹¹ 422 olguluk otopsi çalışmasında paratiroid adenomu sıklığını %2.4, hiperplastik lezyon sıklığını ise %7 olarak bildirmişlerdir. PHPT'nin en sık nedeni %80 olguda paratiroid adenomudur. Adenomların %2'si bilateraldir ve olguların %15-20'sinde birden fazla adenom ya da hiperplazi saptanır.^{4,12}

Başarılı paratiroidektomi sonrası, hiperparatiroidi semptomlarının %80 olguda iyileşme sağlamıştır. Hiperparatiroidili olgulara cerrahi tedavi önermenin bir diğer çok önemli gerekçesi; bu olgularda özellikle kardiyovas-

küler ve kanser nedenli erken ölüm riskinin fazla olması ve daha da önemlisi, pek çok çalışmada¹³⁻¹⁶ gösterdiği gibi bu riskin başarılı paratiroidektomi sonrası azalıyor olmasıdır.

Hiperkalsemi serum kalsiyumunun normal aralığın 1 mg/dL üzerinde bulunması durumudur. Klinik belirtilerin ciddiyeti kalsiyum düzeyiyle korelasyon gösterir. Kan kalsiyum düzeyi 12-14 mg/dL olan olgularda hiperkalseminin tedavisi gerekir. Kalsiyum düzeyinin >14 mg/dL olması durumunda hiperkalsemik kriz riski vardır. Hiperkalsemik krizde göze çarpan düzeyde dehidratasyon, iştahsızlık, bulantı ve kusmaya yol açarak, daha ciddi hiperkalsemiye neden olur. Güçsüzlük ve uyusukluk hareketsizliğe yol açarak kemik resorbsiyonunun daha da hızlanmasına yol açar. Mental değişikliklerin derinleşmesi, konfüzyon, algılama bozuklukları ve koma olabilir. Hastamızın kalsiyum düzeyi çok sık karşılaşmadığımız bir yükseklikte idi. Akut Ca^{++} yüksekliği hastalarda kas güçsüzlüğü, bilinç bulanıklığı yapabilir. Hiperkalseminin medikal tedaviye basamak basamak cevap verdiği görüldü. Kalsiyum düzeyi düşüncü semptomlar dramatik düzeldi.

Görüntüleme yöntemi olarak en yaygın olarak USG ve paratiroid sintigrafisi kullanılmakla beraber bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans inceleme de uygulanabilir. USG boyunun değerlendirilmesi için kullanılan en yaygın görüntüleme yöntemlerinden biridir. Paratiroid adenomu saptanmasında sensitivitesi %65-85 arasında değişir.¹² Paratiroid sintigrafisi olarak Tecnesyum 99-m işaretli 2-methoxyisobutyl-isonitrile sintigrafisinin yarı ömrünün kısa olması, daha iyi görüntü kalitesi vermesi ve daha düşük radyasyon riski nedeniyle diğer kullanılan sintigrafi yöntemlerinden daha üstündür.¹⁷ Hiperfonksiyone paratiroid dokusunun preoperatif lokalizasyonun saptanmasında altın standarttır. Düzlemsel 99mTc-sestamibi sintigrafiye, pozitron emisyon komputere tomografisi (SPECT) eklenirse paratiroid adenomu görüntülenme olasılığı artmaktadır.¹⁸

Paratiroid adenomun lokalize edilmesinde ince kesitli kontrastlı BT kullanılabilir. Sensitivitesi %46 ile %87 arasında değişir.^{19,20} BT'nin USG'ye olan avantajlarından birisi özellikle mediastinumdaki ektopik adenomların saptanabilmesidir. PHPT'in değerlendirilmesinde USG ve Tc99m-sestamibi kullanılarak yapılan radyonükleid görüntüleme kombinasyonu hiperfonksiyone paratiroid glandının preoperatif lokalizasyonun saptanmasında faydalıdır.

Primer hiperparatiroidide semptomatik hasta grubunda tedavi yöntemi paratiroidektomidir. Bunun dışında kalan asemptomatik ya da minimal semptomu olup tesadüfi olarak hiperkalsemi saptanan hastaların cerrahi ya da medikal tedavi yapıp yapılmayacağı tartışmalı bir konudur. Paratiroidektomi hastaların %95'inden fazlasında kür sağlar. Paratiroidektomi için

uygun olmayan hastalarda medikal tedavi seçenekleri kullanılabilir.

Intratroidal yerleşimli paratiroid bezleri persistan veya rekürren HPT nedeni olabilirler.¹⁶ Thompson ve ark.²⁰ tiroid lobektomi materyalleri üzerinde yaptıkları bir çalışmada gerçek intratroidal paratiroid bezi sıklığını %3 olarak bulmuşlar ve olguların tümünde intratroidal paratiroid bezin, tiroidin alt pol bölgesine lokalize olduğunu bildirmişlerdir. Paratiroid bezi, tiroid kapsülünün dışında (ekstrakapsüler) veya içinde (intra-kapsüler) lokalize olabilir. Ekstrakapsüler yerleşimli inferior paratiroid adenomları büyük boyutlara ulaşınca bizim olgumuzda olduğu gibi retrosternal boşluğa doğru uzanım gösterebilirler.

Ortalama bir paratiroid glandın boyutu 5×3×1 mm kadardır. Ağırlıkları 10-70 mg arasında değişir. Paratiroid adenomları nadiren devasa boyutlar kazanır ve çok yüksek hiperkalsemi ciddi şikâyetlere sebep olur. Hastamızın cerrahi eksplorasyonunda sintigrafik ve ultrasonografik olarak tarif edilen alanda ancak görüntüleme tespit edilenden daha büyük boyutlarda dev bir paratiroid adenomu ile karşılaşıldı. Peroperatif frozen çalışmak paratiroid adenom dokusunu tanıma yanılma ihtimalini azaltır. Bizim hastamızda paratiroid adenomunun beklenenden aşırı büyük olması bizi yanıltmış olmakla beraber, frozen sonucunun adenom gelmesi ile cerrahi sonlandırıldı.

Sonuç olarak; hafif travma veya travma olmaksızın kemik kırığı ile gelen hastaların kalsiyum ve parathormon düzeylerine de bakılmalıdır. Vurgulanması gereken önemli başka bir nokta ise; paratiroid adenomunun her zaman görüntüleme görülen lokalizasyonda olmayabileceğinden ve daha büyük boyutta olabileceğinden cerrahi yapacak kişilerin daha dikkatli olması gerektirir.

Kaynaklar

1. Kearns AE, Thompson GB. Medical and surgical management of hyperparathyroidism. Mayo Clin Proc 2002;77:87-91.
2. Clark OH, Duh QY. Primary Hyperparathyroidism. A surgical perspective. Endocrinol Metab Clin North Am 1989;18:701-714.
3. Heath H, Hodgson SF, Kennedy MA. Primary hyperparathyroidism: incidence, morbidity, and potential economic impact in the community. N Engl J Med 1980;302:189-193.
4. Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, et al. A 10 year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. N Engl J Med 1999;34:1249-1255.
5. Fischer JA. "Asymptomatic" and symptomatic primary hyperparathyroidism. Clin Invest 1993;71:505-518.
6. Suliburk JW, Perrier ND. Primary hyperparathyroidism. Oncologist 2007;6:644-653.
7. Goldstein RE, Billheimer D, Martin WH, Richards K. Sestamibi scanning and minimallyinvasive radioguided parathyroidectomy without intraoperative parathyroid hormone measurement. Ann Surg 2003;5:722-731.
8. Arıcı C, Mayir B, Altunbas H, ve ark. Primer parahiper-tiroidizmde lokalizasyon yöntemleri ve tedavi. J Dialog

- Endocrinol 2005;4:11-17.
9. Lorberboym M, Minski I, Macadziob S, Nikolov G, Schachter P. Incremental diagnostic value of preoperative ^{99m}Tc-MIBI SPECT in patients with a parathyroid adenoma. *J Nucl Med* 2003;6:904-908.
 10. Mihai R, Farndon JR. Parathyroids- primary and secondary disease. In: Farndon JR, eds. *Breast and Endocrine Surgery* London: W B Saunders, 1997;1-34.
 11. Akerström G, Rudberg C, Grimelius L, et al. Histologic parathyroid abnormalities in an autopsy series. *Hum Pathol* 1986;17:520-527.
 12. Ahuja AT, Wong KT, Ching AS, et al. Imaging for primary hyperparathyroidism-what beginners should know. *Clin Radiol* 2004;59:967-976.
 13. Palmer M, Adami HO, Bergstrom R, Jakobsson S, Akerström G, Ljunghall S. Survival and renal function in untreated hypercalcemia. Population-based cohort study with 14 years of follow-up. *Lancet* 1987;1:59-62.
 14. Sivula A, Ronni-Sivula H. Observation on 334 patients operated on for primary hyperparathyroidism. *Ann Chir Gynaecol* 1985;74:66-73.
 15. Hedback G, Tisell LE, Bengtsson BA, Hedman I, Oden A. Premature death in patients operated on for primary hyperparathyroidism. *Ann Chir Gynaecol* 1985;74:66-73.
 16. Hedback G, Oden A, Tisell LE. Parathyroid adenoma weight and the risk of death after treatment for primary hyperparathyroidism. *Surgery* 1995;117:134-139.
 17. Merrick MV. Endocrine. In: Merrick MV, editor. *Essentials of nuclear medicine*, 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag; 1998, p.149-176.
 18. Hopkins CR, Reading CC. Thyroid and parathyroid imaging. *Semin Ultrasound CT MR* 1995;16: 279-295.
 19. Tziakouri C, Eracleous E, Skannavis S, et al. Value of ultrasonography, CT and MR imaging in the diagnosis of primary hyperparathyroidism. *Acta Radiol* 1996;37:720-726.
 20. Thompson NW, Eckhauser FE, Harness JK. The anatomy of primary hyperparathyroidism. *Surgery* 1982;92:814-821.