



OLGU SUNUMU

PRİMER HİPERPARATİROİDİZM VE CERRAHİ TEDAVİSİ

Dr. Serap Köybaşı ŞANAL¹, Dr. Ahmet Emre SÜSLÜ¹, Dr. Yusuf Özgür BİÇER⁴, Dr. Erdinç SERİN³,
Dr. Mustafa KANAT²

¹İzzet Baysal Tıp Fakültesi, KBB, Bolu, Türkiye ²İzzet Baysal Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Bolu, Türkiye ³İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Biyokimya, Bolu, Türkiye ⁴Gülhane Askeri Tıp Akademisi, KBB, Ankara, Türkiye

ÖZET

Bu çalışmada primer hiperparatiroidizmi olan, tedavileri cerrahi olarak yapılan üç olgu sunulmuştur. Her üç olguda değişik belirti ve bulgularla merkezimize başvurmuş ve üçünde de paratiroid adenomu teşhis edilerek, tedavileri paratiroidektomi yapılarak sağlanmıştır. KBB kliniklerinin genellikle çok aşına olmadığı bir konu olan hiperparatiroidizm ve cerrahi tedavisi sunulan olgular ve güncel literatür bilgileri eşliğinde tartışılacaktır.

Anahtar Sözcükler: Primer hiperparatiroidizm, paratiroid adenomu, Brown tümör

PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM AND SURGICAL MANAGEMENT

SUMMARY

In this paper three cases with primary hyperparathyroidism treated surgically were presented. All of the cases were presented to our clinic with different signs and symptoms of hyperparathyroidism. Parathyroid adenoma was diagnosed in all of them and all of the cases were treated with performing parathyroidectomy. Generally otorhinolaryngologists are not familiar with the subject of "hyperparathyroidism and its management", this subject was discussed by the help of our cases and the current literature.

Keywords: Primary hyperparathyroidism, parathyroid adenoma, Brown tumor

GİRİŞ

Primer hiperparatiroidizm (PH) göreceli olarak sık görülen bir hormonal bozukluk olup, insidansının 10.000'de 2,8-5,8 arasında olduğu bildirilmektedir¹. PH kalsiyum (Ca^{2+}) metabolizmasında rol oynayan paratiroid hormonun (PTH) tek veya birden fazla paratiroid bezi tarafından aşırı otonom salınımıyla gelişir.

PTH'nın üç hedef organı kemik, böbrek ve barsaktır. Her biri üzerine etkisi hücre dışı sıvıda ve kanda Ca^{2+} konsantrasyonunu artırıcı yöndedir. PH'de artmış PTH'ya bağlı hiperkalsemi görülür. PH'nin tüm klinik belirti ve bulguları kronik hiperkalseminin etkilerine ve yüksek seviyedeki PTH'nın hedef organlar üzerindeki etkileriyle meydana gelir. PH'nin iskelet sistemi üzerindeki klinik belirtileri kemik ağrıları, artralji, patolojik kırıklar, kemik kistleri veya "Brown" tümörleri şeklinde ortaya çıkar.

İdrarda fosfat ve kalsiyum konsantrasyonunun artmasına bağlı olarak kalsiyumfosfat kristalleri taş oluşumuna neden olur. Gastrik asit salgısının kalsiyum tarafından stimülasyonu peptik ülser oldukça sık görülür. Hiperkalsemiye bağlı olarak anlama bozukluğu, emosyonel labilite, depresyon, proksimal kaslarda zayıflık, his kaybı, halsizlik ve dispeptik şikayetlerde görülebilir^{2,3}.

PH'ye neden olan patolojiler adenomlar, hiperplaziler ve karsinomlardır. Paratiroid adenomları %85-88'lik oranla en sık görülen patolojidir, bunu %11-15 ile hiperplaziler ve %2 ile paratiroid karsinomları takip eder⁴⁻⁶. "Multiple endocrin neoplasia" (MEN) MEN I ve MEN II ile birlikte görülen olgularda hiperplazi daha sıktır.

Hastalarda tanı, rutin kan biyokimyası incelemeleriyle veya hastalığın ileri safhalarında ortaya çıkan belirti ve bulguların yardımıyla konur. Hiperkalseminin ve PTH seviyelerinin yüksek olarak bulunmasıyla PH tanısı büyük ölçüde kesinleştirilir. Cerrahi kararı verilen hastalarda klasik yaklaşım boynun tek ya da çift taraflı eksplorasyonu birlikte patolojinin ortaya konması ve paratiroidektomi şeklinde eksizyondur⁷. Son yıllarda minimal invazif paratiroidektomi teknikleri ile de başarılı sonuçlar alındığı bilinmektedir⁸.

İletişim kurulacak yazar: Dr. Serap Köybaşı Şanal İzzet Baysal Tıp Fakültesi, KBB, Bolu, Türkiye, E-mail: serapkoeybasi@yahoo.com

Gönderilme tarihi: 12 Kasım 2007, revizyonun gönderildiği tarih: 24 Şubat 2008, yayın için kabul edilme tarihi: 14 Mart 2009



Aşağıda farklı klinik belirti ve bulgularla başvuran ve cerrahi tedavileri kliniğimizde yapılan 3 paratiroid adenomlu olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUSU

OLGU 1:

46 yaşında kadın hasta damakta kitle şikayetiyle bölümümüze başvurdu. Hasta öyküsünde, kitlenin yaklaşık bir aylık sürede belirginleştiğini, diş protezlerini kullanmadığını, beslenmede güçlük yaşadığını ve kilo kaybettiğini ifade etti. Bu nedenle başvurduğu diğer bir merkezde biyopsi yapıldığı ve sonucun “dev hücreli granülom” olarak rapor edilmiş olduğu öğrenildi. Özgeçmişinde belirgin özellik yoktu. Yapılan KBB muayenesinde hastanın, sert damakta solda alveolar proses ve arkada yumuşak damak sınırı komşuluğunda, 4x3 cm'lik ülser, vejetasyonlar gösteren lezyon tespit edildi (Resim 1A). Hastanın tiroid bezinde nodüller palpe edildi. Hastaya sert damaktan kitle eksizyonu ameliyatı planlandı. Hastanın preoperatif değerlendirme için yapılan kan biyokimyası incelemesinde serum Ca^{2+} değeri 9,9 mg/dl (referans aralığı: 8,0-10,4 mg/dl), bulundu. Brown tümörlerin paratiroid adenomlarının bir belirtisi olabileceğinden, buna yönelik klinik araştırmalar planlandı. Yapılan boyun ultrasonografisinde (USG) sol tiroid lobu inferiorunda kapsül dışında 11x20 mm boyutlarında homojen-hipoekoik solid lezyon görüldü ve bunun paratiroid adenomu olabileceği rapor edildi. Hastaya maksillada kitle ve paratiroid adenomu ön tanılarıyla öncelikle damaktan kitle eksizyonu ameliyatı yapıldı oluşan mukozal defekt lokal palatal flep ile onarıldı (Resim 1B). Patolojik olarak yüzeyi ülser, fibroanjyomatöz stromaya sahip multinükleer dev hücre agregatları ile karakterli lezyon izlendi ve patolojik tanı periferik dev hücreli granülom olarak konfirme edildi.



Resim 1: A Palatal bölgede brown tümör.



Resim 1: B Lokal palatal flebin postoperatif 3. gün görüntüsü

Postoperatif dönemde yapılan boyun bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde tiroid sol lobu inferior komşuluğunda 10x14 mm boyutlarında düzgün sınırlı yumuşak doku lezyonu tespit edildi (Resim 2). Sestamibi teknesyum 99m (sestamibi-Tc 99m) ile çekilen paratiroid sintigrafisinde de radyolojik bulguları doğrulayacak şekilde sol tiroid posteroinferiorunda paratiroid adenomu ile uyumlu bulgular elde edildi. Hastanın kan biyokimyası tetkiki tekrarlandı, iPTH ve 25-hidroksi vitamin D (vit D3) ölçümleri yapıldı. Serum Ca^{2+} : 11,9 mg/dl (referans aralığı: 8,0-10,4 mg/dl); albumin: 3,7 g/dl (referans aralığı: 3,5-5,0 g/dl); serum iPTH değeri 321 pg/ml (referans aralığı: 15-65 pg/ml); vit D3: 7 ng/ml (referans aralığı: 10-40 ng/ml) olarak ölçüldü ve PH tanısı kesinleştirildi. Hastanın 24 saatlik idrarda Ca^{2+} miktarı 285 mg (referans aralığı: 100-300 mg/gün) olarak ölçüldü. Kemik dansitometrisinde femur başı için T skoru -2,30 olarak kaydedildi. Radyolojik yöntemlerle lokalize edilen patolojiye yönelik minimal invazif cerrahi girişim yapıldı ve sol tiroid lob komşuluğunda paratiroid adenomuna ait olan yaklaşık 1.5 cm çapında olan kahverenginde kitle bulunarak, paratiroidektomi tamamlandı. Postoperatif dönemde serum Ca^{2+} ve iPTH değerlerinin normal sınırlara gerilediği gözlemlendi. Patolojik inceleme sonucunda paratiroid adenomu tanısı doğrulandı. Postoperatif dönemde ek sorun görülmeyen hasta taburcu edildi. Taburculuğundan 1 ay sonra hasta renal kolik nedeniyle hastanemize tekrar başvurdu. Yapılan tetkikler sonucunda hasta nefrolityazis ve üreterolityazis tanıları aldı. Bu dönemde hastanın serum Ca^{2+} fosfor ve iPTH seviyeleri normal sınırlarda bulundu. Hasta gerekli müdahalelerle tedavi edilerek taburcu edildi.



Resim 2: BT ile aksiyel kesitte sol tiroid lobu komşuluğundaki paratiroid adenomu.

OLGU 2:

54 yaşında kadın hasta bel ve bacaklarda şiddetli ağrı ve yürümede güçlük şikayetleriyle İç Hastalıkları Kliniğine başvurdu. Anamnezinde hastanın mevcut şikayetlerinin bir yıldır olduğu ve günlük aktivitelerini yerine getiremediği öğrenildi. Özgeçmiş sorgulamasında sekiz yıldır hipertansiyon ve bir yıldır osteoporoz başlangıcı tanılarıyla takipte olduğu öğrenildi. Fizik muayenede kan basıncının (160/90) yüksek bulunması haricinde patolojik bulguya rastlanmadı. İç Hastalıkları Kliniği tarafından istenen, rutin kan tetkikleri sonucunda hastanın serum Ca²⁺ değeri 11,2 mg/dl (referans aralığı: 8,0-10,4 mg/dl) ve serum iPTH değeri 208 pg/ml (referans aralığı: 15-65 pg/ml) olarak bulundu. Hastanın 24 saatlik idrarda Ca²⁺ miktarı 404 mg (referans aralığı: 100-300 mg/gün) olarak ölçüldü. Kemik dansitometrisinde femur başı için T skoru -1,38 olarak kaydedildi. Bu sonuçlarla PH tanısı konulan hasta cerrahi açıdan değerlendirilmek üzere bölümümüze gönderildi. KBB muayenesi normal olan hastada radyolojik görüntüleme yöntemlerine başvuruldu. Hastaya yapılan boyun USG'de paratiroid adenom ile uyumlu görünüm saptanamazken; boyun BT incelemesinde tiroid sağ lob inferioru komşuluğunda 12x18 mm boyutlarında düzgün sınırlı yumuşak doku lezyonu (Resim 3) ve sestamibi-Tc 99m ile çekilen paratiroid sintigrafisinde ise sağ tiroid lobu alt kutbunda paratiroid adenomu ile uyumlu görünüm saptandı.



Resim 3: BT ile aksiyel kesitte sağ tiroid lobunun posteroinferior komşuluğundaki paratiroid adenomu.

Bu bulgularla hastaya paratiroidektomi endikasyonu konuldu. Daha önce belirlenen lokalizasyondaki adenoma yönelik minimal invazif cerrahi girişim yapıldı. Sağ tiroid lob derininde inferior tiroid arter ve reküren larengeal sinir identifiye edildi, bu bölge eksplore edilerek, prevertebral bölgede kirli beyaz renkli, orta sertlikte olan paratiroid adenomuna ait olan kitle tanımlandı ve eksize edildi. Ameliyattan hemen sonra serum Ca²⁺ ve iPTH değerlerinde normal sınırlara ulaşıldı. Postoperatif ikinci günde hastanın yürüme güçlüğü şikayetinde dramatik düzelme olduğu görüldü. Patolojik inceleme sonucunda çevre paratiroid dokusuna baskı yapan, çoğunlukla berrak sitoplazmalı, esas hücrelerden oluşmuş olan tümöral oluşum görüldü ve tanı paratiroid adenomu olarak kesinleştirildi.

OLGU 3:

60 yaşında kadın hasta yaygın vücut ağrısı ve halsizlik şikayetleriyle İç Hastalıkları Kliniğine başvurdu. Özgeçmişinde 16 yıl önce tiroidektomi ameliyatı geçirdiği öğrenildi. Fizik muayenesi normaldi. İç Hastalıkları tarafından istenen, rutin kan tetkikleri sonucunda hastanın serum Ca²⁺ değeri 11,4 mg/dl (referans aralığı: 8,0-10,4 mg/dl) ve serum iPTH değeri 560 pg/ml (referans aralığı: 15-65 pg/ml) olarak bulundu. Hastanın 24 saatlik idrarda Ca²⁺ atılımı 267 mg (referans aralığı: 100-300 mg/gün) olarak ölçüldü. Kemik dansitometrisinde femur başı için T skoru -2,24 olarak kaydedildi. Bu sonuçlarla PH tanısı konulan hasta cerrahi açıdan değerlendirilmek üzere bölümümüze gönderildi. KBB muayenesi normal olan hastada radyolojik görüntüleme yöntemlerine başvuruldu. Hastaya yapılan boyun USG'de sağ tiroid lobektomi yapılmış



olduğu, sol tiroid lobu inferiorunda 15x25 mm boyutlarında paratiroid adenomu ile uyumlu olan homojen-hipoekoik solid lezyon görüldüğü rapor edildi. Boyun BT incelemesinde de benzer şekilde sol tiroid lobu inferiorunda paratiroid adenomu ile uyumlu lezyon rapor edildi. Sestamibi-Tc 99m ile çekilen paratiroid sintigrafisinde sol tiroid lobu komşuluğunda paratiroid adenomu ile uyumlu bulgular elde edildi. Bu bulgularla hastaya paratiroidektomi endikasyonu konuldu. Daha önce belirlenen lokalizasyondaki adenoma yönelik cerrahi girişim yapıldı. Sol tiroid lob komşuluğunda paratiroid adenomuna ait olan kirli beyaz renkli, kitle tanımlandı ve eksize edildi. Ameliyattan hemen sonra serum Ca²⁺ ve iPTH değerlerinde düşme gözlemlendi ve normal sınırlara ulaşıldı. Patolojik inceleme sonucu paratiroid adenomu olarak rapor edildi. Takibinde ek sorun gözlenmeyen hasta taburcu edildi.

TARTIŞMA

PH, hiperkalseminin en sık nedenidir ve genel popülasyonda %0,1-0,3 oranında görüldüğü bildirilmiştir⁷. İnsidans yaşla birlikte artmakta ve kadınlar erkeklere oranlara 2-4 kat daha fazla etkilenmektedir¹. Hastalığın ilk tanımlandığı 1920'li yıllarda görülen klinik başvuru şekilleri günümüzde oldukça değişmiştir. Nefrolityazis, kemik kistleri ("osteitis fibrosa cystica"), patolojik kemik kırıkları, kas atrofisi gibi belirgin morbiditelere neden olan ilk başvuru şikayetleri neredeyse tarihi öneme haiz olmuştur^{9,10}. Günümüzde serum Ca²⁺ ölçümünün rutin olarak kan biyokimyası tetkiklerinde yer alması, hiperkalseminin erken dönemlerde ve klinik belirtilere yol açmadan saptanabilmesine olanak sağlamıştır. Bu nedenle günümüzde PH ağır klinik bulgularla seyreden bir hastalıktan, genellikle asemptomatik seyreden bir hormonal hastalık durumuna evrimleşmiştir^{1,9,10}. Asemptomatik hastalık terimi PH için tartışılabilir çünkü hiperkalsemi olsun ya da olmasın PH hastaları, genellikle spesifik olmayan halsizlik, iştahsızlık, kemik ağrıları gibi yakınmalara sahiptirler^{10,11}. PH'nin tipik olan benign klinik bulgularına rağmen, hiperparatiroid durum hedef organlarda belirti vermeyen değişikliklere yol açmış olabilir. Bu nedenle hastalar tanı aldıklarında bu değişiklikler yönünden dikkatlice araştırılmalı, böbrek fonksiyonları, kemik dansiteleri gözden geçirilmelidir.

"Brown" tümörler iyi sınırlı non-neoplastik, osteolitik lezyonlardır. Osteoklastik ve osteoblastik aktiviteler arasındaki dengesizliğe bağlı olarak kemiğin rezorbe olması ve bu kemiğin fibröz dokuyla replase olmasıyla oluşurlar¹². Histolojik olarak fibrovasküler stroma içindeki dev hücrelerle karakterizedirler, kanama odakları nedeniyle tümöre

adını veren kahverengi-kırmızı renge sahiptirler. Brown tümörler sıklıkla mandibulada, kostada, klavikulada ve pelviste yerleşirken, sunduğumuz olguda ki gibi maksiller yerleşim oldukça nadirdir^{4,6}. "Brown" tümörlerin, PH'ye bağlı kemik hastalığının geç dönemlerinde ortaya çıktıkları kabul edilmektedir. Günümüzde geç bulgularına sık olarak rastlanılmayan PH'ye sekonder gelişen palatal "Brown" tümörler, 2000'li yıllardan sonra literatürde ancak olgu sunumları şeklinde yer almaktadır^{4,6,9,13-17}.

Sunulan olguların ikisinde PH tanısına rutin biyokimyasal tetkikler ile ulaşılmıştır. İkinci ve üçüncü olgularda halsizlik, güçsüzlük, yaygın ağrılar gibi spesifik olmayan yakınmaların ön planda olduğu görülmektedir. İkinci vakamızda hastanın uzun süredir hipertansiyon nedeniyle takipte olması ve günlük aktivitelerini yerine getiremeyecek derecede yürüme gücünün olması dikkat çekicidir ve PH'nin bu olgumuzda daha şiddetli ve daha uzun süredir var olduğunu düşündürmektedir. Postoperatif dönemde kısa süre içinde şikayetlerin düzelmesi yüz güldürücü olmuştur.

Birçok yazar PH'ye bağlı gelişen kemik lezyonlarının tedavisinde paratiroid adenomunun ya da hiperplastik paratiroid bezlerin çıkarılmasının yeterli olduğunu savunmaktadır^{12,17,18}. PTH seviyelerinin normal sınırlara gerilemesiyle, kemik lezyonlarında spontan regresyon mümkün olmaktadır. Brown tümörlerin eksizyonu ancak hastada fonksiyonel problemlere yol açıyor veya spontan regresyonu, boyutu nedeniyle uzun sürecekse paratiroidektomi ile birlikte yapılabilir. Hatta bu tümörlerin eksizyonlarının veya küretajlarının, paratiroid cerrahisi ile kombine edilmesini savunan görüşlerde mevcuttur^{15,16}. İlk olgumuzun başvuru şikayeti alışılmadık şekilde PH'nin geç bir bulgusu olan palatal bölgede "Brown" tümör ile olmuştur. İlk başvuruda hastada hiçbir yandaş belirti ya da bulgu olmaması ve daha da önemlisi serum Ca²⁺ düzeyinin normal sınırlarda olması, PH tanısının düşünülmemesine yol açmıştır. Buna rağmen brown tümörlerinin paratiroid adenomları ile birlikteliği bilgisine dayanılarak damaktan kitle eksizyonu planlanırken, adenoma yönelik tetkiklerde başlatılmıştır. Yapılan USG'de paratiroid adenomu ön tanısı konmuş ve hastanın tekrarlanan tetkiklerinde serum Ca²⁺ ve iPTH normalden yüksek bulunarak PH tanısı biyokimyasal olarak ta desteklenmiştir. Tanısal çalışmaların tamamlanmasından sonra paratiroid adenomuna yönelik minimal invazif cerrahi ilk ameliyattan bir ay sonra yapılmıştır.

PH'nin erken dönemlerinde veya hafif olguların seri kalsiyum tayinlerinde ara ara normal değerler bulunabileceği gibi vitamin D eksikliği,



hipoalbuminemi ve asidoz gibi durumlarda da normokalsemik hiperparatiroidi görülebilir². Nitekim bizim olgumuzda da albumin normalin alt sınırına yakın bir değerde ölçülmüş, 25-hidroksi vitamin D ise normalden düşük olarak bulunmuştur. Palatal bölgede yer tutan ve beslenmeyi bozan tümör protein eksikliğinin nedeni olarak düşünülebilir ve vitamin D eksikliği ile beraber ele alındığında hastanın ilk başvuru anında neden normokalsemik bir periyotta olduğu bu şekilde açıklanabilir. Aynı hastamızın takibinde nefrolityazis ve ureterolityazis görülmüş ve PH'nin diğer bir klasik bulgusu daha ortaya çıkarak relatif olarak geç te olsa klinik tabloda yerini almıştır.

PH'si olan hastaların büyük çoğunluğunda (%85-90) neden tek bir paratiroid bezi tutan adenomdur. Buna göre, dört paratiroid bezinin eksplorasyonu ancak hastaların %10'luk bir kısmında gerekli olmaktadır. Preoperatif dönemde hiperparatiroidinin, tek bir paratiroid bezden ya da hiperplazide olduğu gibi birden fazla bezden kaynaklandığını ortaya koyabilmek cerrahi yaklaşımla ilgili birçok zorluğu ortadan kaldıracaktır. Uzun yıllar boyunca PH için çift taraflı boyun eksplorasyonu uygulanmış, normalden büyük olarak değerlendirilen bezler patolojik olarak tanımlanmıştır¹⁹. Frozen biyopsilerin uygulanmaya başlamasıyla beraber paratiroid cerrahisinde daha objektif kriterler kullanılmıştır¹⁹. Günümüzde radyolojik görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler ve nükleer tıp alanındaki ilerlemeler patolojik paratiroid bezinin preoperatif lokalizasyonunu oldukça kolaylaştırmış, minimal invaziv paratiroidektomi kavramının ortaya çıkmasına neden olacak kadar PH'nin cerrahi tedavisini kolaylaştırmıştır. Minimal invaziv paratiroidektomide, ilgili paratiroid beze yönelik küçük bir insizyon yapılmakta ve diseksiyon kısıtlı tutularak patolojik paratiroid beze minimal morbidite ile ulaşılabilmektedir⁸.

Günümüzde sestamibi-Tc 99m ile yapılan paratiroid sintigrafisinin, patolojik paratiroid bezini lokalize etmek için kullanılabilir en iyi test olduğu konusunda genel bir görüş hakimdir⁸. Bu yöntem preoperatif olarak kullanılabilir gibi, intraoperatif olarak gama probu ile kombine edilerek kullanılabilir⁸. Preoperatif lokalizasyon amacıyla sintigrafi dışında USG, BT ve manyetik rezonans görüntüleme de kullanılabilir. Görüntüleme metotlarının güvenilirliklerini araştırmak için 42 PH'li hasta üzerinde yapılan bir çalışmada; sestamibi-Tc99m sintigrafisinin, Talyum 201/Tc99m sintigrafisinin, BT'nin ve USG'nin sensitivite sırasıyla %95, %86, %83 ve %81 olarak bulunmuştur²⁰. Bizim olgularımızın tümünde sestamibi-Tc99m paratiroid sintigrafisi ve BT ile

preoperatif lokalizasyon başarı ile yapılırken, olguların birinde USG ile patolojik paratiroid bez tanımlanamamıştır. Preoperatif lokalizasyonun yardımıyla 3 olguda da sadece patolojik paratiroidde yönelik cerrahi uygulanmış, böylece dört bezide içerecek eksplorasyonun morbiditelerinden kaçınılmıştır.

PH'si olan bir hastada eğer hastalığın nefrolityazis, patolojik kemik kırıkları, kemik kistleri, "brown" tümör, nöromusküler şikayetler gibi belirgin belirti ve bulguları varsa, patolojinin kaynağı olan paratiroid bezlerinin eksizyonu önerilmektedir⁷. Yalnızca halsizlik, kemik ağrıları gibi spesifik olmayan belirtilerin varlığında ise bu belirtilerin PH'ye sekonder olduğu kesinleştirilinceye kadar cerrahi girişim planlanmamalıdır⁷. Asemptomatik PH'nin doğal seyrinde komplikasyonlarla nadiren karşılaşılması ve PH'nin klinik bulgularının uzun yıllar sonra belirgin hale gelmesi nedeniyle insidental olarak tanı alan asemptomatik hastalara genellikle düzenli aralıklarla takip önerilir²¹⁻²³. Takiplerde hastalığın ilerlediğine dair bulgular saptanırsa cerrahi uygulanır⁷. Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü 2002 yılında asemptomatik hastalarda cerrahi endikasyonlarını şu şekilde belirtmiştir: (i) serum Ca²⁺ 'nın normal aralığın üst sınırından 1,0 mg/dl büyük olması; (ii) 24 saatlik idrarda Ca²⁺ 'nın >400 mg olması; (iii) kreatinin klerensinde yaşa bağlı standart göz önüne alındığında, %30' undan fazla azalma olması; (iv) kemik dansitometrisinde T skorunun ön kol için > -2,5 olması; (v) hastanın 50 yaşından genç olması²⁻³⁴. İlk olgumuzda PH'nin geç dönem bulgularının olması nedeniyle cerrahi yaklaşım için gereklilik açıktır. İkinci olgumuz kemik ağrıları ve kaslarda güçsüzlük gibi PH'nin spesifik olmayan belirtileri ile başvurmuştur. Yapılan değerlendirmelerde, hastada bu belirtilere neden olabilecek başka bir patoloji saptanamamıştır. Ayrıca hastanın serum Ca²⁺'sının normal sınırın üzerinde seyir gösterdiği görülmüş 24 saatlik idrar tetkikinde 400 mg'dan daha fazla Ca²⁺ atılımı olduğu bulunmuştur. Hastanın osteoporoz nedeniyle takipte olmasının da PH ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Merkezimizde yapılan kemik dansitometrisinde ön kol ölçümü rutin olarak yapılmamaktadır. Ancak femur başı için T skoru normalden düşük olarak bulunmuştur. Hastanın şikayetlerinde paratiroid adenomunun eksizyonundan sonra dramatik düzelmeye gözlenmiş hastanın kas güçsüzlüğü günler içinde düzelmiştir. Bu gelişme cerrahi müdahalenin doğru zamanda planlandığının en büyük göstergesi olmuştur. Üçüncü olgumuzda da benzer şekilde spesifik olmayan belirtiler ön plandadır ancak serum Ca²⁺ değerlerinin normal aralığın üst sınırından 1,0 mg/dl yukarıda seyretmesi,



iPTH değerlerinin normal sınırın çok üzerinde olması, kemik dansitometrisinde femur başı için T skorunun düşük olması ve hastanın mevcut yakınmalarının PH dışındaki başka bir patoloji ile açıklanamaması nedeniyle cerrahi kararı verilmiştir. Benzer şekilde bu hastamızda da başvuru şikayetleri postoperatif dönemde gerilemiştir.

PH çok değişik klinik prezentasyonlara sahip olabilir. Bu yüzden hastanın değerlendirilmesinde cerrah dikkatli ve titiz olmalıdır. Paratiroidektomi günümüzde preoperatif lokalizasyonun sağlanmasıyla, girişimin kısıtlı tutularak morbiditelerin minimuma indirildiği bir cerrahi şekli olarak uygulanmaktadır. Bir ya da daha fazla patolojik paratiroid bezinin eksizyonu ile PH net olarak tedavi edilebilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Heath H, Hodgson S, Kennedy M. Primary hyperthyroidism: incidence, morbidity, and potential economic impact on a community. *N Engl J Med* 1980; 302: 189-193.
2. Sayek İ, Umsan A. Paratiroidler ve hastalıkları. In Sayek İ, ed. *Temel Cerrahi 2. baskı*. Güneş Kitabevi, Ankara 1996:1584-1605
3. Ahmad R, Hammond JM. Primary, secondary, and tertiary hyperparathyroidism. *Otolaryngol Clin North Am* 2004; 37: 701-713.
4. Salti GI, Fedorak I, Yashiro T, Fulton N, Hara H, Yousefzadeh D, Kaplan EL. *Arch Surg* 1992; 127:831-837.
5. Bartsch D, Nies C, Hasse C, Willuhn J, Rothmund M. Clinical and surgical aspects of double adenoma in patients with primary hyperparathyroidism. *Br J Surg* 1995; 82 (7): 926-929.
6. Wynne AG, van Heerden J, Carney JA, Fitzpatrick LA. Parathyroid carcinoma: clinical and pathologic features in 43 patients. *Medicine* 1992; 71:197-205.
7. Lal G, Clark OH. Primary hyperparathyroidism: controversies in surgical management. *Trends Endocrinol Metab*. 2003; 14(9):417-422.
8. Sosa JA, Udelsman R. Minimally invasive parathyroidectomy. *Surg Oncol*. 2003;12(2):125-34.
9. Silverberg SJ, Bilezikian JP. Evaluation and management of primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996;81(6):2036-40.
10. Silverberg SJ, Bilezikian JP. Primary hyperparathyroidism: still evolving? *J Bone Miner Res*. 1997 May;12(5):856-62. *J Bone Miner Res* 1997; 12(9):1538.
11. Lundgren E, Ljunghall S, Akerstrom G, Hetta J, Mallmin H, Rastad J. Case-control study on symptoms and signs of "asymptomatic" primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 1998; 124(6):980-6.
12. Goshen O, Aviel-Ronen S, Dori S, Talmi YP. Brown tumour of hyperparathyroidism in the mandible associated with atypical parathyroid adenoma. *J Laryngol Otol*. 2000;114(4):302-4.
13. Triantafyllidou K, Zouloumis L, Karakinaris G, Kalimeras E, Iordanidis F. Brown tumors of the jaws associated with primary or secondary hyperparathyroidism. A clinical study and review of the literature. *Am J Otolaryngol*. 2006; 27(4):281-286.
14. Daniels JS. Primary hyperparathyroidism presenting as a palatal brown tumor. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2004; 98(4):409-13.
15. Scott SN, Graham SM, Sato Y, Robinson RA. Brown tumor of the palate in a patient with primary hyperparathyroidism. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999;108(1):91-94.
16. Merz MN, Massich DD, Marsh W, Schuller DE. Hyperparathyroidism presenting as brown tumor of the maxilla. *Am J Otolaryngol*. 2002; 23(3):173-6.
17. Guney E, Yigitbasi OG, Bayram F, Ozer V, Canoz O. Brown tumor of the maxilla associated with primary hyperparathyroidism. *Auris Nasus Larynx*. 2001; 28(4):369-72.
18. Yamazaki H, Ota Y, Aoki T, Karakida K. Brown tumor of the maxilla and mandible: progressive mandibular brown tumor after removal of parathyroid adenoma. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003;61(6):719-22.
19. Norman J. Recent trends becoming standard of care yielding smaller, more successful operations at a lower cost. *Otolaryngol Clin North Am*. 2004; 37(4):683-8.
20. Geatti O, Shapiro B, Orsolon PG, Proto G, Guerra UP, Antonucci F, Gasparini D. Localization of parathyroid enlargement: experience with technetium-99m methoxyisobutylisonitrile and thallium-201 scintigraphy, ultrasonography and computed tomography. *Eur J Nucl Med*. 1994; 21(1):17-22.
21. Scholz DA, Purnell DC. Asymptomatic primary hyperparathyroidism. 10-year prospective study. *Mayo Clin Proc*. 1981; 56(8):473-8.
22. Rao DS, Wilson RJ, Kleerekoper M, Parffit AM. Lack of biochemical progression or continuation of accelerated bone loss in mild asymptomatic primary hyperparathyroidism: evidence for biphasic disease course. *J Clin Endocrinol Metab*. 1988; 67(6):1294-8.
23. Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, Siris E, Bilezikian JP. A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. *N Engl J Med*. 1999; 341(17):1249-55.
24. Bilezikian JP, Potts JT, Fuleihan Gel H, Kleerekoper M, Neer R, Peacock M. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21st century. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87(12):5353-61.