

Sekonder hiperparatiroidili hastalarda subtotal paratiroidektomi sonuçlarımız

Mehmet Erikoğlu¹, Şakir Tavlı¹, Süleyman Türk², Şakir Tekin¹

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi ¹Genel Cerrahi ve ²Nefroloji Kliniği, Konya

Amaç: Sekonder hiperparatiroidi kronik böbrek yetmezliğinin en önemli geç dönem bulgularından biridir. Bu çalışmada amacımız kliniğimizde 4 yıllık süre içinde kronik böbrek yetmezliğine bağlı gelişen sekonder hiperparatiroidi nedeniyle ameliyat edilen olguların analizini ve klinik özelliklerini retrospektif olarak değerlendirmektir. **Yöntem:** Ocak 2001 ile Mart 2005 tarihleri arasında kliniğimizde kronik böbrek yetmezliği sonucu gelişen sekonder hiperparatiroidi nedeniyle subtotal paratiroidektomi uygulanan 14 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. **Bulgular:** Hastalarda en sık rastlanan semptom kas güçsüzlüğü ve kemik ağrıları idi. Kas güçsüzlüğü 10 hastada, kemik ağrıları ise 8 hastada mevcut idi. Ameliyat öncesi yapılan radyolojik incelemede çekilen el grafisinde 8 hastada (% 57) subperiostal rezorbsiyon saptandı. Bir hastada ise spontan kemik kırığı tespit edildi. Serum kalsiyum düzeyleri ortalama 12.2 ± 0.9 (8.2-15.1) mg/dL, fosfor düzeyleri ortalama 6.3 ± 1.8 (2.2-7.4) mg/dL, ALP düzeyi ise ortalama 873 ± 243.5 (225-8884) U/L olarak ölçüldü. Hastaların tümünde parathormon değeri yüksek bulundu. Ortalama PTH değeri 878 (810-1257) pgr/ml olarak ölçüldü. Tüm hastalarda paratiroid bezleri anatomik olarak normal pozisyonda idi ve hastaların tümüne subtotal paratiroidektomi uygulandı. **Sonuç:** Böbrek yetmezliğine bağlı sekonder hiperparatiroidi kalsiyum ve vitamin D tedavisine cevap vermesine rağmen uzun dönemde cerrahi tedavi önem kazanmaktadır. Subtotal paratiroidektomi uygulanan vakalarda klinik olarak belirgin iyileşme, laboratuvar bulgularında düzelme görülmüş ve kalıcı hipoparatiroidi görülmemiştir. Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda gelişen sekonder hiperparatiroidi tedavisinde subtotal paratiroidektominin en uygun cerrahi tedavi olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Sekonder hiperparatiroidi, paratiroidektomi, kronik böbrek yetmezliği

Subtotal parathyroidectomy in the treatment of secondary hyperparathyroidism

Objective: Secondary hyperparathyroidism is the most important late term feature of chronic renal failure. In this study, our aim was to investigate cases operated for secondary hyperparathyroidism occurred by chronic renal failure in 4 years period and the clinical features retrospectively. **Methods:** Fourteen patients who were confirmed subtotal parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism occurred by chronic renal failure were examined between January 2001-March 2005 in our clinic. **Results:** The most seen symptoms were muscle weakness and bone ache in the patients. There was muscle weakness in 10 patients and bone ache in 8 patients. In 8 patients there was subperiostal resorbtion in hand graphics made before operation. Spontaneous bone break was identified in 1 patient. Average serum calcium levels were 12.2 ± 0.9 (8.2-15.1) mg/dL, mean phosphorus levels were 6.3 ± 1.8 (2.2-7.4) mg/dL, and mean ALP levels were 873 ± 243.5 (225-8884) U/L. PTH levels were found high in all patients. Mean PTH value was measured as 878 pgr/ml (810-1257). All parathyroids were in normal position anatomically and subtotal parathyroidectomy was performed to all patients. **Conclusion:** Although secondary hyperparathyroidism due to renal failure good to calcium and vitamin D treatment, in long term treatment surgery becomes more important. Subtotal parathyroidectomy significant healing was seen clinically, laboratory findings got better and no permanent hypoparathyroidism was seen. We believe that subtotal parathyroidectomy is the most suitable surgical treatment in secondary hyperparathyroidism in patients with chronic renal failure.

Key words: Secondary hyperparathyroidism, parathyroidectomy, chronic renal failure

Genel Tıp Derg 2005;15(4):143-146

Yazışma adresi: Yrd.Doç.Dr.Mehmet Erikoğlu, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD, 42080, Meram, Konya.

e-posta: merikoglu@hotmail.com

Kronik böbrek yetmezliğinde fosfor retansiyonu ve hipokalsemiye bağlı paratiroid bezlerinin aşırı çalışması ve hiperplazisi sonucu sekonder hiperparatiroidi gelişir. Hipokalsemiye cevap olarak kanda yükselen PTH'nın etkisi çoğu zaman tabloya

neden olan D vitamini eksikliği ile birleşerek kemiklerde görülen değişiklikleri oluştururlar. Kronik böbrek yetmezliğinde görülen sekonder hiperparatiroidi tablosu renal osteodistrofi adını alır. Böbrek yetmezliğinde sekonder hiperparatiroidi gelişmesinin temel nedenleri, fosfat retansiyonu ve kandaki iyonize kalsiyumun düşmesidir. PTH'nın yıkım yeri böbreklerdir. Böbrek yetmezliğinde PTH yıkımının azalması da sekonder hiperparatiroidi oluşumunda etkilidir. Böbrek yetmezliğinde gelişen sekonder hiperparatiroidi tedavisinde başlangıçta kalsiyum ve vitamin D3 yeterli olsa bile, zamanla cerrahi tedavi gerekli olmaktadır. Böbrek yetmezliğine bağlı gelişen sekonder hiperparatiroidide uygulanacak cerrahi tedavisinde tam bir fikir birliği olmasa da subtotal paratiroidektomi sıklıkla tercih edilen yöntemdir (1-3).

Bu çalışmada amacımız kliniğimizde 4 yıllık süre içinde kronik böbrek yetmezliğine bağlı gelişen sekonder hiperparatiroidi nedeniyle ameliyat edilen olguların analizini ve klinik özelliklerini retrospektif olarak değerlendirmektir.

Yöntem

Bu çalışmada Ocak 2001 ile Mart 2005 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda kronik böbrek yetmezliği sonucu gelişen sekonder hiperparatiroidi nedeniyle subtotal paratiroidektomi uygulanan 14 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalardan 12'si kadın 2'si erkek olup yaşları 23 ile 75 arasında (ortalama 53.6) değişmekteydi. Hastalardan 11 tanesi hemodiyaliz programında, 3 tanesi ise sürekli ayaktan diyaliz programında idi. Ortalama takip süresi 13.6 ay (1-37 ay) idi.

Ameliyat öncesi dönemde her hastada rutin olarak tam kan sayımı yapıldı, serum kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz (ALP) ve parathormon (PTH) düzeyleri ölçüldü. Hastalar operasyon öncesinde boyun ultrasonografisi, paratiroid sintigrafisi (Tc 99m sestaMIBI), magnetik rezonans görüntüleme (MRI) ve iki yönlü el grafisi ile değerlendirildi.

Hastaların anamnezinde 2 hastada hipertansiyon, 2 hastada diabetes mellitus, 1 hastada astım bronşiale, 1 hastada kalp hastalığı tespit edildi. Bir hasta kolon kanseri, 2 hasta apandisit, 1 hasta inguinal herni, 1

hasta kolelitiasis ve 1 hasta prolapsus uteri nedeniyle operasyon geçirmiş idi.

Bulgular

Hastalarda en sık rastlanan semptom kas güçsüzlüğü ve kemik ağrıları idi. Kas güçsüzlüğü 10 hastada (% 71), kemik ağrıları ise 8 hastada (% 57) mevcut idi. Ameliyat öncesi yapılan radyolojik incelemede çekilen el grafisinde 8 hastada (% 57) subperiostal rezorbsiyon saptandı. Bir hastada (% 7.1) ise spontan kemik kırığı tespit edildi. Hemodiyaliz hastalarının ortalama hemodiyaliz süresi 5.8 yıl (3-8 yıl), SAPD (Sürekli ayaktan periton diyalizi) hasatlarının ortalama SAPD süresi 4 yıl (3-5 yıl) olarak tespit edildi.

Dirençli hiperkalsemi veya hiperfosfatemisi olan, yüksek doz D vitamini tedavisine cevap alınamayan ve parathormon düzeyi 800 pgr/ml'den yüksek olan hastalara cerrahi tedavi endikasyonu konmuştur. Hastalar cerrahi tedavi öncesi yüksek doz D vitamini tedavisi almışlardır ve tedaviye yanıt alınamaması nedeniyle cerrahi tedavi endikasyonu konmuştur.

Hastalarda hemoglobin düzeyleri ortalama 9.7 ± 1.6 gr/dl (7.6-14.7 gr/dl) bulundu. Hastalardan 4'üne ameliyat öncesi dönemde kronik hastalık anemisi nedeniyle kan transfüzyonu yapıldı. Hastaların serum kalsiyum düzeyleri ortalama 12.2 ± 0.9 (8.2-15.1) mg/dL (normal: 8.4-10.2 mg/dL), fosfor düzeyleri ortalama 6.3 ± 1.8 (2.2-7.4) mg/dL (normal: 2.3-4.7 mg/dL), ALP düzeyi ise ortalama 873 ± 243 , 5 (225-8884) U/L (normal: 40-150 U/L) olarak ölçüldü. Hastaların tümünde parathormon değeri yüksek bulundu. Ortalama PTH değeri 878 (810-1257) pg/ml (normal: 16-87 pg/ml) olarak ölçüldü. Hastalarda PTH intact (PTH) ölçümü kemiluminesens yöntemi ile yapıldı.

Patoloji sonuçlarının incelenmesinde 5 hastada paratiroid adenom tespit edilmiştir. Bu hastaların preoperatif incelemede hastalarda USG ve MIBI bulgularında paratiroid adenom saptanmıştır. Diğer hastalarda paratiroid hiperplazi saptanmıştır.

Ameliyat bulguları ve ameliyat sonrası takip

Tüm hastalarda paratiroid bezleri anatomik olarak normal pozisyonda idi. Hastaların tümüne subtotal paratiroidektomi (üç paratiroid ve bir paratiroidin yarısının alınması) uygulandı. Hastalardan 4'ünde

ultrasonografik olarak tiroid nodülü tespit edilmesi nedeniyle tiroidektomi de yapıldı. Hastalara uygulanan cerrahi tedavi sonrasında hiçbirinde rekürren sinir hasarı ve yara ile ilgili komplikasyonlar gelişmedi. Ameliyat sonrası dönemde hastalar ortalama 4.5 (3-8) gün takip edildi. Hastalarda post operatif 12. saatte serum kalsiyum değeri, 24. saatte serum kalsiyum, fosfor, ALP ve PTH değeri ölçüldü. Hastalardan 11'sinde (% 78) post operatif dönemde hipokalsemi gelişti ve hastalar oral ve IV kalsiyum ve oral D vitamini desteği verildi. Hastalarda gelişen bu hipokalsemi aç kemik sendromuna bağlandı. Hastaların hiçbirinde kalıcı hipokalsemi gelişmedi. Ameliyat sonrasında hastalardaki kas güçsüzlüğü ve kemik ağrıları semptomlarında iyileşme tespit edildi.

Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de, ortalama Ca, fosfor, PTH ve ALP düzeyleri ise Tablo 2'de verilmiştir.

Tartışma

Kronik böbrek yetmezliği hastalarında uzun dönemde sıklıkla sekonder hiperparatiroidi gelişir. Hiperfosforemi, böbreklerde D vitamininin yetersiz oluşumu, düşük kalsiyum alımı ve absorpsiyonu ile kalsiyumun paratiroidleri normalden daha az suprese etmesi sekonder hiperparatiroidizme yol açar. Serum alkalen fosfataz, osteokalsin ve parathormon seviyeleri artmıştır. Kalsiyum seviyesi değişkendir, fosfor artmıştır. Kemik ağrıları ve poliartralji görülebilir. Subperiostal kemik rezorbsiyonları ve eklem erozyonları gelişebilir. Kemik ve kemik dışı kalsifikasyonlar oluşabilir Renal osteodistrofi temel olarak sekonder hiperparatiroidizme bağlı kemik hastalığı nedeniyle meydana gelir (4).

Paratiroid hipersekresyonunu önlemek için kullanılan D vitamini ve kalsiyum preparatları başlangıçta yeterli olmasına rağmen zamanla paratiroid bezlerin çıkarılması gerekmektedir. Subtotal paratiroidektomi ve total paratiroidektomi- ototransplantasyon sekonder hiperparatiroidi cerrahisinde uygulanan yöntemlerdir.

İlk kez 1960 yılında Stanbury ve ark (5) subtotal paratiroidektomiye tanımlamışlardır. Bu yöntemde bezlerin dört tanesi de büyümüş ise bezlerin boyutlarına bağlı olarak 3 tanesi çıkarılır, diğer bezin ise yarısı çıkarılır. Subtotal paratiroidektomi

sonrasında gelişebilecek rekürrenslerde boyuna yeniden girişimin morbiditesinin yüksek olması ve rekürren sinir hasarı bu yöntemin en önemli dezavantajlarıdır. Paratiroid cerrahisinde tam bir fikir birliği olmasa da subtotal paratiroidektomi tercih edilen yöntemdir (3). Bizim vakalarımızın tümüne subtotal paratiroidektomi uygulanmış ve geçici hipokalsemi dışında komplikasyon görülmemiştir.

Daha sonra 1967 yılında Ogg ve ark (6) renal osteodistrofi tedavisinde total paratiroidektomiye tanımlamışlardır. Total paratiroidektomi sonuçlarının iyi olmaması nedeniyle total paratiroidektomi ve ototransplantasyon 1969 yılında Alveryd (7) tarafından bildirilmiştir. Bu yöntemde paratiroid dokusunun ince ince kesilmiş parçaları ön kolda brakioradial kasın değişik yerlerine yerleştirilir. Arta kalan doku greft yetmezliği gibi istenmeyen durumlarda kullanılmak üzere dondurulup saklanır. Bu tekniğin başarılı olarak uygulanması bütün paratiroid dokularının tanımlanmasına ve çıkarılmasına bağlıdır. Bu yöntemin avantajı rekürren hiperparatiroidi gelişirse tedavi boyun eksplorasyonu yapmak yerine lokal anestezi altında ön koldan bazı paratiroidlerin çıkarılmasıdır. Bununla beraber artmış kalıcı hipoparatiroidi riski ve rekürrens saptanan olgularda boyun dışında ototransplante edilen greft bulunması ve bu nedenle gerçek rekürrensin yerinde karışıklıklar olması bu tekniğin en büyük dezavantajlarıdır (3). Bu dezavantajları nedeniyle vakalarımızda total paratiroidektomi tercih edilmemiştir.

Hiperparatiroidiye bağlı fosfor retansiyonu ve düşük kalsitriol düzeyleri de hemodiyaliz hastalarının osteoporoz patogeneğinde rol oynamaktadır (8). Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda kemik yoğunluğunda azalma olduğu bildirilmiştir (9). Spindler ve arkadaşlarının çalışmasında (10) hemodiyaliz hastalarında kas gücü ve kemik mineral yoğunluğu arasında kuvvetli bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Grafilerde periartiküler kalsifikasyon ve eklem erozyonları görülebilir (11).

Olgularımızın radyolojik incelenmesinde sıklıkla kemiklerde subperiostal rezorbsiyon tespit edilmiştir.

Kronik böbrek yetmezliği olguları gelişen sekonder hiperparatiroidi sonucu kan kalsiyum düzeylerini normal değerlere yakın tutmayı başarırlar. Plazma

Tablo 1. Sekonder hiperparatiroidi nedeniyle subtotal paratiroidektomi uygulanan hastaların (n=14) demografik ve klinik özellikleri

Ortalama yaş	53.6
Cinsiyet (Kadın / Erkek)	12/2
Hemodiyaliz alan hasta	11
SAPD alan hasta	3
Ameliyat sonrası ortalama takip (ay)	13.6
Kas güçsüzlüğü	10
Kemik ağrıları	8
Subperiosteal rezorbsiyon	8
Spontan kemik kırığı	1

Tablo 2. Hastaların ortalama Ca, fosfor, PTH ve ALP düzeyleri

Ortalama PTH düzeyi (pmol/L)	878 pg/ ml
Ortalama Ca düzeyi (mg/100 ml)	12.2± 0.9 mg/dL
Ortalama fosfor düzeyi (mg/100 ml)	6.3±1.8 mg/dL
Ortalama ALP düzeyi (U/L)	873.0± 243.5 U/L
Ortalama hemodiyaliz süresi	5.8 (3-8) yıl
Ortalama SAPD süresi	4 (3-5) yıl

iyonize kalsiyum düzeylerini normalde tutabilmek uğruna kemik bütünlüğü feda edilerek kemikteki kalsiyum deposu kullanıma sunulur. Sekonder hiperparatiroidili hastalarda serum PTH düzeyi artmıştır, alkalen fosfataz düzeyleri genelde yüksektir (11-13). Hastalarımızın tümünde serum kalsiyum, fosfor, PTH ve ALP seviyesi yüksek bulundu.

Böbrek yetmezliğine bağlı sekonder hiperparatiroidi kalsiyum ve vitamin D tedavisine cevap vermesine rağmen uzun dönem tedavide cerrahi tedavi önem kazanmaktadır. Subtotal paratiroidektomi uygulanan vakalarda klinik olarak belirgin iyileşme, laboratuvar bulgularında düzelme görülmüş ve kalıcı hipoparatiroidi görülmemiştir. Deneyimlerimize göre kronik böbrek yetmezlikli hastalarda gelişen sekonder hiperparatiroidi tedavisinde subtotal

paratiroidektominin en uygun cerrahi tedavi olduğunu düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Sadler GP, Clark OH, van Herden JA, Farley DR. Thyroid and parathyroid. In: Schwartz SI, Shires GT, Daly JM, Fisher JE, Galloway AC (Eds). Principles of Surgery. 7th ed. New York. Mc Graw Hill, 1999, pp: 1706-7.
2. Rothmund M, Wagner P. Total parathyroidectomy and autotransplantation of parathyroid tissue for renal hyperparathyroidism: One to six year follow-up. Ann Surg 1983;197:7-16.
3. Clark OH. Persistent and recurrent hyperparathyroidism. In: Cameron JL, ed. Current Surgical Therapy. 5th ed. New York: Mosby, 1997:529-33.
4. Menerey K, Braunstein E, Brown M, Swartz R, Brown C, Fox JN. Musculoskeletal symptoms related to arthropathy in patients receiving dialysis. J Rheumatol 1988;15:1848-54.
5. Stranbury SW, Lumb GA, Niholson WF. Elective subtotal parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism. Lancet 1960;1:793-8.
6. Ogg CS. Total parathyroidectomy in the treatment of secondary (renal) hyperparathyroidism. Br Med J 1967;4:331-4.
7. Alverdyd A. Parathyroid glands in thyroid surgery. Acta Chir Scand Suppl 1968; 389:1-120.
8. Gonzales EA, Martin KJ. Renal osteodystrophy. Pathogenesis and management. Nephrol Dial Transplant 1995; 10:13-21.
9. Cohen AS. Amyloidosis. In: Mc Carty DJ, Koopman WJ (eds): Arthritis and Allied Conditions. Lea and Febiger, Philadelphia, 1995: 1427-47.
10. Spindler A, Paz S, Berman A, Lucero E, Contino N, Penalba A, et al. Muscular strength and bone mineral density in haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 1997; 12:128-32.
11. Brown EA, Arnold IR, Gower PE. Dialysis arthropathy: Complication of long term treatment with haemodialysis. Br Med J 1986;292:163-5.
12. Majdalani G, Chomant J, Kachko A, Yanai M, Man NK. Kinetics of technetium labeled heparin in hemodialyzed patients. Kidney Int Suppl 1993; 41:131-4.
13. Gonnelli S, Cepollaro C, Montagnani A, Monaci G, Campagna MS, Franci MB, et al. Bone alkaline phosphatase measured with a new immunoradiometric assay in patients with metabolic bone diseases. Eur J Clin Invest 1996;26:391-6.