

Mediyastenin Paratiroid Tümörleri

Alkın Yazıcıoğlu, Nurettin Karaoğlanoğlu

GİRİŞ

İnsan vücudunda varlığı en son kanıtlanan organ olan paratiroid bezleri salgıladığı parathormon ile kalsiyum ve fosfat metabolizmasında önemli roller üstlenmektedir. Parathormonun fazla miktarda salgılanması kanda iyonize kalsiyum seviyesini yükseltmekte ve olgularda hiperkalsemi kliniğinin ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. Parathormonun aşırı salınımı en çok paratiroid adenomunda görülmekte; bunu, bezin hiperplazisi ve tümörleri takip etmektedir. Eksikliği ise en çok iyatrojenik nedenlerle olmakta ve olgularda hipokalsemi kliniği ortaya çıkmaktadır.

Bu bölümde öncelikle paratiroid bezlerinin embriyolojisi, anatomisi, histolojisi ve fizyolojisi hakkında temel bilgiler verilecektir. Ardından paratiroid bezinin patolojilerinde (adenom, hiperplazi ve tümör) hiperparatiroidi ve hiperkalseminin klinik bulgularının neler olduğu ve mediastinal ektopik yerleşimli paratiroid dokusunu görüntüleme çalışmalarında hangi yöntemlerin kullanıldığı anlatılacaktır. Ayrıca, mediastinal paratiroid tümörlerinin cerrahi tedavisinde konvansiyonel, minimal invaziv ve robotik cerrahi yöntemler ve cerrahi işlemlerin sonuçları da literatür eşliğinde sunulacaktır.

TARİHÇE

Paratiroid bezleri ilk olarak 1850 yılında İngiliz biyolog ve paleontolojist olan *Sir Richard Owen* tarafından bir Hint gergedanının otopsisinde tarif edilmiş, ancak bulguların sonuçları 1862 yılında yayınlamıştır (1,2). İnsanlarda paratiroid bezlerinin varlığı ilk olarak 1875 yılında Uppsala Üniversitesinde tıp eğitimi almakta olan *Ivar Sandström* tarafından bulunmuştur (1). Daha sonraki yıllarda yapılan araştırmalarda da bu bezlerin balıklar haricinde bütün memelilerde bulunduğu anlaşılmıştır. Ancak bezlerin

fizyolojisi hakkında daha kapsamlı bilgiler ise daha sonraki yıllarda bilim ve teknoloji alanındaki ilerlemelere paralel olarak ortaya çıkmıştır. 1906 yılında *William Stewart Halsted*, John Hopkins hastanesinde tiroidektomi ameliyatları sonrası görülen tetani komplikasyonlarının sığır paratiroid dokusu kullanılarak azaldığını göstermiş ve bu bulgulara dayanarak paratiroid bezlerinin vücuttaki kalsiyum metabolizmasının düzenlenmesinde rolü olabileceği fikri ortaya çıkmıştır (1).

İlk paratiroid ameliyatı da 1925 yılında Viyana Tıp Fakültesinde Felix Mendel tarafından gerçekleştirilmiş ve olgunun boyun bölgesinde yerleşik olan paratiroid tümörü eksize edilmiştir. Bez tarafından salgılanan parathormon ise ilk olarak Kanada'da Alberta Üniversitesinde 1924 yılında *James Collip* tarafından izole edilmiştir (1). Bundan birkaç yıl sonra Massachusetts Hastanesinde Dr. *Joseph Charles Aub* tarafından parathormon tedavi amaçlı kullanılmaya başlanmıştır. Kurşun zehirlenmesine bağlı kemik hastalıklarının tedavisinde parathormon kullanımının olgularda serum kalsiyum seviyesini yükselttiği, fosfat seviyesini azalttığı ve idrarda kalsiyum atılımını hızlandırdığı bulunmuştur. Parathormonun kalsiyum fosfat metabolizmasındaki rolünün anlaşılmasının ardından ilerleyen yıllarda Dr. *Aub* tarafından bir olguya hiperparatiroidizm tanısı konmuş ve mediyastinal paratiroid eksizyonu operasyonu gerçekleştirilmiştir (3). Bu olgu daha önceki yıllarda inatçı hiperparatiroidizm nedeniyle altı kere boyun eksplorasyonu uygulanmasına rağmen ektoptik odağın bulunamadığı, ancak hiperparatiroidizm ve hiperkalsemi kliniğinin devam ettiği tespit edilen bir olgu olup, literatürde hiperparatiroidizm nedeniyle mediyastinal paratiroid eksizyonu uygulanan ilk olgu olarak bilinmektedir (3). Bu olgu üzerinden yaklaşık olarak 90 yıl geçmiş olmasına rağmen mediyastinal bölgeye ektoptik olarak yerleşmiş olan paratiroid adenom ve tümörlerinde hiperparatiroidi ve hiperkalsemi tanısının konulabilmesi, ektoptik paratiroid dokusunun mediyastinal bölgede tespit edilebilmesi ve patolojik dokunun başarılı eksizyonunun gerçekleştirilmesi cerrahlara çeşitli zorluklar yaşatmaya devam edebilmektedir.

Paratiroid Bezlerinin Embriyolojisi

İlkel farinks boşluğu primitif ön barsaktan köken alan, kraniyal yönde gelişme gösteren ve dört çift endodermal farengeal cep oluşturan embriyolojik bir yapıdır (4). Paratiroid bezleri de bu ilkel farengeal ceplerden timus dokusunu oluşturacak hücreler ile birlikte köken almakta ve hücrelerin fizyolojik göç ve farklılaşma süreci sonunda normal lokalizasyonunda bulunmaktadır.

Gestasyonun beşinci haftasında inferior paratiroid bezler üçüncü farengeal cepten gelişmeye başlamaktadır. Üçüncü farengeal cepte bulunan ve paratiroid dokusunu oluşturacak olan hücre grubu primitif timus hücreleri ile bağlantılıdır ve timusu oluşturacak hücre grubu ile birlikte kaudal yönde göç ederler (2). Bu primitif paratiroid hücreleri alt tiroid kutbuna geldikleri zaman primitif timus hücreleri ile birlikte olan göçünü sonlandırarak normal anatomik lokalizasyonlarına yerleşirler. Bu göçün devam

etmesi veya göçün olmaması durumunda bireyde ektopik paratiroid dokusu meydana gelecektir. Timus hücreleri ile birlikte göç devam ederse mediastinal ektopik paratiroid dokusu; göç olmazsa karotis kılıfı içerisinde veya boyunda çeşitli lokalizasyonlarda ektopik paratiroid dokusu bulunabilir (1,2). Eğer göç esnasında primitif paratiroid hücreleri yol üzerinde herhangi bir yere ekilirse de implante olan bölgeye bağlı olarak gelecekte ektopik paratiroid dokusundan söz edilecektir (1).

Süperior paratiroid bezler ise 4. farengeal cepten gelişmeye başlayıp tiroid dokusunun üst kutbunun posterior ve lateraline doğru daha kısa mesafe olacak şekilde göç ederler (4). İnfierior paratiroid dokusunun embriyonel dönemde daha uzun mesafe göç etmesi nedeniyle anormal anatomik lokalizasyonlarda bulunmaları daha olasıdır (1,2). Ayrıca, inferior paratiroid dokusunu oluşturacak hücre grubu primitif timus hücre grubu ile birlikte göç ettiği için mediastinal ektopik yerleşim olasılığı da daha fazladır.

Nadir olgularda dört adetten fazla paratiroid bezi bulunmaktadır. Fazla sayıda paratiroid bezi bulunması, büyük olasılıkla orijinal hücre taslaklarının ikiye bölünmesinden kaynaklanmaktadır (4). Bu taslaklardan birinin ektopik bir bölgeye göç etmesi de olasıdır. Eksik sayıda paratiroid bezi bulunması durumu ise taslaklardan birinin farklılaşmaması veya intrauterin hayatın erken döneminde atrofiye uğraması ile ilişkili olabilir (4). İntrauterin hayatın erken döneminde çeşitli maternal risk faktörleri de paratiroid dokusunun ektopik yerleşiminden sorumlu olabilmektedir.

Paratiroid Bezlerinin Anatomisi ve Histolojisi

Tiroid bezleri boyunda krikoid kırırdağın hemen önünde ve altında, derin servikal fasyanın anterior ve posterior yaprakları arasında, strep kasların altında yer alan, iki adet süperior ve iki adet inferior olmak üzere dört kutbu bulunan bir iç salgı bezidir (5). Paratiroid bezleri ise genellikle tiroid bezinin her bir kutbunun posterior ve lateral yüzüne yerleşik birer adet olmak üzere toplam iki çift olarak bulunmaktadır. Her biri ortalama 2x3x5 mm boyutunda olup, ağırlıkları her bir bez için ortalama 30-50 mg kadardır (6). Paratiroid bezlerinin beslenmesi ve venöz drenajı tiroid dokusunun beslenmesi ile benzerlik göstermektedir. Tiroid bezi süperior ve inferior tiroid arterler olmak üzere iki major arterden beslenmektedir. Süperior tiroid arter eksternal karotis arterden köken almakta, inferior tiroid arter ise subklavyen arterin dalı olan tiroservikal trunkustan köken almaktadır (5). Tiroidea ima arteri ise doğrudan aortadan ya da %5'den az olasılıkla brakiyosefalik arterden köken almakta ve istmus seviyesinden tiroid dokusuna girerek dokunun beslenmesine katkı sağlamaktadır. Ancak paratiroid bezlerinin beslenmesi temel olarak süperior ve inferior tiroid arterler tarafından gerçekleştirilmektedir. Mediastinal yerleşimli paratiroid bezleri ise buldukları bölgeye göre değişmekle birlikte internal mamarial arter, subklavyen arter veya direkt aortadan gelen dallarla beslenebilirler. Tiroid dokusunun normal venöz drenajı ise süperior ve inferior tiroid

venlere, buradan da internal juguler vene olmaktadır (2). Lenfatik drenajı da boyun lenfatik sistemine olmaktadır.

Normal paratiroid bezleri oval veya sferik şekillerde ve kapsüllü olup, sarı-kahverengi olarak izlenirler (2). İleri yaş ile birlikte dokudaki yağ miktarının artması sonucu bezin rengi koyulaşmakta ve normal yağ dokusu ile kolay karıştırılabilir olmaktadır. Cerrahi eksplorasyon sırasında normal paratiroid dokusu rahatlıkla gözden kaçabilir ve yanlışlıkla tiroid dokusu, yağ dokusu veya lenfoid doku olarak algılanabilir (2).

İnsanlarda genellikle tiroid bezinin her bir kutbuna yerleşik birer adet olmak üzere toplam dört adet paratiroid bezi bulunmakta olup, varyasyonlarına sık rastlanmaktadır. Paratiroid bezlerinin sayıca daha fazla veya daha az görülmesi ve ektopik lokalizasyonlarda ortaya çıkması olasıdır. *Akerstörn ve ark.*'nın 503 olguyu içeren otopsi çalışmasında 18 (%3,6) olguda üç adet paratiroid bezinin saptandığı; 64 olguda (%12,7) ise dörtten fazla paratiroid bezine rastlandığı bildirilmektedir (7). Fazla sayıda paratiroid bezine rastlanma olasılığı çeşitli serilerde %2-22 arasında bildirilmektedir (2). Paratiroid bezlerinin yerleştiği ektopik lokalizasyonlar arasında paratimik bölge, timus içi, tiroid bezinin içi, karotis kılıfı, karotis arter bifürkasyonu, trakea posterior yüzü, trakeal bifürkasyon, retroözefageal veya paraözefageal alanlar, büyük damar komşulukları; yani mediyastende veya boyunda herhangi bir lokalizasyon sayılabilir (2).

Paratiroid bezleri histolojik olarak esas hücreler ve oksifil hücrelerinden oluşmaktadır. Bu hücrelerin arasında kollajenden zengin sıkı bağ dokusu bulunmaktadır. Bu hücre gruplarından esas hücreler çoğunlukta olup, parathormon üretimini sağladıkları düşünülmektedir (8). Oksifil hücrelerinin fizyolojik fonksiyonları tam olarak bilinmemekte; pek çok memeli hayvan grubunda ve genç yaştaki insanlarda bulunmamaktadır. İleri yaştaki insanlarda bulunması sebebiyle artık parathormon üretimini durdurmuş esas hücreler oldukları düşünülmektedir (8).

Paratiroid Bezlerinin Fizyolojisi

Parathormon paratiroid bezlerinden salgılanan, tek gen tarafından kodlanan, tek zincirli, 84 aminoasit içeren ve 9500 Dalton moleküler ağırlığa sahip olan vücutun kalsiyum, fosfat dengesinden sorumlu hormondur (8). Ekstraselüler sıvıdaki iyonize kalsiyum ve fosfat düzeyinin kontrolü mekanizmalarında rolü bulunmaktadır. Kalsiyum hem hücre içinde hem de hücre dışında önemli fonksiyonları olan esansiyel bir element olup, hücre içi kalsiyum seviyesinde meydana gelen değişiklikler çok sayıda sistem ve fonksiyon üzerine olumsuz etkiye sahiptir (2,8). Parathormon bu kontrolün sağlanabilmesi için kalsiyumun bağırsaklardan emilimi, renal atılımı ve kemikten ekstraselüler sıvıya kalsiyum ve fosfat salınımını kontrol etmektedir (8). Vücutta salgılanan diğer pek çok hormon gibi preprohormon olarak sentezlenmekte, biyokimyasal olarak işlenip 84 aminoasitli aktif formuna dönüşmektedir. Serum iyonize kalsiyum seviyesi-

nin azalması parathormon sentezinin uyarılmasına ve üretiminin artmasına yol açan en önemli uyarandır. Bu uyarı sonucu parathormon sentezi ve salınımı artmakta ve serum kalsiyum seviyesini yükseltici tedbirler devreye girmektedir. Bu sayede kalsiyumun renal atılımı azalır, bağırsaklardan emilimi artar ve kan kalsiyum seviyesi yükselir. Ayrıca, kemiklerdeki osteoklastik aktivite de artar ve kemikten plasmaya kalsiyum salınımı başlar.

Parathormon salgılandıktan sonra vücuttaki yarı ömrü iki-üç dakika kadar kısa olup, çoğu karaciğerde metabolize edilmektedir. Yüksek serum kalsiyum düzeyi parathormon sentezini inhibe eden en güçlü faktördür. Ayrıca, düşük magnezyum düzeyi, β -adrenerjik ajanlar ve 1-25 dihidrokolekalsiferol'de parathormon düzeyini azaltan diğer önemli ajanlardır.

Paratiroid Bezinin Patolojileri

Paratiroid bezlerinin herhangi bir nedenle az çalışmasına bağlı ortaya çıkan tablo hipoparatiroidizm, fazla çalışmasına bağlı ortaya çıkan tablo da hiperparatiroidizm olarak adlandırılmaktadır. Hipoparatiroidizm daha az rastlanan bir klinik tablo olup, genellikle iyatrojenik olarak ortaya çıkmaktadır. Total tiroidektomi veya boyun bölgesi eksplorasyonları sırasında bezlerin total olarak çıkarılması veya bezlerin fonksiyon göremeyecek şekilde tahrip edilmesi veya kanlanması bozulması sonucu ortaya çıktıkları bilinmektedir (2). Serum kalsiyum seviyesinin düşüklüğü ve buna bağlı kas-iskelet sistemi bulguları ortaya çıkar. Tedavisinde koruyucu prensipler önemlidir. Cerrahi esnasında dikkatli manipülasyonlar uygulanması, total tiroidektomi yapılmışsa en az bir adet paratiroid bezinin tekrar implante edilmesi hastayı ameliyat sonrası hipokalsemi ve komplikasyonlarından koruyacaktır. Ancak koruyucu önlemler alınmasına rağmen olguda parathormon yetersizliği düşünülüyorsa ve hipokalsemi ortaya çıktıysa ömür boyu replasman tedavisi uygulanmalıdır.

Hiperparatiroidi ise paratiroid bezlerinin en sık görülen patolojisi olup, paratiroid adenomları primer hiperparatiroidi olgularının %85'inden sorumludur. Paratiroid adenomu genellikle hayatın 4. dekadında ortaya çıkan, kadınlarda üç kat daha sık görülen ve çoğunlukla tek bir paratiroid bezinde görülen kapsüllü ve iyi sınırlı patolojilerdir (2). Çoğunlukla histopatolojik olarak esas hücrelerin adenomları olarak ortaya çıkmakta, oksifil hücrelerin adenomlarına oldukça az rastlanmaktadır. Paratiroid adenomları etrafı sınırlı veya ince kapsüllü tümörler olup, tabakalar, poligonal hücre asinüsleri ve bunların etrafından geçen ince damar ağlarından oluşmaktadır (9). Genellikle berrak, açık eozinofilik ve oksifilik sitoplazmaya sahip karışık tümör hücreleri bulundurmaktadır (9). Adenomlar dışında paratiroid bezinin hiperplazisi ve karsinomları da primer hiperparatiroidiye yol açabilen diğer patolojilerdir (10).

Paratiroid bezlerinin hiperplazisi primer hiperparatiroidi olgularının %10-15'inden sorumludur. Bezdeki hiperplazi diffüz veya nodüler olabilmektedir. Paratiroid karsinomu

ise primer hiperparatiroidi olguların sadece %1'ini oluşturmaktadır. Ancak paratiroid karsinomu olgularının %90'dan fazlasında tümörün fonksiyonel olduğu; yani hiperparatiroidi kliniği ile bulgu verdiği belirtilmektedir (2). Paratiroid karsinomları nadir görülen endokrin tümörlerdir ve tüm kanser olgularının sadece %0.005'ini oluşturmaktadır (11). Hayatın her döneminde görülebilmekte ancak genellikle yetişkin yaş grubunda ve erkeklerde görüldüğü bilinmektedir (11). Her ne kadar yetişkin yaş grubunda görülse de pediatrik vakalar da bildirilmiştir. *Righi ve ark.*'nın olgu sunumunda on yaşındaki olguya eksizyon sonrası paratiroid karsinomu tanısı konulduğu ve olgunun liteartürdeki en genç olgu olduğu bildirilmektedir (12). Tümör genellikle paratiroid bezlerinin birinde görülmekte, kan kalsiyum ve parathormon seviyeleri normal değerinin çok üzerinde (3-10 kat) tespit edilmektedir. Yavaş büyüme özelliği gösteren tümörler olup, tedavilerinde komplet cerrahi rezeksiyon uygulanmaktadır. Komplet cerrahi eksizyondan sonra bile %10-33 oranında lokal nüks görülebilmekte; tümörün uzak metastaz yapabildiği de bildirilmektedir. *Tseng ve ark.*'nin olgu sunumunda paratiroid tümörü nedeniyle boyun eksplorasyonları uygulanan olguda rezeksiyondan sonra bile hiperkalsemi kliniğinin devam ettiği, ileri tetkiklerde olgunun akciğerlerinde biyolojik olarak aktif metastatik lezyonların tespit edildiği bildirilmiştir (13). En-blok rezeksiyon ve lenf nodu disseksiyonu olgulara sağ kalım avantajı sağlamakta ve nüks olasılığını azaltmaktadır (2).

Primer hiperparatiroidi tablosu "Multiple Endocrin Neoplazi" (MEN) gibi bazı endokrin sendromlarla birlikte de görülebilmektedir. Bu hastalık grubu tip 1 ve tip 2 olmak üzere iki başlık altında incelenmekte, MEN tip 1 (Wermer Sendromu) olgularında paratiroid hiperplazisi, enteropankreatik tümörler (Gastrinoma, İnsülinoma, Glukagonoma ve VIPoma) ve pituitar adenomlar görülmektedir (14). Bu sayılan tümörlerin en az ikisinin bulunması durumunda tanı kesinleştirilmektedir. MEN tip 1 sendromunun en sık görülen özelliği hiperparatiroidi olup, olguların %90'ında paratiroid hiperplazisi bulunmaktadır. Bu olgulardaki hiperparatiroidi her 4 paratiroid bezinin de hiperplazisi şeklindedir (14). MEN tip 2 ise A ve B olarak ikiye ayrılmakta, MEN tip 2A olgularında tiroid medüller karsinom, feokromasitoma ve paratiroid adeomu görülmektedir. MEN tip 2B'de ise paratiroid patolojisi görülmemekte; tiroid medüller karsinom ve feokromasitomaya ilave olarak mukozal nörom ve intestinal ganglionöromatozis bulunmaktadır. Sonuç olarak paratiroid dokusunda hangi patoloji olursa olsun olguların çoğunda hiperparatiroidi kliniği görülecek, hiperkalsemi ile ilişkili semptom ve bulgular ortaya çıkacaktır. Bu semptomların erken dönemde fark edilmesi ile hastalara erken tanı ve tedavi avantajı sunulabilir.

Hiperparatiroidi Olgularında Klinik

Paratiroid adenomları primer hiperparatiroidi olgularının %85'inden sorumlu olup, hastalarda çoğunlukla hiperkalsemi tablosu görülmektedir. Adenomlar dışında para-

tiroid hiperplazisi ve karsinomları da hiperparatiroidi ve hiperkalsemi tablosuna yol açabilen diğer başlıca patolojilerdir.

Serum kalsiyum düzeyinde 1 mg/dL'den az artış olması çoğunlukla insanlarda belirgin bir klinik tablo oluşmasına yol açmamaktadır. Ancak bu seviyenin üzerindeki artışlarda öncelikle böbrekler devreye girecek ve kalsiyum üriner yolla itraht edilmeye çalışılacaktır. Kalsiyum böbreklerden tek başına atılamayacak, beraberinde su ve çeşitli serum mineralleri de kaybedilecektir. Sıvı kaybı nedeniyle hiperkalsemi olgularındaki erken bulgulardan birisi dehidratasyona bağlı semptomlardır (10). Olgularda poliüri, poli-dipsi, mukoza ve ciltte kuruluk erken dönemden itibaren görülebilir. İdrarda kalsiyum atılımı fazla olduğu için bu olgularda böbrek taşı hikayesine de sık rastlanmaktadır. Hiperparatiroidizm olgularının yaklaşık olarak %20-25'inde böbrek taşları, özellikle de kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat taşları görülmektedir (10). Nefrolitiazisin geç tanı aldığı bazı olgularda böbrek yetmezliği ortaya çıkabilir ve olgular böbrek yetmezliği etyolojisi araştırılırken hiperparatiroidi tanısı alabilmektedir (2).

Serum kalsiyum düzeyinin 1 mg/dL'den fazla yükseldiği hiperkalsemi olgularında kalsiyumun santral sinir sistemi üzerine olan etkileri nedeniyle bulantı ve kusma görülebilir. Ayrıca hiperkalsemi çizgili ve düz kaslarda relaksasyon yaptığı için kabızlık ve iştahsızlık, bulantı ve kusmaya eşlik edebilir. Kusma da sıvı kaybına sebep olacağından hastaların dehidratasyon bulgularını arttıracaktır. Ayrıca, olgularda yorgunluk, kas güçsüzlüğü ve miyopati, depresyon benzeri klinik tablo, ilgisizlik, konsantrasyon ve hafıza güçlüğü de ortaya çıkabilir (10). Hiperparatiroidizm olgularında görülebilen klasik iskelet sistemi bulgusu osseitis fibroza sistika olup, günümüzde az sayıdaki olguda görülmektedir. Parathormon seviyesi yükseldiği için kemiklerdeki osteoklast aktivitesi artmıştır; dolayısıyla subperiosteal kemik yıkımı artmış ve kan kalsiyum seviyesi yükselmiştir. Bu nedenle olgular osteoporotiktir ve patolojik kırıkların görülebildiği bildirilmiştir. Yaygın kemik ve kas ağrılarının görülmesi ve kemik dansitometresi ölçümlerinde çoğunlukla osteoporoz tespit edilmesi nedeniyle bu olgulara kalsiyum tedavisi başlanabilir. Bu tedavi zaten yüksek olan serum kalsiyum seviyesinin kısa sürede daha da yükselmesine yol açıp klinik tabloyu daha da kötüleştirebilir.

Hiperkalsemi olgularında uzun yıllar boyunca yüksek olan kalsiyum yumuşak dokular da da birikmektedir. Omuzlarda kalsiyum birikmesi ile hastalarda apolet görünümü ortaya çıkabilir (2). Kan kalsiyum seviyesi 14 mg/dl'nin üzerinde olan olgularda hiperkalsemik kriz olasılığı bulunmaktadır. İleri olgularda nörolojik semptomlar ilerleyebilir ve kognitif fonksiyonlarda bozulma, mental değişiklikler, stupor ve hatta komaya kadar ilerleyebilen klinik tablo ortaya çıkabilir.

Hiperparatiroidi ve hiperkalsemi olgularında hiperkalsemik kriz, stupor, koma, patolojik kırıklar, mükerrer nefrolitiazis ve böbrek yetmezliği gibi ciddi patolojiler gelişmeden önce olgulara tanı koymak gerekmektedir. Serumda kalsiyum ve parathormon düzeylerinin ölçümü tanıda yol gösterici olacaktır. Serumda hem kalsiyum hem de parat-

hormon düzeylerinin artmış olması primer hiperparatiroidiyi düşündürmelidir (2,8,10). Kalsiyumu yükselten diğer nedenlerde (maligniteler, granülomatöz hastalıklar, çeşitli ilaçlar, adrenal yetmezlik, feokromasitoma, akut böbrek yetmezliği, sistemik lupus eritematozus) parathormon seviyesi genellikle düşük olarak tespit edilecektir. Serum kalsiyum düzeyinin normal referans aralığından 1 mg/dl veya daha fazla üzerinde olması, hayatı tehdit eden hiperkalsemi atağı öyküsünün olması, glomerüler filtrasyon hızının 60 mL/dk'nın altında olması, böbrek taşı hikayesinin bulunması, lomber omurga bölgesi, kalça ya da ön kolda ölçülen kemik mineral yoğunluğunun anlamlı olarak düşük olması (T skorunun -2.5 ve altında olması), hastanın 50 yaşından genç olması veya medikal tedavinin tercih edilmediği durumlar ya da medikal tedaviye uyumsuzluk gibi durumlarda cerrahi tedavi endikasyonu bulunmaktadır (15).

Mediastinal ektopik paratiroid adenomlarının sayılan hiperkalsemi semptom ve bulguları dışında spontan hemoraji sonucu hemotoraks ile bulgu verdikleri de bildirilmiştir. *Huang ve ark.*'nin olgu sunumunda paratiroid adenomunun ekstrakapsüler hemorajisi sonucunda hastada anemi ve hiperkalsemi görüldüğü bildirilmiştir (16). Benzer şekilde *Bürgesser ve ark.*'nin olgusunda da mediastinal paratiroid kistadenomunun spontan hemorajisi sonucu mediastinal hematoma görüldüğü bildirilmiştir (17).

Her ne kadar paratiroid karsinomlarının %90'ının fonksiyonel olduğu yani hiperkalsemi semptom ve bulguları ile tanı aldığı bilinse de literatürde nonfonksiyonel paratiroid karsinomları da olgu sunumları şeklinde bulunmaktadır. Bu olgularda paratiroid karsinomu bulunmasına rağmen kan kalsiyum ve parathormon düzeyleri ameliyat öncesi normal olarak tespit edilmiştir. *Nakamura ve ark.*'nin olgu sunumunda serum kalsiyum, tiroid ve paratiroid hormon seviyeleri normal olan ve üst mediastinal kitlesi bulunan olguda rezeksiyondan sonra kitlenin paratiroid karsinomu ile uyumlu olduğu bildirilmiştir (18). *Fernandez-Ranvier ve ark.* ise nonfonksiyonel paratiroid karsinomunun operasyondan 30 ay sonra sol akciğer alt lobda metastazının ortaya çıktığını ve metastazektomi sonrası olgunun sağ kalımının iyi olduğunu bildirmişlerdir (19). Bu olgudaki tümör metastatik olmasına rağmen nonfonksiyonel olarak bildirilmiştir. Klinik olarak çoğu olguda hiperkalsemi semptom ve bulguları görülse de az sayıdaki olgunun asemptomatik olabileceği de unutulmamalıdır. Bu nedenle olguların tanısının konulmasında radyodiagnostik ve sintigrafik görüntüleme çalışmaları önem kazanmaktadır.

Mediastinal Paratiroid Dokusunu Görüntüleme Çalışmaları

Olguda primer hiperparatiroidizm tanısı kesinleştirildikten sonra eğer cerrahi eksizyon planlanıyorsa cerrahi işlem öncesi veya cerrahi işlem gerçekleştirilmiş olmasına rağmen devam eden persistan hiperkalsemi olgularında mükerrer ameliyatlarda eksizyonun başarıyla gerçekleştirilmesi için görüntüleme çalışmaları önemlidir. Operasyona başlamadan önce patolojik ve/veya ektopik dokunun tam lokalizasyonunun bilinme ihtiyacı, minimal invaziv teknikler kullanılarak ameliyatın gerçekleştirilme çabası, re-eksplorasyon

yon olasılığını ortadan kaldırma isteği ve komplikasyon oranlarını azaltma çabası paratiroid patolojilerinde radyodiagnostik ve nükleer tıp görüntüleme yöntemlerine olan ihtiyacın artmasının esas nedenleridir. Özellikle boyun eksplorasyonu ile tiroidektomi ve paratiroidektomi yapılan olgularda ameliyat sonrası hiperkalseminin devam etmesi ve bu nedenle re-eksplorasyonların yapılması başta rekürren laringeal sinir paralizisi olmak üzere komplikasyon olasılığını arttıracak, yine başarısız olunması durumunda ise hastayı ve cerrahi karamsarlığa itecektir. Gözden kaçan paratiroid hiperplazisi olasılığında, eksplorasyonda adenomun bulunamaması durumunda, ektopik yerleşimli tiroid dokusunun varlığı olasılığında veya fazla sayıda paratiroid bezinin olması sonucu görülen persistan olgularda hastanın tekrar radyodiagnostik açıdan değerlendirilmesi gerekmektedir. Aynı şekilde lokal nüks görülen olgularda ve metastatik olduğundan şüphelenilen olgularda da ileri görüntüleme çalışmalarının yapılması vazgeçilmez olacaktır. Nükleer tıp alanında teknolojik ilerlemelerle birlikte görüntüleme için kullanılan nükleer ajanlara yeni izotopların eklenmesi ile sintigrafilerin sensitivite ve spesifite değeri oldukça yükselmiştir.

Olgulara boyun ultrasonografisi uygulanması ve ektopik yerleşimden şüphelenilen olgulara toraks bilgisayarlı tomografi (BT) tetkiki yapılması en temel görüntüleme çalışmaları olacaktır. Ancak bu uygulamalarda sensitivite nükleer tıp çalışmalarındaki kadar yüksek değildir. Toraks BT ve manyetik rezonans (MR) görüntüleme yöntemlerinin tek başına kullanılmasının duyarlılıkları %80, ultrasonografi (USG) ile birlikte kullanıldığında duyarlılık %85-90 kadar olmaktadır. Bu nedenle paratiroid patolojilerinde nükleer tıp uygulamalarının önemi büyüktür. *Coakley ve ark.*'nin 1989 yılında yayınladıkları ve Tc-99-M sestamibi kullanarak gerçekleştirdikleri çalışma bu alanda dönüm noktası olmuştur (20). Bu tarihten önceki dönemlerde olgularda Talyum-201 sintigrafisi kullanılmaktaydı. Ancak *Coakley ve ark.*'nin uygulaması ve bunu takip eden yıllarda *O'Doherty ve ark.* ile *Taillefer ve ark.*'nin çalışmalarında da Tc-99-M sestamibi kullanılması ve başarılı sonuçlar alınması bu nükleer ajanın kullanımını ilerleyen yıllarda dünya çapında yaygınlaştırmıştır (21,22). Uygulanan Tc-99-M sestamibi, tiroid dokusundan kısa sürede temizlenmesine rağmen paratiroid dokusunda uzun süre tutulmakta ve dijital çıkarma sintigrafisi uygulanarak paratiroid dokularının tam lokalizasyonu tespit edilebilmektedir. Aynı yıllarda aynı nükleer ajanın paratiroid karsinomunda da benzer şekilde kullanışlı olduğu *Kitapçı ve ark.*'nin olgu sunumu ile bildirilmiştir (23). İlerleyen yıllarda da bu nükleer izotop paratiroid sintigrafilerinin temelini oluşturmaya devam etmiştir.

Peeler ve ark.'nin gerçekleştirdikleri bir çalışmada, Tc-99-M sestamibi uygulamasının paratiroid dokusu lokalizasyonu için en sensitif ve en spesifik yöntem olduğu ve pre-operatif lokalizasyon çalışmasına ihtiyaç duyulan olgularda ilk tercih edilmesi gereken yöntem olduğu bildirilmiştir (24). *Mc Henry ve ark.*'da Tc-99-M sestamibi sintigrafisinin hem soliter adenomda hem de birden fazla paratiroid bezini etkileyen patolojilerde pozitif tahmin değerinin diğer bildirilen yöntemlere göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (25).

Sintigrafiler için sadece Tc-99-M sestamibi kullanılmamış, ilerleyen yıllarda başka nükleer ajanlar ve izotoplar da geliştirilerek klinik çalışmalar yapılmıştır. *Lumachi ve ark.*'nin çalışmasında 186 primer hiperparatiroidi olgusu analiz edilmiş, olgulardan 41'inde (%22) ektopik yerleşimli paratiroid dokusunun bulunduğu anlaşılmıştır (26). Aynı çalışmada Tc-99-M perteknatat ve Talyum 201 klorid sintigrafileri uygulanan olgularda paratiroid dokusu için sensitivitenin %83,5; Tc-99-M perteknatat ve Tc-99-M sestamibi sintigrafileri uygulanan olgularda ise sensitivitenin %85,2 olduğu bildirilmiştir (26). Ancak ektopik bezler için sensitivite oranlarının sırasıyla %81.2 ve %79.5'e gerilediği de belirtilmiştir (26). Paratiroid adenomlarını görüntüleme çalışmalarının biride karbon-11 metionin pozitron emisyon tomografisi (PET/BT) ile olmaktadır. *Weber ve ark.* 102 hiperparatiroidi olgusunu içeren çalışmada karbon-11 metionin PET/BT yöntemini kullanmışlar ve tek bezde adenom olan olgularda yöntemin sensitivitesini %91; birden fazla bezde adenom saptanan olgularda ise %80 olarak bildirmişlerdir (27).

Nükleer tıp yöntemlerinin başarısız olduğu veya cerrahi eksplorasyon uygulanmasına rağmen persistan hiperkalseminin devam ettiği olgularda selektif arteriyografi ile ektopik lokalizasyonun tespit edilmesi ve besleyici artere ablasyon uygulanması yöntemi kullanışlı olabilir. Fakat bu yöntemin çok az sayıda olguda kullanıldığı ve deneyimin az olduğu bilinmelidir. Arteriyografi ve ablasyon yönteminde paratiroid adenomu tespit edilip besleyici damarına embolizasyon uygulanmakta; işlemin başarısı serum kalsiyum düzeyindeki düşüş ile teyit edilmektedir. *Miller ve ark.* persistan hiperparatiroidizmi 24 olguda paratiroid adenomlarının anjiyografik ablasyon uygulanarak embolize edildiğini ve bir ay sonra başarı oranının %83, dokuz yıl sonra ise %71 olduğunu bildirmişlerdir (28). *Reidy ve ark.*'da tekrarlayan boyun eksplorasyonları başarısız olan iki olguda mediastinal paratiroid adenomlarının tespit edildiğini, adenomların besleyici arterlerinin alkol enjeksiyonu ile embolize edildiğini ve olguların 1 ve 2.5 yıllık takiplerinde kalsiyum seviyelerinin normal olarak tespit edildiğini bildirmişlerdir (29). Ancak bu yöntemin uygulandığı olgularda nörolojik komplikasyonların ortaya çıkması olasılığı bulunmakta olup, çeşitli kaynaklarda bu oranın %2 olarak yayınlandığı görülmektedir (3,30). Çünkü lümen çapı oldukça dar olan besleyici arterde işlem kanülü her zaman sabit kalamayabilir. Eğer kanül lümeden dışarı çıkarsa verilecek madde de sistemik dolaşıma karışacak ve komplikasyonların ortaya çıkmasına yol açacaktır. Selektif arteriyografi ve embolizasyon yöntemi hem tanının konulması hem de tedavinin yapılması imkanlarını sunan bir teknik olmasına rağmen kullanımı sınırlıdır. Primer hiperparatiroidizm ve mediastinal ektopik yerleşimli paratiroid dokularının tedavisinde genellikle küratif amaçlı komplet cerrahi eksizyon önerilmektedir.

Mediastinal Paratiroid Patolojilerinde Cerrahi

Semptomatik olan ve mediastinal ektopik yerleşimli paratiroid dokusu tespit edilen çoğu hastanın hikayesi sorgulandığında mükerrer servikal eksplorasyon girişimleri ile

total veya subtotal tiroidektomi ve/veya paratiroidektomi işlemlerinin gerçekleştirildiği anlaşılmaktadır. Literatürde hiperparatiroidi olgularının %15'inde ektopik paratiroid bezlerinin bulunduğu ve çoğunlukla tek ektopik bezin olduğu belirtilmektedir (31). Ancak birden fazla ektopik paratiroid dokusu ve/veya adenomu bildiren yayınlar da bulunmaktadır. *Dedivitis ve ark.*'nin olgu sunumunda aynı olguda iki adet ektopik paratiroid adenomunun bulunduğu; *Maxwell ve ark.*'nin olgu sunumunda ise aynı olguda üç adet ektopik paratiroid adenomunun bulunduğu bildirilmektedir (31,32). Ektopik paratiroid bezleri boyunda veya mediyastende çeşitli alanlarda tespit edilebilmektedir. *Shen ve ark.*'nin çalışmasında ektopik yerleşimli paratiroid bezlerinin %28 paraözefageal alanda, %26 timus harici mediyastinal bölgede, %24 timus içinde, %11 tiroid bezi içinde, %9 karotis kılıfı içinde ve %2 yüksek servikal lokalizasyonda olduğu bildirilmektedir (33). Dolayısıyla ektopik yerleşim en sık mediyastene olmakta; mediyastinal ektopik paratiroid dokusunun da %80'i anterior mediyastende bulunmaktadır (33). Bu nedenle mediyastinal ektopik paratiroid patolojisi için olgu explore edilecekse öncelikle anterior mediyastinal bölge; timus dokusunun içi veya komşuluğu dikkatlice gözden geçirilmeli, ardından paraözefageal bölge araştırılmalı, eğer sonuç elde edilemezse perikard açılıp parakardiyak alan dahil eksplorasyon genişletilmelidir (3). Eğer ektopik doku timus içindeyse veya timus ile bağlantılıysa kitlenin timektomi işlemi de uygulanarak en-blok eksize edilmesi tavsiye edilmektedir (34,35). Timus dokusu ve çevresinde bulunan paratiroid dokularının çoğuna servikal insizyon ile ulaşılabilmekte ve eksizyon rahatlıkla gerçekleştirilebilmektedir (1). Bu işlem plonjan guatr olgularının eksizyonu veya transservikal timektomi operasyonlarında olduğu gibi teknik olarak mümkün olup, başarıyla gerçekleştirilebilir. Ancak retroözefageal veya paraözefageal bölge, trakeal bifürkasyon veya aortik ark ve büyük damarlara komşu yerleşim gösteren adenomların eksizyonunda açık cerrahi işlemlere; sternotomi veya torakotomi kesilerine ihtiyaç duyulabilir.

Mediyastinal yerleşimli paratiroid tümörlerinin komplet cerrahi eksizyonu ve mediyastinal lenf nodu diseksiyonu için geleneksel açık cerrahi yöntemler uygulanabilir. Pre-operatif lokalizasyon çalışmalarında yeri belirlenen patolojik paratiroid dokusu için sternotomi kesisi uygulanıp eksizyon rahatlıkla gerçekleştirilebilir. Median split sternotomi uygulanacaksa genellikle parsiyel sternotomi insizyonu eksizyonun gerçekleştirilmesi için yeterli olacaktır. Çünkü ektopik yerleşimli paratiroid dokusu genellikle anterior mediyastende yer almaktadır. Ancak eksplorasyonun başarısız olması durumunda insizyon aşamalı olarak genişletilebilir. Torakotomi de kitlenin yerleşim yeri ve büyüklüğüne göre olgulara uygulanabilir. *Çakmak ve ark.*'nin olgu sunumunda posterior mediyastene yerleşim gösteren, 7x5x4 cm boyutlarındaki dev mediyastinal paratiroid adenomu olgusunda rezeksiyonun sağ torakotomi uygulanarak gerçekleştirildiği bildirilmiştir (36).

Mediyastinal yerleşimli paratiroid tümörlerinin cerrahi eksizyonu için konvansiyonel cerrahi yöntemlerin (sternotomi, torakotomi) istisna olgular dışında artık terk edil-

me noktasında olduğu; bunun yerine çeşitli minimal invaziv yöntemlerle rezeksiyonun gerçekleştirildiği ve minimal invaziv teknik uygulayan klinik ve uygulanan olgu sayısının her geçen yıl arttığı literatür kayıtlarından anlaşılmaktadır. Minimal invaziv yaklaşımların artmasında görüntüleme tekniklerinin gelişmesi, ektopik dokunun lokalizasyonunun kolaylaşması, yeni ameliyat tekniklerinin geliştirilmeye çalışılması ve hastaların daha az ağrılı olan daha küçük kesi ile ameliyat olmayı tercih etmeleri de rol oynamıştır. Bu nedenle anterior mediyastinotomi, servikal Cooper retraktörü yardımıyla eksplorasyon, mediyastinoskopi ve videomediastinoskopi ile ameliyatlar daha az invaziv hale getirilmiştir. *Ravipati ve ark.*'nin on olgu içeren serisinde anterior mediyastende yerleşim gösteren ektopik paratiroid dokusunun anterior mediyastinotomi insizyonu (Chamberlain işlemi) uygulanarak eksize edildiği bildirilmektedir (37). *Cooper* retraktörünün timus cerrahisinde kullanılmaya başlanmasından sonra mediyastinal yerleşimli ektopik paratiroid dokularının eksizyonunda da kullanılabileceği fikri ortaya çıkmıştır. *Wells ve Cooper* iki olguda transservikal anterior mediyastinal yaklaşımı *Cooper* retraktörü kullanarak gerçekleştirmiş ve ektopik paratiroid dokusunu eksize etmişlerdir (38). Mediastinal yerleşimli paratiroid dokusunun mediyastinoskopi ile eksize edildiği de literatürde yayınlanmıştır. *Adinolfi ve ark.*'nin olgu sunumunda iki olguda mediyastinoskopi kullanılarak ektopik yerleşimli paratiroid dokusunun eksize edildiği, böylece hastaların sternotomiden korunduğu bildirilmektedir (39). *Tcherveniakov ve ark.* ile *Yutaka ve ark.* ise video yardımcı mediyastinoskopi ile ektopik paratiroid dokusunun eksizyonunun gerçekleştirildiğini bildirmektedirler (40,41). Ancak *Tcherveniakov ve ark.*'nin serisinde dört olguya video yardımcı mediyastinoskopi uygulandığı, bu olguların ikisinde cerrahi olarak eksizyonun rahat gerçekleştirilmesi için parsiyel split sternotomiye de ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir (40). *Liman ve ark.* ise Chamberlain işlemi ile video mediyastinoskopiyi birleştirmiş ve parasternal video mediyastinoskopi yöntemi ile mediastinal yerleşimli paratiroid dokusunu başarıyla eksize ettiklerini bildirmişlerdir (42). *Inabnet ve ark.*'nin olgu sunumunda ise anterior mediyastinal paratiroid adenomunun transservikal olarak endoskop yardımcı yaklaşım uygulanarak eksize edildiği bildirilmektedir (43). Farklı cerrahi teknikler olsa da anterior mediyastene yerleşim gösteren ektopik paratiroid tümörlerinin veya hiperplazilerinin büyük bir bölümü bu yöntemlerle başarıyla eksize edilebilmektedir.

Teknolojinin ilerlemesi ve video yardımcı torakoskopik cerrahi eksizyon yöntemlerinin (VATS) gelişmesi ve rutin uygulamaya girmesiyle tecrübe artmış, önce tanısal olarak sonra da tanı ve tedavi amaçlı uygulanmaya başlanmıştır. Mediastende özellikle ön mediyastinal kompartmana veya paratrakeal bölgeye yerleşmiş olan paratiroid patolojileri VATS yöntemi ile kolayca eksize edilebilmektedir (44). *Burger ve ark.* mediastinal yerleşim gösteren iki olguda, *Amar ve ark.* ise üç olguda patolojik paratiroid dokularının başarıyla eksize edildiğini bildirmişlerdir (45,46). Ülkemizden de *Akın ve ark.* benzer şekilde VATS ile eksize edilen iki olguluk seri bildirmişlerdir (47). *Iacobone ve ark.*'nin yaptıkları bir çalışmada mediastinal ektopik yerleşimli paratiroid adenomları-

na sternotomi, transservikal yaklaşım ve VATS ile yaklaşım karşılaştırılmış ve VATS ile yaklaşımın daha avantajlı olduğu sonucuna varılmıştır (48). VATS ile eksizyonun avantajları güvenle uygulanabilen efektif ve minimal invaziv bir yöntem olarak bildirilmiş ve mediastinal ektopik yerleşimli paratiroid tümörlerinde ilk tercih edilmesi gereken yöntem olması gerektiği belirtilmiştir (48). Ancak şu nokta unutulmamalıdır ki minimal invaziv yaklaşım uygulanan hastalar mediastinal ektopik paratiroid dokusunun kesin olarak lokalize edildiği olgular olmalıdır. Çünkü minimal invaziv yöntemlerde genellikle dokuların palpasyonu imkanı bulunmamaktadır. Bu nedenle pre-operatif değerlendirme titizlikle yapılmalı ve cerrahi ekip ameliyat esnasında ektopik doku aramakla zaman kaybetmemelidir. *Randone ve ark.* mediastinal ektopik paratiroid bezleri için torakoskopik rezeksiyon uygulanan 13 olguluk seri yayınlamışlar; olgulardan onunun (%78) VATS ile rezeke edilebildiğini bildirmişlerdir (49). Bu olguların hepsi pre-operatif görüntüleme çalışmaları ile anormal paratiroid dokusunun lokalizasyonunun tespit edilebildiği olgular olup, üç olguda pre-operatif görüntüleme çalışmalarının başarısız olduğu bildirilmektedir (49).

Torakoskopik yaklaşımın ve diğer minimal invaziv yaklaşımların avantajları arasında kısa hastanede yatış süresi, işlemin daha az ağrılı olması, düşük morbidite ve mortalite oranları, az drenaj miktarı ve dren alma zamanının kısa olması, çalışma hayatında olan olguların daha erken iş başı yapabilmeleri sayılabilir. Cerrahi teknik olarak hangi yöntem tercih edilirse edilsin intraoperatif olarak kan kalsiyum ve parathormon seviyelerine bakılması veya eksize edilen dokunun frozen incelemesinde paratiroid dokusu ile uyumlu alanları tespit edilmesi yapılan cerrahinin başarısını gösteren en önemli belirleyicilerdir. *Wei ve ark.* başarılı eksizyondan sonra intraoperatif parathormon seviyesinin ameliyat öncesi tahlillere göre en az yarı yarıya azaldığını ve bu sayede ameliyatın başarısının teyit edildiğini bildirmişlerdir (50).

Ektopik yerleşimli paratiroid dokularının tespit edilmesinde nükleer tıp görüntüleme yöntemlerinin önemli bilgiler sağladığı bilinmektedir (51). Ancak ameliyat sırasında yine de ektopik doku bulunamayabilir. *Randone ve ark.*'nin çalışmasında 13 ektopik yerleşimli mediastinal paratiroid dokusu olgusunun 11'inde sintigrafi bulgusu olmasına rağmen bir olguda paratiroid dokusunun bulunamadığı bildirilmektedir (49). Pre-operatif uygulanan nükleer tıp yöntemlerine ilaveten intraoperatif olarak gama prob kullanımı da ektopik yerleşimli paratiroid dokularının kesin yerlerinin tespit edilmesini olasılağı arttıracaktır (52-54). *Doğan ve ark.* olgu sunumunda mediastinal preaortik alanda yerleşim gösteren ve hiperkalsemi kliniğinde olan olguya Tc-99M-MIBI sintigrafisi uygulandığını; takiben intraoperatif gama prob uygulaması ile kitlenin total eksize edildiğini bildirmişlerdir (52). *Uludağ ve ark.*'nin olgusunda ise Tc-99M-MIBI sintigrafisinin yeterli olmadığı ve paratiroidektomi sonrası devam eden inatçı hiperkalsemi olgusunda tek foton emisyon tomografisi (Single Photon Emission Computerized Tomography-SPECT) ile mediastinal ektopik yerleşimli paratiroid dokusunun tespit edildiği ve ikinci eksplorasyonda gama prob kullanılarak eksize edildiği yayınlanmıştır

(54). Ancak bu olgularda cerrahi işlemin konvansiyonel yöntemlerle gerçekleştirildiğini de belirtmek gerekir.

Son yıllarda da Vinci cerrahi robotik sistemini kullanarak gerçekleştirilen mediyastinal ektopik paratiroidektomi olgusu sayısı da artmaktadır. *Profanter ve ark.*'nın yayınladıkları olgu sunumunda aortopulmoner pencereye yerleşmiş olan ektopik paratiroid dokusunun ameliyat öncesinde MIBI-SPECT ve toraks BT füzyon yöntemi ile yerinin tespit edildiği ve sonrasında da Vinci cerrahi robotik sistemi kullanılarak eksizyonun gerçekleştirildiği bildirilmektedir (55). *Chan ve ark.*'da aynı şekilde cerrahi rezeksiyon öncesi paratiroid dokusunun yerini Tc-99m-MIBI sintigrafisi ve toraks BT ile tespit etmişler ve da Vinci cerrahi robotik sistemini kullanarak eksizyonu gerçekleştirmişlerdir (56). *İsmail ve ark.*'nın olgu serisinde ise ektopik mediyastinal paratiroid dokusu nedeniyle beş olguya eksizyon uygulandığı, preoperatif toraks BT ve tek foton emisyon tomografisi ile ektopik dokunun yerinin saptandığı, ardından da Vinci sistemi ile eksizyonun gerçekleştirildiği bildirilmektedir (57). Bu olgularda da eksizyonun başarılı gerçekleştiği, yani paratiroid dokusunun gerçekten komplet eksize edildiği intraoperatif kan parathormon seviyesindeki azalma ile teyit edilmiştir (57).

Teknolojinin ilerlemesi ve farklı cerrahi teknikler geliştirme ihtiyacı sonucu klinisyenler trans-aksiller yöntemle tiroid ve paratiroid bezlerinin eksizyonunun yapılabileceğini de göstermişlerdir. Bu sayede hastalarda ameliyat sonrası dönemde kalacak küçük skar izlerinin göz önünde bulunmayan bölgelerde olması amaçlanmaktadır. Buna göre trans-aksiller insizyon ile da Vinci cerrahi robotik sisteminin uyumu primer hiperparatiroidizm olgularında alternatif cerrahi eksizyon yöntemi olabilir. *Katz ve ark.* bu yöntemin teknik olarak uygulanabilir olduğunu ve kozmetik avantajları olduğunu yayınlamışlardır (58). *Landry ve ark.* ise yayınladıkları olgu serisinde 13 olguya trans-aksiller yaklaşım uygulanarak tiroidektomi veya paratiroidektomi işleminin gerçekleştirildiğini bildirmişlerdir (59). Bu olgulardan ikisine (%15.4) primer hiperparatiroidizm nedeniyle paratiroidektomi işlemi gerçekleştirilmiş ve olgularda belirgin morbidite görülmediği bildirilmiştir (59). *Foley ve ark.*'nın çalışmasında ise robotik transaksiller yöntem ile konvansiyonel cerrahi yöntemler karşılaştırılmış ve tiroidektomi veya paratiroidektomi için robotik transaksiller yöntemin komplikasyon oranında belirgin artışa yol açmadan güvenle uygulanabileceğini; ancak ameliyat süresinde anlamlı artışa sebep olduğunu bildirmişlerdir (60). Her ne kadar bu yöntem günümüzde boyun bölgesindeki tiroid ve paratiroid patolojileri için uygulanıyor olsa da ilerleyen yıllarda mediyastinal ektopik yerleşimli olgularda da uygulanabileceği tahmin edilmektedir.

Primer hiperparatiroidi olgularında patolojik paratiroid dokularıyla birlikte sağlam paratiroid dokularının tamamı da eksize edilebilmektedir. Özellikle tekrarlayan eksplozasyonlar uygulanan olgularda eğer hastada hiç paratiroid dokusu bırakılmazsa ciddi bir komplikasyon olan hipokalsemi kliniği ortaya çıkacaktır. Perioral alanda veya el ve ayak parmaklarında karıncalanma hissi veya hissizlik, kas spazmları, çabuk yorulma,

güçsüzlük, isteksizlik ve iritabilite ile karakterize bir tablodur (10). Hastalarda Chvostek ve Trousseau belirtileri tespit edilebilir. Chvostek belirtisinde eksternal auditorar meatusun önünde bulunan fasiyal sinir üstüne hafifçe vurulması ipsilateral yüz kaslarında kasılmanın ortaya çıkmasıdır. Trousseau belirtisinde ise manşon kol seviyesinde hastanın sistolik tansiyon değerinin 20 mmHg üzerine kadar şişirilir. Yaklaşık üç-beş dakika sonra baş parmakta addüksiyon ile birlikte bilek ve metakarpal eklemlerin fleksiyonu (karpal spazm) ortaya çıkar. Her iki bulgu da hipokalsemi olduğunu belirten önemli muayene yöntemleri olup, tanı laboratuvar yöntemleriyle kesinleştirilir. Hastayı bir patolojik tablodan kurtarıp başka bir patolojik tabloya sebep olmamak için mümkünse paratiroid bezlerinin tamamı alınmamalı; makroskopik olarak patolojik izlenimi vermeyen bir bez tekrar implante edilmelidir. İmplantasyon çoğu zaman boyun eksplorasyonunda sonra ipsilateral sternokleidomastoid kasının içine ototransplantasyon tekniği ile yerleştirilmekte olup, mediyastinal eksplorasyonlardan sonra ön kol içine de yerleştirilebilir (61).

KAYNAKLAR

1. Hall BL, Moley J. Mediyastinal Parathyroid Tumors. In: Patterson GA, Cooper JD, Deslauriers J, Lerut AEMR, Rice TW, editors. *Pearson's Thoracic and Esophageal Surgery*. 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2008.p.1677-83.
2. Kocatürk C. Mediyastinal Paratiroid Adenomları ve Karsinomları. In: Ökten İ, Kavukçu HŞ editörler. *Türk Göğüs Cerrahisi Derneği, Göğüs Cerrahisi Kitabı*. 2.baskı.İstanbul: İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık Hiz. Tic. Ltd. Şti. 2013; sf:1765-75.
3. Bondeson AG, Thompson NW. Mediyastinal Parathyroid Adenomas and Carcinomas. In: Shields TW, Locicero III J, Ponn RB, Rusch VW editors. *General Thoracic Surgery*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005.p.2812-20.
4. Karaöz E. Faringeal (Brankial) Kompleks. In: Moore, Persaud editörler; Yıldırım M, Okar İ, Dalçık H. çeviri editörleri. *İnsan Embriyolojisi*. 6. baskıdan çeviri.İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. 2002;sf:222-31.
5. Akçakaya A, Koç B, Ferhatoğlu F. Tiroid Anatomisi ve Cerrahi Yaklaşım. *Okmeydanı Tıp Dergisi* 2012;28(Ek sayı1):1-9.
6. Köroğlu R, Köroğlu M. Paratiroid adenomlarının preoperatif lokalizasyonunun saptanmasında paratiroid sintigrafisi ve minimal invaziv cerrahide gama prob kullanımı. *Klinik ve Deneysel Arastırmalar Dergisi* 2011;2(2):238-43.
7. Akerström G, Malmaeus J, Bergström R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery*. 1984;95(1):14-21.
8. Parathyroid Hormone, Calcitonin, Calcium and Phosphate Metabolism, Vitamin D, Bone and Teeth. In: Guyton and Hall JE editors. *Textbook of Medical Physiology*. 12th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011.p.955-69.
9. Topaloğlu GE, Erdoğan Y. Ektopik Tiroid ve Paratiroid Tümörleri In: Erdoğan Y, Çapan N, Demirağ F editörler. *Toraksın Nadir Tümörleri*. 1. Baskı, Ankara: Rekmay Ltd Şti;2010: sf:465-69.
10. Wysolmerski JJ, Insogna KL. The Parathyroid glands, hypercalcemia and hypocalcemia. In: Goldman L, Ausiello D, editors. *Cecil Medicine*. 23rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008.p.

11. Solmaz ÖA, Büyük A, Pehlivan S, ve ark. Retrosternal yerleşimli paratiroid karsinomu: olgu sunumu. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 2009;25(3):125-8.
12. Righi A, Dimosthenous K, Mize J. Mediastinal parathyroid carcinoma with tumor implants in a child: a unique occurrence. *Int J Surg Pathol.* 2008;16(4):458-60.
13. Tseng CC, Huang JJ, Wang MC, et al. Parathyroid carcinoma with multiple lung metastases. *Nephrol Dial Transplant.* 1999;14(2):449-51.
14. Başer H, Çakal E, Özcan T, ve ark. Multipl endokrin neoplazi Tip 1: Olgu Sunumu. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi.* 2009;8(1):41-44.
15. Mousa U, Kılıç D, Ekici Y. Ektopik Mediastinal Paratiroid Adenomu: Olgu Sunumu. *Türk Jem.* 2012;16:46-8.
16. Huang J, Soskos A, Murad SM, et al. Spontaneous hemorrhage of a parathyroid adenoma into the mediastinum. *Endocr Pract.* 2012;18(4):e57-60.
17. Bürgesser MV, Debernardi DM, Bustos ME. Spontaneous mediastinal hematoma as an initial manifestation of ectopic parathyroid cystadenoma. *Arch Bronconeumol.* 2012;48(5):185-6.
18. Nakamura Y, Kataoka H, Sadoka T, et al. Nonfunctional parathyroid carcinoma. *Int J Clin Oncol.* 2010;15(5):500-3.
19. Fernandez-Ranvier GG, Jensen K, Khanafshar E, et al. Nonfunctioning parathyroid carcinoma: case report and review of literature. *Endocr Pract.* 2007;13(7):750-7.
20. Coakley AJ, Kettle AG, Wells CP, et al. 99Tcm sestamibi-a new agent for parathyroid imaging. *Nucl Med Commun.* 1989;10(11):791-4.
21. O'Doherty MJ, Kettle AG, Wells P, et al. Parathyroid imaging with technetium-99m-sestamibi: preoperative localization and tissue uptake studies. *J Nucl Med.* 1992;33(3):313-8.
22. Taillefer R, Boucher Y, Potvin C, et al. Detection and localization of parathyroid adenomas in patients with hyperparathyroidism using a single radionuclide imaging procedure with technetium-99m-sestamibi (double-phase study). *J Nucl Med.* 1992;33(10):1801-7.
23. Kitapçı MT, Tastekin G, Turgut M, et al. Preoperative localization of parathyroid carcinoma using Tc-99m MIBI. *Clin Nucl Med.* 1993;18(3):217-9.
24. Peeler BB, Martin WH, Sandler MP, et al. Sestamibi parathyroid scanning and preoperative localization studies for patients with recurrent/persistent hyperparathyroidism or significant comorbid conditions: development of an optimal localization strategy. *Am Surg.* 1997;63(1):37-46.
25. McHenry CR, Lee K, Saadey J, et al. Parathyroid localization with technetium-99m-sestamibi: a prospective evaluation. *J Am Coll Surg.* 1996;183(1):25-30.
26. Lumachi F, Zucchetta P, Varotto S, et al. Noninvasive localization procedures in ectopic hyperfunctioning parathyroid tumors. *Endocr Relat Cancer.* 1999;6(1):123-5.
27. Weber T, Maier-Funk C, Ohlhauser D, et al. Accurate preoperative localization of parathyroid adenomas with C-11 methionine PET/CT. *Ann Surg.* 2013;257(6):1124-8.
28. Miller DL, Doppman JL, Chang R, et al. Angiographic ablation of parathyroid adenomas: lessons from a 10-year experience. *Radiology.* 1987;165(3):601-7.
29. Reidy JF, Ryan PJ, Fogelman I, et al. Ablation of mediastinal parathyroid adenomas by superselective embolization of the internal mammary artery with alcohol. *Clin Radiol.* 1993;47(3):170-3.

30. Doherty GM, Doppman JL, Miller DL, et al. Results of a multidisciplinary strategy for management of mediastinal parathyroid adenoma as a cause of persistent primary hyperparathyroidism. *Ann Surg.* 1992;215(2):101-6.
31. Maxwell R, Carter WB, Smith RM, et al. Multiple ectopic parathyroid glands. *Am Surg.* 2000;66(11):1028-31.
32. Dedivitis RA, Guimaraes AV, Pontes GB. Multiple ectopic parathyroid adenomas. *Sao Paulo Med J.* 2004;122(1):32-4.
33. Shen W, Düren M, Morita E, et al. Reoperation for persistent or recurrent primary hyperparathyroidism. *Arch Surg.* 1996;131(8):861-7.
34. Hentati A, Gossot D. Thorascopic partial thymectomy for untraceable mediastinal parathyroid adenomas. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011;13(5):542-4.
35. Kara M, Güngör A. Timus Yerleşimli Ektopik Paratiroid Adenomuna Bağlı Primer Hiperparatiroidizm Olgusu. *Tuberk Toraks.* 2001;49(4):497-9.
36. Çakmak H, Tokat AO, Karasu S, et al. Giant mediastinal parathyroid adenoma. *Tuberk Toraks.* 2011;59(3):263-5.
37. Ravipati NB, McLemore EC, Schlinkert RT, et al. Anterior mediastinotomy for parathyroidectomy. *Am J Surg.* 2008;195(6):799-802.
38. Wells SA, Cooper JD. Closed mediastinal exploration in patients with persistent hyperparathyroidism. *Ann Surg.* 1991;214(5):555-61.
39. Adinolfi M, Browder W, Wallin JD, et al. Excision of mediastinal parathyroid gland by mediastinoscopy. *South Med J.* 1983;76(12):1496-7.
40. Tcherveniakov P, Menon A, Milton R, et al. Video-assisted mediastinoscopy (VAM) for surgical resection of ectopic parathyroid adenoma. *J Cardiothorac Surg.* 2007;2:41-3.
41. Yutaka Y, Omasa M, Shikuma K, et al. Video-assisted mediastinoscopic resection of ectopic parathyroid adenoma. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2012;20(6):731-3.
42. Tuba Liman S, Topcu S, Dervisoglu E, et al. Excision of Ectopic Mediastinal Parathyroid Adenoma via Parasternal Videomediastinoscopy. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2012; doi: 10.5761/atcs.cr.12.01960.
43. Inabnet WB, Chu CA. Transcervical endoscopic-assisted mediastinal parathyroidectomy with intraoperative parathyroid hormone monitoring. *Surg Endosc.* 2003;17(10):1678.
44. Batirel HF. Mediastinal Kitlelere Yaklaşımında VATS. *Toraks Cerrahisi Bülteni, Mediyasten Hastalıkları II, Editörler: Liman ŞT, Cangır AK, Mart 2011;57-60.*
45. Burger AEE, Skene AI, Lagattolla NRF. Thorascopic excision of mediastinal parathyroid adenomas: areport of two cases. *Ann R Coll Surg Engl.* 2008;90(2):1-5.
46. Amar L, Guignat L, Tissier F, et al. Video-assisted thorascopic surgery as a first-line treatment for mediastinal parathyroid adenomas: strategic value of imaging. *Eur J Endocrinol.* 2004;150(2):141-7.
47. Akin H, Gunluoglu Z, Kara V, et al. Mediastinal ectopic parathyroid adenoma: report of two cases successfully treated by VATS approach. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;56(1):60-2.
48. Iacobone M, Mondì I, Viel G, et al. The results of surgery for mediastinal parathyroid tumors: a comparative study of 63 patients. *Langenbecks Arch Surg.* 2010;395(7):947-53.

49. Randone B, Costi R, Scatton O, et al. Thoracoscopic removal of mediastinal parathyroid glands: a critical appraisal of an emerging technique. *Ann Surg.* 2010;251(4):717-21.
50. Wei B, Inabnet W, Lee JA, et al. Optimizing the Minimally Invasive Approach to Mediastinal Parathyroid Adenomas. *Ann Thorac Surg.* 2011;92(3):1012-7.
51. Berna L, Caixas A, Piera J, et al. Technetium-99m-Methoxyisobutylisonitrile in Localization of Ectopic Parathyroid Adenoma. *J Nucl Med.* 1996;37(4):631-3.
52. Doğan R, Kara M, Yazıcıoğlu A, et al. The use of gamma probe for the intraoperative localization of an ectopic parathyroid adenoma. *Tuberk Toraks.* 2009;57(2):208-11.
53. Gedik GK, Kaya B, Kaynak A, ve ark. Cerrahi Gama Prob Kılavuzluğunda Ektopik Yerleşimli Hipertiroz Paratiroid Bezinin Eksizyonu. *Selçuk Tıp Derg.* 2010;26(2):110-2.
54. Uludağ M, Isgor A, Yetkin G, et al. Supernumerary ectopic parathyroid glands. Persistent hyperparathyroidism due to mediastinal parathyroid adenoma localized by preoperative single photon emission computed tomography and intraoperative gamma probe application. *Hormones.* 2009;8(2):144-9.
55. Profanter C, Schmid T, Prommegger R, et al. Robot-assisted mediastinal parathyroidectomy. *Surg Endosc.* 2004;18(5):868-70.
56. Chan AP, Wan IY, Wong RH, et al. Robot-assisted excision of ectopic mediastinal parathyroid adenoma. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2010;18(1):65-7.
57. İsmail M, Maza S, Swierzy M, et al. Resection of ectopic mediastinal parathyroid glands with the da Vinci robotic system *Br J Surg.* 2010;97(3):337-43.
58. Katz L, Abdel Khalek M, Crawford B, et al. Robotic-assisted transaxillary parathyroidectomy of an atypical adenoma. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2012;21(3):201-5.
59. Landry CS, Grubbs EG, Morris GS, et al. Robot assisted transaxillary surgery (RATS) for the removal of thyroid and parathyroid glands. *Surgery.* 2011;149(4):549-55.
60. Foley CS, Agcaoglu O, Siperstein AE, et al. Robotic transaxillary endocrine surgery: a comparison with conventional open technique. *Surg Endosc.* 2012;26(8):2259-66.
61. Düren M, Giray S, Karatas A, ve ark. Total tiroidektomi sonrası gelişebilecek hipokalseminin erken tanısında hızlı parathormon ölçümü: Prospektif klinik çalışma. *Ulusal Cerr Derg.* 2006;22(1):3-6.