

Retrosternal yerleşimli paratiroid karsinomu: olgu sunumu

Retrosternally localized parathyroid carcinoma: a case report

Özgen Arslan Solmaz*, Abdullah Büyük**, Sultan Pehlivan*, Oktay Banlı**, Hayreddin Yekeler*

Paratiroid karsinomları nadir görülen endokrin tümörler olup hiperparatiroidizm olgularının %0,5-%5'ini, tüm kanserlerin ise %0,005'ini oluşturur. Lokal rekürrens 6 ay-3 yıl içerisinde görülebilir. 2 yıldan daha erken rekürrens, kötü prognoz belirtisidir. Paratiroid karsinomlarının ender görülmesi ve olgumuzdaki yerleşiminin alışılmadık dışında olması nedeniyle, literatür eşliğinde olguyu sunmayı amaçladık. Yaklaşık iki yıldan beri nefes darlığı, göğüs ağrısı, eklem ağrıları, halsizlik ve yorgunluk yakınmaları mevcut olan hastada hiperkalsemi, parathormon düzeyinde yükseklik ve retrosternal yerleşimli kitle saptandı. Olgu bu bulgularla paratiroid adenomu ön tanısıyla ameliyata alındı ve paratiroid karsinomu olarak tanı kondu. Sonuç olarak, ektopik yerleşimli paratiroid kitlesi olan, kan kalsiyum ve parathormon düzeyleri yüksek hastalarda, kitlenin boyutu büyükse, paratiroid karsinomu olabileceği düşünülmesi ve cerrahi tedavi en az nüks gösterecek şekilde planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Paratiroid, karsinom, cerrahi

GİRİŞ

Paratiroid karsinomları ender görülen endokrin tümörler olup, hiperparatiroidizm olgularının %0,5-%5'ini, tüm kanserlerin ise %0,005'ini oluşturur (1,2). Klinik olarak hiperkalsemik kriz, peptik ülser, kemik hastalıkları ve böbrek taşı gibi kalsiyum metabolizması bozuklukları ve parathormon düzeyindeki yükseklik, boyunda kitle ile kendini gösterebilir (3-5). Lokal rekürrens sıklıkla 6 ay-3 yıl içerisinde görülebilir. 2 yıldan daha erken rekürrens, kötü prognoz belirtisidir (3,5).

Paratiroid karsinomlarının ender görülmesi ve olgumuzdaki yerleşiminin alışılmadık dışında olması nedeniyle, literatür eşliğinde olguyu sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

60 yaşında erkek hasta, iki yıldır devam eden nefes darlığı, halsizlik, yorgunluk, kas ve eklem ağrısı şikayetleri nedeniyle Göğüs Hastalıkları Polikliniği'ne başvurmuş. Toraks tomografisinde (Resim 1) retrosternal guatr saptanınca Genel Cerrahi Polikliniği'ne yönlendirilmiş. Yapılan fizik muayenede boyunda herhangi bir kitle saptanmadı. Sistemik muayene doğaldı. Biyokimyasal tetkiklerde; total serum kalsiyum düzeyi: 13 mg/dl (8.6-10.6mg/dl), fosfor (P): 1.6 mg/dl (2.7-

4.5 mg/dl), alkalemi fosfataz (ALP): 451 IU/L (0-270 IU/L), parathormon (PTH): 684 pg/ml (15-65pg/ml) olarak ölçüldü. Boyun tomografisinde her iki tiroid lobunda en büyüğü 22 mm çapında çok sayıda hipoeoik, kistik yapıda nodüller ve sol tiroid lobu alt kesiminde tiroid dokusu ile bağlantısı olmayan, toraksa uzanım gösteren, 33 mm çapında heterojen yapıda, yer yer kistik alanları olan lezyon izlendi, görünüm öncelikle paratiroid adenomu lehine değerlendirildi ve boyunda lenf glandı izlenmediği bildirildi (Resim 1). Hastada sintigrafik tetkik yapılmadı.

Olgu bu bulgularla multinodüler guatr ve paratiroid adenomu ön tanısıyla ameliyata alındı. Servikal yaklaşımla tiroid lojuna ulaşıldı. Ameliyat sırasında her iki tiroid lobunda en büyüğü 2 cm çapında çok sayıda nodüller görüldü. Patolojik olabilecek lenf glandı gözlenmedi. Sol tiroid lobu alt kutbuna 5 cm uzaklıkta, retrosternal alanda 3 cm çapında, çevre kas dokularına yapışıklık gösteren düzensiz sınırlı, gri-beyaz renkli kitle saptandı. Diğer üç paratiroid glandı normal yerinde ve normal görünümde idi. Kitle yapışık olduğu etraf dokularla birlikte en blok çıkarıldı. Total tiroidektomi yapıldı ve patoloji kliniğine gönderildi. 3,5x2,5x1,5 cm boyutlarında ve 10 g ağırlığında, sütlü kahverenginde, yer yer kanamalı görünümdeki spesme-

* S.B. Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji, Elazığ, Türkiye
** S.B. Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi, Elazığ, Türkiye

Dr. Özgen Arslan Solmaz
E-posta:ozgensolmaz@mynet.com

Makale Geliş Tarihi: 05.05.2009
Makale Kabul Tarihi:06.07.2009



Resim 1. Tiroid sol lobu alt pol bölgesinden toraksa uzanan kitlenin tomografi görünümü

nin rutin takipler sonucunda hazırlanan kesitlerinde, kalın kapsüllü, fibröz bantlarla ayrılmış, lobüler görünümde tümöral alanlar izlendi. Tümörü oluşturan hücrelerin geniş eozinofilik sitoplazmalı, pleomorfik, yer yer bizar nükleuslu, nükleol belirginliği olan hücreler olduğu görüldü (Resim 2). Kapsül ve damar invazyonu saptandı (Resim 3, 4) ve olgu *paratiroid karsinomu* olarak tanı kondu. Tiroid metastazı izlenmedi.

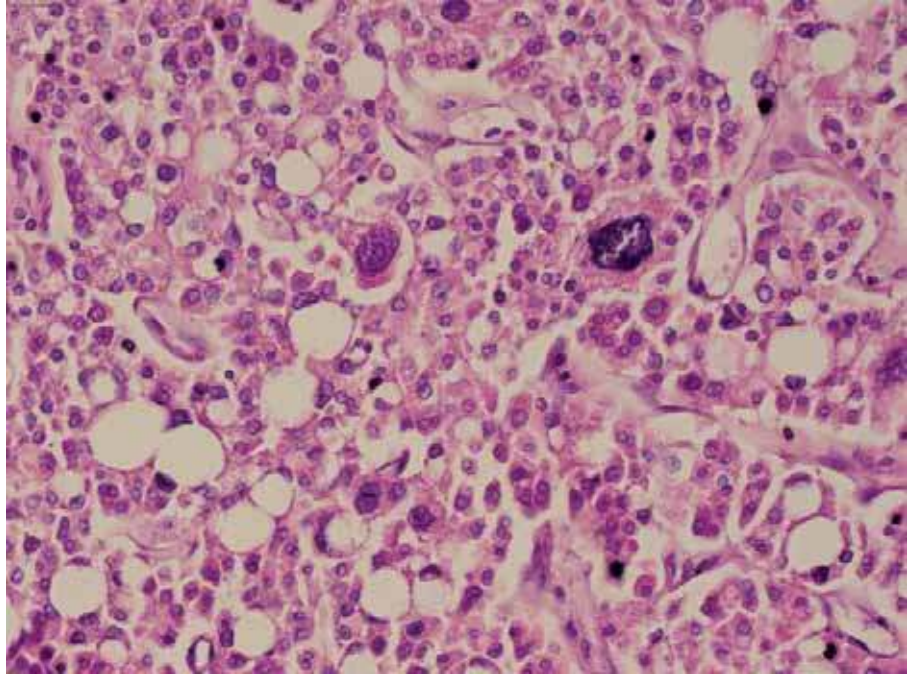
Postoperatif 5. günde olgunun serum kalsiyum düzeyi 6.4 mg/dl ve PTH düzeyi 24 pg/ml idi. Olguda hipokalsemi bulguları mevcuttu. Buna yönelik medikal tedavi uygulandı. Ameliyat sonrası dönemde kalsiyum düzeyleri 9. günden sonra normal sınırlarda seyreden hasta 11. günde komplikasyonsuz bir şekilde taburcu edildi. Postoperatif 8. ayda biyokimyasal tetkikleri normal düzeyde olup takipleri devam etmektedir.

TARTIŞMA

Paratiroid karsinomları, oldukça ender rastlanan tümörler olup 2007 yılına kadar yaklaşık 700 olgu bildirilmiştir. Sıklıkla 44-54 yaşları arasında ve beyaz ırk erkeklerde görülürler. Paratiroid adenomları, kadınlarda daha sık görülür. Paratiroid karsinomlarında ise sıklık, her iki cinsiyette de eşittir (6). Genellikle boyunun santralinde bulunur. Ancak sunulan olguda da olduğu gibi retrosternal ve mediastinal olarak da yerleşebilir (7).

Hastalığın kendine özgü klinik bulgusu yoktur (8). Boyunda kitle, dispne, disfaji, boyun ağrısı gibi şikayetler oluşturabilir. Hormon aktif paratiroid karsinomlu hastalarda ise, bu bulgulara ek olarak; bulantı, kusma, poliüri, kabızlık, mide ağrısı, kemik ve kas ağrıları, letarji gibi hiperkalsemi bulguları görülür (2,5,10).

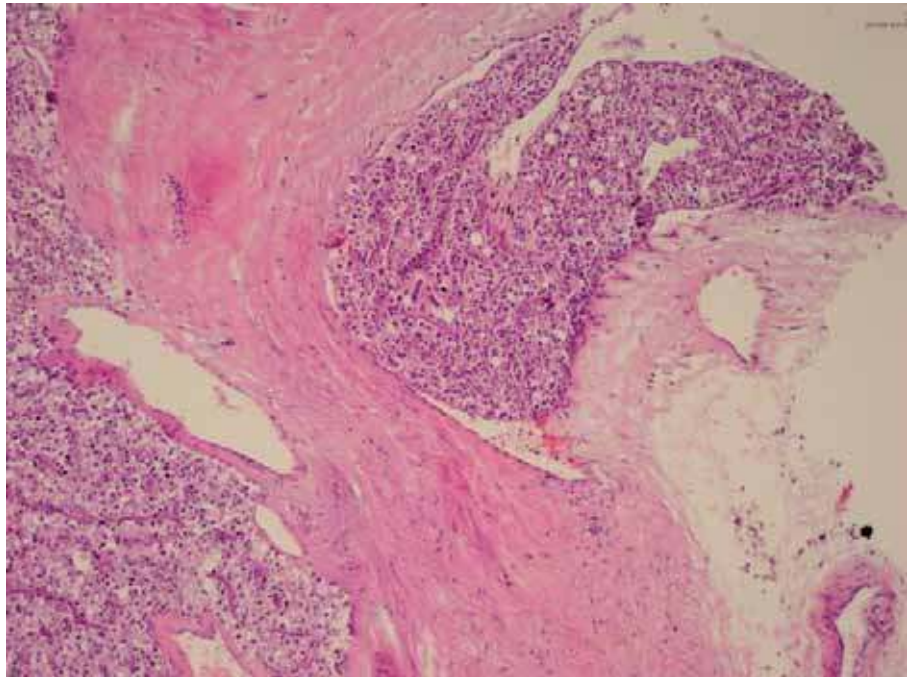
Biyokimyasal olarak serum kalsiyum, PTH ve ALP düzeyleri yüksektir. Ortalama serum kalsiyum düzeyi 14 mg/dl'nin



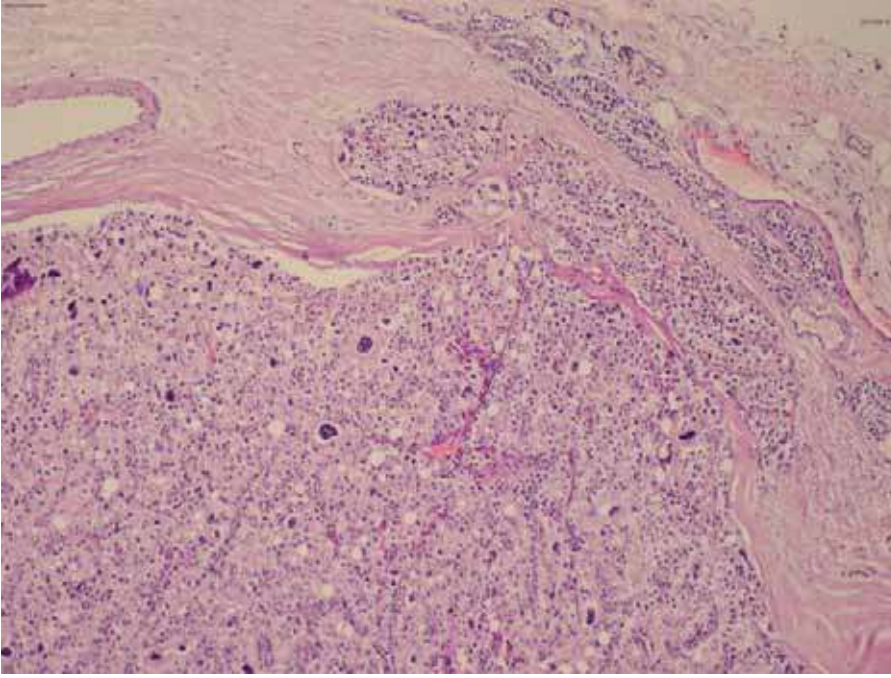
Resim 2. Pleomorfik ve bizar hücreler (40x H+E)

üzerinde, parathormon düzeyi ise normalin 40 katına kadar yükselebilir (2,6). Bu olguda kalsiyum 13 mg/dl, parathormon 684 pg/ml olarak ölçülmüştür. Radyolojik olarak ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntü-

leme ve sintigrafi kullanılabilir. Ancak kanser tanısı açısından birbirine göre üstünlükleri bulunmamıştır (2,5,10,11). Sunulan olguda tanı için biyokimyasal tetkiklere ek olarak ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi kullanıldı.



Resim 3. Damar invazyonu (10x H+E)



Resim 4. Kapsül invazyonu (10x H+E)

İntraoperatif olarak paratiroid karsinomları genellikle sert, lobüle, gri-beyaz renktedir. Adenomlar ise yumuşak, yuvarlak-oval, kırmızı kahverenkli. Bazı olgularda tiroid, sinir, kas ya da özefagus invazyon görülür. Karsinomlar genellikle 3 cm'den büyüktür. Kuşku duyulan olgularda frozen inceleme yapılabilir ancak frozen inceleme yeterli bilgi veremeyebilir (2,4,7,10).

Paratiroidin tümörlerinin histopatolojik incelemelerinde benign ve malign ayrımı yapmak oldukça zordur. Schantz ve Castleman (12), 1973 yılında 70 adet paratiroid karsinomu olgusunu inceleyerek bazı malignite kriterleri belirlemişlerdir. Bu kriterler: 1) tümör hücrelerinin trabeküler dizilim oluşturması, 2) mitoz, 3) kalın fib-

röz kapsül ve kapsül ile ilişkili fibröz bantlar, 4) kapsül ve damar invazyonu varlığı olarak belirlenmiştir. Paratiroid karsinomlarında hücreler genellikle uniform olmakla birlikte %20 oranında atipi gözlemlenebilir. Mitoz sayısının prognoz ile ilişkisi yoktur, çünkü bazı adenomlarda da mitoz izlenebilir. Kalın fibröz kapsül ve fibröz bantlar, posthemorajik skar dışında paratiroid karsinomunu düşündürmelidir. Damar ve kapsül invazyonu paratiroid karsinomu lehinedir (2-4). Bu bulgulardan kapsül ve damar invazyonu en özgül, fibröz bantlar ise en duyarlı olan bulgulardır (13). Sunulan olguda da pleomorfik, nükleoller belirgin, atipik hücrelerden oluşan, az sayıda mitoz içeren, damar ve kapsül invazyonu gösteren, kalın

fibröz kapsül ile çevrili ve fibröz bantlarla ayrılmış bir tümör izlendi.

Paratiroid karsinomlarının en etkili tedavisi, kitlenin cerrahi olarak tamamen çıkarılmasıdır. Bir çok cerrahi klinikte eğer kanser 1) 3,3 cm den büyük çapta ise, 2) sert kıvamda ve soluk renkli ise, 3) tiroid, strap kaslar ve laringeal sinire invaze ise, 4) lenf nodülleri tutulmuşsa, kitlenin olduğu tarafta tiroid lobu, laringeal sinir dahil çevre dokular ve lenf nodüllerinin de çıkarılması önerilir (8,14). Bazı çalışmalarda sadece kitlenin en block çıkarımı ile diğer dokuların da çıkarılması arasında sağkalım oranında anlamlı bir fark saptanmamıştır (1,2,7,14,15). Olgumuzda boyun eksplorasyonunda lenf nodülü tutulumu gözlenmedi ancak tiroid glandı multinodüler yapıdaydı. Bu nedenle kitle yapışıklık gösterdiği çevre kas dokuları ile birlikte en block çıkarıldı ve total tiroidektomi yapıldı.

Kitlenin rezeksiyonu sonrasında yaklaşık %50 olguda nüks görülmüştür. Bazı yayınlarda küratif cerrahi sonrasında ise %8 nüks saptanmamıştır (7). Nüksler en sık servikal bölgede görülür ve operasyondan ortalama 6 ay-3 yıl sonra ortaya çıkar. Bu olgularda kalsiyum ve parathormon düzeyleri hemen her zaman yüksektir. Metastazlar akciğer, karaciğer, kemik ve pankreasta görülür. Metastaz sonrası hastalısız sağ kalım oldukça kısadır ve ölümler genellikle metabolik nedenlere bağlıdır (3).

Sonuç olarak, kan kalsiyum ve parathormon düzeyleri çok yüksek olup paratiroid adenomu düşünülen hastalarda, ektopik yerleşimli paratiroid kitlesi varsa ve kitlenin boyutu büyükse paratiroid karsinomu olabileceği düşünülmeli ve cerrahi tedavi planlanmalıdır.

SUMMARY

Retrosternally localized parathyroid carcinoma: a case report

Parathyroid carcinomas are rare endocrine tumors and constitute 0,5–5% of hiperparathyroidism incidents and 0,005% of all cancer types. Local recurrence could be observed ranging from 6 months to 3 years. Recurrence earlier than 2 years is a bad prognostic factor. Because of the fact that parathyroid carcinomas are rare and it is unusual to the localization in our study, we aimed to present the incident along with the literature. The patient who has been suffering from dyspnea, chest pain, joint pain, asthenia and weariness for

almost 2 years, hypercalcemia, increase in parathormone level and a retrosternal mass was detected. With these findings, the incident was operated parathyroid adenoma pre-diagnoses and was reported as parathyroid carcinoma. Consequently, in the patients who have ectopic localized parathyroid mass and an increase in their blood calcium and parathormone levels, if the size of the mass is large, it should be considered that it may be parathyroid carcinoma and the surgical treatment should be planned with the least recurrence rate.

Key Words: parathyroid, carcinoma, surgery

KATKIDA BULUNANLAR

Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:
Özgen Arslan Solmaz, Abdullah Büyük

Verilerin elde edilmesi:

Özgen Arslan Solmaz, Sultan Pehlivan, Abdullah Büyük

Verilerin analizi ve yorumlanması:

Oktay Banlı, Hayreddin Yekeler

Yazının kaleme alınması:

Özgen Arslan Solmaz

İstatistiksel değerlendirme:

-

KAYNAKLAR

1. Lee PK, Jarosek S, Virnig BA, Evasovich M, Tuttle T. Trend in the incidence and treatment of parathyroid cancer in the United States. *Cancer* 2007;109:1736-1741.
2. Giessler GA, Beech D. Nonfunctional parathyroid carcinoma. *J Natl Med Assoc* 2001;93:251-255.
3. Erkuş M, Özgün H. Paratiroid karsinomu: olgu sunumu. *Ege Tıp Dergisi* 2000; 39: 147-151.
4. Tan GC, Shiran MS, Swaminathan M, Phang KS, Rohaizak M. Large retrosternal parathyroid carcinoma with primary hyperparathyroidism. *Asian J Surg.* 2007;30:286-289.
5. Hoca O, Bulut A. Paratiroid kanseri: olgu sunumu. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2007; 14: 141-143.
6. WHO Classification of tumor pathology and genetics tumors of endocrin organs. DeLellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C. IARC Press, Lyon. 2004 :124-127.
7. Shane E. Clinical Review: 122 Parathyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:485-493.
8. Kleinpeter KP, Lovato JF, Clark PB, Wooldridge T, Norman ES, Bergman S, Perrier ND. Is Parathyroid Carcinoma Indeed a Lethal Disease? *Ann Surg Oncol* 2005; 12:260-266.
9. Lee JE. Predicting the Presence of Parathyroid Carcinoma. *Annals of Surgical Oncology* 2005; 12: 1-2.
10. Munson ND, Foote RL, Northcutt RC, Tiegs RD, Fitzpatrick LA, Grant CS, van Heerden JA, Thompson GB, Lloyd RV. Parathyroid Carcinoma: Is There a Role for Adjuvant Radiation Therapy?. *Cancer.* 2003; 98: 2378-2384.
11. Temmim L, Sinowatz F, Hussein WI, Al-Sanea O, El-Khodary H. Intrathyroidal parathyroid carcinoma: a case report with clinical and histological findings. *Diagnostic Pathology* 2008;3: 46-52.
12. Schantz A, Castleman B. Parathyroid carcinoma; a study of the 70 cases. *Cancer* 1973; 31: 600-605.
13. Okamoto T, Iihara M, Obara T, Tsukada T. Parathyroid carcinoma: etiology, diagnosis, and treatment. *World J Surg* 2009. Epub ahead of print
14. Cheah WK, Rauff A, Lee KO, Tan W. Parathyroid carcinoma: a case series. *Ann Acad Med Singapore* 2005; 34: 443-446.
15. Fernandez-Ranvier GG, Khanafshar E, Jensen K, Zarnegar R, Lee J, Kebebew E, Duh QY, Clark OH. Parathyroid carcinoma, atypical parathyroid adenoma, or parathyromatosis? *Cancer* 2007; 110: 255-264.