

Primer Hiperparatiroidizm ve Cerrahi Tedavisi

RIFAT YALIN *
MUSTAFA DÜLGER **
MEHMET OĞUZ **

TARİHÇE

İlk kez 1981 yılında Von Recklinghausen, kemiklerin fibrokistik hastalığını tanımladı. Fakat bu hastalık ile hiperparatiroidizm arasında bir ilişki bulunabileceğini düşünmedi. İki hastalık arasında bir bağlantı olabileceğini 1903 yılında Askanazy öne sürdü. 1915 yılında Schlagenhauser, paratiroid bezi büyümesinin kemik hastalığına yol açtığını, tedavi için paratiroid tümörünün çıkartılması gerektiğini bildirdi.

İlk paratiroidektomi ameliyatı 1925 yılında Viyanalı cerrah Felix Mandel tarafından hiperparatiroidizmi bir hastasında uygulandı.

ANATOMİ

Normal bir paratiroid bezinin ağırlığı ortalama 30 mgr.dır. Dört paratiroid bezinin ağırlığı 120-140 mgr. arasında değişir. Boyutları 6x4x2 mm. arasında olup, kırmızı-kahverengi görünümündedir. Genellikle üst paratiroidler alttakilerden biraz daha büyüktür. Gilmour (1937), 527 otopsi üzerinde yaptığı çalışmada, insanların % 80'inde dört, % 6'sında beş ve % 13'ünde üç paratiroid bezi bulunduğunu bildirmiştir. İki veya altı tane paratiroid bezi bulunma olasılığı % 0.4-1.1 arasında değişmektedir.

Üst paratiroidler, yaklaşık olarak % 75 oranında tiroidin 1/3 orta -kısmının arkasında ve a. tiroidea inferiorun üstünde bulunurlar. Alt paratiroidler % 50'den fazla kişide tiroidin alt 1/3 kısmının arkasında veya dışında yerleşirler, Paratiroidlerin, tiroid bezinin içinde veya kapsülünün altında olabileceği de saptanmıştır.

Üst paratiroidler, a. karotis eksternanın dalı olan a. tiroidea süp.den, alt paratiroidler ise trunkus tiroservikalisten ayrılan a.tiroidea inferiorından kanlanırlar.

PARATHORMON, KALSİYUM VE FOSFAT METABOLİZMASI

Primer hiperparatiroidizmde en önemli rolü oynayan,

kuşkusuz paratiroidlerden salgılanan *Parathormondur*. Parathormon son yıllarda sığır ve domuzlardan elde edilmeğe başlanmıştır. Bunların molekül ağırlığı 9.500'dür ve 85.000 amino asitten oluşmuştur. Parathormonun başlıca etkilerini dört ana grupta toplayabiliriz:

1— Kemiklerden kalsiyumun mobilizasyonunu artırmak,

2— Barsaklardan kalsiyumun emilimini artırmak,

3— Böbrek tubulilerinden kalsiyumun rezorbsiyonunu artırmak.

4— Böbrek tubulilerinden fosfat rezorbsiyonunu azaltmak,

insan vücudunda yaklaşık olarak 1000 gr. kalsiyum bulunur. Su ve besinlerle hergün ortalama 0.5-1.0 gr. kalsiyum alınır. Barsak bezlerinden salgılanan kalsiyum ise günde 600 mg.dır. Yirmi dört saat içinde yaklaşık olarak 800 mg. kalsiyum barsaklardan, duodenum ve jejunumun yukarı kısmından emilerek kan dolaşımına geçer. Parathormon (PTH), gelişme hormonu, vit.D ve hipokalsemi, kalsiyum emilimini artırır. Kortizol ise azalır.

Ekstrasellüler sıvıda ortalama 1 gr. kalsiyum bulunur. Kemik dokusunda yaklaşık olarak 4 gr. yer değiştirebilir. 1 gr. sabit kalsiyum vardır. Hergün böbrek glomerüllerinden 10 gr. kalsiyum süzülür, bunun % 99'u yeniden emilir. 100 mg. kadar kalsiyum da deri yoluyla atılır.

Plazmadaki kalsiyumun % 47'si iyonize, % 47'si proteine bağlıdır. Geri kalan kısmı da sitrat ve fosfat gibi organik anyonlarla birliktedir. Serum protein düzeyi ile total serum kalsiyumu arasında yakın bir ilişki vardır. Genellikle total serum proteininin, % 6.5 gr. üstünde veya altındaki her bir gramlık değişikliği, proteine bağlı kalsiyumda, dolayısıyla total serum kalsiyumunda % 0.8-1.0 mg. değişikliğe neden olur. Bunun içindir ki serum kalsiyum değerinin tam olarak ölçülebilmesi için, kesinlikle serum protein değerinin bilinmesi gerekir.

Bir insan vücudunda yaklaşık olarak 500 gr. fos-

* Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı öğretim Üyesi

** Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı öğretim Üyesi

*** Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi

fat bulunur. Plazmadaki fosfatın % 15'i proteine bağlıdır. Diyetle alınan fosfatın % 70'i ince barsakların orta kısmından emilir. PTH, gelişme hormonu, vit. D ve kalsiyumdan fakir diyet fosfat emilimini artırır. Kalsiyumdan zengin diyet ve alüminyum hidroksit, emilimi azaltır. Barsaklardan emilen fosfatın hemen tamamı idrarla atılır.

PATOLOJİ

Primer hiperparatiroidizm nedenlerini dört grupta toplayabiliriz:

- 1— Adenoma,
- 2— Hiperplazi,
- 3— Karsinoma,
- 4— PTH salgılayan, paratiroid dışı tümörler.

Bu patolojik nedenlerin görülme oranı, değişik yayınlarda çok farklılık göstermektedir. Schwartz ve Hume (1979) % 80 adenoma, % 18 hiperplazi, % 1 karsinoma ve % 1 oranında paratiroid dışı, parathormon salgılayan tümörlerin rol oynadığını belirtmiştir. Purnell ve arkadaşları (1974) 475 hastadan % 77'sinde tek bir paratiroidin, % 13'ünde birden fazlasının patolojik olduğunu ve % 10'unda paratiroidlerin normal bulunduğunu bildirmiştir. Esselstyn ve arkadaşları ise (1974) 100 primer hiperparatiroidizmin % 51'inde adenomayı, % 49'unda hiperplaziyi sorumlu tutmuşlardır.

Bizim yaptığımız klinik bir çalışmada (Yalın ve arkadaşları, 1983) 33 primer hiperparatiroidizimli hastadan % 81.8'inde adenoma, % 15.2 sinde hiperplazi bulunmuştur (Tablo-1).

Tablo 1

*Primer Hiperparatiroidizimli
33 Hastada Patoloji Bulguları*

| Patoloji | Hasta | % |
|------------|-------|------|
| Adenoma | 27 | 81.8 |
| Hiperplazi | 5 | 15.2 |
| Karsinoma | 1 | 3.0 |

Diğer yandan Paloyan ve arkadaşları (1973,74,76) primer hiperparatiroidizmde hiperplazi görülme oranının % 79'a kadar yükselebileceğini öne sürmüşlerdir.

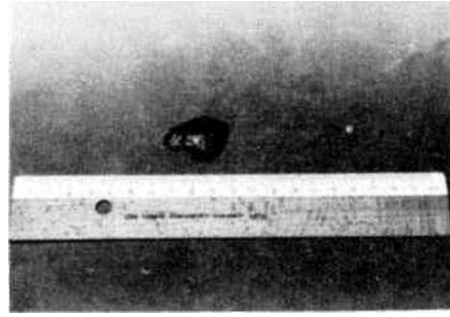
Kuşkusuz primer hiperparatiroidizme neden olan patolojilerin görülme oranının bu denli farklı olmasında çeşitli etkenler rol oynamaktadır. Bunların başında cerrahi yaklaşım biçimi, paratiroid bezinin patolojik yorumu, ailevi hiperparatiroidizm ve multipl endokrin adenomatozis gelmektedir.

1- Adenoma:

Paratiroid adenomu, genellikle büyümüş bir paratiroid bezi ile bunun yanında normal veya adenom tarafından baskıya uğramış paratiroid dokusunun bulun-

masıyla anlaşılır. Adenomun bir özelliği de diğer paratiroidlerin normal veya atrofik olmasıdır. Bununla beraber adenoma ve hiperplazinin birlikte bulunabileceğini de anımsamak gerekir.

Makroskopik olarak adenoma, kırmızı-kahverengi, yaşlılarda ise sarı-kahverengidir. Çoğunlukla düzgün, yumuşak, yüzeyi damardan zengindir (Şekil-1). Çevre dokulara yapışık değildir. Bazen adenoma yapısıyla birlikte kistik oluşumlar, kanama ve kalsifikasyon alanları bulunur (Şekil-2).

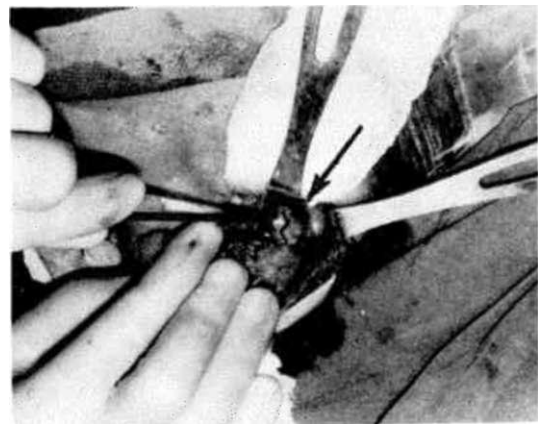


Şekil • 1: Primer hiperparatiroidizimli bir hastamızda paratiroide ait tek bir adenom.

Mikroskopik olarak adenomalar, esas hücreli ve berrak hücreli olmak üzere ikiye ayrılır. Esas hücreli adenom, normal paratiroidi andıran küçük hücre demetleri ve kordonlardan oluşmuştur. Tek fark, hücre demetlerinin çok sıkı kordonlar yapması, yağ dokusunun az veya hiç bulunmamasıdır.

2- Hiperplazi:

Genellikle esas hücre hiperplazisi olarak görülür. İlk kez Cope ve arkadaşları (1958) tarafından tanımlanmıştır. Hiperplazi çoğunlukla bütün paratiroid bezlerinde büyüme ile kendini gösterir. Eğer bir paratiroid bezi normal olarak bulunmuşsa, büyümüş olan



Şekil - 2: Yer yer kistik ve kanama alanları gösteren bir paratiroid adenomu.

diğer paratiroidin patolojik tanısı hiperplaziden çok adenomayı destekler. Fakat çok ender de olsa, bir paratiroidde adenoma, diğer ikisinde hiperplazi ve dördüncünün normal olabileceği gösterilmiştir.

3- Karsinoma:

Paratiroid karsinomu ender olarak görülür. Kesin tanı hiperfonksiyonla birlikte lokal invazyon ve metastazların bulunmasıyla konulur. Holmes ve arkadaşları (1969) toplanmış 50 paratiroid karsinomundan 46'sının hiperfonksiyon gösterdiğini, dördünün fonksiyon göstermediğini saptamıştır.

4- PTH salgılayan, paratiroid dışı tümörler:

Bazı tümörlerin PTH benzeri hormon veya prostaglandin salgıladığı ve hiperkalsemiye yol açtığı bilinmektedir.

Maling hastalıkların kemik metastazları, en sık görülen hiperkalsemi nedenidir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, kemik metastazı olmayan malign tümörlerin hiperkalsemiye yol açmasını, PTH benzeri bir madde salgılamalarına bağlamıştır. Bu klinik sendroma da "Psödohiperparatiroidizm" veya "Ektopik Hiperparatiroidizm" adı verilmiştir.

Goldberg ve arkadaşları (1964) kemik metastazı olmaksızın hiperkalsemi yapan 18 malign hastayı değerlendirmiştir. Bu çalışmalara göre, PTH benzeri madde salgılayan tümörlerin başında akciğerlerin squamoz ve küçük hücreli karsinomu ile hipernefromalar gelmektedir. Daha az olarak da hepatomalar, over karsinomu, mide, pankreas, kolon tümörleri aynı tabloyu yapmaktadır.

KLİNİK BULGULAR

Primer hiperparatiroidizm, ergenlik çağından önce çok ender olarak görülür. En sık görüldüğü yaşlar, 30-60 arasındır. Kadınlarda erkeklerden iki kat daha sık bulunur.

1947 yılında yapılan bir çalışma, hiperparatiroidizmin % 61 oranında yalnız iskelet sistemine ait değişikliklerle ortaya çıktığını göstermiştir. 1965 yılından sonra böbrek değişiklikleri % 65 oranında görülürken, iskelet sistemi değişikliklerinin görülme oranı % 16'ya düşmüştür. Stubb ve Meyers (1973), 150 hastanın % 45.5'inin böbrek patolojileri ile başvurduğunu belirtmiştir. Hines (1973) ve Schwartz da (1979) semptomların başında üriner sistem belirtilerinin geldiğini bildirmiştir. Görülen bu değişikliğin en büyük nedeni, hastaların henüz belirgin bir yakınmalarının olmadığı erken dönemde, rutin biyokimyasal tetkiklerle tanının konulmuş olmasıdır.

Cerrahi tedavi uygulanan 33 primer hiperparatiroidizm hastamızda (Yalın ve arkadaşları, 1983) klinik tanıya yol açan semptomların başında iskelet sistemi değişiklikleri (% 69.6) gelmektedir (Tablo-2).

Tablo 2

*Primer Hiperparatiroidizmi
33 Hastada Görülen Semptomlar*

| Semptomlar | Hasta | % |
|---|-------|------|
| İskelet Sistemine ait olan | 23 | 69.6 |
| Üriner Sisteme ait olan | 2 | 15.2 |
| Diğerleri (Yorgunluk, hipertansiyon vb.) | 5 | 15.2 |

Bizim hastalarımızdaki semptomların başında, iskelet sistemi değişikliklerinin gelmesinin en önemli nedeni, hastalığın çok ileri döneminde kemiklerde kırık ve deformitelerin ortaya çıkmasından sonra doktora başvurmaların dandır.

İskelet Sistemi Değişiklikleri:

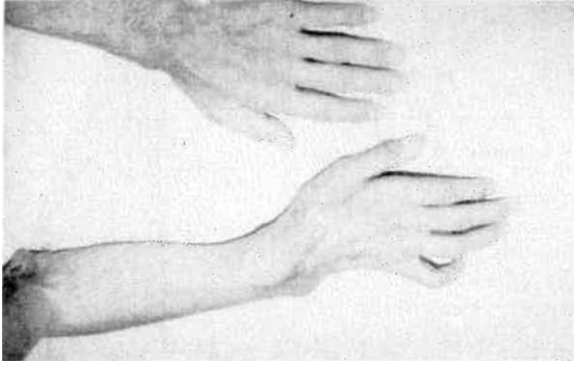
PTH etkisiyle artan kemik rezorpsiyonu, iskelet sisteminde demineralizasyona, kemik kistleri, Brown tümörleri ile patolojik kırıklara neden olur. Kemik kistleri küçük veya büyük, tek veya çok sayıda görülebilir. İçlerinde koyu kahverengi bir sıvı veya mukoid bir madde bulunur. Bazen çene kemiklerindeki kist veya tümörler başlıca yakınmalara oluşturur. Sırt, kalça ve omuz ağrıları artriti düşündürür. Sıklıkla kemiklerde iokal şişlik, deformiteler görülür (Şekil- 3,4,5). Bir kısım hastada ilk belirti olarak patolojik kırıklar ve buna bağlı şekil bozuklukları dikkati çeker.

Böbrek bozuklukları:

Hiperparatiroidizmde böbrek değişikliklerinin bir kısmı, PTH'nın doğrudan proksimal tubuli hücrelerine etkisindedir. Böbreklerde oluşan en önemli



Şekil ~ 3.4: Primer hiperparatiroidizm tanısı konulan ve subtotal tiroidektomi sonucu tiroid içinde 2\2\1 sm. boyutlarında adenomı bulunan 37 yaşındaki bir erkek hastanın s'nel görünüşü.



Şekil 5: Primer hiperparatiroidizmi bir diğer hastamızda el bileğinde patolojik kırık nedeniyle oluşan deformite hali.

bozukluk, böbrek taşları ve bunlarla ilgili semptomlardır. Kuşkusuz renal kolik de sık olarak görülür.

Böbreklerde oluşan diğer bir değişiklik de *Nefrokalsinozis*'dir. Nefrokalsinozis, radyolojik olarak saptanan böbrekteki diffüz kalsifikasyonlardır. Bu kalsifikasyonlar çoğunlukla böbrek piramitleri ve medullada toplanırlar, semptom vermezler.

Böbrek bozukluğu ile ilgili diğer bir semptom da *hipertansiyondur*. Çoğu kez böbrek bozukluğunun derecesi ile hipertansiyon arasında yakın bir ilişki vardır. Hiperparatiroidizmi hastalarda en önemli ölüm nedeni hiç kuşkusuz yine hipertansiyon ve kalp yetmezliğidir.

Hiperkalsemiyle ilgili diğer semptomlar:

Hiperparatiroidizmi hastaların çoğunda yorgunluk, halsizlik, depresyon ve bazen de konvülsyonlar görülür. Bazı hastalarda deliryum ve koma ortaya çıkabilir. Genel bir adale zayıflığı, hipotoni ve hiporefleksi olur. İştahsızlık, bulantı, kusma ve kabızlık çoğu kez vardır.

Kesin olmamakla beraber, hiperparatiroidizmle birlikte peptik ülser oranında da artma gözlenir. Peptik ülser oluşmasında PTH'nın mide mukozası üzerine doğrudan etkisinden daha çok, hiperkalsemi önemli rol oynamaktadır. Yapılan çalışmalarla kalsiyum iyonunun, gastrin ve diğer polipeptit hormonların açığa çıkmasında belirgin bir etkisi olduğu saptanmıştır.

Hiperparatiroidizmle birlikte sık görülen diğer bir hastalık da pankreatitistir. Pankreatit gelişmesinde hiperkalseminin rolü olduğu kadar, PTH'nın doğrudan pankreas hücreleri üzerine olan etkisi de fazladır. Pankreas sıvısında artmış olan kalsiyum, tripsinojenin tripsine dönmesini kolaylaştırır ve aktive olan enzimler pankreatite yol açar.

HİPERKALSEMİK KRİZ:

Buna "Akut Hiperparatiroidizm" adı da verilir. Serum kalsiyum değeri % 16 mg.in üstüne çıktığı

zaman kendini gösterir. Genellikle hastalarda bir böbrek yetmezliği, iskelet sistemi lezyonları, bulantı, kusma, kabızlık ve poliüri vardır. Hiperkalsemik krizin erken belirtileri dikkate alınmazsa hadise ilerleyerek letarji, konfüzyon, adale zayıflığı ve koma tablosu ortaya çıkar.

EKG'de Q—T aralığında kısalma, ST'lerin yokluğu dikkati çeker. Ateş ve taşikardi olabilir. İdrarda kalsiyum kaybının artmasına bağlı poliüri, polidipsi görülür. Zamanında tedavi edilmediği takdirde mortalite ile sonuçlanma olasılığı yüksektir.

FİZİK BULGULAR

Primer hiperparatiroidizmi hastalarda dikkati çeken fizik muayene bulguları fazla değildir. Pek çok hastada adelerde hipotoni görülür. İşitme azlığı, bazen de sağırılık bulunur. Gözlerde palpebral fissürde kalsiyum fosfat kristalleri ve band keratiti olabilir.

Hiperkalsemik hastalar dışında paratiroid adenomu palpasyonla hissetmek çok zordur. Hiperkalsemik krizli hastalarda adenom çok büyüktür ve % 40 oranında ele gelebilir. Bunun dışında ancak % 5 hastada veya daha azında palpe edilebilir.

Kemik hastalıkları bulunduğu zaman, uzun kemiklerde vertebralarda şekil bozuklukları veya alt diş etlerinde epulise benzer gelişmeler görülebilir.

LABORATUAR BULGUSU VE TANI YÖNTEMLERİ:

Hastaların bir çoğunda primer hiperparatiroidizm tanısı, biyokimyasal sonuçlara göre konulur. Bunların içerisinde en önemli olanı *Serum kalsiyum* değeridir. Serum kalsiyum değeri normal sınırlarda olan ve böbrek taşı görülen bazı hastalar da "normokalsemik hiperparatiroidizm" adı altında toplanır. Bunların gerçekten primer hiperparatiroidizm olup, olmadığı tartışmalıdır.

Bizim Primer hiperparatiroidizm tanısı konulan ve cerrahi tedavi uygulanan hastalarımızda (Yalın ve arkadaşları, 1980,83) % 87.8 oranında hiperkalsemi olduğu saptanmıştır.

Diğer bir laboratuvar bulgusu da idrar kalsiyum değeridir. Kalsiyum kısıtlanmış bir beslenmede, 24 saatte idrarla atılan kalsiyum 100-300 mg.dır. Dunning ve arkadaşları (1974) primer hiperparatiroidizmi 28 hastanın 25'inde ameliyat bulgularıyla uyumlu olarak idrar kalsiyumunu yüksek bulmuşlardır.

Hiperparatiroidizm tanısında "serum fosfatı" daha az güvenilir bir bulgudur. Serum fosfatının normal değerlerde olması, hiperparatiroidizm olmadığını göstermez. Goldman ve arkadaşları (1957) hiperparatiroidizmi hastalarının en az % 50'sinde serum fosfat düzeyinin normal olduğunu bildirmişlerdir.

Bizim primer hiperparatiroidizmli hastalarımızın tanısında serum fosfat değeri daha fazla olumlu sonuç vermiştir. Cerrahi tedavi uygulanan 33 hastamızda (Yalın ve arkadaşları, 1983) % 75.7 oranında hipofosfatemi olduğu görülmüştür (Tablo- 3).

Tablo 3

Primer Hiperparatiroidizm tanısıyla cerrahi uygulanan 33 hastada laboratuvar bulguları

| Laboratuvar Bulgusu | Hasta | Değerler | |
|-----------------------------|-------|---------------|------|
| Hiperkalsemi | 29 | % 11.5 - 18.4 | 87.8 |
| Hipofosfatemi | 25 | % 2.0 - 2.5 | 75.7 |
| Tubuler Fosfat reabsorb. T. | 12/16 | % 38 - 80 | 75.0 |

Tanı konulmasına yardımcı laboratuvar tetkiklerinden biri de "serum alkalin fosfataz" düzeyidir. Ancak bu laboratuvar bulgusu, radyolojik olarak kemik hastalığı belirtisi varsa veya sıklıkla diğer patolojilere bağlı olarak yükselir.

Bunların dışında hidroksiprolen testi, tubuler fosfat reabsorbsiyonu, kortizon testi, kemik biyopsisi ve parathormon tayini de hiperparatiroidizm tanısında yararlı sonuçlar verebilir. Kemikler kollajenden çok zengindir ve kollajenin yıkım ürünü Hidroksiprolen idrarda artmış olabilir. Parathormon etkisiyle fosfatın tubuler reabsorbsiyonu azalmaktadır. Bu nedenle de tubuler fosfat reabsorbsiyon testi, tanıda yararlı bir test olarak kullanılabilir. Normal değerleri % 85-95 arasındadır, hiperparatiroidizmli hastalarda % 35-85 arasına iner.

Son yıllarda kemik dansitesinin ve plazma parathormon düzeyinin ölçülmesi de hiperparatiroidizm tanısında önemli rol oynamaktadır. Plazma parathormon tayini, primer hiperparatiroidizm tanısında geliştirilmiş en önemli ve etkili yöntemdir.

RADYOLOJİK TETKİKLER

İlerlemiş primer hiperparatiroidizmli hastalarda radyolojik bulgular çok tipiktir. Kafa grafilerinde "buzlu cam" görünümü ve bu kemiklerin ince ya da kalın oluşu dikkati çeker. Diş grafilerinde lamina duraların kaybolması, tanı yönünden çok önemli bir bulgudur. Akciğer grafilerinde çok sayıda kemik lezyonları görülür. Klavikulanın 1/3 distal kısmında belirgin absorpsiyon vardır. Kemik tümörleri en sıklıkla çenede, daha az olarak da metatars, metakarp ve uzun kemiklerde ortaya çıkar.

Elin radyolojik tetkiklerinde parmakların orta ve son falankslarında tipik subperiostal rezorbsiyon bulunur (Şekil-6). Humerus, femur ve pelvis kemiklerinde kemik kistleri, patolojik kırık ve deformateler görülür (Şekil-7,8). Direkt karın grafilerinde böbrek başları ve nefrokalsinozis dikkati çeker.



Şekil — 6: Radyolojik olarak elin orta ve son falankslarında yaygın subperiostal rezorbsiyon.

HİPER FONKSİYON GÖSTEREN ADENOMUN LOKALİZASYONU

Paratiroid adenomunun ameliyat öncesinde palpasyonla hissedilmesi çok güçtür. Ayrıca hiperfonksiyon gösteren adenomalann yaklaşık olarak % 5'i de göğüsde bulunur. Bazen baryumlu özofagus grafilerinde büyük bir adenomun yaptığı basıya bağlı bulgular dikkati çeker. Termografi, ultrasonografi ve kompüterize tomografinin tanıda fazla bir değeri yoktur.

Seldinger (1954) ilk kez paratiroid adenomalannın preoperatif lokalizasyonunu saptamak için arteriografi yöntemini kullanmıştır. Bradley ve McGarity (1973) 14 hastada paratiroid anjiyografiden sonra yapılan boyun eksplorasyonunda, doğru tanı ve yerleşim oranının % 43 olduğunu bildirmişlerdir. Dunegan ve arkadaşları (1974) boyun venleri katerizasyonu ile hastalann % 63'ünde olumlu sonuç almışlardır.

Selenomethionin Se^{70} ile yapılacak paratiroid sintigrafisi, toluidin boyası ile yapılacak boyamalarında paratiroidlerin lokalizasyonunun saptanmasında kullanılabileceği belirtilmiştir.

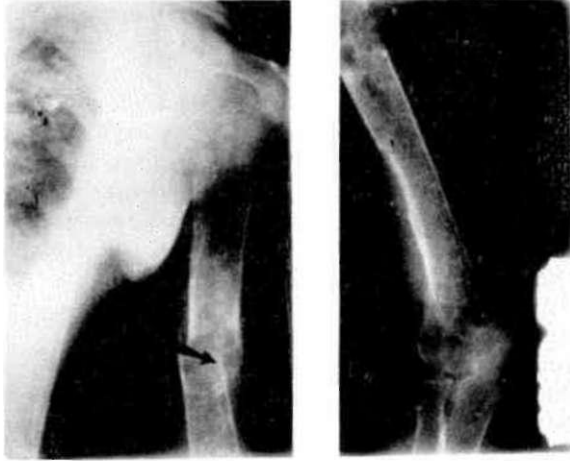
AYIRICI TANI

Primer hiperparatiroidizmin ayıncı tanısında aşağıdaki hastalıklar dikkate alınmalıdır:

- 1 Paratiroid dışı, PTH salgılayan tümörler.
- 2 Sekonder hiperparatiroidizm.
- 3 Vitamin D zehirlenmesi.
- 4 Metastatik kanserler.
- 5 Mültipl myeloma.
- 6 Sarkoidozis.
- 7- Bebeklerin idiyopatik hiperkalsemisi.
- 8- Süt-alkali sendromu.
- 9 Paget Hastalığı.
- 10- İdiyopatik kalsiüri.
- 11- Hipertiroidizm.
- 12- Osteomalasi.
- 13- Tiazid grubu diüretik verilmesi.



Şekil - 7:



Şekil - 8:

Şekil —7,8: Primer hiperparatiroidizmi 37 yaşındaki erkek hastada kol graflerinde yaygın osteoporoz ve patolojik kırık oluşması.

TEDAVİ

Primer hiperparatiroidizm tanısı konulduktan sonra, cerrahi tedavi endikasyonu doğar. Eğer hiperparatiroidizme bağlı pankreatit veya peptik ülser oluşmuşsa yine cerrahi tedavinin uygulanması gerekir. Hiperkalsemik kriz halinde cerrahi tedavinin hiç geciktirilmeden yapılması şarttır. Hastadaki böbrek lezyonunun derecesine göre hipertansiyon durumu paratiroidektomiden sonra düzeler veya düzelmeyebilir. Ameliyat mortalitesi de son derece düşüktür.

HİPERKALSEMİK KRİZİN TEDAVİSİ

Serum kalsiyumunun çok yükselmesi, ciddi ve

bazen de hayatı tehlikeye sokan komplikasyonlar yaratır. Hiperkalsemik hastada genellikle iştahsızlık, bulantı ve kusma olduğu için, hastaneye başvurmadan önce ağır dehidratasyon ve oligüri gelişebilir. Bu nedenle sıvı kaybının % 0.9 sodyum klorür sıvısıyla desteklenmesi uygun olur. Sıklıkla hipokalemi tablosu vardır ve fazla miktarda potasyum verilmesini gerektirir.

Kalsiyum ve digital, miyokard adalesi üstüne sinerjik etki yaparlar. Bu nedenle hiperkalsemik hastalar kolayca digital entoksikasyonuna girebilir. Digitali azaltmak veya tamamen kesmek uygun olur.

Hiperkalsemiyi düzeltmek amacıyla bazı konservatif yöntemler de uygulanabilir:

a— Barsaklardan kalsiyum emilimini azaltmak için düşük kalsiyumlu diyet verilmesi, yalnız sarkoidozis ve D vitamini entoksikasyonunda yararlı olabilir. Ancak kortizon verilerek kalsiyumun barsaklardan emilimi önlenir.

b - Genellikle idrarla sodyum atılımı, kalsiyum atılımına paralel gider. Bu amaçla furosemid (Lasiks) veya etakrinik asid kullanılması yararlı olabilir.

c— Lyonize kalsiyumu bağlayan "EDTA", idrarla kalsiyum atılımını artıran bir maddedir. Yalnız, bunun etkisini kontrol etmek zordur ve infüzyon yerinde ağrıya neden olur.

d — Ağızdan veya intravenöz yoldan verilen fosfat, yine serum kalsiyum düzeyini düşürmek amacıyla kullanılabilir.

e — Acil hiperkalsemi durumlarında, kemik rezorpsiyonunu inhibe eden "Kalsitonin" kullanılması olumlu sonuç verebilir.

f — Sitostatik bir ilaç olan ve son yıllarda özellikle testis tümörlerinin tedavisinde kullanılan "Mitaramin"de serum kalsiyum düzeyini etkin biçimde düşürebilir.

CERRAHİ TEDAVİ:

Paratiroid cerrahisi incelikte, titiz ve kansız bir çalışmayı gerektirir. Tiroidin her iki lateral lobu serbestleştirilerek n.rekürrensler görülür ve tüm paratiroidler ortaya çıkartılır. Herhangi bir paratiroid bezi veya adenomu çıkartılmadan önce, hepsinden biyopsi alınması ve "frozen section" yapılması yararlı olur.

Genellikle bir paratiroid bezinde büyüme var, diğerleri makroskopik ve mikroskopik yönden normale, yalnız büyük olan çıkartılır. Eğer patoloji birden fazla bezi tutmuşsa, subtotal paratiroidektomi yapılır. Subtotal paratiroidektomi ile üç paratiroid bezi ve geride kanlanması bozulmamış 40-60 mg. ağırlığında paratiroid dokusu kalmak üzere dördüncü bez de çıkartılır.

CERRAHİ TEDAVİYLE İLGİLİ TARTIŞMALAR

İlk kez 1925 yılında Viyanalı cerrah Feliks

Mandel, Albert adındaki genç bir hastasına primer hiperparatiroidizm nedeniyle başarılı bir ameliyat yapmıştır. Büyük bir adenom çıkartılmış ve serum kalsiyum düzeyi normale dönmüştür. Birkaç ay sonra hastada hiperkalsemi bulguları yeniden ortaya çıkmıştır. Diğer paratiroid adenomlarını araştırmak amacıyla yapılan ikinci ameliyat başarısız olmuş ve hasta bir süre sonra ölmüştür. Bu tarihsel olay primer hiperparatiroidizmde yetersiz cerrahi tedavinin sonunda rekürrens ve ölüme yol açabileceğini ortaya koymuştur.

Pek çok cerrah tarafından benimsenen ve uygulanan cerrahi yöntem, adenom bulunan hastalarda adenomun çıkartılması, hiperplazi olanlarda bir paratiroid bezinde 40-60 mg. doku bırakıldıktan sonra diğerlerinin subtotal paratiroidektomi ile çıkartılmasıdır.

Bu klasik görüşe Paloyan ve arkadaşları (1974,76) karşı çıkmışlardır. Onların görüşüne göre, adenom olsun veya olmasın, primer hiperparatiroidizmin etiolojisinde hiperplazi % 79'a kadar yükselen oranda bulunur. Tek bir adenomun çıkartılmasından sonra % 30 gibi çok yüksek bir oranda rekürrens saptanır. Normal olarak görünen paratiroidlerde belirgin hiperplazi odaklarının bulunduğu ve bunların daha ileri aşamalarda adenomaya dönüşeceğine inanılır. Dolayısıyla rekürrensi önlemek amacıyla adenom olanlarda da (aynen hiperplazide olduğu gibi) subtotal paratiroidektomi yapılması gerektiği savunulur.

Kuşkusuz Paloyan ve arkadaşlarını destekler biçimde, bir grup yazar tarafından da primer hiperparatiroidizmin etiolojisinde hiperplazi oranı yüksek olarak bulunmuştur. Paloyan ve arkadaşlarının ileri sürdüğü ve savunduğu görüşlere dayanarak primer hiperparatiroidizimli tüm hastalara subtotal paratiroidektomi uygulanması halinde, gelişebilecek hipoparatiroidizm ve rekürren hiperparatiroidi olasılığı tartışmaların artmasına neden olmuştur.

Subtotal paratiroidektomiden sonra görülen rekürrens oranı, Paloyan'a göre (1973) % 0, Haff ve Ballinger'a göre (1971) % 2.5 dur. Tek adenom çıkartılmasından sonra rekürrens görülme olasılığı da Paloyan'a göre (1969) % 15 ve diğer bir kısım araştırmacılara göre % 2-100 arasındadır.

Subtotal paratiroidektomiden sonra kalıcı hipoparatiroidizm görülme oranı Haff ve Ballinger'a göre (1971) % 0, Paloyan'a göre (1973) % 2'dir.

Sonuç olarak Paloyan ve arkadaşları, primer hiperparatiroidizmin tedavisinde her zaman subtotal paratiroidektomi yapılması gerektiğini üç temel nedene bağlamışlardır:

a — Yapılan çalışmalarla primer hiperparatiroidizmde dört paratiroid bezinin de histolojik ve elektron mikroskopik olarak lezyona katıldığı veya ilerde katılabileceği gösterilmiştir.

b — Tek paratiroid adenomunun eksizyonundan sonra rekürrens oranı çok yüksek bulunmuştur.

c — Profilaktik subtotal paratiroidektomi sonrasında hipoparatiroidizm oranı yüksek olmamıştır.

Diğer taraftan başta Clark ve Goldman (1976) olmak üzere bir grup araştırmacı, profilaktik subtotal paratiroidektomi yapılması görüşüne karşı çıkmışlardır. Bu araştırmacılar gerekçelerini şu noktalarda toplamışlardır:

a — Değişik otopsi serilerinde paratiroidlerin üç veya daha az sayıda bulunma olasılığı % 5-14 arasında değişmektedir. Bu nedenle dört paratiroidin bulunacağı varsayılarak profilaktik subtotal paratiroidektomi yapılması halinde hastaların % 5-14'ü aparatiroid duruma sokulacaktır.

b — Kuşkusuz primer hiperparatiroidizmin histolojik tanısı bazen güç konmaktadır. Fakat çoğunlukla paratiroid adenomu kapsüllü, büyümüş bir tümördür. Çevresindeki normal veya atrofik dokuya baskı yapabilir. Paratiroid hiperplazisi ise hemen hemen tüm bezleri tutar. Paratiroidin diğer bezleri de normal veya atrofik durumda olabilir. Bu nedenle ayırıcı tanı çoğu kez güç olmayacaktır.

c — Son yıllarda geliştirilmiş olan selektif venöz katererizasyon ve parathormon tayinleriyle preoperatif olarak adenomun yeri % 81 oranında önceden saptanabilecektir.

Clark ve arkadaşları (1972) adenom bulunanlarda adenomun çıkartılması, hiperplazi olanlarda subtotal paratiroidektomi uyguladıkları 242 hastadan yalnız birinde (% 0.4) rekürren hiperparatiroidizm geliştiğini görmüşlerdir. Bunların hiçbirisinde multipl endokrin adenomatosis (MEA) veya famüyal hiperparatiroidizm (FHP) bulunmamıştır. MEA ve FHP olan 21 hastanın yedisinde (% 33) rekürrens olduğu anlaşılmıştır.

Palmer ve arkadaşları (1975) hiperparatiroidizimli 250 hastada, makroskopik ve mikroskopik olarak diğer bezler normal bulunduğu zaman, yalnız adenomu çıkartmışlardır. 213 hastada tak adenom, % 15'inde multipl adenom bulmuşlardır. 2-15 yıllık takipleri sonucunda yalnız bir hastada rekürrens gelişmiştir. Beş hastada ise hiperfonksiyon gösteren dokunun tamamının bulunmaması veya çıkartılmaması nedeniyle ameliyat sonrasında hiperkalsemi tablosu devam etmiştir.

Mc Garity ve Goldman (1981) aynı yöntemi uyguladıkları 285 hastanın 14'ünde hiperkalseminin devam ettiğini, ikisinde rekürrens geliştiğini bildirmişlerdir.

Primer hiperparatiroidizmin cerrahi tedavisiyle ilgili olarak yakın zamanda Tıbbın ve arkadaşları (1982) tarafından bir araştırma yapılmıştır. Paratiroid adenomu bulunan 50 hastalardan 25'inde yalnız patoloji bulunan tarafı araştırıp adenomu çıkartmışlardır. Diğer 25 hastada her iki tarafı da araştırıp, bütün paratiroidlerden biyopsi aldıktan sonra adenomu çıkartmışlardır. Yalnız adenom bulunan tarafın araştırılıp adenomun çıkartılmasıyla ameliyat süresinin daha kısa, postoperatif hiperkalsemi oranının daha dü-

şük olduğunu görmüşlerdir.

Hacettepe üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim dalında 12 yıl içinde primer hiperparatiroidizm tanısı konulan 33 hastanın cerrahi tedavisinde adenomun çıkartılması, hiperplazi olanlarda subtotal paratiroidektomi yapılması ve tüm bezlerden biyopsi alınması görüşü benimsenmiş ve uygulanmıştır. Takip edilebilen 20 hastanın hiçbirinde rekürrens olmamıştır. Yalnız bir hastada devam eden hiperparatiroidizm nedeniyle ikinci kez ameliyat uygulanmış ve ön mediastende adenom bulunmuştur. 13 hastada geçici hiperparatiroidizm olmuş, hiçbirinde kalıcı hiperparatiroidizm ortaya çıkmamıştır (Tablo-4).

SONUÇ

Primer hiperparatiroidizmin cerrahi tedavisindeki yoğun tartışmalara karşın, pekçok cerrah tarafından bütün paratiroidlerden biyopsi yapılması, büyümüş bir

Tablo 4

Primer hiperparatiroidizmli 33 hastada komplikasyonlar ve mortalite.

| Komplikasyon | Hasta | % |
|---------------------------|-------|------|
| Geçici Hiperparatiroidizm | 15 | 45.4 |
| Rekürren Hiperparatiroidi | 1 | 3.0 |
| Yara Enfeksiyonu | 1 | 3.0 |
| Mortalite* | 2 | 6.0 |

* ölen her iki hastada da aynı zamanda folliküler tiroid karsinomu ve yaygın metastazlar bulunmuştur.

veya daha fazla bezin çıkartılması, diffüz hiperplazi tanısı konulanlarda subtotal paratiroidektomi yapılması görüşü daha fazla benimsenmekte ve uygulanmaktadır.

KAYNAKLAR

- Bradley, E.X., and McGarity, W.C: Surgical evaluation of parathyroid arteriography. *Am.J.Surg.* 128:67, 1973.
- Clark, O.H., and Taylor, S: Persistent and recurrent hyperparathyroidism. *Surgery*: 53: 555, 1972.
- Clark, O.H., Goldman, L: Prophylactic subtotal parathyroidectomy should be discouraged. *Controversy in surgery.* (Ed. Varco and Delaney), W.B Saunders Co. syf-53, 1976.
- Cope, O., Keynes, W.M., Roth, S.1 and Castleman, B: Primary chief cell hyperplasia of the parathyroid glands. *Ann. Surg.* 148: 375, 1958.
- Dunegan, L.J., Watson, C.G., Kaufman, S.S: Primary hyperparathyroidism. *Amer.J.Surg.* 128:471, 1974
- Esselstyn, C.B., Levin, H.S., Eversman, J.J: Reappraisal of parathyroid pathology in hyperparathyroidism. *Surg. Clin.N.Amer.* 54:443, 1974.
- Gilmour, J. R: The embryology of the parathyroid glands, the thymus and certain associated rudiments. *J. Path.* 45: 507. 1937.
- Goldman, L., Gordon, G.S., Chambers, E.L. Jr.: Changing diagnostic criteria for hyperparathyroidism. *Ann. Surg.* 146: 407, 1957.
- Goldberg, M.F., Tashjian, A.H.Jr., Order, S.E. and Dammin, G.J: Renal adenocarcinoma containing a parathyroid hormone-like substance and associated with marked hypercalcemia. *Am. J.Med.* 36:805, 1964.
- Haff, R.C. and Ballinger, W.F: Causes, of recurrent hypercalcemia after parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Ann. Surg.* 173:884, 1971.
- Hines, J.R, Suker, J.R: Some unusual manifestation of parathyroid disease. *Surg. Clin. N. Amer.* 53:221, 1973.
- Holmes, E.C, Morton, D.L., Ketchan, A.S: Parathyroid carcinoma: A collective review. *Ann Surg.* 169: 631, 1969.
- Mc Garity. W.C. and Goldman, A.L: Reoperation for primary hyperparathyroidism. *Ann. Surg.* 194:134, 1981.
- Palmer, J.A, Kerr, W.H., Rosen, I.B: The surgical aspect of hyperparathyroidism. *Arch. Surg.* 110:1004, 1975.
- Paloyan, E., Lawrence, A and Baker, W.H: Near-total parathyroidectomy *Surg. Clin. N. Amer.* 49:43, 1969.
- Paloyan, E., Paloyan, D and Pickleman, J: Hyperparathyroidism today. *Surg. Clin.N.Amer.* 53:211, 1973.
- Paloyan, E., Lawrence, A.M., Straus, F.H: Hyperparathyroidism. *J.A.M.A.*, 228: 1038, 1974.
- Paloyan, E., Lawrence, A.M: The rationale for subtotal parathyroidectomy. *Varco and Delaney (Ed.) Controversy in surgery.* W.B. Saunders Co. syf-41, 1976.
- Pumef, D.C., Scholz, D.A., Smith, L.H: Treatment of primary hyperparathyroidism. *Amer. J. Med.* 56:800, 1974.
- Schwartz, S.I: Primary Hyperparathyroidism. *Principles of Surgery McGraw Hill Co. New-York.* Third Ed. syf- 1324, 1979.
- Seldinger, S.L: Localization of parathyroid adenomata by arteriography. *Acto RadioL* 42:353, 1954.
- Stubbs, A.J. Myers, R.T: Experience with hyperparathyroidism. *Surg. Gynec obstet.* 136: 65, 1973.
- Tibbhn, S., Bondeson, A.G and Ljunberg, O: Unilateral parathyroidectomy in hyperparathyroidism due to single adenoma *Ann. Surg.* 195: 245, 1982.
- Yalın, R and Sanaç, Y: Primer hiperparatiroidizm ve cerrahi tedavisi. *Istanbul Üniversitesi Tıp Fak. Dergisi* 43 (3): 496, 1980.
- Yalın, R., Haberal M., Hersek, E., Sanaç, Y., Bilgin, N: Primer hiperparatiroidizmde cerrahi tedavi (33 vakanın analizi). *Gülhane Ask. Tıp Akademi ve Askeri Tıp Fakültesi, (Tebliğ) syf-289, 1983.*

L Ulusal Cerrahi kongresi