



# Yoğun Bakım Ünitesinde Paratiroid Adenomlu Olgu: Prognoz ve Tedavi Yaklaşımı

Dilek Altun<sup>1</sup>, Güray Demir<sup>2</sup>, Evrim Tülübaş<sup>2</sup>, Zafer Çukurova<sup>2</sup>, Ahmet Turhan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi, İstanbul Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

<sup>2</sup>Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

<sup>3</sup>İstanbul Cerrahi Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

## ÖZET

### *Yoğun bakım ünitesinde paratiroid adenomlu olgu: Prognoz ve tedavi yaklaşımı*

Primer hiperparatiroidizmin en önemli nedeni paratiroid adenomudur. Hastaların %80'den fazlası asemptomatik olup genellikle tesadüfen saptanan yüksek serum kalsiyum seviyeleri ile tanı konur. Tanısında serum kalsiyum (Ca<sup>++</sup>) ve parathormon (PTH) seviyesi yüksekliğinin bir arada olması önemlidir. Burada, paratiroid adenomuna bağlı yüksek serum kalsiyum seviyeleri olan ve yoğun bakım servisinde tedavi edilen bir kadın hastayı sunduk. Hastamız 54 yaşında olup osteoporoz tedavisi görmekte; kas zayıflığı, yorgunluk, baş dönmesi, kusma, dehidratasyon, poliüri ve depresyon semptomları bulunmaktaydı. Yüksek olan serum Ca<sup>++</sup> ve PTH seviyeleri cerrahi eksizyon sonrasında normal değerlerine döndü.

**Anahtar kelimeler:** Primer hiperparatiroidizm, paratiroid adenomu, cerrahi

## ABSTRACT

### *A parathyroid adenoma case in intensive care unit: prognosis and treatment approach*

Parathyroid adenoma is the most common cause of primary hyperparathyroidism. More than 80% of the patients are asymptomatic and are usually diagnosed with incidentally detected high serum calcium levels. Concomitant elevated levels of serum calcium (Ca<sup>++</sup>) and parathyroid hormone (PTH) is important in definitive diagnosis. Parathyroidectomy is the definitive treatment for primary hyperparathyroidism. Here, we report a patient with high serum calcium levels related to parathyroid adenoma and treated in intensive care unit (ICU). 54 years old female patient who is under treatment of osteoporosis had the symptoms of muscle weakness, fatigue, dizziness, vomiting, dehydration, polyuria and depression. High serum Ca<sup>++</sup> and PTH levels were returned to normal after surgical excision.

**Key words:** Primary hyperparathyroidism, parathyroid adenoma, surgery

Bakırköy Tıp Dergisi 2015;11:127-130

17. Uluslararası Yoğun Bakım Sempozyumunda poster olarak sunulmuştur.

## GİRİŞ

Primer hiperparatiroidizm (PHPT), paratiroid bezinden aşırı parathormon salınımı ve bunun sonucu olarak hiperkalsemi, hipofosfatemi ve aşırı kemik rezorpsiyonu ile karakterize metabolik bir hastalıktır. Hastaların %83'ünde neden paratiroid adenomu, %15'inde paratiroid hiperplazisi ve %1-2'sinde paratiroid karsinomudur. PHPT'li çoğu hasta asemptomatiktir. Sıklıkla tesadüfen

saptanan yüksek kalsiyum değerleri olması ile tanı alırlar. Fazla salınan PTH esas kliniği oluşturur. Semptomatik hastaların çoğunda halsizlik, bitkinlik ve kolay yorulma şikayetleri ve nadiren aşırı kemik hastalığı veya nefrolitiazis bulunur. Görülme sıklığı; erkeklerde 1/1000, kadınlarda ise 2-3/1000 civarındadır. Herhangi bir yaşta görülebilir de en sık görülme yaşı 50 yaş üzeridir (1). Hiperparatiroidizm tanısı almış bir hastada ameliyat altın standart olup başarı oranı %95 üzerinde olduğu için genelde ilk ameliyat öncesinde görüntüleme yöntemi çok kullanılmaz. Ultrasonografi ile büyümüş bez %60-70 vakada tespit edilebilir. Bu yazımızda, yoğun bakım ünitemizde hiperkalsemi nedeniyle interne edilen, paratiroid adenomu saptanan, cerrahi tedavi ile başarı bir şekilde tedavi edilen bir olgumuzu sunmayı amaçladık.

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Dr. Dilek Altun  
Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

Telefon / Phone: +90-212-414-7375

Elektronik posta adresi / E-mail address: drdilekaltun@hotmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 24 Ocak 2013 / January 24, 2013

Kabul tarihi / Date of acceptance: 20 Eylül 2014 / September 20, 2014

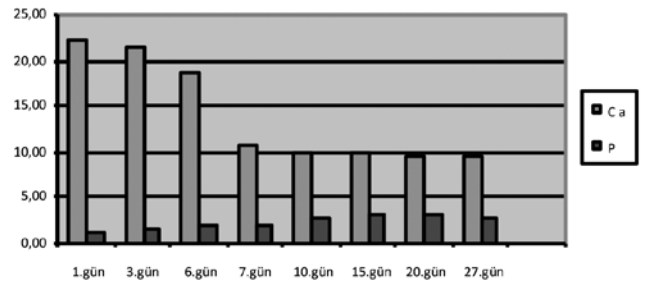
## OLGU SUNUMU

Bir buçuk yıldır osteoporoz nedeniyle tedavi alan 54 yaşındaki bayan hasta, 3.5 ay önce başlayan ve son bir ay içerisinde giderek artan halsizlik, yorgunluk, kas ağrıları, kilo kaybı (2.5 ay içerisinde olan yaklaşık 10 kilo), baş dönmesi, bulantı, kusma, çok su içme ve sık idrara çıkma ve giderek artan depresyon, isteksizlik, uyku bozukluğu şikayetleri ile hastanemiz dahiliye servisine başvurdu. Yapılan tetkikler sonucunda serum total kalsiyum (Ca): 22.3 mg/dL (8.4-10.2), serum fosfor (P): 1.3 mg/dL (2.3-4.7), parathormon (PTH): 1824 pg/dL (12-88) olarak saptandı. Dahiliye servisine yatırılarak tedavisine başlanan hastanın yapılan boyun ultrasonografisinde (USG) her iki tiroid boyutları artmış, sağda 26 mm çapında solid-kistik karakterde birkaç nodül, sol lob inferiorunda 8 mm çaplı paratiroid kitlesiyle net ayırımı yapılamayan nodül izlendi. Hastanın el ve kafa grafilerinde hiperkalsemiye ait patoloji saptanmadı. Yatışının 2. gününde hastada solunum sıkıntısı, mental değişiklikler başladı. Solunum sıkıntısı ve şuur bozukluğunun giderek artması nedeniyle hasta yatışının 3. gününde yoğun bakım servisimize alındı. Şuuru konfüze, Glasgow koma skoru (GKS): 9 olup spontan solunumu yeterli olmayan hastadan alınan kan gazında derin metabolik asidoz (pH:6.9, PO<sub>2</sub>:50, PCO<sub>2</sub>:70, HCO<sub>3</sub>:10.7, BE:-13.6, SAT:83) olması nedeniyle orotrakeal entübe edilerek mekanik ventilatör desteğine başlandı. Hemodinamik bozukluğu olup inotropik destek tedavisine de başlandı. Yapılan böbrek ultrasonografisinde herhangi bir patolojiye rastlanmadı, böbrek fonksiyon testlerinde anormallik görülmedi. Genel cerrahi tarafından operasyonu planlanan hastanın hiperkalsemisini kontrol altına almak amacıyla 150-250 ml/saat hızında %0.9 NaCl ile hidrasyon, furasemid ile zorlu diürez yapıldı. Yüksek serum Ca seviyeleri ve gelişen septik şok nedeniyle hemodiyafiltrasyon tedavisi uygulandı. Serum kalsiyum seviyesinde düşme olmayan hastaya 4 gün süreyle pamidronat disodyum (Aredia, Novartis Pharmaceuticals Corporation East Hanover, New Jersey 07936) yavaş infüzyon şeklinde (%0.9 NaCl çözeltisi içinde 1 mg/kg dozunda) verildi.

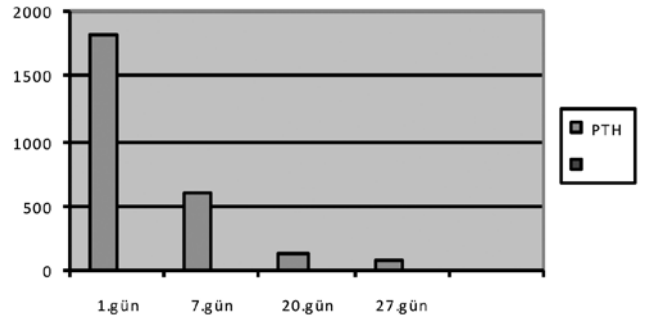
Multiple endokrin neoplazi araştırması yapıldı. Herhangi başka bir endokrin bozukluğa rastlanmayan ve hemodinamisi stabilleşen hasta; yoğun bakım servisimize yatışının 7. gününde paratiroid adenomuna bağlı primer hiperparatiroidizm ön tanısıyla operasyona alındı.

Preoperatif Ca:10.7 mg/dL olan hastaya sağ subtotal

troidektomi+sağ paratiroid adenom eksizyonu+sol tiroid nodül eksizyonu+sol paratiroid eksizyonu yapıldı. Peroperatif hipokalsemi gelişme riskine karşı hastada Ca seviyelerinin yakın takibi, kardiyak disritmilere karşı yakın EKG monitörizasyonu yapıldı. Peroperatif herhangi bir komplikasyon olmayan hasta orotrakeal entübe halde postoperatif yoğun bakım ünitemize interne edildi. Postoperatif Ca:10 mg/dL, PTH:127.9 pg/dL idi. Hipokalsemi riski nedeniyle Ca seviyelerinin yakın takibi yapıldı (Şekil 1, Şekil 2). Postoperatif 20. günde hasta mekanik ventilatörden ayrıldı. Hastada duyu durumu bozuklukları geriledi. Hemodinamisi normal olan hastadan postoperatif 27. günde alınan kan örneğinde Ca: 9.4 mg/dL, P: 2.6 mg/dL olup, stabil halde dahiliye servisine taburcu edildi. Hastamızın dahiliye servisine yatışının 4. gününde kan değerlerinin, psikiyatri kontrollerinin normal olması üzerine 6 aylık kontrol önerisiyle hastaneden taburcu edildi.



Şekil 1: Serum Ca ve P düzeyleri



Şekil 2: Parathormon (PTH) düzeyleri

## TARTIŞMA

Primer hiperparatiroidizm (PHPT) paratiroidde bağlı patolojiler sonucunda ortaya çıkar. %80-85'inde neden paratiroid adenomudur. Genellikle genç erişkinlerde ve kadınlarda sıktır. Büyük bir kısmı asemptomatik olurken, bir kısmı klasik hiperparatiroidi bulgularıyla seyredir.

Asemptomatik hiperparatiroidide, hastalarda kan kalsiyum (Ca) seviyesi yüksekliği dışında bulgu yoktur. Semptomatik hastaların çoğunda halsizlik, bitkinlik ve kolay yorulma şikayetleri ve nadiren aşikar kemik hastalığı veya nefrolitiazis bulunur. Tanı için; hiperkalsemi ile birlikte artmış veya normal parathormon (PTH) düzeyleri gerekir. Görüntüleme yöntemi olarak en yaygın ultrasonografi (USG) ve paratiroid sintigrafisi kullanılır. Paratiroidektomi hastaların %95'inden fazlasında kür sağlar. Paratiroidektomi için uygun olmayan hastalarda medikal tedavi seçenekleri kullanılabilir (1).

Bu yazıda, primer hiperkalsemi sonucu kan kalsiyum seviyelerinde aşırı yüksekliği olan, medikal tedaviye yanıt vermeyen, cerrahi tedaviyle kalsiyum seviyeleri normale dönen ve semptomları gerileyen 54 yaşındaki bir kadın hastamızı sunduk.

Semptomatik PHPT'li hastalarda artmış  $Ca^{++}$  ve PTH düzeylerine bağlı olarak belirgin kemik hastalığı (osteitis fibrosa sistika), nefrolitiazis ve nonspesifik gastrointestinal, kardiyovasküler ve nöromusküler disfonksiyon belirti ve bulguları görülebilir (2). En sık rastlanan bulgu güçsüzlük ve çabuk yorulmadır. Bu, nöromusküler semptoma bağlı bir patolojinin belirtisi değildir. Hastalarda aynı zamanda psikiyatrik semptomlar olabilir. Bu tip nonspesifik semptomatoloji bir kısım olgularda paratiroidektomi ile düzelebilirken, bazılarında da düzelme olmayabilir (2-5).

Güçsüzlük ve yorgunluk hastamızın başlıca hastaneye başvurma nedenleridir. Bu semptomlara ek olarak belirgin mental değişiklikler ve depresyon görülen hastamızda bu bulgular operasyon sonrası gerileyerek tamamen ortadan kalkmıştır.

Gastrointestinal sistem yakınmaları %5 hastada görülür. Non-spesifik bulantı ve kusmalar; ayrıca epigastrik ağrı, peptik ülser (%1-3) ve konstipasyon da görülebilir (3,4,6,7). Hastamızda da kronik kabızlık, bulantı, kusma, epigastrik ağrı, çok su içme ve sık idrara çıkma, ve giderek artan depresyon yakınmaları mevcuttu.

Uzun süre devam eden hiperkalsemi, böbrek parankimine Ca tuzlarının çökmesi sonucu geri dönüşlü akut böbrek yetmezliğine veya geri dönüşsüz böbrek hasarına neden olabilir (4,8).

Hastamızda yapılan böbrek ultrasonografisinde herhangi bir patolojiye rastlanmadı, laboratuvar tetkiklerinde böbrek fonksiyon testlerinde anormallik tespit edilmedi.

USG boynun değerlendirilmesi için kullanılan en yaygın görüntüleme yöntemlerinden birisidir ve PHPT'in değerlendirilmesinde pratik uygulama olarak ilk seçe-

nektir. Paratiroid adenomu saptanmasında sensitivitesi %65-85 arasında değişir (9).

Kalsiyum nöronal işlevlerin düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Kalsiyum nörotransmitterlerin sentezi, salınması ve hücrenin uyarılabilirliğini etkileyen kalsiyum kanallarını düzenlemektedir (10). Yatkinlığı olan kişilerde az düzeyde artmış kalsiyum düzeyi bile ciddi psikiyatrik değişikliklere neden olabilmektedir. Hiperparatiroidizmin depresyona yol açması kalsiyum metabolizmasındaki bozulmadan bağımsız olarak doğrudan PTH eksikliği ile de açıklanabilmektedir. PTH özgül olarak beyin değişik bölgelerinde bulunan ve yakın zamanda keşfedilen PTH reseptörüne bağlanır (11). Hastamızda da depresif yakınmalar, isteksizlik, uyku bozukluğu, iştahsızlık gibi bulgular olup; bu depresyon bulguları Ca seviyelerinin normale dönmesiyle gerilemiştir. Hastamızın yapılan boyun ultrasonografisinde (USG) her iki tiroid boyutları artmış, sağda 26 mm çapında solid-kistik karakterde birkaç nodül, sol lob inferiorunda 8 mm çaplı paratiroid kitlesiyle net ayrımı yapılamayan nodül izlendi.

Primer hiperparatiroidide, semptomatik hasta grubunda (aşikar kemik hastalığı, nefrolitiazis, nefrokalsinosis, nöromusküler hastalık, patolojik kırıklar ve hiperkalsemik kriz gösteren olgular) tedavi yöntemi paratiroidektomidir. Tedavi öncesinde serum kalsiyum seviyesinin normale yakın değerlere gelmesi gereklidir (12).

Hastalar eğer kullanıyorsa tiazid grubu diüretikler kesilmeli ve hidrasyonlarına dikkat etmeleri önerilmelidir. Hiperkalsemi ve hiperkalsiüriyi artırabilen uzun süreli hareketsizlik durumundan kaçınılmalıdır. Hastamıza ameliyat öncesinde hidrasyonunu sağlamak amacıyla

50-250 ml/saat hızında %0.9 NaCl ile hidrasyon, fura-semid ile zorlu diürez yapıldı; hemodiyafiltrasyon tedavisi uygulandı.

PHPT yüksek kemik döngüsü ile giden bir hastalık olduğundan bifosfonatlar direkt PTH sekresyonundan bağımsız olarak osteoklastik aktiviteyi inhibe ederek kemikten kalsiyum salınımı azaltıp serum ve idrar  $Ca^{++}$ 'unu azaltırlar. Alendronat ve risedronat ile yapılan çalışmalarda kemik yoğunluğunun arttığı gösterilmiştir. Oral fosfat replasmanı serum  $Ca^{++}$  konsantrasyonunu 0.5-1 mg/dl kadar düşürürler ve idrar  $Ca^{++}$  atılımını anlamlı ölçüde azaltabilirler. Ancak günümüzde yan etkiler nedeniyle kullanılmamaktadır (13-16).

Hemodiyafiltrasyon ve hidrasyon tedavisine yanıt vermeyen hastamıza 4 gün süreyle pamidronat disodyum yavaş infüzyon şeklinde (%0.9 NaCl çözeltisi içinde 1

mg/kg dozunda) verildi. Diğer tedavilerle serum kalsiyum seviyelerinde düşme olamayan hastada pamidronat disodyum tedavisinden sonra serum kalsiyum seviyesi 10.7 mg/dl'ye kadar geriledi.

Hiperkalsemi, hastamızda olduğu gibi, aritmilere ve buna bağlı olarak kardiyak yetmezliğe neden olabilir. Ciddi ve semptomatik hiperkalsemilerde bifosfanatlar tedaviye eklenmelidir (3). Yoğun bakımda uzun süren tedaviler sonucunda istenmeyen komplikasyonlar gelişebilir. Hastamızda da yoğun bakımda uzun süren tedavisi sırasında septik şok gelişmiş; bu da hastamızın mekanik ventilasyon ve dolayısıyla yoğun bakımda kalış süresini uzatmıştır.

Paratiroid adenomunun primer tedavisi cerrahi eksizyon olmakla birlikte cerrahi öncesinde hastalarda normokalsemi sağlanmalıdır. Normokalsemi sağlanan hastalara önerilen cerrahi tedavi ise, paratiroid bezinin olarak aynı taraftaki tiroid lobuyla birlikte çıkarılmasıdır. Bu sırada şüpheli lenf bezi ya da çevre dokuya invazyon varsa temizlenmesine çalışılır. Nervus rekürrens tutulumu olan olgularda bu sinir rezeke edilmelidir (17,18). Hastamıza

operasyonda, sağ subtotal tiroidektomi+sağ paratiroid adenom eksizyonu+sol tiroid nodül eksizyonu+sol paratiroid eksizyonu yapıldı. Cerrahi sonrası hastalarda serum kalsiyum seviyeleri yakın takip edilmeli, oluşabilecek hipokalsemiye karşı dikkatli olunmalıdır. Hiperparatiroidiye bağlı gelişen kemik tutulumu sebebiyle "aç kemik sendromu" bu hastalarda sık görülebilmektedir (19). Paratiroidektomi sonrasında geçici hipokalsemiler gözlenebilmekte, bunun uzun sürmesi durumunda aç kemik sendromundan şüphelenilmelidir. Bu durum daha çok operasyon öncesi dönemde artmış PTH sebebiyle kronik kemik rezorpsiyonu oluşmuş kişilerde gelişir (20). Tam rezeksiyon yapılan hastamızda ameliyat sırasında ve sonrasında serum kalsiyum seviyelerinin yakın takibi yapılmış olup, hipokalsemi görülmemiştir.

Primer hiperparatiroidizmin en sık nedeni olan paratiroid adenomlarının en etkili tedavisi cerrahi eksizyondur. Hastalar cerrahi sonrası semptomatik hipokalsemi, kanama, vokal kord paralizisi ve laringospazm açısından yakın takip edilmeli ve komplikasyon varlığında acilen tedavi edilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Kearns AE, Thompson GB. Medical and surgical management of hyperparathyroidism. *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 87-91.
2. Ariyan CE, Sosa JA. Assessment and management of patients with abnormal calcium. *Crit Care Med* 2004; 32: 146-154.
3. Dionisi S, Minisola S, Pepe J, et al. Concurrent parathyroid adenomas and carcinoma in the setting of multiple endocrine neoplasia type 1: presentation as hypercalcemic crisis. *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 866-869.
4. Lal G, Clark OH. Primary hyperparathyroidism: controversies in surgical management. *Trends Endocrinol Metab* 2003; 14: 417-422.
5. Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, et al. A 10 year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. *N Engl J Med* 1999; 34: 1249-1255.
6. Barreras RF, Donaldson RM. Role of calcium in gastric hypersecretion, parathyroid adenoma and peptic ulcer. *N Engl J Med* 1967; 276: 1122-1124.
7. Ellis C, Nicoloff DM. Hyperparathyroidism and peptic ulcer disease. *Arch Surg* 1968; 96: 114-118.
8. Carnaille B, Oudar C, Pattou T, et al. Pancreatitis and primary hyperparathyroidism: forty cases. *Aust N Z J Surg* 1998; 68: 117-119.
9. Ahuja AT, Wong KT, Ching AS, et al. Imaging for primary hyperparathyroidism-what beginners should know. *Clin Radiol* 2004; 59: 967-976.
10. Popoli M, Brunello N, Perez J, Racagni G. Second messenger-regulated protein kinases in the brain: their functional role and the action of antidepressant drugs. *J Neurochem* 2000; 74: 21-33.
11. Usdin TB, Gruber C, Bonner TI. Identification and functional expression of a receptor selectively recognizing parathyroid hormone, the PTH2 receptor. *J Biol Chem* 1995; 270: 15455-15458.
12. National Institutes of Health. Consensus development conference statement on primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res* 1991; 6: 9-13.
13. Kahn AA, Bilezikian JP, Kung AWC et al. Alendronate in primary hyperparathyroidism: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3319-3325.
14. Reasner CA, Stone MD, Hosking DJ, et al. Acute changes in calcium homeostasis during treatment of primary hyperparathyroidism with risedronate. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77: 1067-1071.
15. Zahrani A, Levine MA. Primary hyperparathyroidism. *Lancet* 1997; 349:1233-8.
16. Pecherstorfer M, Brenner K, Zojer N. Current management strategies for hypercalcemia. *Treat Endocrinol* 2003; 2: 273-292.
17. Chiofalo MG, Scognamiglio F, Losito S, et al. Clinical considerations and literature review. *World J Surg Oncol* 2005; 23: 3-39.
18. Shane E. Parathyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 485-493.
19. Thompson SD, Prichard AJ. The management of parathyroid carcinoma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 12: 93-97.
20. Tohme JF, Bilezikian JP. Hypocalcemic emergencies. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993; 22: 363-375.