

Primer hiperparatiroidizmde cerrahi tedavi ve sonuçları

*Ahmet Kocakuşak, *Orçun Oral Şentürk, *Haldun Sunar,
*Soykan Arıkan, *Muzaffer Akıncı

**Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.Genel Cerrahi Servisi İSTANBUL*

Özet

Primer hiperparatiroidizmde cerrahi tedavi ve sonuçları

Bu çalışmada primer hiperparatiroidizm nedeni ile 1996-2002 yılları arasında cerrahi servisimizde ameliyat edilen 11 hastanın tedavi sonuçlarını literatür eşliğinde değerlendirdik. Olguların tamamı kadın olup, ortalama yaş 52.7(40-73 yaş arası değişen şekilde)'di. Ortalama takip süresi 9.2 aydır (3-16 ay arası değişen şekilde). Semptomların ortaya çıkışı ile tanı arasında geçen süre ortalama 22.4 aydır(4-48 ay arası değişen şekilde). Tüm hastalarda osteodistrofik değişiklikler mevcuttu.Asemptomatik hastamız yoktu.

Ameliyat öncesi lokalizasyon çalışmaları arasında ultrasonografi(USG), manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve Tc-sesta MIBI 99m sintigrafisine (Sg) yer verildi.Onbir hastamızın dokuzuna bir cerrahi girişim yeterli olurken,bir hastamızda ameliyat sonrası patolojinin lenf nodülü ile uyumlu gelmesi diğer bir hastamızda ise piyesin normal ektopik tiroid dokusu olduğu şeklinde rapor edilmesi üzerine bu iki hastaya mükerrer cerrahi girişim uygulanması gerekmiştir. Sonuç olarak ülkemizde primer hiperparatiroidizm henüz yeterince dikkat çekmeyen bir hastalık olup hastaların tanısı nadiren asemptomatik evrede konabilmektedir. Buna karşın batı kaynaklı literatürlerde opere edilen hastaların büyük çoğunluğu asemptomatiktir. Asemptomatik hastalarda oluşabilecek komplikasyonlarla baş edebilmek güç olduğu için bu tür hastalara dahi cerrahi önerilmelidir. Hastalar ameliyat sonrası kendilerini daha iyi hissetmekle birlikte ,semptomlarından tamamen arınmaları nadirdir. Tüm bunlara rağmen hiperparatiroidizmde cerrahi vazgeçilmez tedavi modalitesidir.

Anahtar Kelimeler: Primer hiperparatiroidizm,görüntüleme yöntemleri,semptomlar.

Abstract

Surgical treatment and results of primary hyperparathyroidism

In this study we aimed to evaluate the results of surgical treatment of 11 patients who were treated for primary hyperparathyroidism and followed up in the outpatient clinic of our hospital between 1996-2002. All the patients were women with a mean age of 52.7(between 40-73 years).The mean follow-up time was 9.2 months(between 3-16 months).The mean period of time since onset of symptoms till diagnosis was 22.4 months(between 4-48 months). All the patients had osteodystrophic changes.There were not any asymptomatic patient in our study group. Preoperative localisation studies included ultrasonography(USG) ,magnetic resonance imaging (MRI) and Tc -sesta MIBI 99m scintigraphy (Sg). One staged initial operation was enough in 9 patients,whereas a second operation was needed in 2 patients. In conclusion, primary hyperparathyroidism is still an underestimated disease in Turkey and patients are rarely asymptomatic due to delayed diagnosis. According to the western literature however, most of the patients are reported to be asymptomatic. Patients do feel better but they are rarely free of symptoms after surgery. Surgery should be offered even to the asymptomatic patients, because the treatment of possible future complications might be extremely difficult. Although these outcomes, surgery still remains as the only treatment modality for primary hyperparathyroidism.

Key Words: Primary hyperparathyroidism,imaging studies,symptoms.

Giriş

Primer hiperparatiroidizm, paratiroid hormonun (PTH) aşırı sekresyonuna yol açan patolojinin direkt olarak paratiroid bezlerinin bir ya da birden fazlasını etkilemesi ile ortaya çıkan bir hastalık olup,etyolojisi genelde bilinmemektedir (1). Boyun bölgesinin ışınlanması, dolaşıma katılan mitojenik faktörler, MEN 1 sendromlu hastalarda klonlanmış bulunan " menin " geni sorumlu tutulmuşsa da hastaların büyük çoğunluğunda tespit edilen paratiroid adenomlarının oluşum mekanizması kesinlik kazanmamıştır. Primer

hiperparatiroidizmin Amerika Birleşik Devletlerindeki insidansı 1/700 olup, kadın erkek oranı 3/1'dir (2). Primer hiperparatiroidizm 3 şekilde kendini gösterir: Adenom, hiperplazi ve kanser. En sık sebebi %90 ile adenomdur. Adenomların da % 2'si bilateral olgulardır. MEN I ve II ile beraber görülen vakalarda adenomdan ziyade hiperplazi daha siktir. Hiperparatiroidizm olgularının %1'ini kanserler oluşturmaktadır. Hastalarda tanı, rutin kan tetkikleri sırasında hiperkalseminin fark edilmesi veya daha ileri evrelerde

hastaların değişik semptomlarla hekime başvurması sonucu konur. Bu semptomların çeşitliliği ve değişik sistem hastalıkları ile benzer semptomlar göstermesi, hekimin ayırıcı tanıda bu hastalıktan şüphelenmemesinin ve hastalığın geç tanınmasının başlıca sebebinin oluşturur. Batı toplumlarında hastaların başvuru semptomlarının üçte birini renal semptomlar oluştururken kemik hastalığı olan hastaların oranı son 50 yılda giderek azalmış ve % 5-10 düzeyine inmiştir(3). Ayrıca peptik ülser, hipertansiyon, yorgunluk, kilo kaybı, anoreksi, kabızlık, bulantı, kusma, kemik ağrısı, patolojik kırıklar, baş ağrısı, hafıza kaybı, nevroz, psikoz, kalp bloğu, hematüri, poliüri, noktüri ve kaşıntı gibi sinsi semptomlar görülse de hastaların çoğu asemptomatiktir ve tanı rastlantısal olarak konur(4).

Biz bu çalışmamızda Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Cerrahi Servisi'nde 1996-2002 tarihleri arasında primer hiperparatiroidizm tanısı almış ve cerrahi olarak tedavi edilmiş 11 hastanın semptomlarını, uygulanan yöntemleri ve cerrahi tedaviden ne kadar fayda gördüklerini araştırdık.

Materyal ve Metod

Kliniğimizde 1996-2002 tarihleri arasında 11 hastaya primer hiperparatiroidizm nedeni ile cerrahi tedavi uyguladık. Hastalarda ameliyat öncesi dönemde primer hiperparatiroidizm tanısı yüksek bulunan serum kalsiyum değeri (N:9-11 mg/dL), düşük serum fosfat değeri (N:2.7-4.3mg/dL), yüksek paratiroid hormon değeri(PTH) (N:12-72 pg/mL),24 saatlik idrarda yüksek kalsiyum değeri (N:100-400 mg/dL) ve böbrek fonksiyonlarının ölçülen üre ve kreatinin değerleri ile normal bulunması sonucunda konmuştur.Hastalarda ameliyat öncesi dönemde boyun ultrasonografisi (USG), boyna yönelik manyetik rezonans (MR), Tc sesta MIBI sintigrafisi(Sg) çekilmiş ve özellikle mükerrer ameliyat olacak hastalarda en az iki yöntemin aynı lokalizasyonu doğrulaması aranmıştır.

İlk ameliyatlar sırasında hastalarda bilateral boyun eksplorasyonu ile tüm bezler arandı, bulunabilenler makroskopik olarak değerlendirilerek normal veya hiperplazik olduklarına karar verildi. Adenomlarda patolojik gland eksizyonu uygulanırken, hiperplazik bezlerde ise makroskopik olarak en normal gözükene bezin yarısı metal klipe işaretlenerek yerinde bırakılmıştır. İki hastamızda ameliyat sırasında piyesin frozen section incelemesi güvenli sonuç vermiş, diğer hastalarda ise patolojiden yanıt alınmadığından kesin patolojik doğrulama için parafin sonuçları beklenmiştir. Ameliyat olan 11 hastanın ikisinde ameliyat sonrası patoloji raporunun lenf

nodülü ve ektopik tiroid dokusu ile uyumlu gelmesi üzerine bu iki hastaya boyun ultrasonografisi ve sintigrafisi tekrarlanarak ikinci bir cerrahi işlem uygulanmıştır.Ameliyattan önce veya ameliyat sırasında tiroid patolojisi saptanan dokuz hastanın altısına aynı seansta ipsilateral subtotal lobektomi,üçüne ise gene aynı seansta bilateral subtotal tiroidektomi uygulandı. Her hastada ameliyat akşamında ve ameliyat sonrasında 1. günde serum kalsiyum ve paratiroid hormon ölçümü yapılmıştır. Hastalara taburcu edilirken oral D vitamini ve kalsiyum tedavisi başlanmış ve kontrol sonuçlarına göre tedavinin doz ve süresi ayarlanmıştır. Hastaların kalsiyum (Ca) değerleri 7. gün tekrarlanmış, 1. ve 3. ay sonunda serum Ca, fosfor (P) ve PTH değerleri ölçülmüştür. Hastaların ortalama takip süresi 9.2 aydır (3-16 ay arası değişen şekilde).

Bulgular

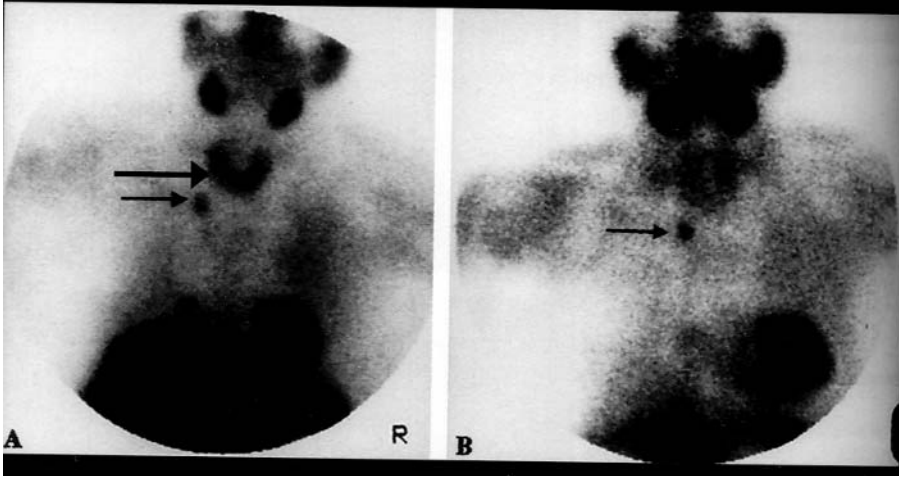
Hastaların hepsi kadın olup,ortalama yaş 52.7 (40-73 yaş arası değişen şekilde) idi. Hastaların şikayetlerinin başlamasından hastaneye başvuru anına kadar geçen ortalama süre 22.4 aydır (4-48 arası değişen şekilde). Hastaların 11'inde de (%100) şikayetleri arasında kemik ağrısı mevcut idi. Buna bağlı olarak osteodistrofik değişiklikler direkt grafi, manyetik rezonans (MR) veya kemik sintigrafisi (Sg) ile ortaya kondu. Hastaların iki tanesinde çekilen bilgisayarlı tomografide bilateral pelvik iskial bölgede fraktürler mevcut iken, iki hastamızda da birinde sağda birinde solda olmak üzere collum femoris fraktürü (Şekil 1)



Şekil 2. Ok,hastanın tibia üst uçta farkedilen osteitis fibrosa cystica bölgesini göstermektedir.

ve birisinde de cruris proksimalinde kitle (osteitis fibrosa cystica) saptanmıştır (Şekil 2). Ayrıca iki has-

hiperplazi saptanmıştır. Hiçbir hastamızda maligniteye rastlanmadı. Ameliyat öncesinde veya sırasında



Şekil 3. Küçük ok paratiroidi,büyük ok tiroidi göstermektedir.

tamızda klavikularında osteosklerotik değişiklik mevcut iken,dört hastamızda da ileri derecede kemik erimesi (osteoporoz) mevcuttu.Bu 11 hastanın 6'sı varolan bu kemik şikayetleri nedeniyle yatağa bağımlı iken iki hasta ise koltuk değnekleri ile hareket edebilmekteydi. Altı hastada (%54.5) böbrek taşı hikayesi mevcut olup, buna bağlı medikal ve lithotriptik tedavi anamnezi alındı.Sekiz hastada (%72.7) gastrointestinal semptomlar mevcut olup 2 hastada duodenal ulcus, 6 hastada da gastrit anamnezi alındı. Kemik fraktürleri olan hastalar dahil olmak üzere 6 hastada (%54.5) psikiyatrik semptomlar mevcut olup depresyon nedeniyle buna yönelik medikal tedavi anamnezi alındı. Hastalarımızın bir tanesinde 1 ay önce sorunsuz normal doğum yapmış olma ve doğumundan 6 ay önce de bel fitiği nedeniyle beyin cerrahisinde ameliyat olma öyküsü mevcuttu. Asemptomatik hasta olmadığı gibi ,semptomatik olan hastalarda tanı mevcut olan kemik şikayetlerinden ve yüksek olan serum kalsiyum değerlerinden şüphelenerek konmuştur. Hastaların serum ortalama Ca değeri 12 mg/dL (9.1-14.6 mg/dL arası değişen şekillerde), serum ortalama PTH değeri 571 pg/ mL (245-825 pg/mL arası değişen şekillerde) bulundu. Görüntüleme yöntemi olarak 8 hastada (%72.7) USG+Sg,3 hastada (%27.3) ise USG+Sg+ MR uygulandı. Cerrahi girişim olarak 11 hastaya da standart bilateral boyun eksplorasyonu yapıldı.İki hastamızın birisinde ameliyat sonrası patoloji raporunun lenf nodülü diğerinde ise ektopik tiroid dokusu ile uyumlu gelmesi üzerine mükerrer cerrahi girişim uygulanması gerekti.

Dokuz hastamızda başarılı ilk cerrahi girişim ardından patolojik olarak tek adenom, iki hastamızda da ikinci cerrahi girişim sonrası tek adenom ve primer

saptanan tiroid patolojisi nedeniyle aynı seansta 6 hastaya subtotal lobektomi uygulanırken,3 hastaya da bilateral subtotal tiroidektomi uygulanmıştır. Hastaların ameliyat sonrası ortalama 3 ile 16 ay arasında yapılan takiplerinde nüks saptanmamıştır. Hastalarımızda klinikte yattığı süre içinde herhangi bir morbidite veya mortaliteye rastlanmamıştır.

Ameliyat sonrası erken dönemde 9 hastamızda serum PTH değerleri normale düşerken, 2 hastamızda serum

PTH değerinin aynı yükseklikte sebat ettiği tespit edilmiştir. Bu 2 hastamızda daha sonra patoloji raporunun lenf nodülü ve ektopik tiroid dokusu ile uyumlu gelmesi üzerine hastalara mükerrer cerrahi işlem uygulanmıştır. Dokuz hastamızda ameliyat sonrası ve iki hastamızda da başarılı bir ikinci ameliyat sonrası serum Ca değerleri normalden düşük bulunmuştur (ortalama Ca:7 mg/dL). Tüm hastalara hastaneden çıkarken oral D vitamini ve Ca tedavisi başlanmıştır. Hastaların hastanede ortalama yatış süreleri 6.8 gündür (3-14 gün).Hastaların ameliyat sonrası poliklinik takiplerinde kemik ağrıları başta olmak üzere tüm semptomların gerilediğini tespit ettik.Pelvis kırığı olanlardan yeni doğum yapan ve bel fitiği ameliyatı öyküsü olan hasta şu an yardımsız yürümektedir.

Tartışma

Primer hiperparatiroidizm,özellikle rastlantısal olarak bulunan hiperkalsemik olguların etyolojisinde en sık sorumlu tutulan hastalıktır (5). Ülkemizde hiperparatiroidizm ile ilgili yapılan çalışmalar sınırlı olduğu ve az sayıda olgu içerdiği için sıklığı ile ilgili bilgilerimiz sınırlıdır.Amerika Birleşik Devletleri'nde bu oranın %0.1-0.2 arasında olduğu bildirilmektedir (6). Bu oran iklim, beslenme, boyna radyasyon öyküsü gibi değişik faktörlerden etkilenmekle birlikte yurdumuzda bu oranın gerçekten düşük mü olduğu yoksa tanı yetersizliğine mi bağlı olduğunu bilmemekteyiz. Dilin üst yüzeyindeki foramen cecum deliğinden boyundaki son yerine inen tiroid bezine sağlı sollu ikişer adet paratiroid bezinin yerleşmesinin embriyolojik olarak anlaşılması,teşhis ve tedavideki zorlukların sebebinin açıkça ortaya koymaktadır.Aslında 3. farenks cebi (poş), 4. farenks cebinden daha yukarıdadır. Ancak 3. poşa bulunan, alt paratiroid beziyken

4. pošta bulunan üst paratiroid bezidir. Bunun sebebi 3. pošta oluşan timusun ön mediastene inerken yine 3. pošta kendisi ile yan yana oluşan paratiroidi de kendisiyle beraber aşağı sürükleyerek bir zamanlar kendisinden daha altta olan 4. poşa ait olan paratiroidlerin ve hatta 5. poşa ait olan corpus ultimobranchialelerin daha alt seviyesine indirmesidir. Bu uzun göç yolu sebebiyle alt paratiroidlerin değişebilen anatomisi bezin aranması sırasında cerrah için sorun olabilir. Üst paratiroid adenomu mevcut olan hastamız, bu açıdan şanslı bir lokalizasyona sahipti. Hatta alt paratiroidlerin timusla beraber mediastene kadar indikleri rapor edilmiştir. Kalsitonin salgılayan parafoliküler C-hücreleri ise 5. poştaki daha önce bahsedilen corpus ultimobranchialede oluşup tiroid bezi parankimi içine yerleşir. Sonuç olarak en standart yerleşimin üst paratiroidlere ait olduğunu söyleyebiliriz.

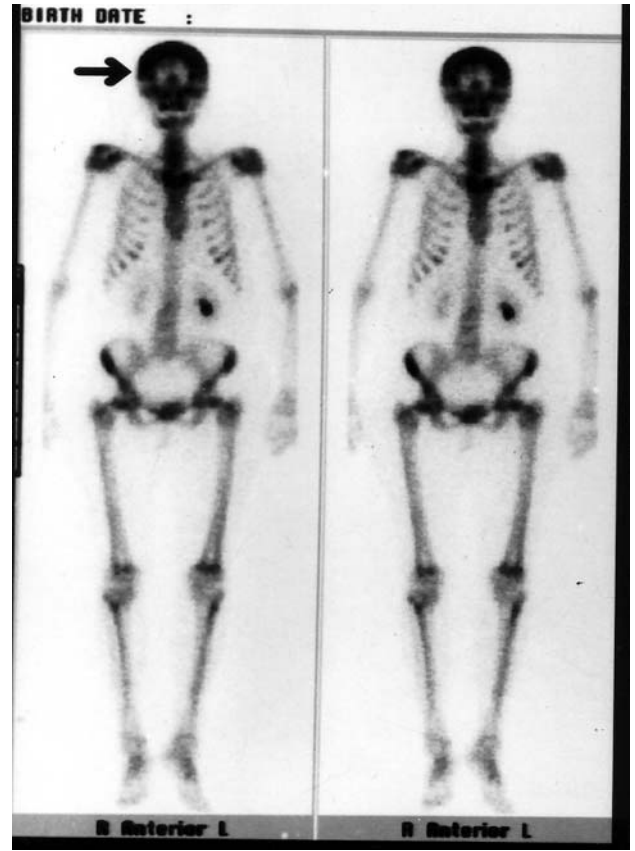
1970'li yıllarda başlıca operasyon endikasyonu böbrek taşı iken günümüzde esas endikasyon bizim hastalarımızda da olduğu gibi patolojik kemik kırıklarıdır. Bugün Avrupa'nın bazı ülkelerinde ve çoğu gelişmekte olan ülkelerde hastalık gözden kaçabildiği için tanı ve tedaviden önce hastalar 10-20 yıl ağır semptomlarla yaşamakta ve gereksiz ameliyatlara tabii olmaktadır. Bizim ülkemizdeki ve serimizdeki hastaların aksine batı ülkelerinde, ameliyat olan hastaların çoğunluğu asemptomatik vakalardır. Genelde psikiyatrik ve nöromusküler bozukluklar da tabloya eklenebilir. Ayrıca hipertansiyon, mental bozukluklar, peptik ülser, pankreatit, yorgunluk, konsantrasyon bozuklukları, hafızada bozulma, konfüzyon, uykusuzluk, paranoya, zayıflama ve kusma gözlenebilir. Hasta serimizde ayrıntılı anamnezde bu tür semptomlara rastladık. Asemptomatik hastalara da ameliyata engel bir durum yoksa cerrahi önerilmelidir, çünkü komplikasyonları ile baş etmek güçtür.

Bugün, erken tanı modaliteleri sayesinde ürolithiazis, hastaların sadece %20'sinde görülmektedir. Küratif cerrahi sonrası böbrek taşı hastalarının %80'inde bu taşlar kendiliğinden dissolüsyona uğrar, ürolithiazis veya nefrokalsinozis kaybolur. Bu iyileşme süresi 10 yıl sürebilir, ama en azından yeni taş üretimi durur kalan taşlar da asemptomatiktir. Genel olarak tüm böbrek taşı hastalarının ancak % 2-9'unda primer hiperparatiroidizm bulunmaktadır. Bizim serimizde de 6 hastada üriner sistem taş öyküsü mevcuttu. Ayrıca aort ve mitral kapakların kalsifikasyonu ile myokarda kalsifikasyon siktir. Hastalarımızın bu yönde taraması negatif sonuç verdi. Kemik lezyonları kemik kırıkları (Şekil 1) ve osteitis fibrosa cystica (Şekil 2) şeklindedir ve bu hastalarda cerrahi sonrası uzun süre oral kalsiyum tedavisi devam etmelidir(6). İki hastamızda bu tür lezyona direkt filmde rastlandı (Şekil 2). Yüksek hiperkalsemi ve

semptomatik hastalarda büyük bez kolayca bulunur, tanınması kolaydır. İlerlemiş semptomatik vakalar olduğundan patolojik bezin bulunması hastalarımızda sorun teşkil etmedi. Erken teşhiste ise bez küçük olduğundan ameliyatta bulunması zordur, intraoperatif PTH ölçülmesi bu durumda yardımcı olabilir(7). Ameliyat sonunda PTH ölçümünün ameliyat öncesi PTH değerinin % 50'sinden fazla düşmesi ile cerrahinin yeterli olduğunun en önemli kanıtlarından biridir(8). İntraoperatif PTH ölçümü yapamadığımız için iki hastamız ikinci kez ameliyat edilmek durumunda kaldı. Bu dönemde başlanan Ca replasman tedavisi rutin kontrollerde bulunan değerlere göre sürdürülmüştür. Tüm hastalarımızda intravenöz Ca desteği gerekmiştir. Bizim hasta serimizde ameliyat sonrasında hastaların intravenöz Ca replasmanının gereksinimi hastanede kalış süresini etkileyen en önemli faktör olarak görüldü. Hastalarımızın bir tanesi bir ay önce doğum yapmıştır. Bu yüzden hiperparatiroidizimli annenin çocuğuna yaklaşımdan da bahsetmek uygun olacaktır. Hiperparatiroidizimli annenin hiperkalsemi nedeniyle fetusta da hiperkalsemi olur ve fetusun paratiroid bezleri supresyona uğrar. Doğum sonrası bebekte ani neonatal hipokalsemi olur, çünkü anneden çocuğa kalsiyum geçişi kesilmiştir(9,10). Bunun sonucu neonatal tetani, ölü doğum, ani bebek ölümü, düşük görülebilir. Bu yüzden tanısı konan hamilenin ikinci trimesterden itibaren paratiroidektomi operasyonu yapılması şarttır. Böylece doğum öncesi periyotta fetusta kalsiyum dengesi sağlanır. Bizim hastamızda teşhis geciktiği için hamilelikte paratiroidye yönelik ameliyat yapılmamış, ancak bebek sorunsuz doğup neonatal dönemi de sorunsuz geçirmiştir. Hiperparatiroidizm nedeniyle ameliyat edilen ve ameliyatın başarısız kaldığı olgular literatürde bildirilmiştir. Bu olgularda ameliyatın başarısız olmasının nedeni olarak ya ameliyat öncesi tanı yöntemlerinin eksik olması ya da ameliyatta yapılan eksplorasyonun yetersiz kalması gösterilmiştir. İki olgumuzda ameliyat sonrası ölçülen paratiroid hormon seviyesinin düşmemesi ve patoloji sonucunun lenf nodülü ve ektopik tiroid dokusu ile uyumlu gelmesi üzerine hastalar paratiroid sintigrafisi ve ultrasonografisi tekrarı ile mükerrer ameliyat edilmiştir. Ameliyat sırasında izlenecek cerrahi girişimin türü de yıllar içinde değişime uğramıştır. Altın standart olarak kabul edilen bilateral boyun eksplorasyonu bugün için halen geçerliliğini korumaktadır(11). Ancak bununla birlikte son yıllarda minimal invazif girişimler, lokal anestezi altında tek beze yönelik cerrahi, nükleer madde enjeksiyonu ve ameliyat esnasında gamma probe ile lokalizasyon gibi yöntemler ameliyat süresini ve hastanede kalış

süresini kısaltmaya yönelik metotlardır(12,13). Hastanemizde bu tür yöntemler uygulanamamaktadır. Cerrahi eksplorasyon sırasında bulunan paratiroid bezlerinin patolojik olup olmadığı konusunda cerrah tarafından makroskopik değerlendirme ile birlikte patolojide frozen section ile inceleme yapmak da mümkündür. Ancak özellikle normal bezlerden yapılan eksizyonel biopsiler sağlam bezleri zedeleyebileceğinden kalıcı hipoparatiroidizm riski bu tür girişimde yükselir. O nedenle yeterli deneyim kazanmış cerrahların bezlerin makroskopik olarak patolojik veya normal olduğuna karar verebilmesi daha uygundur. Çıkarılan piyesin paratiroid bezi olup olmadığı konusunda şüphe varsa frozen içeren patolojik inceleme yapılabilir. Ancak yine bu durumda o bezin bir adenom mu yoksa hiperplazi mi içerdiğini belirlemek genellikle patolojik için mümkün olmayabilir. İki hastamızda çıkarılan bezin lenf nodu veya ektopik tiroid dokusu olduğu frozen sırasında değil, ancak parafin bloklama sırasında anlaşılabilmektedir. Hiperparatiroidizmli hastalarda insülin sekresyon bozuklukları da bildirilmiş olup bunlar paratiroidektomi sonrası kısmen ya da tamamen geçmektedir. Diabetin kontrolü kısmen kolaylaşmaktadır(14). Hastalarımızın hiçbirinde diabetes mellitus saptanmamıştır. Literatüre göre paratiroid ameliyatları sırasında tiroid bezinde %20-50 oranında da selim, %6-11 oranında habis lezyonlar bulunabilmektedir. Hastalarımızın 5 tanesinde (%45.4) tiroid bezinde ultrasonografide nodül mevcuttu. Hiperparatiroidizm ile medüller tiroid kanser arasındaki MEN II dolayısıyla mevcut ilişki de unutulmamalıdır. Papiller tiroid kanseri hatta Hurtle hücreli tiroid kanseri ile hiperparatiroidizm birlikteliği de rapor edilmiştir(15). Hastalarımızda tiroidle ilgili tek ek patoloji selim multinodüler guatr olarak saptanmıştır. Yayınlarımıza göre hiperparatiroidizmli hastaların %10'unda pankreatit mevcuttur(16). Paratiroid kanserli olgularda ise pankreatit sıklığı %16'dır. Hiperparatiroidili hastaların pankreatiti daha ağır seyreder. Uygun paratiroid cerrahisi sonrası pankreatit ataklarının son bulunduğu iddia edilmektedir. Hastalarımızın anamnezinde bu tür bir soruna rastlamadık. Peptik ülser, normal popülasyonda %5-10 görülürken, hiperparatiroidili hastalarda %10-30 peptik ülser mevcuttur. Uygun paratiroid cerrahisi sonrası peptik semptomlar da gerilemektedir. Zollinger - Ellison 'da paratiroid ameliyatı sonrası asit üretimi %60, serum gastrin düzeyi %80 azalmaktadır. Çünkü serum kalsiyumun düşmesinin, asit üretimini azalttığı bilinmektedir. Ülser veya gastrit şikayeti olan 8 hastanın 4 tanesinde mevcut gastrit şikayetlerinin ameliyat sonrası poliklinik takipleri sırasında azaldığı tespit edilmiştir. Lokalizasyon için önceleri ultrasonografi(USG), manyetik rezonans(MR) ve sinti-

grafi (Sg) ile yapılan çalışmaların yerini son yıllarda sadece USG almış olup, USG ile negatif sonuç çıktığı durumlarda sintigrafi, buradan da sonuç alınamazsa MR'a başvurulması önerilmektedir. Ameliyat öncesi BT veya MR'ın %50-90 oranında hastalıklı bezi lokalize ettiği bildirilmiştir. USG ise %90 başarılı olup derin boyunda, sternum arkasında, trakea veya özofagus arkasındaki bezleri göstermez. Sintigrafide Tc 99 ile tiroid görüntülenir, sonra Thallium 201 verilir, ki bu hem tiroid hem paratiroid tarafından tutulur(Şekil 3 ve 4). Sintigrafinin başarısı ise %65-85 olarak gösterilmektedir(17). Son yıllarda başarısız



Şekil 4. Hastanın yapılan kemik sintigrafisinde craniumda hiperostosis frontalis görünümü.

ameliyatlar sonrası anjiyografi yapılarak mediastinal adenomların alkol, kontrast gibi maddelerle ablasyonu yoluna gidilmektedir(18). Bu tür girişime hasta serimizde gerek duyulmamıştır. Genetik çalışmalarda paratiroid adenoma eşlik edilen kromozom hasarları bulunmuştur(19). Ayrıca MHC immunolojik komponentler ortaya konmuştur(20). Biz bu tür bir çalışmayı hasta serimizde yapmadık. Literatürde sarkoidozun da, mediasten yerleşimli paratiroid adenom zannıyla takip edildiği bildirilmiştir(21). Bizim serimizde de hastalarımız semptomları nedeniyle değişik tanıları almışlar, hatta doğum yapan hastamız bel fitiği sebebiyle bize başvurmadan 6 ay evvel beyin cerrahisinde ameliyat edilmiştir. Ameliyat öncesi ince iğne aspirasyon biopsisi sırasında aspi-



Şekil 1. Oklar hastanın deplase pelvik fraktürlerini göstermektedir.

rasyon materyalinde PTH bakılması yardımcı olabilir. Smear'da immunoperoksidaz boya metodu ile PTH ve tiroglobulin boyanır. Bu yolla teşhis koymanın mümkün olabileceğine dair yayınlar vardır. Lokalizasyon için ameliyat sırasında metilen mavisi de paratiroid dokusu tarafından tutulduğu bilindiği için kullanılmaktadır. Kendi serimizde bu metoda gerek duymadık. Tek adenomlarda minimal invaziv cerrahinin lokal anestezi ile yapılmasından bu ameliyatı laparoskopik yapılara kadar geniş bir cerrahi yelpaze mevcuttur(22,23,24,25,26). Biz halen altın standart kabul edilen invazif cerrahiye paratiroidlerin değişik yerleşimleri nedeniyle önermekteyiz. Bazı immunohistokimyasal işaretleyicilerin (BC 1-2,P-53,MIB -1) doku içersinde adenomun agresifliğini göstermek açısından faydalı olduğunu iddia eden yayınlar vardır(27). Adenomlarda retrofarengeal ani kanamalar ile acil hava yolu tıkanmaları rapor edilmiştir(28). Gençliğinde radyoterapi görmüş kişilerde paratiroid hastalığı insidansının arttığı gösterilmiştir(29). Hastalarımızda bu tür bir komplikasyon veya radyoterapi öyküsü yoktu.

Sonuç

Sonuç olarak primer hiperparatiroidizm henüz ülkemizde yeterince dikkate alınmayan bir hastalıktır. Hastaların çoğunun asemptomatik olarak bildirilmesine rağmen bizim serimizde tanı koyduğumuz hastaların tamamı semptomatiktir. Hastalar geciken tanı sebebiyle semptomatiktir. Başarılı tedaviye rağmen hastalarda uzun süreli oral D vitamini ve Ca tedavisi gerekli olmaktadır. Hastalar ameliyat sonrası kendilerini daha iyi hissetmekte ancak kemik kaybı ile ilgili semptomlardan tam olarak kurtulamamaktadırlar. Hastaların semptomlarının çoğu ameliyat sonrası azalmaktadır. Oluşabilecek komplikasyonlarla uğraşmak zor olduğundan asemptomatik hastalarda da

ameliyat önerilmelidir. Bu yüzden semptomatik ya da asemptomatik hiperparatiroidizimli hastalarda da cerrahinin vazgeçilmez tedavi modalitesi olarak önemini sürdüreceğine inanmaktayız.

Kaynaklar

- 1-Clark OH.Surgical treatment of primary hyperparathyroidism.Adv Endocrinol Metab 1995;6:1.
- 2-Heath H,Hodgson SF,Kenedy MA.Primary hyperparathyroidism.Incidence ,morbidity and potential economic impact in a community.N Engl J Med 1992;302:376.
- 3-Potts JT Jr.Management of asymptomatic hyperparathyroidism: a report on the NIH consensus development conference .Trends Endocrinol Metab 1992;10:376.
- 4-Fischer JA."Asymptomatic" and symptomatic primary hyperparathyroidism.Clin Investig 1993;71:505.
- 5-Breslau NA,Pak CYC .Asymptomatic primary hyperparathyroidism."Disorders of bone and mineral metabolism" Ed.Coe FC,Favus MF,Raven Press,New York 1992;523.
- 6-Aparwal G,Mishra SK,Kar DK,Singh AK,Arya V,Gupto SK,Mithal A.Recovery pattern of patients with osteitis fibrosa cystica in primary hyperparathyroidism after succesful parathyroidectomy.Surgery 2002;132(6):1075-85.
- 7-Sofferman RA,Standage J,Tang ME.Minimal access parathyroid surgery using intraoperative parathyroid hormone assay.Laryngoscope 1998;108(10):1497-503.
- 8-Elanj DM,Remaley AT,Simonds WF,Skarulis NC,Libutti SK,Barkett DL,Venzon DJ,Marx SJ,Alexander HR.Utility of rapid intraoperative parathyroid hormone assay to predict severe postoperative hypocalcemia after reoperation for hyperparathyroidism.Surgery 2002;132(6):1028 -34.
- 9-Graham EM,Freedman LJ,Forouzan I.Intrauterine growth retardation in a woman with primary hyperparathyroidism.J Reprod Med 1998;43(5):451-4.
- 10-Von Poblitzki M,Strauss A,Shulze A,Hepp H.Primary hyperparathyroidism with persistent hypercalcemia in pregnancy.Gynakol Geburtshilfliche Rundsch 2003;43(1):36-8.
- 11-Clark OH,Duh Q-Y.Primary hyperparathyroidism.A surgical perspective .Endocrinol Metab Clin North Am 1989;18:701.
- 12-Norman J,Chedda H.Minimally invasive parathyroidectomy facilitated by intraoperative nuclear mapping.Surgery 1997;122:998.
- 13-Miccoli P,Bendinelli Ci Vignali E,et al.Endoscopic parathyroidectomy.Report of an initial experience

- .Surgery 1998;124:1077.
- 14-Procopio M, Magro G, Cesario F, Piovesan A, Pia A, Molineri N, Boretta G. The oral glucose tolerance test reveals a high frequency of both impaired glucose tolerance and undiagnosed Type 2 diabetes mellitus in primary hyperparathyroidism. *Diabet Med* 2002;19(11):958-61.
- 15-Hales KF, Rosenberg RJ, Spencer RP. Coexistent parathyroid adenomas and Hurthle cell tumors: failure of full detection by subtraction method. *Clin Nucl Med* 1998;23(4):205-7.
- 16-Kondo Y, Nagai H, Kasahara K, Kanazawa K. Primary hyperparathyroidism and acute pancreatitis during pregnancy. Report of a case and a review of the English and Japanese literature. *Int J Pancreatol* 1998;24(1):43-7.
- 17-Royal RE, Delpassand ES, Shapiro SE, Fritsche HA Jr, Vassilopoulou -Sellin R, Sherman SI, Gagel RF, Evans DB, Lete JE. Improving the yield of preoperative parathyroid localization: Technetium 99m-sestamibi imaging after thyroid suppression. *Surgery* 2002;132(6):968-75.
- 18-Kakuta T, Suzuki Y, Taolak F, Vemura K, Tanaka R, Tanaka S, Kuboto M, Sakai H, Kurokawa K, Saito A. Prognosis of parathyroid function after minimally invasive radioguided parathyroidectomy (MIRP) and percutaneous ethanol injection therapy for primary hyperparathyroidism. *Biomed Pharmacother* 2002;56 Suppl 1:41-47.
- 19-Agarwal SK, Schrock E, Kester MB, Burus AI, Heffes CS, Ried T. Comparative genomic hybridization analysis of human parathyroid tumors. *Cancer Genet Cytogenet* 1998;106(1):30-6.
- 20-Biurnerth G, Juhlin C, Gudmundsson S. Major histocompatibility complex class II expression and parathyroid autoantibodies in primary hyperparathyroidism. *Surgery* 1998;124(3):503-9.
- 21-Klieger P, O'mara R. A case of active sarcoid mimicking a mediastinal parathyroid adenoma on Tc -99m sestamibi imaging. *Clin Nucl Med* 1998;23(8):534-5.
- 22-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* 1998;171(3):819-23.
- 23-Marcocci C, Mazzeo S, Bruno-Bossio G, Picone A. Preoperative localization of suspicious parathyroid adenomas by assay of parathyroid hormone in needle aspirates. *Euro J Endocrinol* 1998;139(1):72-7.
- 24-Meehin GK. Intraoperative use of methylene blue localizes parathyroid adenoma. *Laryngoscope* 1998;108(5):772-3.
- 25-Yeung GH, Ng JW. The technique of endoscopic exploration for parathyroid adenoma of the neck. *Aust N Z J Surg* 1998;68(2):147-50.
- 26-Shiguro K, Ohgi S. Minimally invasive parathyroidectomy under local anesthesia. *Biomed Pharmacother* 2002;56 Suppl 1:31-33.
- 27-Naccarato AG, Marcocci C, Miccoli P. BC 1-2, p53 and MIB -1 expression in normal and neoplastic parathyroid tissue. *J Endocrinol Invest* 1998;21(3):136-41.
- 28-Chin KW, Sercarz JA, Wang MB. Spontaneous cervical hemorrhage with near complete airway obstruction. *Head Neck* 1998;20(4):350-3.
- 29-Gillis D, Hirsch HJ, Landau H. Parathyroid adenoma after radiation in an 8-year old boy. *J Pediatr* 1998;132(5):892-3.

Yazışma Adresi:

Dr. Ahmet KOCAKUŞAK
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi
1. Cerrahi Servisi
İSTANBUL

Email: eroglufusun@hotmail.com