

Paratiroid adenomu ve papiller tiroid karsinom birlikteliği: Tek merkez deneyimi

Coexistence of parathyroid adenoma and papillary thyroid carcinoma: Experience of a single center

Ebubekir Gündeş, Murat Çakır, Faruk Aksoy, Tevfik Küçükkartallar, H. İbrahim Taşcı

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada eşzamanlı paratiroid adenom ve papiller tiroid karsinomu hastalardaki cerrahi deneyimlerimizi sunmayı amaçladık.

Yöntemler: Kliniğimizde 2005 – 2012 yılları arasında eş zamanlı olarak paratiroid adenomu ve papiller tiroid karsinomlu sekiz hastanın dosya kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Sekiz hastanın altısı kadın, ikisi erkek olup yaş ortalamaları 53.6 yıl olarak saptandı. Serum kalsiyum düzeyi ortalama 11,7 mg/dl idi. Serum intakt parathormon düzeyi tüm hastalarda yüksek olup ortalama 338 pg/ml olduğu hesaplandı. En sık uygulanan cerrahi total tiroidektomi + paratiroid adenom eksizyonu (n=6) idi. Olgularda tiroid karsinomunun ortalama boyutu 1, 2 cm olup bir hastada santral bölgede metastatik lenf nodu saptandı. Paratiroid adenomun en uzun çapına göre ortalama boyutu 2,1 (0,6– 3,5) cm olarak ölçüldü. Operasyon sonrası altı hastada komplikasyon gelişti. Dördünde hipokalsemi, birinde kanama, birinde de geçici vokal kord paralizisi saptandı.

Sonuç: Paratiroid adenomu ile tiroid kanseri birlikteliği nadirdir. Hiperparatiroidili hastalar operasyon öncesinde tiroid kanseri açısından da değerlendirilmelidir. Birlikte yapılan tiroid ve paratiroid cerrahisi sonrası hipoparatiroidizm ve rekürren larengeal sinir yaralanma riski yüksektir.

Anahtar kelimeler: Papiller tiroid kanser, paratiroid adenom, tiroidektomi

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to describe experiences with concurrent parathyroid adenoma and papillary thyroid carcinoma.

Methods: Eight patients with concurrent parathyroid adenoma and papillary thyroid carcinoma were identified between 2005 and 2012, and their medical records were reviewed retrospectively.

Results: Of the eight patients identified, two were male and six were female; their mean age was 53.6 years. The mean serum calcium concentration was 11.7 mg/dL. Intact parathyroid hormone (iPTH) concentrations were high in all patients, with a mean concentration of 338 pg/mL. The most frequently used surgical technique was total thyroidectomy plus parathyroid adenoma excision (n=6). The mean size of the thyroid carcinoma was 1.2 cm, and one case showed metastatic lymph nodes in the central compartment. The mean parathyroid adenoma size was found to be 2.1(0.6- 3.5) cm, according to the longest size of the adenom. Six patients (75%) developed postoperative complications, including temporary symptomatic hypocalcemia in 4 patients (50%), hematoma development in 1 patient (12.5%) and temporary vocal cord paralysis in one patient (12.5%).

Conclusion: Thyroid carcinoma and parathyroid adenoma are rarely concomitant. Rarely hyperparathyroidism may be accompanied with thyroid carcinomas so preoperatively thyroid gland should be properly examined. Thyroid with parathyroid surgery are risk factors of recurrent laryngeal nerve injury and hypoparathyroidism.

Key words: Papillary thyroid cancer; parathyroid adenoma; thyroidectomy

GİRİŞ

Primer hiperparatiroidizm toplumun genelinde %0,1 oranında görülür ve klinik olarak hiperkalsemi şeklinde ya da MEN tip I ve tip II'nin bir parçası olarak görülebilir [1]. Tiroid kanserleri bütün kanserler içinde yaklaşık % 1 oranında görülmekte olup, özellikle kadınlarda son yıllarda artış göstermektedir [2]. Papiller tiroid kanseri (PTK) tiroid bezinin en sık izlenen malignitesidir [3]. Hiperparatiroidizm ile non-medüller tiroid kanseri birlikteliği sporadik olarak rapor edilmiş yayınlar mevcuttur. Ancak paratiroid adenomu ve PTK birlikteliği oldukça nadir olup genellikle cerrahi sonrası patolojik inceleme sonrası saptanır [4-6].

YÖNTEMLER

Kliniğimizde 2005– 2012 yılları arısında paratiroid adenoma ile papiller tiroid karsinomunun birlikteliği görüldüğü ve opere edildiği sekiz hastanın dosya kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Hastalar; demografik özellikler, biyokimyasal değerler, tümörün ve adenomun patolojik özellikleri, uygulanan cerrahi, cerrahi sonrası komplikasyon açısından değerlendirildi. Cerrahi girişim İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) sonucu, lenfadenopati varlığı ve ultrasonografik olarak ölçülmüş tümör çapına göre planlandı. Postoperatif serum kalsiyum (Ca) düzeyi 8 mg/dl'nin altında olan değerler hipokalsemi olarak değerlendirildi. Hipokalseminin klinik belirtisi olmayıp yalnızca laboratuvar bulgusu olanlar asemptomatik, klinik bulgusu (Chvostek, Trousseau, kas spazmı) olan hastalar ise semptomatik hipokalsemi olarak değerlendirildi. Hipokalsemi gelisen hastalarda serum kalsiyum düzeyleri normale dönene kadar her 24 saatte bir serum kalsiyum ölçümü yapıldı. Ameliyat sonrası dönemde komplikasyon saptanan hastalar daha sık olmak üzere tüm hastalar en az yedinci, 30. ve 90. günlerde poliklinikte görüldü. Muayene ve laboratuvar bulguları neticesinde kalsiyum desteği verilmek zorunda kalınan hastalar hipoparatiroidi, ses kalitesinde bozulma saptanan hastalarda Reküren laringeal sinir(RLS) paralizisi olduğu kabul edildi. Hipokalsemi gelisen hastalar 3 aydan sonra halen replasman tedavisi gereksinimi duyuyorsa ve kan parathormon düzeyi 10 pg/ml'nin altında ise "kalıcı hipoparatiroidi" olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Kliniğimizde bu çalışma süresince primer hiperparatiroidizm (PHPT) bağlı opere edilen 210 hastanın 8 (%3,8)'inde eş zamanlı PTK saptanmıştır. Bu çalışma süresince tiroid cerrahisi yapılmış ve histopatolojik olarak malignite tanısı alan 416 hasta saptanmıştır. Bu hastaların 366 (%88)'inde PTK tespit edilmiştir. Sekiz hastanın altısı kadın (%75), ikisi erkek (%25) olup ortalama yaşları 53,6 (46-75) yıl idi. Hastaların hiçbirinde geçirilmiş boyun cerrahisi ve baş - boyuna uygulanmış radyoterapi öyküsü yoktu. Ek hastalık olarak; üç hastada hipertansiyon, iki hastada diabetes mellitus ve bir hastada da kronik obstrüktif akciğer hastalığı mevcuttu.

Hastaların dördünde hiperkalsemi semptomları mevcuttu. Bu hastalarda hiperkalsemi etyolojisi araştırılırken paratiroid adenomu ve tiroid nodülü birlikteliği saptandı. Diğer dört hasta ise tiroid nodülü ile başvuran ve tetkiklerinde paratiroid adenomu saptanan hastalar idi.

Operasyon öncesi bakılan Ca düzeyi beş hastada yüksek, üç hastada ise normaldi. Hastaların ortalama Ca düzeyi 11.4 (10–13.6) mg/dl idi. Bir hasta dışında fosfor düzeyleri normal olup ortalama 3 (2–5.7) mg/dl olarak hesaplandı. Tüm hastaların intact parathormon (PTH) düzeyi yüksek saptanmış olup ortalama 338 (152-954) pg/mL idi. Kalsiyum düzeyi yüksek olan hastalara intravöz hidrasyon tedavisi uygulandı ve Ca düzeyleri normal sınırlara düşürüldü. Hastaların klinik ve patolojik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Hastaların ikisinin tiroid İİAB sonucunun malign olması, diğer hastaların tiroid nodüllerinin büyük ve radyolojik görünümünün malign özellikler taşıması nedeniyle tüm hastalara paratiroidektomiye tiroid cerrahisi eklendi. Altı hasta ile en sık uygulanan cerrahi paratiroid adenom eksizyonu ve total tiroidektomiydi. Diğer hastalardan birine paratiroid adenoma eksizyonu ve tek taraflı total tiroidektomi, birine ise paratiroid adenom eksizyonu, total tiroidektomi ve malign lenfadenopati (frozen inceleminde) saptanması üzerine santral boyun diseksiyonunu eklendi.

Operasyon sonrası erken dönemde hastaların üçünde (%37,5) geçici hipokalsemi, birinde (%12,5) kalıcı hipokalsemi, birinde (%12,5) üç ay

kadar süren geçici ses kısıklığı, birinde de (%12,5) kanama görüldü. Asemptomatik hipokalsemi olan iki hastaya oral kalsiyum tedavisi uygulandı. Semp-
tomatik hipokalsemi olan iki hastaya ise kalsiyum
infüzyonu, oral kalsiyum ve D vitamini ile tedavi
edildi. Geçici hipokalsemi saptanan hastalardaki hi-

pokalsemi semptomları yaklaşık iki hafta sonra nor-
male döndü. Ses kısıklığı olan hastanın izleminde,
laringoskopik muayene 1. ve 6. aylarda tekrarlan-
dı. Vokal kord disfonksiyonu saptanmadı. Kanama
görülen hastada dispne yapmadığı için yakın takip
edilerek reoperasyon yapmadan taburcu edildi.

Tablo 1. Hastaların klinik ve patolojik özellikleri

Yaş/ Cinsiyet	Preop Ca (mg/dL)	Postop Ca (mg/dL)	Adenom Boyutu (cm)	PTK Boyutu (cm)	Tedavi	Komplikasyon
60/ K	11,7	8	1,5	1,1	TT + PAE	
46/ E	10	6,8	0,6	1,2	TT + PAE	Kalıcı Hipokalsemi
75/ K	11,9	7,6	2,5	1,5	TT + PAE	Geçici Hipokalsemi
47/ E	11,6	7,7	3	0,6	TT + PAE	Geçici Hipokalsemi
58/ K	13,6	9,9	1	1,2	TT + PAE	Hematom
72/ E	10,7	7,6	3,5	0,4	TT + PAE	Geçici Hipokalsemi
64/ K	11,4	8,5	2,5	0,7	TT + PAE	Vokal kord paralizi
57/ K	10,6	9,7	1,5	2	TT + PAE	

Ca: Kalsiyum, PTK: Papiller tiroid karsinomu, TT + PAE: Total Tiroidektomi + Paratiroid adenom eksizyonu

Histopatolojik incelemede paratiroid adenom ortalama boyutu 2.1 (0.6–3.5) cm, tiroid karsino-
munun ortalama boyutunu ise 1.2 (0.4-2) cm olarak
ölçüldü. Santral boyun diseksiyonu yapılan hastada
çıkartılan on sekiz lenf nodundan birinde metastaz
saptandı.

TARTIŞMA

Eş zamanlı tiroid ve paratiroid bez rahatsızlığı ilk olarak 1947 yılında gösterilmiştir [7]. Medüller tiroid kanseri ve PHPT birlikteliği MEN-2A (Sipple sendromu) içerisinde yaygındır [8]. Buna karşın paratiroid adenomlarının ve non medüller tiroid karsinomları ile birlikteliği oldukça nadirdir [9]. Yapılan çalışmalarda opere edilen PHPT hastalarının yaklaşık %2,4- 3,7'sinde non medüller tiroid kanseri saptanmıştır. Katz ve Kong'un [10] yaptığı bir çalışmada ise tiroid hastalıkları için cerrahi uyguladıkları 800 hastanın 36'sında prelinik PHPT saptamışlardır. Bu çalışmada saptanan prelinik PHPT'li 36 hastanın 9'unda non medüller tiroid karsinomu olduğu görülmüştür. Kliniğimizde PHPT bağlı opere edilen 210 hastanın 8 (%3,8)'inde eş zamanlı tiroid karsinomu saptanmıştır.

Bu birlikteliğin sebebi tartışmalıdır. Baş- boyun bölgesine alınan radyasyon ve pozitif aile öy-

küsü hem tiroid kanseri hem de paratiroid adenomu içinde risk faktörüdür, ancak bu ilişki tam olarak gösterilememiştir [11-15]. Bazı araştırmacılar bunun rastlantısal olduğunu söylese de bazı yazarlar da bunu artmış endojen kalsiyum seviyeleri, ya da epitelyal büyüme faktörü, insülin benzeri büyüme faktörü gibi büyüme faktörleri ile ilişkili olabileceğini ileri sürmüştür [16,17]. Hastalarımızda radyasyon ya da pozitif aile öyküsü yoktu.

Papiller tiroid karsinomlu hastalarda paratiroid adenomları operasyon öncesi dönemde metastatik lenf nodu olarak düşünülebilir. Tiroid hastalıklı hastalarda hiperparatiroidizm birlikteliği siktir, bu hastalarda sadece serum Ca ve PTH düzeyine bakmak yeterli olmayabilir, aynı zamanda yavaş ilerleyen asemptomatik hiperparatiroidizm tanısı için Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntülemeleri de yardımcı olabilir [18]. Ayrıca günümüzde ⁹⁹Tc-MIBI sintigrafisi adenom lokalizasyonu belirlemede en yüksek sensitiviteye sahip tanı yöntemidir; ayrıca bu yöntemin bir diğer avantajı da ektopik dokuların da tanımlanabilmesidir. Olgularımızın birinde boyunda lenf nodu tespit edildi. lenf nodu ultrasonografi (USG) de şüpheli rapor edilmesi üzerine boyun diseksiyonu yapıldı.

PHP cerrahisi planlanan hastalarda USG ile tiroid nodülü varsa lokalizasyonu bulunabilir ve tanı ince iğne aspirasyon biyopsisi ile doğrulanır. Bu yüzden primer hiperparatiroidizme eşlik eden tiroid patolojilerinin tanısında önerilen en iyi yöntem sintigrafi, USG ve USG eşliğinde İİAB'nin kombine kullanılmasıdır. Ancak uygun vakalarda paratiroid cerrahisi esnasında tespit edilen tiroid nodüllerinin de çıkarılması önerilmektedir [5]. Çoğu yazar klasik boyun eksplorasyonu yapılacak hastalarda hiperfonksiyone paratiroid dokusunun operasyonda non invazif monitorizasyonunu önermemektedir. Fakat kısmi boyun eksplorasyonu yapılacak olanlara önermektedirler [20]. Olgularımızın tamamında preoperatif dönemde tiroid nodülleri tespit edildi. Ultrasonografik olarak şüpheli tiroid nodüllü olgularda İİAB yapıldı.

Boyun eksplorasyonu ve tiroid lobektomisi yapılan 824 vakalık bir çalışmada tiroid karsinomu olan hastaların %2,6'sında primer hiperparatiroidizme rastlanmıştır. Bu çalışmada dikkat çekici başka bir durum da böyle büyük bir seride tiroid ve paratiroid karsinomunun birlikteliğinin görülmüş olmasıdır [18]. Kliniğimizde bu çalışma süresince maligniteye bağlı 416 tiroid cerrahisi yapılmış olup bu hastaların 8 (%1,9)'inde PHPT saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da tiroid kanseri ile paratiroid kanseri birlikteliği görülmemiştir. Kanaatimizce PHPT ve PTK birlikteliğinde en uygun tedavi her iki organdaki tümörün cerrahi olarak çıkarılmasıdır. Tiroid ve paratiroid cerrahisinin birlikte uygulandığı vakalarda komplikasyon oranı yüksektir. Yüksek komplikasyon oranından dolayı boyunun tekrar operasyonlarından kaçınmak için PHPT'li hastalarda dikkatli ameliyat öncesi hazırlığı yapılmalı, tiroid dokusu dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir.

Sonuç olarak tiroid kanseri ve paratiroid adenomu birlikteliği nadir görülen bir durum olsa da, hastalarda tekrarlayan operasyonu önlemek için primer hiperparatiroidili hastalarda bu birliktelik akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Silverberg SJ, Bilezikian JP. Asymptomatic primary hyperparathyroidism: a medical perspective. *Surg Clin North Am* 2004;84:787-801.
2. Hedinger C, Williams ED, Sobin LH. The WHO histological classification of thyroid tumors: A commentary on the second edition. *Cancer* 1989;63:908-911.
3. Davies L, Welch HG. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA* 2006;18:2164-2167.
4. Krause U, Olbricht T, Metz K, et al. Coincidence of non-medullary thyroid cancer and hyperparathyroidism. *Chirurg* 1991;62:536-539.
5. Calcaterra TC, Paglia D. The coexistence of parathyroid adenoma and thyroid carcinoma. *Laryngoscope* 1979;89:1166-1169.
6. Morita SY, Somervell H, Umbricht CB, et al. Evaluation for concomitant thyroid nodules and primary hyperparathyroidism in patients undergoing parathyroidectomy or thyroidectomy. *Surgery* 2008;144:862-866.
7. Kissin M, Bakst H. Co-existing myxedema and hyperparathyroidism; case report. *J Clin Endocrinol Metab* 1947;7:152-158.
8. Beus KS, Stack BC Jr. Synchronous thyroid pathology in patients presenting with primary hyperparathyroidism. *Am J Otolaryngol* 2004;25:308-312.
9. Montenegro FLM, Smith RB, Castro IV, et al. Association of papillary thyroid carcinoma and hyperparathyroidism. *Rev Col Bras Cir* 2005;32:115-119.
10. Katz AD, Kong LB. Incidental preclinical hyperparathyroidism identified during thyroid operations. *Am Surg* 1992; 58:747-749.
11. Ron E, Saftlas AF. Head and neck radiation carcinogenesis: epidemiologic evidence. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;115:403-408.
12. Prinz RA, Barbato AL, Braithwaite SS, et al. Prior irradiation and the development of coexistent differentiated thyroid cancer and hyperparathyroidism. *Cancer* 1982;49:874-877.
13. Cohen J, Gierlowski TC, Schneider AB. A prospective study of hyperparathyroidism in individuals exposed to radiation in childhood. *JAMA* 1990;264:581-584.
14. LiVolsi VA, LoGerfo P, Feind CR. Coexistent parathyroid adenomas and thyroid carcinoma. Can radiation be blamed? *Arch Surg* 1978;113:285-286.
15. Mihailescu D, Shore-Freedman E, Mukani S, et al. Multiple neoplasms in an irradiated cohort: pattern of occurrence and relationship to thyroid cancer outcome. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:3236-3241.
16. Burmeister LA, Sandberg M, Carty SE, Watson CG. Thyroid carcinoma found at parathyroidectomy: association with primary, secondary, and tertiary hyperparathyroidism. *Cancer* 1997;79:1611-1616.
17. dell'Erba L, Baldari S, Borsato N, et al. Retrospective analysis of the association of nodular goiter with primary and secondary hyperparathyroidism. *Eur J Endocrinol* 2001;145:429-434.
18. Sakata S, Fuwa Y, Komaki T, et al. A case of papillary carcinoma of the thyroid associated with parathyroid adenoma without hyperparathyroidism. *Intern Med* 1992;31:459-462.
19. Maiorano E, Ambrosi A, Giorgino R, et al. Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) in multinodular goiters: a possible pathogenetic factor. *Pathol Res Pract* 1994;190:1012-1016.
20. Freitas JE, Freitas AE. Thyroid and parathyroid imaging. *Semin Nucl Med* 1994;24:234-245.