



Primer Hiperparatiroidizm'in Cerrahi Tedavisinde Klinik Deneyimlerimiz: 94 Olgu

Clinical Experience in the Surgical Treatment of Primary Hyperparathyroidism: 94 Cases

¹ Bünyami ÖZO UL

¹ Abdullah KISA OGLU

¹ Müfide Nuran AKÇAY

¹ Sabri Selcuk ATAMANALP

¹ Mehmet İhan YILDIRGAN

¹ Gürkan ÖZTÜRK

¹ Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı,
Erzurum.

Submitted/Ba vuru tarihi:

08.09.2013

Accepted/Kabul tarihi:

26.09.2013

Registration/Kayıt no:

13.09.318

**Corresponding Address /
Yazı ma Adresi:**

Dr. Bünyami ÖZO UL

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı,
25040, Erzurum, Türkiye.

e-posta: bozogul57@hotmail.com

© 2013 Düzce Medical Journal
e-ISSN 1307- 671X
www.tipdergi.duzce.edu.tr
duzcetipdergisi@duzce.edu.tr

ÖZET

Amaç: Primer Hiperparatiroidi nadir görülen endokrin hastalıklardan biridir. Sıklıkla ileri ya larda görülen Primer Hiperparatiroidi hiperkalseminin en sık nedenidir.

Yöntem: Biz bu çalı mada Erzurum Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda 7 yıllık süre içerisinde paratiroid adenomu nedeniyle ameliyat edilen hastaları inceledik.

Bulgular: Çalı mamızda kadın/erkek 4.8/1, ortalama ya 51.98, en sık görülen ikayet ise genel vücut a rısı ile birlikte eklem a rısı idi. Bilateral adenom hastalarımızın % 6'sında vardı. Boyun Ultrasonografi ve paratiroid sintigrafisin birlikte kullanıldı ı hastaların tamamında adenom tespit edildi. Ameliyat sonrası en sık görülen komplikasyon medikal tedaviye cevap veren geçici hipokalsemi idi. Hastaların üçte birine sadece adenom eksizyonu yapılırken geriye kalan hastalara tiroid cerrahisi de yapıldı. Hastaların patolojik tanıları büyük oranda adenom olarak rapor edildi.

Sonuç: Paratiroid adenom tanısı asemptomatik ileri ya taki hastalarda rutin laboratuvar tetkikler ile tespit edilebilir.

Anahtar kelimeler: Primer Hiperparatiroidizm, paratiroid adenom, hiperkalsemi.

ABSTRACT

Purpose: Primary Hyperparathyroidism is a rare endocrine disease. Primary Hyperparathyroidism, which is often seen in the elderly, is the most common cause of hypercalcemia.

Methods: In the present study we have studied patients who admitted to Erzurum Ataturk University, Faculty of Medicine, Department of General Surgery and who underwent surgery for parathyroid adenoma within a period of 7 years.

Results: In our study, male / female ratio was 4.8 / 1, mean age was 51.98, the most common complaint was joint pain with general body pain. 6% of the patients had bilateral adenomas. Parathyroid adenoma was detected in all patients with neck ultrasound and parathyroid scintigraphy. The most common complication after surgery was transient hypocalcemia which responses to medical treatment. One third of patients underwent only adenoma excision and an additional thyroid surgery was performed to the remaining patients. Pathological diagnoses of the patients were mostly reported as adenoma.

Conclusion: In asymptomatic elderly patients, diagnosis of parathyroid adenoma can be made with routine laboratory tests.

Keywords: Primary Hyperparathyroidism, parathyroid adenoma, hypercalcemia.

G R

Primer Hiperparatiroidi (PHPT) toplumda %0.3 oranında görülen endokrin bir hastalık olup poliklinik hastaları arasında görülen hiperkalseminin en sık nedenidir. En sık altıncı ve yedinci dekatta görülür ve kadın/erkek oranı 3/1'dir(1,2). PHPT paratiroid bezlerinin a rını ve kontrolsüz bir ekilde paratiroid hormon (PTH) salınımı sonucu ortaya çıkar ve vakaların büyük kısmı semptom vermez. Klinik olarak rutin takipler sırasında hiperkalsemi etyolojisini ara tırırken tanı konur(1,3). Klinik tablo hastadan hastaya de i kendir. Böbrek ta ları, kemik bozukları ve hiperkalsemi gibi bulgular ayrı ayrı ve beraber görülebilmektedir. Bugün daha çok hiperkalsemi ile kar ımıza çıkmaktadır. Bu bulgular dı nda bu hastalarda gastrointestinal sisteme ait kabızlık, peptik ülser ve pankreatit, kas-iskelet sistemine ait patolojik kırık ve kas zayıflıkları, nörolojik sisteme ait psikoz, mental durum de i ikli i gibi bulgular da gözlenebilir(4).

Bu çalı mada amacımız klini imizde ameliyat edilen paratiroid adenom vakalarını sunmak, tanı ve tedavide yapılması gerekli olanları de erlendirmek.

GEREÇ VE YÖNTEM

Erzurum Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda PHPT nedeniyle 2006-2012 yılları arasında ameliyat edilen olgular geriye dönük olarak incelendi. Yaş, cinsiyet, ameliyat öncesi kalsiyum, fosfor ve PTH değerleri kaydedildi. Paratiroid bezleri ve lezyonun lokalizasyonunun tespiti için ameliyat öncesi tüm olgulara boyun ultrasonografi uygulandı. Ultrasonografinin yeterli bilgi vermediği vakalarda tiroid sintigrafisi yapıldı. Ameliyat sonrası kan kalsiyum değerleri 12. ve 36. saatlerde, PTH ve fosfor değerleri ise 12. saatte ölçüldü. Hastaların ek hastalığı olup olmadığı, ameliyat sonrası yatma süreleri, ve ameliyatta çıkarılan paratiroid bez sayıları incelendi. Çıkarılan lezyonların histopatolojik incelemeleri yapıldı.

BULGULAR

Bu çalışmada 2006-2012 yılları arasında PHPT nedeniyle ameliyat edilen toplam 94 hasta incelendi. Hastalarımızdan 78'i (% 83) kadın, 16'sı (% 17) erkek olup ortalama yaş 51.98 (13-74) yıl idi. Çalışmamızda kadın/erkek 4.8/1 idi. Hastaların yaşlarına göre dağılımı Tablo 1'de gösterildi.

Hastaların başvuru anında en sık görülen şikayeti 73 (% 77) hastada genel vücut ağrısı ile birlikte eklem ağrısı, 20 (% 21) hastada gastrointestinal şikayetler, 16 (% 17) hastada boyunda şişlik şikayeti ve 16 (% 17) hastada böbrek şikayetleri vardı. Hastaların 11'inde (% 12) ise herhangi bir şikayet yoktu ve bu hastalarda normal rutin tetkikler esnasında tespit edilen kalsiyum yüksekliğinin tetkik edilmesi sonucu paratiroid adenomu tespit edildi.

Ameliyat öncesi kalsiyum değeri ortalaması 11.1 ± 1.3 mg/dl idi (8.3-15.6 mg/dl) ve 74 (% 78) hastada kalsiyum değeri normal deerin üzerinde idi (normal değer 8.2-10.2 mg/dl). Hastaların tamamında Parathormon (PTH) değeri normal deerin üzerinde idi (normal değer 10-60 pg/ml) ve ortalama değeri 743.72 (70-6128) pg/ml idi. PTH değeri en yüksek olan hastada ameliyat esnasında 1 adenom eksize edildi ve patolojik tanısında adenom olarak rapor edildi.

Hastaların ameliyat sonrası 12. saatte ölçülen PTH ve 12. ve 36. saatlerde ölçülen kalsiyum değerlerinde önemli oranda düşmeler oldu. On ikinci saatte ölçülen ortalama PTH değeri 85.7 pg/ml ve 12. ve 36. saatte ölçülen ortalama kalsiyum değeri ise sırasıyla 8.2 ve 8.4 mg/dl idi. Ameliyat sonrası 12. saatte ölçülen kalsiyum değerlerinde 53 (% 56) hastada, 36. saatteki kalsiyum değerlerinde 42 (% 45) hastada kalsiyum değeri normal deerin altında idi ($4.8-8.0$ mg/dl). Bu 42 hastanın kalsiyum değerleri intravenöz ve/veya oral kalsiyum tedavisi ile normal deerlere geldi. Hiçbir hastada kalıcı hipokalsemi gelişmedi.

Tüm hastalarda ultrasonografi uygulanırken 47 (% 50) hastada

| | Kadın | Erkek | Toplam | Yüzde |
|---------------|-----------|-----------|-----------|------------|
| 30≤ | 4 | 1 | 5 | 5 |
| 31-40 | 14 | 0 | 14 | 15 |
| 41-50 | 22 | 5 | 27 | 29 |
| 51-60 | 12 | 3 | 15 | 16 |
| 61-70 | 16 | 5 | 21 | 22 |
| 71≥ | 10 | 2 | 12 | 13 |
| Toplam | 78 | 16 | 94 | 100 |

Figure 1: Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı.

ilaveten paratiroid sintigrafisi yapıldı. Ultrasonografi yapılan 12 (% 13) hastada paratiroid sintigrafisi yapılan 11 (% 23) hastada herhangi bir lezyon görülmedi.

Hastalarda tespit edilen adenomların 45'i (% 48) sol, 43'i (% 46) sağ ve 6'si (% 6) ise bilateral yerleşimli idi. Bu hastaların 51'inde (% 54) total tiroidektomi ve 13'ünde (% 14) ise lobektomi ile birlikte adenomlar çıkarıldı. Hastaların 30'unda (% 32) ise sadece sadece paratiroid adenom eksizeyonu yapıldı. Eksize edilen paratiroidlerin 92'sinin (% 98) patolojik tanısı adenom, 1'i (% 1) karsinom ve 1'i (% 1) ise hiperplazi olarak rapor edildi. Hastaların ortalama hastanede yatma süreleri 5.13 ± 1.2 gün idi (1-23 gün). Hastalarımızın hiçbirinde mortalite görülmedi.

TARTI MA

Primer hiperparatiroidizm diabet ve tiroid hastalıklarından sonra en sık görülen endokrin hastalıktır. Anormal paratiroid bezleri tarafından PTH'nin aşırı ve kontrolsüz bir şekilde salgılanması sonucu oluşur. Ayaktan tedavi alan hastalarda hiperkalseminin en sık nedenidir. En sık 6. ve 7. dekatta görülen bu hastalık 40 yaşın üzerindeki kadınların 1/500'ünü ve erkeklerin ise 1/2000'ini etkiler iken kadın/erkek oranı 3/1'dir (1,2,5).

Primer hiperparatiroidi tanısını fizik muayene ile koymak oldukça zordur. Bizim serimizde de olan boyunda şişlik şikayeti daha çok tiroid dokusuna bağlı olarak gelişmektedir. Primer hiperparatiroidinin klinik bulgusu oldukça değişkendir. Peptik ülser ve pankreatit gibi gastrointestinal şikayetler, kemik ve eklem şikayetleri, poliüri, polidipsi ve böbrek taşı gibi ürener şikayetler ve hipertansiyon gibi kardiyovasküler şikayetler görülebilir. Hastaların bu şikayetleri laboratuvar imkanlarının çok iyi olmadığı geçmiş yıllarda tanı için önemli iken, bugün gelişen laboratuvar imkanları ile daha çok asemptomatik iken rastlantısal olarak tanı konulmaktadır. Bununla birlikte hiperkalsemiye bağlı olarak yorgunluk en yaygın belirti olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu klasik semptomların dışında bugün böbrek taşı % 20 ile en sık görülen semptomdur (6-8).

Bizim çalışmamızda hiperparatiroidi hastaları en sık 4. dekatta görüldü (n=27, % 29). Bu durum literatür ile uyumsuz gibi görünmekle birlikte 6. ve 7. dekattaki hastaların toplamı 33 (% 35) idi. Kadın/erkek oranımız ise 4.8/1 olarak literatürün bir miktar üzerinde olmakla birlikte kadınlarda daha sık görülmesi açısından literatür ile uyumlu idi. Hastalarımızın şikayetleri klasik bilgiler ile uyumlu olmakla birlikte 11 (% 12) hastada rutin laboratuvar tetkikler sırasında hiperkalsemi tespit edilmesi ve bu yüksek kalsiyum değerinin tetkik edilmesi sonucunda tanı konuldu.

Hem tiroid cerrahisi sonrası hem de paratiroid cerrahisi sonrası en sık görülen komplikasyon hipokalsemi olmakla birlikte en sık suçlanan durum aç-kemik sendromudur. Aç kemik sendromu literatürde % 12 oranında görülmektedir. Ameliyat öncesi kemik-kan-idrara yoluyla aşırı miktarda kalsiyum vücuttan atılır. Eksize edilen anormal paratiroid dokusu sonrası bu döngü tersine döner ve kandan kemik yönüne doğru kalsiyum akışı olur ve bunun sonucu olarak hipokalsemiye ait klinik tablo karşımıza çıkar. Bu durum genellikle geçici olmakla birlikte kalıcı da olmaktadır. Literatürde kalıcı hipokalsemi % 4-12 arasında görülmektedir (9,10). Bizim çalışmamızda 36. saatteki kalsiyum değerleri ölçümlerinde 42 (% 45) hastada kalsiyum değeri normal deerin altında idi. Bu durumun aç-kemik sendromu tablosu ile ilgili kili olduğu düşünüldü. Bu hastaların 23'ünde (% 55) hipokalsemiye ait hafif klinik bulgular vardı ve klinikte yattıkları zaman içerisinde uygulanan oral ve/veya intravenöz kalsiyum tedavileri ile klinik tabloları geriledi. Takiplerinde hiçbir hastada kalıcı hipokalsemi görülmedi.

Paratiroid adenomu tanısını, serum PTH ve kalsiyum değerleri yüksekliği ile konulmakla birlikte lezyonun lokalizasyonunun ve sayısının tespit edilmesi açısından radyolojik tetkikler

yapılmaktadır. Bu amaçla boyun ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans ve paratiroid sintigrafisi kullanılan radyolojik yöntemlerdir. Boyun ultrasonografisi ve paratiroid sintigrafisi en sık kullanılan yöntemlerdir. Lumachi ve ark.(11) ultrasonografi ile yapılan görüntüleme lezyonu tespit etme oranı % 80, paratiroid sintigrafisi ile lezyonu tespit etme oranı % 87 ve her ikisi beraber kullanıldı ında % 95 do ruluk oranı buldu(11). Cakal ve ark.(12) yaptıkları çalı mada ultrasonografi ile % 89.7, paratiroid sintigrafisini ile % 71.8, her ikisini birlikte kullandıklarında % 92.3 do ruluk oranını tespit etti(12). Bizim çalı mamızda ultrasonografi % 87 do ruluk oranına sahip iken paratiroid sintigrafisi % 77 do ruluk oranına sahip idi. Her iki yöntem beraber kullanıldı ında ise lezyonun lokalizasyonu % 100 oranında do ru tespit edildi. Biz ultrasonografi ile paratiroid sintigrafisinin adenomun tespiti ve lokalizasyon için birlikte yapılmasını önermekteyiz.

Paratiroid adenomu cerrahisinde bilateral boyun eksplorasyonu yaparak adenomunun ve/veya adenomların çıkarılması en yaygın kullanılan yöntemdir. E er cerrahi endikasyon gerektiren tiroid nodülü var ise birlikte tiroid cerrahisi yapmak gerekir(1,7,13,14). Bizim serimizde de tüm hastalarda bilateral boyun eksplorasyonu yapıldı. Hastalarımızın %6'sında bilateral yerle imli adenomlar tespit edildi. Hastalarımızın üçte birinde sadece adenom ekziyonu yapıldı. Geriye kalan hastalarımızda ise tiroid cerrahisi mevcut nodüller nedeniyle yapıldı. Çıkarılan adenomların patolojik incelemesi literatür verileri ile uyumlu idi. Hastalarımızın % 98'inde adenom, % 1'inde karsinom ve % 1'inde hiperplazi vardı.

Sonuç olarak PHPT'li hastaların ço unlu u asemptomatik oldu u ifade edilmekle birlikte bizim serimizde bu oran % 12 idi. Bu durum tanı konulmasında gecikme oldu unu dü ündürmektedir. Bu yüzden rutin tetkikler esnasında özellikle ileri ya hastalarda kan kalsiyum ve PTH bakılması gerekmektedir. Ayrıca boyun ultrasonografisi ve paratiroid sintigrafisinin birlikte kullanılması tanı ve lokalizasyon için önemlidir. Ameliyat sonrası hastaların ikayetleri azalmakla birlikte tam olarak düzelme olmamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Adami S, Marcocci C, Gatti D. "Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Europe," *Journal of Bone and Mineral Research*.2002;17:18–23.
2. Melton LJ. Epidemiology of primary hyperparathyroidism. *Journal of Bone and Mineral Research* 1991;6:25–30.
3. Bilezikian JP, Potts Jr JT., El-HajjFuleihan G. et al. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21st century. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002; 87: 5353–61.
4. Silverberg SJ. Non-classic target organs in primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res* 2002;17:117-25.
5. Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ. et al. Incidence of primary hyperparathyroidism in Rochester, Minnesota, 1993–2001: an update on the changing epidemiology of the disease *J Bone Miner Res*, 2006;21: 171–77.
6. Marx SJ. Hyperparathyroid and hypoparathyroid disorders. *N Engl J Med* 2000;343:1863–75.
7. Mollerup CL, Vestergaard P, Frøkjaer VG, Mosekilde L, Christiansen P, Blichert-Toft M. Risk of renal stone events in primary hyperparathyroidism before and after parathyroid surgery: controlled retrospective follow up study. *BMJ*,2002;305:807.
8. Pyram R, Mahajan G, Gliwa A. Primary hyperparathyroidism: Skeletal and non-skeletal effects, diagnosis and management. *Maturitas* 2011;70:246-55.
9. Mozes MF, Soper WD, Jonasson O, Lang GR. Total parathyroidectomy and autotransplantation in secondary hyperparathyroidism. *Arch Surg*. 1980;115:378.
10. Ritz E, Matthias S, Siedel A. Distributed calcium metabolism in renal failure-pathogenesis and therapeutic strategies. *Kidney International* 1994;37-42.
11. Lumachi F, Zucchetta P, Marzola MC, Boccagni P, Angelini F, Bui F, D'Amico DF, Favia G. Advantages of combined technetium-99m-sestamibi scintigraphy and high-resolution ultrasonography in parathyroid localization: comparative study in 91 patients with primary hyperparathyroidism. *Eur J Endocrinol*. 2000;143:755-60.
12. Cakal E, Cakir E, Dilli A, Colak N, Unsal I, Aslan MS, Karbek B, Ozbek M, Kilic M, Delibas T, Sahin M. Parathyroid adenoma screening efficacies of different imaging tools and factors affecting the success rates. *Clin Imaging*. 2012 ;36:688-94.
13. Yetkin E, Çöker A, Kılıç M ve ark. Paratiroid adenomları 36 olguluk tek merkez deneyimi. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 1996;12:201-5.
14. Erbil Y, Barbaros U, Tükenmez M ve ark. Impact of adenoma weight and ectopic lozation of parathyroid adenoma on localization study results. *World J Surg* 2008;32;566-71.