

Paratiroid Adenomları: 36 Olguluk Tek Merkez Deneyimi

Parathyroid Adenomas: A Single Center's Experience with 36 Cases

Dr.Eniş YETKİN*, Dr.Ahmet ÇOKER*, Dr.Murat KILIÇ**,
Dr.Taylan KABALAK**, Dr.Candeğer YILMAZ**, Dr.Mehmet TÜZÜN**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,

* Genel Cerrahi Anabilim Dalı,

** İç Hastalıkları ABD Endokrinoloji Bilim Dalı,
Bornova, İZMİR

ÖZET: Ocak 1980 ve Haziran 1995 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde 36 hastaya paratiroid adenomektomi uygulandı.

36 olgunun sadece 24'ünde preoperatif dönemde klinik olarak primer hiperparatiroidizm saptanmış, klinik olarak hiçbir hiperparatiroidizm bulgusu olmayan 12 olguda ise tanı guatr operasyonu esnasında konmuştur. Hiperparatiroidizm olan olgularda tek bezin büyümesi, yüksek serum kalsiyum, Alkalen Fosfataz (ALP) ve parathormon düzeyleri ile normal veya düşük serum fosfor değerleri mevcuttu. 29 olguda (%81) adenom tiroid bezi alt polünde yerleşmişti. Tüm hastalara bilateral eksplorasyon uygulandı. En sık kullanılan tanı yöntemleri boyun ultrasonografisi (11 hasta %31) ve Thallium-Technetium subtraksiyon sintigrafisidir (11 hasta %31). Operasyona hazırlık döneminde veya postoperatif mortaliteye rastlanmazken postoperatif dönemde kemik açlığına bağlı hipokalsemi hastaların 23 tanesinde saptandı.

Sonuç olarak; adenomlar çoğunlukla inferiora yerleşlikleri için, şüphe duyulan hastalarda tiroidektomi sırasında üst pol yanısıra tiroid bezi alt polünün dikkatlice gözden geçirilmesi gerekir. Çünkü inferior yerleşimli adenomlar yerçekiminin etkisi ile mediastene doğru büyümektedir. Ayrıca hastalarımızın yaklaşık 1/3'ünde daha önceden yakınma olmaması ve literatürde bildirilen %2-5'lik dual adenom sıklığı nedeniyle tiroid ve paratiroid operasyonlarında bilateral boyun eksplorasyonu mutlaka tercih edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Adenom, Paratiroid bezi, Paratiroid neoplazmları, Hiperparatiroidizm

SUMMARY: 36 patients with parathyroid adenoma were encountered at the General Surgery Department of Ege University Medical Faculty between

YAZIŞMA ADRESİ: Dr.Murat KILIÇ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Bornova 35100, İZMİR

January 1980 and June 1995. Primary hyperparathyroidism was detected preoperatively in 24 patients, and in others the diagnosis was done peroperatively. Patients with hyperparathyroidism are associated with enlargement of a single gland, high serum calcium, alkaline phosphatase (ALP) and parathormon levels, and normal or decreased serum phosphorus levels. Twenty-nine patients (81%) had adenomas at the inferior pole of thyroid gland. Bilateral neck exploration was preferred in all patients. The most leading diagnostic methods were neck ultrasonography (11 patients 31%) and Thallium-Technetium subtraction scintigraphy (11 patients 31%). There wasn't any mortality but 23 patients revealed severe and/or moderate hypocalcemic symptoms in the postoperative period.

In conclusion, both inferior and superior thyroid lobe should be explored bilaterally in suspicious cases. Gravity may be responsible for inferior location. Since about one third of patients were asymptomatic and incidence of dual adenoma is 2-5%, bilateral neck exploration should be preferred in all thyroid and parathyroid operations.

Key Words: Adenoma, Parathyroid gland, Parathyroid neoplasms, Hyperparathyroidism.

Son yıllarda primer hiperparatiroidizm tanısındaki artışla birlikte tedavisi için yapılan cerrahi girişim sayısı da artmıştır. Bu operasyonla ilgili deneyimin artmasına paralel olarak reoperatif paratiroid cerrahisine ilişkin çalışmalarda da artma olmuştur. Bu da cerrahi başarısızlıkların seyrek olmadığı gerçeğini ortaya koymaktadır.

Paratiroid bezlerinin boyun eksplorasyonunda bulunması ve tam olarak değerlendirilmesinde en önemli üç faktör; preoperatif tanı, titiz cerrahi teknik ve patolojik durumlara ilişkin anormal yerleşimlerin doğru belirlenmesidir. Primer hiperparatiroidi yapan nedenlerin başında paratiroid adenomları (%80-90) gelmektedir. Adenomlu hastalarda cerrahi başarısızlığın nedeni sıklıkla paratiroid bezlerinin alışılmadık yerlerde bulunması olmaktadır. Bu yüzden lokalizasyonun ve olası yerleşimlerin bilinmesinin büyük önemi vardır. Bu retrospektif çalışmada primer hiperparatiroidizmli olgularda paratiroid adenomlarının rolü ve yerleşimleri değerlendirilmekte ve tedavide bilateral boyun eksplorasyonunun önemi vurgulanmaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 1980 ve Haziran 1995 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde paratiroid adenomlu 36 olgu opere edilmiştir. Bunların çoğu operasyon öncesi hiperkalseminin diğer nedenlerini dışlamak amacıyla incelenmiş ve klinik olarak cerrahi eksplorasyonu gerekli kılan hiperparatiroidizm olarak kabul edilmişlerdir.

Kadın-erkek oranı 5/1 olup (30 kadın ve 6 erkek olgu) ortalama yaş 41 ± 4.6 'dır. Paratiroid adenomlarının ağırlığı ise 1 ile 4.89 gr arasında değişmekte ve ortalama olarak 3.0 ± 0.32 gramdır. Beş olguda nefrolithiazis mevcuttu. Cerrahiye kadar olan ortalama semptomatik dönem 4 ± 0.3 yıl ve ortalama hastanede kalış süresi 10 ± 0.2 gündü. Olguların 1/3'ü asemptomatik iken, semptomatik olan 2/3 hastada ana yakınma kemik ağrıları olup %83 oranında idi. Diğer yakınmalar Tablo 1'de sıralanmıştır.

TABLO 1: Semptomatik hastalarda en sık rastlanan yakınmalar

Yakınma	Hasta sayısı	Sıklık(%)
Kemik-eklem ağrısı ve patolojik kırıklar	30	83
Nefrolithiazis	5	14
Kemik kisti	5	14
Nörolojik semptomlar	8	22
Nodüler guatr ile birliktelik	12	33

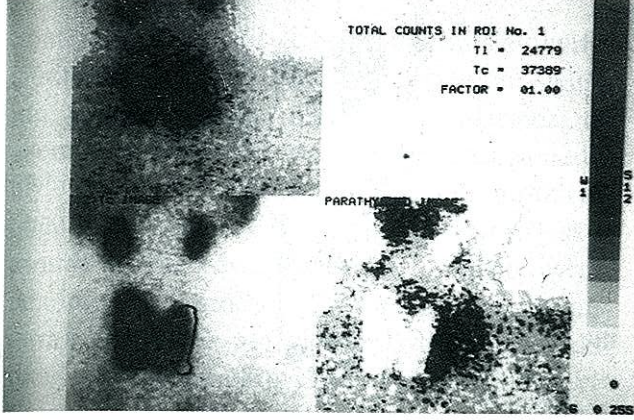
Paratiroid dokusunun preoperatif lokalizasyon için hastalarda ultrasonografi, substraksiyon sinigrafisi ve bilgisayarlı tomografi kullanılmıştır. Eksplorasyon, normal ve anormal paratiroid dokusu tanınabilmesi için anatomik diseksiyon ve gross anatomiye iyi bilen deneyimli cerrahlarca yapılmıştır.

Cerrahi Teknik: Transvers kolye kesisi sonrası platysma kası ile beraber üst ve alt deri flepleri hazırlanmış, tiroid önü kaslar orta hattan ayrılmış fakat kesilmemişlerdir. Operasyon süresini en aza indirmek amacıyla diseksiyona şüpheli taraftan başlanmıştır. Erken dönemde tiroid üst pol damarları ile orta ve alt venler bağlanmalı ve kesilmelidirler. İnferior laringeal sinir ve inferior tiroid arteri diseksiyonu, iskemiden sakınmak için yapılmamıştır. Ayrıca doku kanla boyanmış paratiroidlerin tanınması çok daha güç olmaktadır, lojun sık sık serum fizyolojik ile yıkanması ve gerekirse asıci dikişler yardımı ile tiroid lobunun mediale çekilmesi eksplorasyona yardımcı olabilir. İlk eksplore edilen tarafta adenom bulunursa ve diğer paratiroid bezleri normal boyutlarda ise, adenom çıkarılıp normal bezden küçük bir kama şeklinde parça eksize edilip frozen-sectiona gönderilmiştir. Patologdan yanıt gelene kadar diğer tarafın eksplorasyonu yapılmıştır. Normal görünümüne bezlere vasküler beslenmelerini bozmamak amacıyla diseksiyon yapılmamıştır. İlk eksplore edilen yerde adenom yerine normal beze rastlanması halinde paratiroid bezlerinin sıklıkla simetrik yerleşmesi özelliği nedeniyle karşı tarafa geçilmiştir. Çift adenomların rölaf sıklığı ve asemptomatik hastaların çokluğu nedeniyle tek taraflı eksplorasyon yapılmamıştır. Adenom barındırdığı düşünülen bez bulunmazsa, kayıp bezin superior veya inferior olduğunu aydınlatmak için eksplorasyona devam edilmiş ve öncelikle inferior arter trasesi takip edilerek gerekirse timus ve superior mediasten incelenmiştir (Resim 1,2).

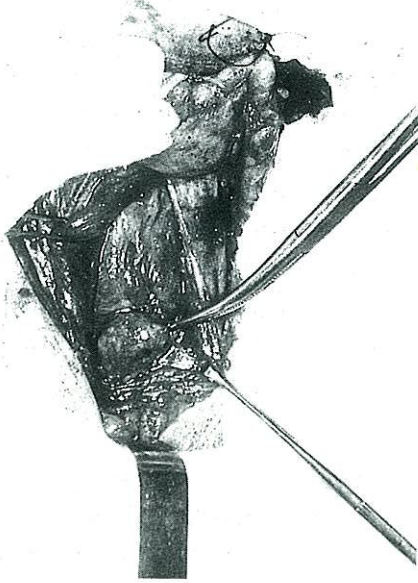
SONUÇLAR

Hastaların ortalama hastanede kalış süreleri 10 ± 0.2 gündür. En kısa kalış 4 gün, en yüksek ise 28 gündür. Hastaların çoğunluğunda primer hiperparatiroidi yakınması olduğu için daha

ceden Endokrinoloji Bilim Dalı'nda tanıları konmuş olarak anabilim dalımıza gelmekte ancak sistemik sorunlar nedeniyle operasyona girişleri ve operasyon sonrasında da görülen hipokalsemik semptomlar nedeniyle taburcu olmaları gecikmektedir.



RESİM 1: Paratiroid adenomu olan bir hastanın digital substraksiyon sintigrafisi



RESİM 2: Paratiroid adenomu olan bir hastanın operatif görüntüsü

Tüm hastalar postop ilk 72 saati hipokalsemik krizle karşılaşılması durumunda anında müdahale etmek amacıyla hastanede geçirmişlerdir. Hastaların 23 (%64) tanesinde kemik açlığına bağlı hipokalsemik semptomlar görülmüş, bunlar kalsiyum glukonat infüzyonu ile tedavi edilmişlerdir. Ortalama serum kalsiyum düzeyi bu dönemde 4.38 ± 0.27 mg/dl'dir.

Adenomların görüldüğü lokalizasyonlar ise Tablo 2'de görülmektedir.

TABLO 2: Paratiroid adenomlarının yerleşimi

Yerleşim	Sayı	Ortalama Sıklık %
Sağ alt	14	39
Sol alt	15	42
Sol üst	5	14
Sağ üst	2	6
Bilateral*	4	11

* Altısı alt, ikisi üst pol yerleşimli

Olguların %80'inde adenomun alt tiroid polünde yerleşimli olduğu görülmektedir. Bu olguların ikisinde üst mediasten araştırması yapılmıştır. %11 oranında saptanan bilaterallik ise iki taraflı boyun eksplorasyonunun gerekliliğini vurgulamaktadır.

Tanı araçlarında sintigrafi ve boyun ultrasonografisi yanısıra klinik olarak asemptomatik olan 12 hastada yapılan peroperatif araştırma önemli bir yer tutmaktadır. Tüm hastaların incelemeleri aynı merkez ve ekip tarafından aynı cihazlarla yapılmıştır.

TARTIŞMA

Primer hiperparatiroidizmli hastalarda paratiroid eksplorasyonu yapan cerrah için normal paratiroid bezlerinin karakteristik özelliklerini ve anatomik yerleşimlerini bilmek önemlidir.^{1,2,3,4}

Superior paratiroid bezleri 4.brakial poştan köken alır ve olguların %77'sinde cricothyroid bileşkede, posteriorda karşılaşılır. Burası arteria thyroidea inferior ve nervus recurrensin çapraz yaptığı yerin hemen üzerindedir. Superior bez bulunamazsa superior tiroid damarlarının tiroide giriş dalları bağlanır ve kesilir. Superior laringeal sinirin eksternal dalına hasar vermekten kaçınılmalıdır. Superior polde bir pensle traksiyon tiroid bezinin üst-arka bölümünün diseksiyonunu kolaylaştırır, burada tiroid bezinin posterior veya medial yüzündeki sulkusta bir paratiroid bezi yerleşmiş olabilir. Büyüyen paratiroidler sıklıkla yukarıda belirtilen normal yerlerinden üst-arka mediastene göç ederler. Bu tümörler her zaman sinirin posteriorunda kalırlar. Birçok adenom prevertebral fasyanın tam önündeki

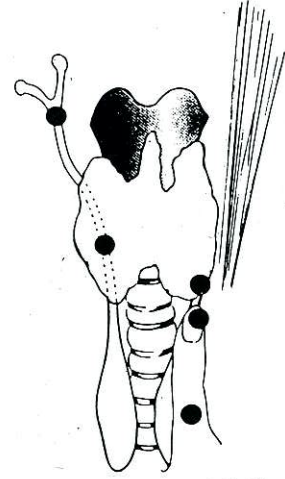
planda yerleşir. Bizim paratiroid eksplorasyonu tekniğimizde rutin olarak karotis kılıfının medialindeki fasya a.thyroidea inferior seviyesinden tiroid üst polüne, aşağıda prevertebral fasyaya kadar insize edilmiştir. Bu, retrofarengeal, özefageal, trakeal alanların eksplorasyonuna olanak sağlar. Bu diseksiyon adenomların erken ve kolay tanınmasına izin verir.

İnferior paratiroid bezleri 3.brakial poştan köken alır ve superior bezlere göre daha geniş bir dağılım alanı vardır. Tiroid bezinin alt kısmının anterolateral ve posterolateral yüzlerinde, mediastinal timusta, tirotimik traktın ve alt tiroid polünün lateralinde ve tiroid içi yerleşimli olabilir. Eğer multipl adenom saptanmışsa, rutin olarak timektomi öneren yazarlar da vardır.² Biz bunun yerine üst mediasten ve timus araştırması yapmayı tercih etmekteyiz. Daha önce sunulan serilerde kayıp veya anormal lokalizasyonlu olarak belirtilen bezlerle sıklıkla boynun alt kısımlarında ve mediastende karşılaşılabilir.^{3,5,6,7,8} Adenom a.thyroidea inferiorından beslendiğinden dolayı bu arterin dalları izlenerek bulunabileceği de iddia edilmektedir.⁴

Bizim görüşümüze göre aşağı migrasyonun esas sebebi yerçekimidir. Kayıp superior bez adenomları da aşağı boyunda ve inferior tiroid arteri dalları ile ilişkili olabilirler. Bu anormal yerleşim inferior tiroid arterinin seyri ile açıklanmaktadır. Ayrıca üst paratiroid bezleri tiroid bezi üst polü ile trakea arasında sıkışmıştır ve 45 mg ağırlığındaki paratiroid bezi burada kolayca tutulur. Oysa altta yerleşen adenomlarda normalin 1000 misline kadar artabilen ağırlıkları nedeniyle bağlar tarafından taşınmaz ve üst mediastene doğru göç ederler. Şekil 1'de bu göçün olası yönleri gösterilmiştir.

Günümüzde paratiroid adenomlarının tanısında yanılmamak ve doğru tedavi edebilmek için primer hiperparatiroidi yakınması olan hastaları bu bakımdan incelemek esas olmalıdır. Üzerinde tartışılan en önemli konular; asemptomatik hastalara eksplorasyon yapma gerekliliği, preoperatif görüntüleme yöntemlerinin önemi (Thallium-Technetium substraksiyon sintigrafisi, SPECT, Technetium-99m-sesta MIBI), intraoperatif lokalizasyon çalışmalarının önemi (eksp-

lorasyonun bilateral veya unilateral olması), ve hiperparatiroidili hastanın tedavi edilmediğinde maligniteye yakalanma sıklığıdır.^{3,4,9,10,11,12} Burada sözü edilen malignite paratiroidde ait değil tüm sistemlere ilişkin malignite sıklığıdır.



Şekil 1: Paratiroid adenomunun lokalizasyonu

Cerrahi eksplorasyonda St. Goar'ın triadı hala kullanılabilir: Renal taş, ağırlı kemikler ve abdominal huzursuzluk büyük olasılıkla primer hiperparatiroidiyi işaret eder.¹³ Asemptomatik olarak nitelenen hastaların ise aslında retrospektif olarak incelendiklerinde nöropsikiyatrik semptomları olduğu görülecektir. Ülkemiz koşullarında psikosomatik hastalık tanısının çok konduğu ve tiroid hastalıkları nedeniyle operasyon sıklığı göz önüne alınırsa, asemptomatik gibi görünen hastalarda primer hiperparatiroidi etkeninin bulunabileceği düşünülebilir.

Boyun eksplorasyonunun tek yanlı yapılması konusunda son yıllarda giderek artan bir eğilim vardır.¹¹ Ancak bu yayınlar benign nedenle tiroidektominin çok az olduğu merkezler tarafından bildirilmektedir. Bizim koşullarımızda üniversite hastaneleri dışında paratiroid bezine yönelik tanı incelemesi genellikle yapılamadığından çoğunlukla tiroid nodülleri ile karışmakta ve iki yanlı eksplorasyon şart olmaktadır. Ayrıca literatürde %2-5 arasında bildirilen dual adenom sıklığı^{6,9} bizim serimizde %11 olarak bulunmuştur. Bu bile yalnız başına iki yanlı eksplorasyonu gerektirir kanısındayız. Ayrıca reoperasyonun güçlüğü nedeniyle ilk eksplorasyonda mutlaka iki taraflı inceleme yapılması, eğer çoğul hastalık bulunursa da buna ek olarak timektominin eklenmesi de savunulmaktadır.²

Herhangi bir sisteme ilişkin malignite sıklığı, hiperparatiroidili toplumda normale göre 1.6 misli çoktur.⁸ Çoğunlukla gastrointestinal sistem, böbrekler ve meme maligniteleri görülür. Özellikle uzun yıllar tanı konamamış olgularda bu bakımdan dikkatli olmak gerekir. Ayrıca kalp hastalığı sıklığı da normalin 3 misli kadardır.

Sonuç olarak paratiroid adenomlarının alt yerleşimde daha sık olmaları ve dual adenom sıklığının yüksek olması, ülkemiz koşullarında da asemptomatik hastaların göreceli çokluğu nedeniyle iki yanlı boyun eksplorasyonunun gerekli olduğu kanısındayız. Eğer çoğul bez hastalığı saptanırsa gravite veya ortak köken aldığı a.thyroidea inferior boyunca yayılabileceği gözönüne alınarak üst mediasten eksplorasyonunun gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Bergenfelz A, Norden N, Ahren B: Parathyroid hormone secretion after operation for primary hyperparathyroidism, *Surgery* 1993, 113(6):649-654.
2. Carter WB, Carter DL, Cohn HE: Cause and current management of reoperative hyperparathyroidism, *The Am*

Surgeon 1993, 59(2):120-124.

3. Nottingham JM, Brown JJ, Bynoe RP, Bell RM, Haynes JL: Bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism, *The Am Surgeon* 1993, 59(2):115-119.
4. Shaha AR, LaRosa CA, Jaffe BM: Parathyroid localization prior to primary exploration, *The American Journal of Surgery* 1993, 166:289-293.
5. Proye CAG, Carnaille B, Bizard JP, Quievreux JL, Lecomte-Houck M: Multiglandular disease in seemingly sporadic primary hyperparathyroidism revisited: Where are we in the early 1990's? A plea against unilateral parathyroid exploration, *Surgery* 1992, 112(6):1118-1122.
6. Tezelman S, Shen W, Shaver JK, Siperstein AE, Duh QY, Klein H, Clark OH: Double parathyroid adenomas, *Ann Surg* 1993, 218(3):300-309.
7. Wang CA: Parathyroid re-operation, *Ann Surg* 1977, 167:147.
8. Weber RS, Kahky K: Complications of surgery of the thyroid and parathyroid glands, *Surg Clin N Am* 1993, 73(2):317-321.
9. Britton DC, Johnston DA, Thompson MH, Fleming LB: The outcome of treatment and changes in presentation of primary hyperparathyroidism. *Br J Surg* 1971, 60:782.
10. Fine EJ: Parathyroid imaging: Its current status and future role, *Sem Nucl Med* 1987, 17:350-359.
11. Russell CFJ: Unilateral parathyroid exploration, *Br J Surgery* 1992, 79:861-862.
12. Taillefer R: Detection and localization of parathyroid adenomas in patients with hyperparathyroidism using a single radionuclid imaging procedure with technetium - 99m - sestamibi (Double phase study), *J Nucl Med* 1992, 10:1081.
13. Wells Jr SA, Rothmund M: Parathyroid surgery, progress in surgery Vol 18, Karger AG, Basel, 1986.