

PARATİROİD MALİGN HASTALIKLARI

Paratiroid karsinomu, paratiroid bezinin parankimal hücrelerinden gelişen ve oldukça nadir görülen bir hastalıktır. Paratiroid karsinomu primer hiperparatiroidinin yaklaşık % 1-3'ünü oluşturur (1). Tüm dünyada şimdiye kadar yaklaşık 700 civarında rapor edilen paratiroid karsinomu olgusu mevcuttur (1-3). Bu olgular değerlendirildiğinde paratiroid karsinomundaki kalsiyum ve parathotmon değerleri diğer primer hiperparatiroidi yapan durumlardan oldukça fazla olduğu görülmektedir.

Paratiroid karsinomu oldukça nadir görülmesine rağmen, erken tanı ve lezyonun total eksizyonu tedavinin temelini oluşturduğundan bütün endokrin cerrahları paratiroid bezi cerrahisi esnasında paratiroid karsinomunu göz önünde bulundurmalıdır.

1. Paratiroid Karsinomunda Klinik ve Laboratuvar Bulguları

Benign primer hiperparatiroid ile malign primer hiperparatiroidinin ayırımı oldukça zor olabilmesine karşın bazı non-spesifik klinik ve laboratuvar bulguları paratiroid karsinomunu düşündürebilmektedir (Tablo 1).

Tablo 1: Benign primer hiperparatiroidi ile paratiroid karsinomu arasındaki klinik ve biyokimyasal farklılıklar

	Benign Primer Hiperparatiroidi	Paratiroid Karsinomu
Kadın / Erkek oranı	4 / 1	1 / 1
Ortalama kalsiyum(mmol/l)	2.7-2.9	3.75-4
Ortalama PTH(ng/l)	< 2x normal	>3-10x normal
Ortalama yaş	6. dekad	5. dekad
Palpable kitle	< % 2	% 30-76
Osteitis Fibrosa Kistika	% 5	% 40-75
Nefrolitiasis	% 10-15	% 40
Böbrek ve kemik hastalığı birlikteliği	nadir	% 40-50
Asemptomatik	% 80	% 2

Benign primer hiperparatiroidide hastaların çoğu asemptomatik olmasına rağmen, paratiroid karsinomunda hastalar genellikle end-organ hasarı bulgularıyla başvururlar. Nefrolitiasis ve glomerüler filtrasyon bozukluğu benign primer hiperparatiroidi hastalarının yaklaşık %20'sinde görülürken, paratiroid karsinomunda nefrolitiasis olguların yarısında ve glomerüler filtrasyon bozukluğu olguların yaklaşık %80'inde görülmektedir. Osteitis fibrosa kistik, diffüz osteopeni ve Brown tümörü gibi belirgin radyolojik bulgular benign primer hiperparatiroidide nadiren görülürken, paratiroid karsinomunda çoğunlukla görülebilmektedir. Primer hiperparatiroidili bir hastada hem böbrek hem kemik tutulumu mevcut ise paratiroid karsinomundan şüphelenmek gerekir.

Paratiroid karsinomu nadiren non-fonksiyone olabilir. Bu hastalarda parathormon ve kalsiyum değerleri normal olduğundan, hastalar dissemine metastatik hastalık ile başvurmaktadır. Non-fonksiyone paratiroid karsinomu, tüm paratiroid karsinomları içerisinde yaklaşık %2'lik bir paya sahiptir.

Hiperparatiroidili bir hasta daha önce boyun cerrahisi geçirmediyse ve rekürren larengeal sinir paralizi varsa invaziv hastalıktan şüphelenmek gerekir.

2. Paratiroid Karsinomunda Preoperatif Değerlendirme

Normal paratiroid bezi hastalıklarında olduğu gibi paratiroid karsinomunda da ultrasonografi önemli bir yere sahiptir. Tümördeki gross invazyonlar, sınır düzensizliği ve metastatik lenf nodları ultrasonografi ile tespit edilebilir. Ultrasonografi gibi diğer non-invaziv görüntüleme yöntemlerinden olan bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans görüntülemede tümör boyutu ve çevresel yapılarla ilişkisi ile bölgesel ve uzak metastaz tespit edilebilir.

Teknesyum-99m sestamibi sintigrafisi benign paratiroid hastalıklarında olduğu gibi paratiroid karsinomunda da yararlı bilgiler sağlamaktadır. Teknesyum-99m sestamibi sintigrafisi non-fonksiyone tümör varlığında bile tümör odağını gösterebildiği gibi uzak metastatik odakları da gösterip Brown tümör ile ayırımını sağlayabilmemize olanak sağlamaktadır. Bu nedenle

paratiroid karsinomu şüphesi durumunda tüm vücut teknesyum-99m sestamibi sintigrafisi çekmek gerekir.

Preoperativ paratiroid karsinomu şüphesi durumunda bile ince iğne aspirasyon biyopsisi önerilmemektedir. Bunun temelinde iki nedeni vardır: birincisi ince iğne aspirasyon biyopsisi ile paratiroid karsinomu tanısı koymak oldukça zordur ve yanlış negatif sonuçlar cerrahi bakımımızı etkileyebilmektedir, diğeri ise biyopsi esnasında tümör kapsül bütünlüğü bozulup tümör hücrelerinde seeding meydana gelebilir.

3. Paratiroid Karsinomunda Cerrahi Yaklaşım

Paratiroid karsinomunda etkili tek tedavi primer kanserin ve bölgesel hastalığın cerrahi olarak tam temizlenmesidir. Bu hastalarda preoperativ şüphe ve intraoperativ bulgular cerrahiye şekillendirmede oldukça önemli bir yere sahiptir. Preoperativ şüphe varlığında yukarıda bahsi geçen görüntüleme yöntemleri kullanılmalıdır. İntraoperativ şüphe uyandıran bulgular ise gri veya beyaz renkte çevre dokulara yapışık veya çevre dokuları invaze eden paratiroid dokusudur.

Standart paratiroid cerrahisinde olduğu gibi Collar insizyonu ile operasyona başlanır. Paratiroid karsinomu ile beraber diğeri paratiroid bezlerinde de hastalık (hiperplazi) olabileceği için kontralateral bezler de explore edilmelidir. Eğer kontralateralde hiperplazi tespit edilirse, hiperplazik bez veya bezler çıkarılıp ön kola transplante edilmelidir (paratiroid ototransplantasyonu ile ilgili detaylı bilgi 'Benign Paratiroid Hastalıkları' nda anlatılmıştır). Tümör tarafında ise strep kaslar tiroid bezi ve tümör üzerinde bırakılarak tiroid lobektomi, tek taraflı santral boyun diseksiyonu ve servikal timektomi yapılır. Tümör tarafındaki normal paratiroid dokusu da çıkarılır ki hasta takibinde etkilenen tarafta rekürrens hastalık tespit edilebilsin. Rezeksiyon sırasında seedingi önlemek için tümör kapsülüne oldukça dikkat edilmelidir. Eğer rekürren larengeal sinir etkilenmişse (preoperativ vokal kord paralizi veya intraoperativ invazyon varlığı) rekürren larengeal sinir de

spesmene dahil edilmelidir. Lateral boyun lenf nodu tutulumu olmadan profilaktik lateral boyun diseksiyonuna ihtiyaç yoktur.

Paratiroid karsinomunda olası kötü senaryolardan biri benign primer hiperparatiroidi için sadece bezin çıkarılması ve patolojinin paratiroid karsinomu olarak raporlanması durumudur. Böyle bir durumda eğer patolojik tanımlamada agresif, invaziv bir hastalıktan bahsediliyorsa veya hastada hiperkalsemi devam ediyorsa boynun re-eksplore edilmesi ve yukarda bahsedildiği gibi cerrahi basamakları gerçekleştirilmelidir. Fakat hastada bunların hiçbiri yoksa ve sadece histopatolojik olarak paratiroid karsinomu tanısı konulduysa hasta rekürrens hastalık için parathormon ve kalsiyum düzeyi ile takip edilebilir.

Paratiroid karsinomunda postoperatif aç kemik sendromu gelişme riski oldukça yüksektir. Bu nedenle postoperatif yakın takip ve hem oral hem intravenöz kalsiyum ile beraber D vitamini erkenden başlanmalıdır. Aç kemik sendromunun düzeyine bağlı olarak postoperatif parathormon düzeyleri yüksek seyredebilir. Bunu persistan hastalık ile karıştırmamak gerekir. Persistan hastalıkta postoperatif hem parathormon hem kalsiyum yüksek iken, aç kemik sendromunda düşük serum kalsiyum düzeyine sekonder olarak parathormon düzeyi fizyolojik bir yanıt olarak yükselmektedir. Bu durum bütün paratiroid cerrahileri sonrası gelişebilen aç kemik sendromunda aynı şekilde, fakat farklı düzeylerde seyretmektedir.

4. Paratiroid Karsinomunda Adjuvan Tedavi

Paratiroid karsinomunda adjuvan radyoterapi lokorejyonel kontrolde oldukça önemli bir yere sahiptir. Paratiroid karsinomunda postoperatif 40-50 Gray radyoterapi alan hastalarda lokorejyonel nüksün daha az olduğu tespit edilmiştir. Kemoterapinin paratiroid karsinomunda henüz kanıtlanmış bir etkisi bulunmamaktadır.

5. Paratiroid Karsinomunda Prognoz

Paratiroid karsinomu hastaların az bir kısmında agresif seyrederken, hastaların büyük çoğunluğunda yeterli bir tedavi ile daha durağan seyretmektedir. Beş yıllık ortalama yaşam % 85 düzeyindeyken, 10 yıllık ortalama yaşam % 50 düzeyindedir. Cerrahi sonrası persistan hiperkalsemi kötü bir prognostik belirteçtir. Cerrahi sonrası persistan hastalığı olanların yaklaşık % 60' ı hastalığa bağlı takip eden 3 yıl içerisinde kaybedilmektedir. Primer cerrahi sonrası lokorejyonel veya uzak metastatik odakların rezeksiyonu veya debulkingi hem kalsiyum düzeylerinde iyileşme sağlamakta hem de survivalı arttırabilmektedir.

KAYNAKÇA

1. Shane E. Parathyroid carcinoma. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2001;86(2):485-93.
2. Wynne AG, Carney J, Fitzpatrick L. Parathyroid carcinoma: clinical and pathologic features in 43 patients. Medicine. 1992;71(4):197-205.
3. Obara T, Fujimoto Y. Diagnosis and treatment of patients with parathyroid carcinoma: an update and review. World journal of surgery. 1991;15(6):738-44.