

MEDIASTİNAL PARATIROID ADENOMLU BİR HASTADA
ATİPİK LOKALİZASYONDA BROWN TÜMÖR BENZERİ
KEMİK LEZYONU: OLGU SUNUMU

A BONE LESION MIMICKING BROWN TUMOR IN AN
ATYPICAL LOCALIZATION IN PATIENT WITH
MEDIASTINAL PARATHYROID ADENOMA:
CASE REPORT

Dr. Hüsnüye BAŞER^a,
Dr. Abbas Ali TAM^a,
Dr. Sedat CANER^a,
Dr. Burcu UZUN^b,
Dr. Nurettin KARAOĞLANOĞLU^c,
Dr. Reyhan ERSOY^a,
Dr. Bekir ÇAKIR^a

^aAtatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Endokrinoloji ve Metabolizma
Hastahkları Kliniği,
ANKARA

^bAtatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Nükleer Tıp Kliniği,
ANKARA

^cAtatürk Göğüs Hastahkları ve Göğüs
Cerrahisi Araştırma Hastanesi,
ANKARA

Yazışma Adresi / Correspondence:
Dr. Hüsnüye BAŞER
Ceyhan Atuf Kansu Caddesi. İlhami
Soysal Sok. No:4 ENDOTEM
Balgat – ANKARA
İş Tel: 0312-2203052
Cep Tel: 05443451346
e-mail: drhusniyebaser@yahoo.com.tr

ÖZET

Ektopik yerleşimli paratiroid adenomları tüm primer hiperparatiroidi olgularının % 4-16'sını oluşturmaktadır. Brown tümör primer hiperparatiroidiye bağlı nadir görülen durumdur. 33 yaşındaki erkek hasta eklem ağrısı yakınması ile polikliniğimize başvurdu. Nefrolitiazis öyküsü bulunmaktaydı. Laboratuvar incelemesinde; kalsiyum: 11.5 mg/dl, fosfor: 2.3 mg/dl, alkalin fosfat: 569 U/l, paratiroid hormon: 1812 pg/ml, 24 saatlik idrar tetkikinde kalsiyum atılımı: 425 mg/gün ölçüldü. Paratiroid ultrasonografisinde adenom ile uyumlu görünüm izlenmedi. Tc-99m sestamibi sintigrafisinde mediastende geç görüntülerde sebat eden aktivite tutulumu ektopik paratiroid adenomu ile uyumlu olarak değerlendirildi. Toraks tomografisinde; anterior mediastende paratiroid adenomuyla uyumlu solid lezyon, sağ humerus başında ve sağ klavikulada kistik lezyonlar ile sağ 3. kosta lateralinde litik görümlü ekspansil lezyon (brown tümör?) görüntüledi. Hastada kemik bulgularına neden olacak primer malignite saptanmadı. Bu nedenle kemiklerdeki lezyonların primer hiperparatiroidiye sekonder gelişen osteitis fibroza sistikaya bağlı olduğu düşünüldü. Hastaya median sternotomi ile anterior mediastinal kitle eksizyonu operasyonu uygulandı. Histopatolojik inceleme paratiroid adenomu ile uyumlu idi.

Anahtar Kelimeler: Primer hiperparatiroidi, mediastinal paratiroid adenomu, Brown tümör

ABSTRACT

Parathyroid adenomas in ectopic localizations constitute a 4-16 % of all primer hyperparathyroidism cases. "Brown tumor" is a rare condition related to primer hyperparathyroidism. A 33 year old man with a complaint of joint pain consulted to our policlinic. He had nephrolithiasis. In the laboratory tests, it was seen that his calcium: 11.5 mg/dl, phosphorus: 2.3 mg/dl, alkaline phosphatase: 569 U/l and parathormone: 1812 pg/ml; calcium extraction in 24 hour urine analyses was calculated as 425 mg/day. Also, there were no images suggesting an adenoma in parathyroid ultrasound imaging. By Tc-99m sestamibi scintigraphy, a lesion was detected at the mediasten with an increased tracer uptake that even persisted in the late phase images; and it was evaluated as an ectopic parathyroid adenoma. In further examination by thorax CT scan; a solid lesion was demonstrated at anterior mediasten which was compatible with parathyroid adenoma. Also, cystic bone lesions were detected at the right humerus head and clavicle, and an expansile lytic lesion at the right third costa (a Brown tumor?). However, no primary malignancies were determined that might have caused these bone findings. Therefore, it was thought that these lesions might be related to osteitis fibrosa cystica which develops secondary to primary hyperparathyroidism. According to these findings, our patient has undergone a mediastinal mass excision surgery – with median sternotomy-. The histopathological examination revealed that this mediastinal mass lesion was a parathyroid adenoma.

Key Words: Primary hyperparathyroidism, mediastinal parathyroid adenoma, brown tumor

Turkish Medical Journal 2010;4(3):137-141

GİRİŞ

Primer hiperparatiroidi (PHP), bir ya da daha fazla paratiroid bezinin aşırı paratiroid hormon (PTH) salgılaması sonucunda gelişen hiperkalsemi ile karakterize bir hastalıktır.¹ Vakaların %75- 85' inde neden bir paratiroid bezindeki adenom iken, birden fazla bezde adenom (vakaların %2-12'sinde iki bezde, < %1-2'sinde üç bezde, < %1-15'inde dört yada daha fazla bezde) ve nadiren de paratiroid karsinomu (~ %1) PHP' ye sebep olabilir.¹

Paratiroid adenomları genellikle boyunda görülmelerine rağmen literatürde vakaların %4- 16' sında ektopik yerleşim gösterebileceği bildirilmiştir.² Paratiroid adenomlarının ektopik yerleşimi cerrahi öncesi yapılacak lokalizasyon çalışmaları sırasında dikkat edilmesi gereken bir durumdur. Paratiroid adenomunun lokalizasyonunun yapılması cerrahi girişimin başarısını etkilediği için önemlidir.

Osteitis fibrosa sistika ciddi PHP' e bağlı nadir görülen durumdur. Son yıllarda laboratuvar testlerinin ve görüntüleme yöntemlerinin yaygın kullanılmasıyla paratiroid adenomları genellikle asemptomatik evrede saptanmaktadır. Bu sayede PHP' e bağlı kemik lezyonlarının sıklığı günümüzde %80'lerden %15'lere kadar gerilemiştir.³ Brown tümör osteitis fibroza sistikanın nadir görülen radyolojik bulgularından birisidir.

Biz olgumuzda pratikte sıkça rastlamadığımız ektopik paratiroid adenomu ve atipik bir lokalizasyonda yerleşim göstermiş Brown tümör benzeri lezyon saptadığımız için sunmayı uygun gördük.

OLGU

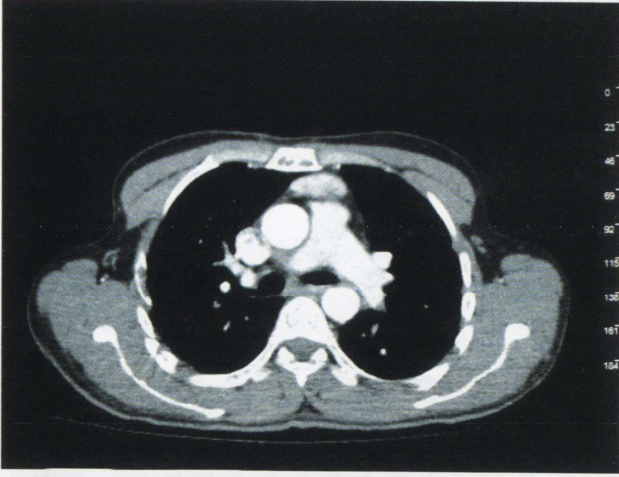
Otuz üç yaşındaki erkek hasta kemik ve eklemlerindeki ağrı, iştahsızlık ve halsizlik yakınmaları ile polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde nefrolitiazis öyküsü bulunmaktaydı. Fizik muayenesinde; kan basıncı 120/80 mmHg, nabız 86 atım/dakika, ateş 36,8 °C ölçüldü ve tüm sistem muayeneleri doğal olarak değerlendirildi. Laboratuvar incelemesinde; üre: 21 mg/dl, kreatinin: 0,8 mg/dl, serum kalsiyum: 11,5 mg/dl, serum fosfor: 2,3 mg/dl, albumin: 4,1 gr/dl, alkalin fosfataz: 569 U/l, PTH: 1812 pg/ml, 24 saatlik idrar tetkikinde kalsiyum atılımı: 425 mg/gün, kreatin klirensi: 85 ml/dk ölçüldü. Kemik mineral yoğunluğu çift emisyon X-ray absorpsiyometri (Dual Energy X-Ray

Absorptiometry = DEXA) ile değerlendirildi ve osteoporoz saptandı (Lomber total T skor: -3,1, femur total T skor: -2,6). Paratiroid ultrasonografisinde adenom ile uyumlu görünüm izlenmedi. Hastanın klinik ve laboratuvar olarak PHP ile uyumlu olması nedeniyle paratiroid sintigrafisi çekildi. Tc-99m sestamibi ile çekilen sintigrafide mediastende geç görüntülerde sebat eden aktivite tutulumu ektopik paratiroid adenomu ile uyumlu olarak değerlendirildi (Resim 1). Paratiroid



Resim 1: Olgunun paratiroid sintigrafisi

adenomunun lokalizasyonunu ve boyutunu belirlemek amacıyla çekilen toraks tomografisinde; anterior mediastende 36 mm(RL)x 15 mm(SI)x 15 mm(AP) boyutlarında paratiroid bezine ait olabilecek düzgün sınırlı solid lezyon, sağ humerus başında ve sağ klavikulada kistik lezyonlar ile sağ 3. kosta lateralinde litik görünümlü ekspansil lezyon (Brown tümör?) görüntüledi (Resim 2- 3). Saptanan kemik bulgularının maligniteye sekonder olup olmadığını araştırmak amacıyla yapılan tetkiklerde karsinoembriyjenik antijen (CEA):0,9 mg/ml, Ca19-9: 4,2 U/ml, serbest prostat spesifik antijen (PSA): 1,1 ng/ml, total PSA: 0,8 ng/ml, immunglobulin G (Ig G): 987 mg/dl, Ig A: 212 mg/dl, Ig M: 118 mg/dl, kappa hafif zincir: 252 mg/dl, lambda hafif zincir: 131mg/dl olup normal değerlerde ölçüldü. Protein elektroforezi normal olarak değerlendirildi. Abdomen ve pelvis tomografilerinde patolojik bulguya rastlanılmadı. Kemik sintigrafisinde



Resim 2: Toraks tomografisinde anterior mediastende yerleşmiş paratiroid adenomu

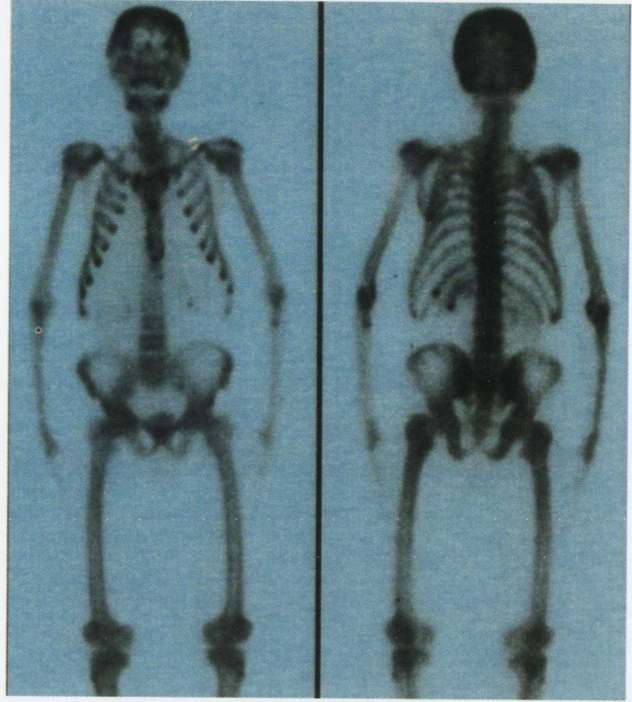


Resim 3: Sağ humerusta kistik lezyon

kalvariumda biparietal diffüz artmış aktivite tutulumu, sağ humerusda kistik lezyona ait olabilecek asimetric rölatif hipoaktif alan, solda 11. ve 12. kosta posterior kesiminde fokal aktivite tutulumu, tüm uzun kemik kortikal kesimlerinde simetrik diffüz artmış aktivite tutulumu izlendi. Ancak malign kemik patolojileri ile uyumlu olabilecek görünüm saptanmadı (Resim 4). Bu bulgularla kemiklerdeki lezyonların PHP' ye sekonder gelişen osteitis fibroza sistikaya bağlı olduğu düşünüldü. Mediastinal paratiroid adenomu saptanan hastaya median sternotomi ile anterior mediastinal kitle eksizyonu operasyonu uygulandı. Histopatolojik inceleme paratiroid adenomu ile uyumlu idi.

TARTIŞMA

Ektopik yerleşimli paratiroid adenomları, operasyon öncesinde lokalizasyon çalışması yapılmamış



Resim 4: Olgunun kemik sintigrafisi

PHP'li hastalardaki başarısız cerrahi girişimin en önemli nedenlerinden biridir.⁴ En yaygın ektopik lokalizasyonlar tiroid bezi, ön mediasten ve timustur.⁵ Nadiren retroözafagial bölge, farinks, boyun laterali hatta özafagus submukozasında da görülebilir.⁵ Genellikle inferior paratiroid adenomları ektopik lokalizasyon gösterme eğilimindedir.⁶ İnferior paratiroid bezleri ile timus aynı embriyonik orjinden köken aldıkları için mediastende en sık timus içinde yerleşirler.² Literatürde sağ inferior paratiroid adenomlarının %12'sinin, sol inferior paratiroid adenomlarının ise %16'sının timus, karotis kılıfı ya da tiroid alt polünde olabileceği bildirilmiştir.⁶

Paratiroid adenomlarının lokalizasyonunu saptamada ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MR) ve Tc-99m sestamibi görüntüleme yöntemlerinden bir ya da daha fazlası kullanılabilir. En yaygın kullanılan görüntüleme metodları USG ve Tc-99m sestamibi'dir. USG'nin paratiroid adenomunu tespit etmedeki sensitivitesi %61 ile %88 arasında değişmektedir.^{7,8,9,10} Genellikle mediastinal yerleşimli paratiroid adenomları USG ile tespit edilemezler. Tc-99m sestamibi görüntülemesinin ise mediastinal yerleşimli paratiroid adenomlarını saptamadaki başarısı oldukça yüksektir. Literatürde

%100'e yakın sensitivitesinin olduğu bildirilmesine rağmen ektopik lokalizasyonlarda yanlış negatiflikte olabileceği belirtilmektedir.⁶ Tc-99m sestamibinin adenomun komşuluklarını tespit etmedeki başarısı ise oldukça düşüktür. Bu nedenle lokalizasyon çalışmalarında özellikle ektopik yerleşimli olgularda sintigrafinin BT veya MR ile desteklenmesi gerekmektedir. Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) ile BT hibrid görüntüleme yöntemleri özellikle mediastinal paratiroid patolojilerinin görüntülenmesinde ve lezyon lokalizasyonu konusunda önemli bilgiler sağlamakta, ek görüntülemelere gerek kalmamaktadır.¹¹ Bizim olgumuzda da USG'de paratiroid adenomu ile uyumlu görünüm izlenmedi. Hastanın klinik ve laboratuvar olarak PHP ile uyumlu olması nedeniyle adenomu saptamak için Tc-99m sestamibi sintigrafisi çekildi. Sintigrafide mediastinal yerleşimli paratiroid adenomu gözlemlendi. Paratiroid adenomunun boyutunu ve lokalizasyonunu değerlendirmek için toraks tomografisi çekildi ve anterior mediastende 36mm x 15mm x 15mm boyutunda paratiroid adenomu görüntülendi.

PHP' li hastaların %80'den fazlası asemptomatikdir.¹² Semptom ve bulgular genellikle serum kalsiyum düzeylerindeki artışa bağlıdır. Semptomatik hastaların %20-30'unda en sık rastlanılan bulgu nefrolitiazistir.¹ Bizim olgumuzda da nefrolitiazis öyküsü bulunmaktaydı.

PHP' ye bağlı klasik kemik hastalığı osteitis fibrosa sistika olarak adlandırılır. Günümüzde PHP' nin çoğunlukla asemptomatik evrede saptanmasıyla kemik lezyonlarının görülme sıklığı %15' lere kadar gerilemiştir.³ Osteitis fibrosa sistikanın klasik radyolojik bulguları; falankslarda subperiostal rezorpsiyon, kafatasında tuz biber görünümü, diş graflerinde lamina dura kaybı, kemik kistleri ve Brown tümördür. Brown tümör ilerlemiş evredeki hastaların % 10'unda görülür ve gerçek bir neoplazi değildir.¹³ PTH'ın kemik üzerine direkt etkisi sonucunda hücrelerin osteogenik potansiyellerinde değişim olur. Kemik yıkımı kemik yapımının önüne geçer ve intraosseöz kanama, doku yıkımı ve kist oluşumu gerçekleşir. Hemosiderin yüklü makrofajlar, dev hücreler ve fibroblastlar bu kistik lezyonu doldurur. Vaskülarizasyon, hemoraji, hemosiderin birikimi lezyonun karakteristik rengini verir ve Brown tümör olarak adlandırılır. Brown tümör 3- 4. dekatlarda ve kadınlarda daha sık görülür. En sık kafatası, man-

dibula, pelvis ve ekstremitelerde ortaya çıkar. Nadiren kotlarda ve klavikulada yerleşim göstermektedir.^{14,15} Çoğunlukla asemptomatiktir ve radyolojik incelemeler sırasında tesadüfen saptanır. Bizim olgumuzda da paratiroid adenomunun lokalizasyonu belirlemek amacıyla çekilen toraks tomografisinde sağ humerus başında ve sağ klavikulada kistik lezyonlar ile sağ 3. kosta lateralinde litik görünümlü Brown tümöre benzeyen ekspansil lezyon görüntülendi.

Brown tümör pek çok malignitenin kemik metastazı ile karışabilir. Kemik metastazı olan hastaların %85'inde primer tümör hastanın hikayesi, fizik muayenesi, laboratuvar testleri, göğüs ve kemik grafleri, toraks, abdomen ve pelvis tomografileri ile saptanabilir.¹⁶ Kemik sintigrafisi lokal kemik metabolizmasındaki değişiklikleri saptamak için oldukça sensitif olmasına rağmen, travma, enfeksiyon, metabolik kemik hastalıkları gibi artmış kemik döngüsüne neden olan hastalıkları ayırmada spesifitesi düşüktür. Ayırıcı tanıda kemik biyopsisi oldukça önemlidir.¹⁶ Bizim olgumuzda yapılan laboratuvar ve görüntüleme tetkiklerinde primer tümörü düşündürecek bulguya rastlanmadı. Kemik sintigrafisinde malign kemik patolojileri ile uyumlu olabilecek görüntü izlenmedi. Bu nedenlerle hastanın kemik lezyonlarının PHP'ye bağlı olduğu düşünüldü. Ancak lezyonun yerleşimi nedeniyle hastaya kemik biyopsisi yapılamadı.

Paratiroid adenomlarının tedavisi adenomun cerrahi olarak çıkarılmasıdır. Cerrahide tercih edilecek yöntem adenomun lokalizasyonuna bağlıdır. Tiroid inferiorunda ya da servikal bölgede yerleşmiş adenomlar servikal insizyonla çıkarılabilir iken özellikle ön mediastende, timus üzerinde veya daha alt sevide yerleşmiş adenomlar için sternotomi gerekebilir.¹⁷ Video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS) ya da da Vinci robotik yaklaşım uygulanabilecek diğer cerrahi seçeneklerdir.^{18,19} Bizim olgumuzda da adenomun çıkarılması için sternotomi uygulandı.

Günlük pratikte PHP nedeniyle takip edilen hastalarda kemik yapının değerlendirilmesi için ek görüntüleme yöntemleri rutin olarak (tomografi, kemik sintigrafisi gibi) kullanılmamaktadır. Bizim olgumuzda saptanan kemik tutulumu (Brown tümör?) paratiroid adenomun lokalizasyonunu saptamak için çekilen toraks tomografisiyle saptandı. PHP nedeni ile takip

edilen hastalarda kemik yapının daha detaylı değerlendirilmesi ile Brown tümör daha sık saptanabilir ve gerçek insidansı bu kadar düşük olmayabilir.

Sonuç olarak; paratiroid adenomları nadirde olsa ektopik yerleşim gösterebilir. Paratiroid adenomunun

lokalisasyonunu saptamak için genellikle birden fazla görüntüleme yönteminin kombine kullanılması gerekir. Brown tümör PHP' li olgularda nadir olarak saptanan bir kemik patolojisidir. Özellikle semptomatik olan hastalarda PHP' nin kemik tutulumunu saptamak için ileri incelemeler yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Fraser WD. Hyperparathyroidism. *Lancet* 2009; 374: 145-158.
2. Phitayakorn R, Mc Henry CR. Incidence and location of ectopic abnormal parathyroid glands. *Am J Surg* 2006; 191: 418- 423.
3. Tarello F, Ottone S, De Giovanni PP, Berrone S. Brown tumor of the jaw. *Minerva Stomatol* 1996; 45: 465-470.
4. Rubello D, Casara D, Fiore D, Muzzio P, Zonzin G, Shapiro B. An ectopic mediastinal parathyroid adenoma accurately located by a single- day imaging protocol of Tc-99m pertechnetate-MIBI subtraction scintigraphy and MIBI-SPECT-computed tomographic image fusion. *Clin Nucl Med* 2002; 27: 186-190.
5. Jameson J.L., De Groot L.J. *Endocrinology. Adult and Pediatric. 6th ed. Volume I.* Philadelphia: Saunders Elsevier 2010; 1177-1197.
6. Oğus M, Mayir B, Dinçkan A. Mediastinal, cystic and functional parathyroid adenoma in patient with double parathyroid adenomas: a case report. *Acta Chir Belg* 2006; 106: 736-738.
7. Solorzano CC, Carneiro- Pla DM, Irvin GL. Surgeon- performed ultrasonography as the initial and only localizing study in sporadic primary hyperparathyroidism. *J Am Coll Surg* 2006; 202: 18-24.
8. Ghaheeri BA, Kolsin DB, Wood AH, Cohen JL. Preoperative ultrasound is worth-while for reoperative parathyroid surgery. *Laryngoscope* 2004; 114: 2168- 2171.
9. Siperstein A, Berber E, Mackey R, Alghoul M, Wagner K, Milas M. Prospective evaluation of sestamibi scan, ultrasonography, and rapid PTH to predict the success of limited expolaration for sporadic primary hyperparathyroidism. *Surgery* 2004; 136: 872- 880.
10. Van Husen R, Kim LT. Accuracy of surgeon-performed ultrasound in parathyroid localization. *World J Surg* 2004; 28: 1122- 1126.
11. Kaczirek K, Prager G, Kienast O, et al. Combined transmission and (99m) Tc-sestamibi emission tomography for localization of mediastinal parathyroid glands. *Nüklearmedizin* 2003; 42: 220-223.
12. Bilezikian JP, Rubin M, Silverberg SJ. Asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Arg Bras Endocrinol Metabol* 2006; 50: 647-656.
13. Proimos E, Chimona TS, Tamiolakis D, Tzanakakis MG, Papadakis CE. Brown tumor of the maxillary sinus in a patient with primary hyperparathyroidism: a case report. *Journal of Medical Case Report* 2009; 3: 7495.
14. Kanaan I, Ahmed M, Rifai A, Alwatban J. Sphenoid sinus brown tumor of secondary hyperparathyroidism. *Neurosurgery* 1998; 42: 1374-1377.
15. Blinder G, Hiller N, Gatt N, Matas M, Shilo S. Brown tumor in the cricoid cartilage: an unusual manifestation of primary hyperparathyroidism. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997; 106: 252-53.
16. Meydan N, Barutca S, Guney E, et al. Brown tumors mimicking bone metastases. *Journal of The National Medical Association* 2006; 98: 950-953.
17. Doğan R, Kara M, Yazicioğlu A, Kaynaroğlu V. The use of gamma probe for the intraoperative localization of an ectopic parathyroid adenoma. *Tüberk Toraks* 2009; 57: 208-211.
18. Amar L, Guignat L, Tissier F, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery as a first-line treatment for mediastinal parathyroid adenomas: strategic value of imaging. *Eur J Endocrinol* 2004; 150: 141-147.
19. Karpinski S, Sardi A. Thoracoscopic resection of a mediastinal parathyroid adenoma. *Am Surg* 2005; 71: 1070-1072.