

Kolon kanserinin etyolojisinde hiperparatiroidizm ilişkisi: Dev paratiroid adenomu

Hyperparathyroidism relationship in the etiology of colonic carcinoma: huge parathyroid adenoma

Alican Güreşin¹, Gökhan Pösteki¹, Sertaç Ata Güler¹, Turgay Şimşek¹, Emre Özcan², Nuh Zafer Cantürk¹

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

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

Özet

Primer hiperparatiroidizm (PHPT) yaygın görülen bir endokrin rahatsızlıktır. PHPT genelde yorgunluk, duyu durum değişiklikleri ve bilişsel değişiklikler gibi nonspesifik semptomlarla kendini göstermektedir. Tanı, laboratuvarında yükselmiş total veya iyonize kalsiyum ile birlikte parathormon değerinin yükselmesi veya normalin üst sınırında olmasıyla konulur. Cerrahi tedavi için kriterler günümüzde belirlenmiştir. Kontraendikasyonu olmayan, semptomatik ve asemptomatik PHPT'li hastalar için en uygun tedavi paratiroidektomidir. Kalsiyum antikarsinojenik potansiyeli olan bir ajandır. PHPT'nin malignite ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Artmış vitamin D seviyeleri sebebiyle azalan intrakolonik kalsiyumun, kolorektal karsinogenezinde rol oynayabileceği düşünülmektedir.

Olgumuzda sigmoid kolon kanseri sebebiyle opere olmuş olan hastada, aynı zamanda dev paratiroid adenomu tespit edilmiş ve parathormon değerinin yüksekliği tespit edilmiştir. Parathormon yüksekliğine bağlı olarak vitamin D yüksekliğinin kolon kanseri oluşum etyolojisiyle ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

PHPT kolon kanseri ilişkisi sıklıkla akla gelebilecek bir birliktelik olmamasına karşın hiperkalsemilerde ya da kolon kanseri olan hastalarda akılda bulunması tanıya daha kolay ulaşılmasına yol açabilir. Kanser tanısı alan bir hastada saptanan hiperkalsemide sıklıkla paraneoplastik süreçler ya da kemik metastazı ile ilişkili olabileceği akla gelmesine karşın, hastalarda saptanan hiperkalseminin karsinojenik sürece katkısı olabileceği de dikkate alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Dev paratiroid adenomu, Sigmoid kolon kanseri, Hiperparatiroidizm, Hiperkalsemi

Abstract

Primary hyperparathyroidism (PHPT) is a common endocrine disorder. PHPT is usually characterized by nonspecific symptoms such as fatigue, mood changes, and cognitive changes. The diagnosis is made by ascending parathyroid gland or upper limit of normal with total or ionized calcium in the laboratory. Criteria for surgical treatment have been established. The most appropriate treatment for patients with symptomatic and asymptomatic PHPT is parathyroidectomy. Calcium is a potent anticarcinogenic agent. It is known that PHPT is associated with malignancy. Decreased intracolonic calcium (Ca) due to increased vitamin D (vit D) levels may play a role in colorectal carcinogenesis.

In our case, the patient had been diagnosed with sigmoid colon cancer and at the same time giant parathyroid adenoma was detected and increased parathormone level was detected. Depending on the level of parathormone, vitamin D is thought to be related in the etiology of colon cancer.

Although the PHPT and colon cancer association is not often conceivable, diagnosis in hypercalcemia or in patients with colon cancer may be easier to achieve. It should also be noted that although hypercalcemia detected in a cancer-diagnosed patient may often be associated with paraneoplastic processes or bone metastasis, hypercalcemia in patients may contribute to the carcinogenic process.

Key words: Huge parathyroid adenoma, Sigmoid colon carcinoma, Hyperparathyroidism, Hypercalcemia

Yazışma Adresi | Correspondence: Dr. Alican Güreşin, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Kocaeli

Başvuru tarihi | Submitted on: 05.02.2017

Kabul tarihi | Accepted on: 15.03.2017

Giriş

Primer hiperparatiroidizm (PHPT) yaygın görülen bir endokrin rahatsızlıktır¹. PHPT genelde yorgunluk, duyu durum değişiklikleri ve bilişsel değişiklikler gibi nonspesifik semptomlarla kendini göstermektedir. Tanı, laboratuvarında yükselmiş total veya iyonize kalsiyum ile birlikte parathormon değerinin yükselmesi veya normalin üst sınırında olmasıyla konulur. Cerrahi tedavi için kriterler günümüzde belirlenmiştir. Kontraendikasyonu olmayan, semptomatik ve asemptomatik PHPT'li hastalar için en uygun tedavi paratiroidektomidir². PHPT vakalarının %75-80'i paratiroid adenomlarına, %20'si diffüz paratiroid hiperplazisine, %1-2'den azı ise paratiroid karsinoma bağlı olarak geliştiği görülmektedir^{3,4}.

Kalsiyum antikarsinojenik potansiyeli olan bir ajanıdır^{5,6}. PHPT'nin malignite ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Artmış vitamin D (vit D) seviyeleri sebebiyle azalan intrakolonik kalsiyumun (Ca), kolorektal karsinogenezinde rol oynayabileceği düşünülmektedir⁷.

Olgu

Elli dokuz yaşında bayan hasta dışkılama esnasında kanama ve kabızlık şikayeti ile yapılan kolonoskopisinde anal girimden 22-24 cm'de kanamalı ülserovejetan kitle saptanmıştır. Kolonoskopik biyopsisi adenokarsinom gelen hastanın yapılan preoperatif tetkiklerinde Ca: 12.8 mg/dL olduğu görülmüştür. Yapılan uzak organ taramasında metastatik kitle lezyon saptanmamıştır. Hastaya dış merkezde anterior kolon rezeksiyonu yapılmıştır ve hiperkalsemisi için de taburculuk sonrası endokrin poliklinik kontrolü önerilmiştir.

Postoperatif 1.ayında hastanemiz onkoloji polikliniğine adjuvan kemoterapi açısından başvuran hastanın yapılan tetkiklerinde Ca: 13.5 mg/dL saptanması üze-

rine hastanemiz endokrinoloji bölümüne yönlendirilmiştir. Yapılan ultrasonografisinde sol tiroid lobu posterior kesiminde 53x26 mm boyutlarında ölçülen paratiroid patolojisi saptanmıştır. Sonrasında yapılan paratiroid sintigrafisinde(SPECT) sol tiroid lobu alt-orta kesimde 5 cm boyutlarında tiroid nodülü/paratiroid patolojisi açısından şüpheli lezyon olarak yorumlanmıştır. Serum PTH düzeyi ve serum kalsiyum düzeyi yüksekliği, paratiroid sintigrafisinde paratiroid patolojisi olarak yorumlanması üzerine cerrahi tedaviye karar verilmiştir.

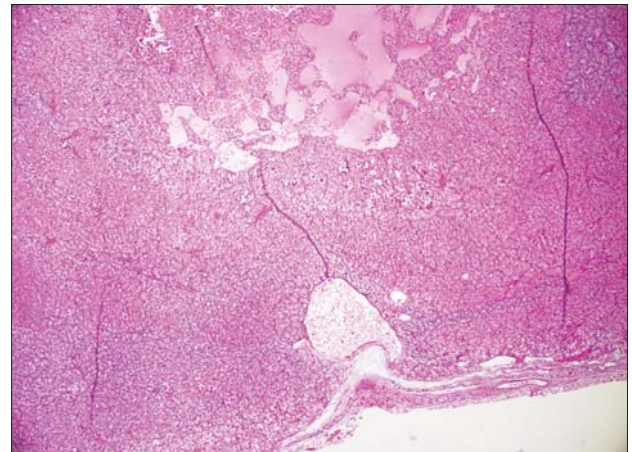
Hastanın cerrahi eksplorasyonunda tiroid sol alt lobunda yaklaşık 5x3x2 cm boyutlarında, çalışılan frozen incelemede paratiroid adenomu ile uyumlu kitle total eksize edilmiştir (**Resim 1**). Hastanın postoperatif kalsiyum ve PTH düzeyleri normal sınırlara gerilemiştir. Hastanın postoperatif izleminde stabil seyreden hasta post operatif 2.gününde taburcu edilmiştir. Cerrahi spesmen kalıcı kesitlerde paratiroid adenomu olarak rapor edilmiştir (**Resim 2**).

Tartışma

Maligniteler ile ilişkili bulunan PHPT, hipofiz, pankreas, tiroid ve MEN sendromları ile birlikte görülebilmektedir. Daha nadir olarak da meme, mide ve kolon kanserleri de PHPT ile ilişkili olduğu bilinmektedir⁸. Kalsiyumun kolonik mukozadaki koruyucu etkisinin safra asidi nötralizasyonunu sağlaması ve mukozal hücrelerdeki hücre proliferasyonunu düzenleyici etkisi nedeniyle olduğu bilinmektedir^{9,10}. PHPT de artan kan Ca düzeyine rağmen kolonik Ca düzeyi düşmekte ve bu nedenle PHPT de kolorektal karsinogenez riski arttığı düşünülmektedir^{11,12}. Olgumuzda, sigmoid kolon kanseri tanısı alan hastada saptanan hiperkalseminin tesadüf



Resim 1. Eksize edilen dev paratiroid adenomu



Resim 2. Paratiroid adenomunun mikroskopik görüntüsü (HE x40)

olmadığı düşünülür. Tüm bu bilgiler göz önüne alındığında dev paratiroid adenomu nedeniyle meydana gelen hiperparatiroidizmin ve hiperkalseminin, hastanın sigmoid kolon kanserinin gelişiminde etkisi olduğu düşünülür. PHPT kolon kanseri ilişkisi sıklıkla akla gelebilecek bir birliktelik olmamasına karşın hiperkalsemilerde ya da kolon kanseri olan hastalarda akılda bulunması taniya daha kolay ulaşılmasına yol açabilir. Kanser tanısı alan bir hastada saptanan hiperkalsemide sıklıkla paraneoplastik süreçler ya da kemik metastazı ile ilişkili olabileceği akla gelmesine karşın, hastalarda saptanan hiperkalseminin karsinojenik sürece katkısı olabileceği de dikkate alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Dtsch Med Wochenschr. 2010 Oct;135(41):2024-30. doi: 10.1055/s-0030-1267477. Epub 2010 Oct 5.
2. Sertaç Ata Güler, Nuh Zafer Cantürk. Primer Hiperparatiroidizm. Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics 2016;9(3):44-52.
3. Clark OH, Duh QY. Primary Hyperparathyroidism. A surgical perspective. Endocrinol Metab Clin North Am 1989;18:701-714.
4. Heath H 3rd, Hodgson SF, Kennedy MA. Primary hyperparathyroidism: incidence, morbidity, and potential economic impact in the community. N Engl J Med 1980;302:189-193.
5. Lupton JR, Chen XQ, Frolich W. Calcium phosphate supplementation results in lower rat fecal bile acid concentrations and a more quiescent colonic cell proliferation pattern than does calcium lactate. Nutr Cancer 1995;23:221-231.
6. Belbraouet S, Felden F, Pelltier X, et al. Dietary calcium salts as protective agents and laminin P1 as a biochemical marker in chemically induced colon carcinogenesis in rats. Cancer Detect Prev 1996;20:294-299.
7. Kawamura YJ1, Kazama S, Miyahara T, Masaki T, Muto T. Sigmoid colon cancer associated with primary hyperparathyroidism: report of a case Surg Today. 1999;29(8):789-90.
8. Farr HW. Hyperparathyroidism and cancer. CA Cancer J Clin 1976;26:66-74.
9. Nobre-Leitao C, Chaves P, Fidalgo P, et al. Calcium regulation of colonic crypt cell kinetics: evidence for a direct effect in mice. Gastroenterology 1995;109:498-504.
10. Pence BC, Dunn DM, Zhao C, Patel V, Hunter S, Landers M. Protective effects of calcium from nonfat dried milk against colon carcinogenesis in rats. Nutr Cancer 1996;25:35-45.
11. Trump BF, Berezsky IK Calcium-mediated cell injury and cell death. FASEB J 1995;9:219-228.
12. Whitfield JF, Bird RP, Chakravarthy BR, Isaacs RJ, Morley P. Calcium-cell cycle regulator, differentiator, killer, chemopreventor, and maybe, tumor promoter. J Cell Biochem Suppl 1995;22:74-91.