

Intratorasik paratiroid karsinomu

Intrathorasic parathyroid carcinoma

Mehmet Erikoğlu¹, Bayram Çolak¹, Mustafa Sait Gönen², Mustafa Kulaksızoğlu²

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD, Konya

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Endokrinoloji BD, Konya

Özet

Paratiroid karsinomu primer hiperparatiroidizmin oldukça nadir nedenlerindedir. Bütün primer hiperparatiroidilerin % 0,4-1'inin nedenini paratiroid karsinomları oluşturur. 64 yaşında bayan hasta primer hiperparatiroidizm tanısı ile opere edilmek üzere kliniğimize yatırıldı. Yapılan klinik incelemelerde intratorasik uzanım gösteren paratiroide ait kitle tespit edildi. Hastaya yapılan paratiroid eksizyonu sonrasında patolojik inceleme sonrasında paratiroid kanseri tespit edilmesi üzerine sağ tiroid lobektomi ve santral boyun diseksiyonu uygulandı ve hasta sorunsuz olarak taburcu edildi.

Anahtar sözcükler: paratiroid, karsinom, primer hiperparatiroidizm

Abstract

Parathyroid carcinoma is one of the extremely rare causes of primary hyperparathyroidism. These tumors account for 0.4-1% of all cases of primary hyperparathyroidism. A 64-year-old female patient admitted to our clinic with primary hyperparathyroidism for the operation. Clinical examination revealed a right parathyroid mass towards intra thoracic region. After parathyroidectomy, the pathological investigation revealed parathyroid carcinoma. Right thyroid lobectomy and santral neck dissection were performed and the patient was discharged uneventful.

Key words: parathyroid, carcinom, primary hyperparathyroidism

Giriş

Paratiroid karsinomu primer hiperparatiroidizmin ender bir nedenidir. Bütün primer hiperparatiroidilerin %0,4-1'inin nedenini paratiroid karsinomları oluşturur. Tüm kanserlerin ise %0,005'ini oluşturur^{1,2}. Paratiroid karsinomu tanısını koymak zordur, çünkü malignite benign adenomlardan histopatolojik, biyokimyasal ve klinik olarak net ayırt edilemez. Hastalık sıklıkla hiperkalsemi bulguları ile beraber serum kalsiyum ve parathormon yüksekliği ile birlikte^{3,4}. Paratiroid karsinomlarının en etkili tedavisi, kitlenin cerrahi olarak tamamen çıkarılması, aynı taraf tiroid lobektomi ve bölgesel lenf bezi diseksiyonudur. Radyoterapi ve kemoterapi genellikle bu tümör için etkisizdir⁵⁻⁷. Paratiroid kanserlerinin ender görülmesi ve olgumuzdaki lezyonun retrosternal yerleşimli olması nedeniyle, paratiroid karsinomu olan bu olguyu sunmayı amaçladık.

Yazışma Adresi | Correspondence: Dr. Mehmet Erikoğlu
Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD, Konya
e-posta: merikoglu@hotmail.com

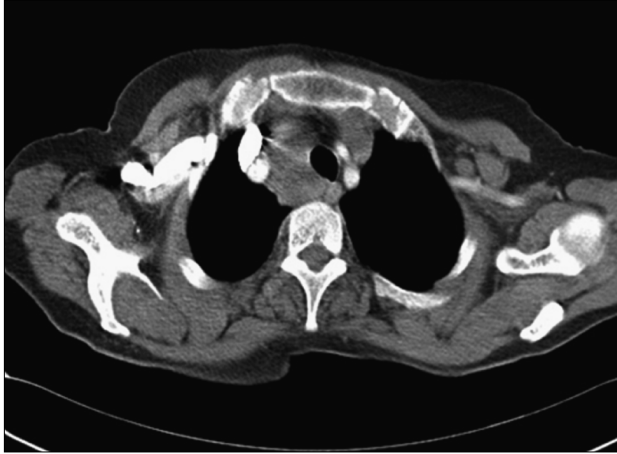
Başvuru tarihi | Submitted on: 28.09.2012

Kabul tarihi | Accepted on: 22.01.2013

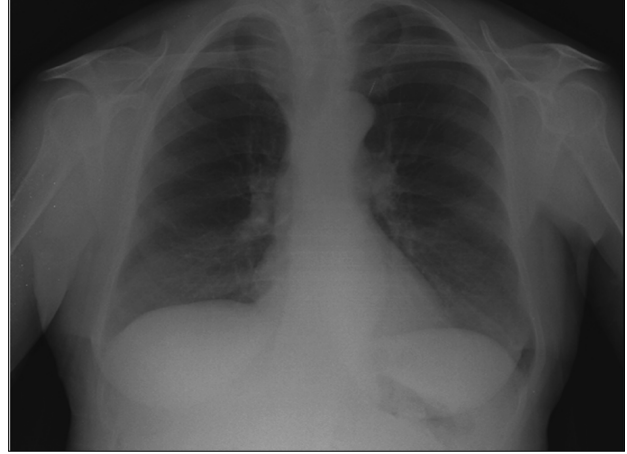
Olgu

64 yaşında kadın hasta, çok su içme ve sık idrara çıkma şikâyeti ile gitmiş olduğu sağlık kurumunda yapılan tetkiklerinde kan serum kalsiyum düzeyi yüksek tespit edilmiş. Bunun üzerine hasta Endokrinoloji servisine yatırılmış. Yapılan tetkiklerinde intratorasik uzanımlı paratiroide ait kitle tespit edilen hasta operasyon için kliniğimize yatırıldı.

Hastanın fizik muayenesinde; her iki tiroid lobunda belirgin palpabl kitle veya boyunda patolojik özellikli lenf nodu saptanmadı. Biyokimyasal tetkiklerinde; Ca: 14,9 mg/dl (8,9-10,3 mg/dl), P: 1,3 mg/dl (2,4-4,7 mg/dl), IPTH: 1108,4 pg/ml (12-88 pg/ml) olarak ölçüldü. Görüntüleme tetkiklerinde; boyun ultrasonografisi (USG)'de tiroid sağ lobu inferiorunda retrosternal uzanım gösteren 6x5 cm boyutunda paratiroide ait olabileceği düşünülen nodüler yapı saptandı. Toraks BT'de tiroid sağ lob inferiordan intratorasik alana doğru uza-



Resim 1. İnatrasik uzanımli paratiroid kanseri



Resim 2. İnatrasik uzanımli paratiroid kanseri

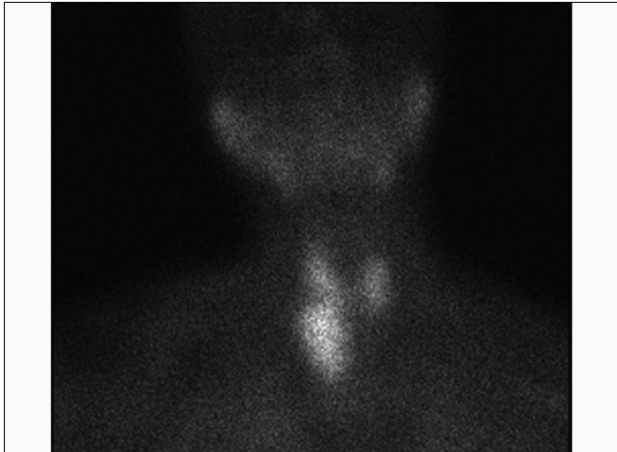
nan trekeyı sola deviye eden hipodens nodüler görünümlü tespit edildi. Tc-99m MIBI ile yapılan sintigrafik incelemede sağ tiroid lobu inferiorunda intratorasik uzanım gösteren paratiroid adenomu ile uyumlu görünümlü saptandı (**Resim:1,2,3**).

Hasta retrosternal kitle ve paratiroid adenomu ön tanıları ile ameliyata alındı. Ameliyat esnasında tiroid sağ lob alt pol hizasından başlayan, lateralde sağ karotis artere, aşağıda üst mediastene doğru uzanım gösteren 6x5x3 cm boyutunda kitle tespit edildi. Kitlenin tiroid bezi ile iştirakı yoktu. Lezyon yapışık olduğu etraf dokularla birlikte en block çıkartıldı (**Resim 4**). Ameliyat esnasında çalışılan frozen sonucunun benign olarak değerlendirilmesi üzerine ilave cerrahi girişim yapılmadı. Post operatif takiplerinde serum kalsiyum düzeyi normale gelen hasta taburcu edildi. Kitlenin rutin patolojik incelemesinde; 6x5x3 cm boyutundaki spesmenin hazırlanan

kesitlerinde çevre dokulara ve kapsüle fokal birkaç alanda invazyon gösteren kromatinden fakir, bazıları iri pleomorfik nüveli, atipik hücrelerin trabeküler ve rozet benzeri yapılar oluşturmasından meydana geldiği görüldü. Histopatolojik inceleme sonucu paratiroid karsinomu olarak değerlendirildi. Hasta Endokrinoloji konseyince tekrar değerlendirilerek yeniden operasyona alındı ve aynı taraf tiroid lobektomi, santral lenf nodu disseksiyonu yapıldı. Bu operasyonun patolojik incelemesinde çıkarılan lenf nodlarında ve tiroid lobunda tümörün yapı izlenmedi.

Tartışma

Paratiroid karsinomları oldukça ender rastlanan tümörlerdir. Sıklıkla 44-54 yaşları arasında görülür. Paratiroid adenomları kadınlarda daha sık iken, paratiroid karsi-



Resim 3. İnatrasik uzanım gösteren paratiroid kanserinin sintigrafik görünümü



Resim 4. Operasyon sonrası paratiroidektomi materyalinin görünümü

nomlarının sıklığı kadın ve erkekte eşittir. Genellikle boyun orta hattında yerleşirler, fakat retrosternal veya mediastinal yerleşimli de olabilirler^{2,8,9}. Paratiroid kanserin etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Boyun bölgesine radyasyon öyküsü, uzamış sekonder hiperparatiroidizm, HRPT-2 tümör baskılayıcı gendeki artış Multiple Endokrin Neoplazi -1 sendromu etyolojik faktörlerdendir^{10,11}.

Hastalığın kendisine özgü klinik bulguları yoktur. Olguların çok büyük çoğunluğu, kemik ve kas ağrıları, güçsüzlük, bulantı, kusma, kabızlık poliüri, polidipsi gibi hiperkalseminin sonuçları olan bulgulardan yakınırlar. Klinik olarak tanı koymak zordur. Yüksek serum Ca ve PTH seviyeleri, boyunda palpabl kitle, rekürren laringeal sinir basısı durumunda paratiroid kanserinden şüphelenilmelidir. Boyunda palpabl kitle benign paratiroid hastalıklarında sık görülen bir bulgu değildir^{4,7}. Hastamızda boyunda belirgin bir fizik muayene bulgusu saptanmazken çok su içme ve sık idrara çıkma şikâyetleri mevcuttu. Biyokimyasal olarak serum Ca, PTH ve ALP düzeyleri yüksektir. Ortalama olarak serum Ca düzeyi 14 mg/dl'nin üzerinde, parathormon düzeyi ise normalin 40 katı yüksekliktedir^{8,12}. Olgumuzda da serum Ca düzeyi 14,9 mg/dl, IPTH düzeyi 1108,4 pg/dl olarak ölçüldü. Radyolojik olarak; USG, BT, MR ve MIBI sintigrafisi kullanılabilir. Ancak birbirlerine üstünlükleri bulunmamıştır. Olgumuzda boyun USG, BT ve sintigrafi gibi görüntüleme tetkikleri yapıldı.

Paratiroid karsinomunda cerrahi tedavi en etkili tedavi yöntemidir. Preoperatif dönemde tanı konulması oldukça zor olması nedeniyle yapılacak cerrahinin genişliği de tartışma konusudur. Operasyon sırasında frozen çalışılması bazılarınca önerilmekte iken bazılarınca yararlı olmadığı belirtilmektedir^{13,14}. Olgumuzda ilk operasyon sırasında frozen çalışıldı, benign olarak belirtildi, fakat parafin blokların incelenmesi sonucu paratiroid kanseri tespit edildi. Bu nedenle hastalığın tedavisinde esas sorunun preoperatif yada peroperatif dönemde tanı zorluğu olduğu kanaatindeyiz. Geniş cerrahi çıkarımın hastalığın sağkalım ve hastalıksız yaşam süresini olumlu etkilediği belirtilmektedir⁶. Biz de olgumuzda ilk operasyon sırasında tanı koyamamamıza rağmen ikinci bir operasyonla aynı taraf tiroid lobektomi ve lenf bezi diseksiyonu uyguladık.

Paratiroid tümörlerinin histopatolojik incelemelerinde de benign malign ayrımı yapmak oldukça zordur. Schantz ve Castleman 70 adet paratiroid karsinomu olgusunu inceleyerek bazı malignite kriterleri belirlemişlerdir. Bu kriterler; tümör hücrelerinin trabeküler dizilim oluşturması, mitoz, kalın fibröz kapsül ve kapsül ile ilişkili fibröz bantlar, kapsül ve damar invazyonunun varlığıdır¹⁵. Paratiroid karsinomlarının tanı kriterleri içerisinde tartışılmayan kapsül ve damar invazyonunun olup olmamasıdır. Benign lezyonların hiç birisinde kapsül ve damar invazyonu görülmemektedir^{16,17}. Olgu-

muzda da histopatolojik incelemede çevre dokuya ve kapsüle invazyon gösteren, kromatinden fakir, iri pleomorfik nüveli, atipik hücrelerin trabeküler yapılar oluşturmasından meydana geldiği görüldü. Bu bulgular içerisinde kapsül ve damar invazyonu en özgül, fibröz bantlar ise en duyarlı olan bulgulardır¹⁸.

Paratiroid karsinomlarının cerrahi tedavisinde uygulanabilecek iki cerrahi seçenek sadece basit tümör eksizeyonu (paratiroidektomi) ve enblok rezeksiyon (aynı taraf tiroid lobu, tümör ile invaze komşu dokular ve bölgesel lenf nodlarının da çıkarılması) 'dur. Bazı çalışmalarda geniş en blok rezeksiyon ile sağkalımın arttığı belirtilmesine rağmen bazılarında sağ kalım oranında anlamlı bir fark saptanmamıştır^{5,6,11,19}.

Paratiroid kanserinde agresif tümörlerde enblok rezeksiyon önerilmesine rağmen, servikal lenf nodu metastazı nadir olduğundan dolayı radikal lenf nodu diseksiyonu önerilmemektedir¹⁹. Bizim olgumuzda tümör çapının büyük olması nedeniyle agresif seyredebileceği ve sağkalımı arttıracığı düşüncesiyle enblok rezeksiyon uygulanmıştır.

Nüksler en sık santral bölgede görülür ve operasyondan ortalama 6 ay – 3 yıl sonra ortaya çıkar. Metastazlar akciğer, karaciğer, kemik ve pankreasta görülür. Metastaz geliştikten sonra sağ kalım son derece kısadır, ölüm metabolik komplikasyonlara bağlı görülür^{16,17}.

Neoadjuvan RT ve KT'nin tedavi üzerinde etkisi ile ilgili literatürde fazla bir bilgi yoktur. Ancak bazı yayınlarda RT uygulaması ile nüks oranlarının azaltılabildiği ancak prognozu etkilemediği, kemoterapi uygulamasının ise sağkalıma etkili olmadığı yönünde sonuçlar elde edilmiştir³. Bizim olgumuza da cerrahi tedavi dışında ilave bir tedavi uygulanmamıştır.

Sonuç olarak paratiroid karsinomu; tanısı zor ve tedavisi güç bir hastalıktır. Boyunda paratiroide ait büyük kitle varlığında kan serum kalsiyumu ve parathormon düzeylerinin oldukça yüksek olduğu hastalarda paratiroid karsinomu akılda bulundurulmalıdır.

Kaynaklar

1. Lee JE. Predicting the presence of parathyroid carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2005;12:513-4.
2. Shane E. Clinical review 122: Parathyroid carcinoma, *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:485-93.
3. Busaidy NL, Jimenez C, Habra MA, et al. Parathyroid carcinoma: A 22-year experience. *Head Neck* 2004;26:716-26.
4. Kleinpeter KP, Lovato JF, Clark PB, et al. Is parathyroid carcinoma indeed a lethal disease? *Annals of Surg Oncol* 2005;12:260-6.
5. Obara T, Fujimoto T. Diagnosis and treatment of patients with parathyroid carcinoma: an update and review. *World J Surg* 1991;15(6):738-44.
6. Sandelin K, Auer G, Bondeson L, et al. Prognostic factors in parathyroid cancer: a review of 95 cases. *World J Surg* 1992;16:724-31.
7. Sezer A, Özpuyan F, Sarıkaya a, İrfanoğlu ME. Parathyroid Carcinoma: a Rare Cause of Hyperparathyroidism. *Trakya*

- Univ Tıp Fak Derg 2010;27(3):318-322.
8. WHO Classification of tumor pathology and genetics tumors of endocrin organs. DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C, IARC Pres, Lyon 2004; 124-127
 9. Solmaz, ÖA, Büyük A, Pehlivan S, Banlı O, Yekeler H. Retroperitoneal yerleşimli paratiroid karsinomu: olgu sunumu. Ulusal Cerrahi Dergisi: 2009; 25(3):125-128.
 10. Rawat N, Khetan N, Williams DW et al. Parathyroid carcinoma Br J Surg. 2005;92:1345-53.
 11. Koea JB, Shaw JHF. Parathyroid cancer: biology and management. Surg Oncol 1999;8:155-165.
 12. Giessler GA, Beech D. Nonfunctional parathyroid carcinoma. J Nall Med Assoc 2001;93:251-255.
 13. Kirkby-Bott J, Lewis P, Harmer CL, Smellie WJB. One stage treatment of parathyroid cancer. EJSO 2005; 31: 78-83.
 14. Sheehan JJ, Hill AD, Walsh MF, et al. Parathyroid carcinoma: diagnosis and management. Eur J Surg Oncol 2001; 27:321-324.
 15. Schantz A, Castleman B. Parathyroid carcinoma; a study of the 70 cases . Cancer 1973;31:600-605.
 16. Rosai J, Ackerman's Surgical Pathology 8 th Edition. St Louis, Mosby Year Book inc 1996;569-572.
 17. Sternberg SS, Diagnostic Pathology 2 nt edition . New York , Raven Pres 1984; 543-50.
 18. Okamoto T, Iihara M, Obara T, Tsukada T. Parathyroid carcinoma; otiology, diagnosis and treatment World J Surg. 2009. Epub ahead of print.
 19. Lee PK, Jarosek SL, Virnig BA, Evasovich M, Tuttle TM. Trends in the incidence and treatment of parathyroid cancer in the United States. Cancer 2007;1;109(9):1736-41.