

BÖLÜM 19

PARATİROİD KARSİNOMU

- Abbas Ali TAM¹
- Mehmet Ali Nahit ŞENDUR²
- Bülent YALÇIN³

Giriş

Paratiroid kanserleri (PK) en az görülen kanserlerden olup, tüm kanserlerin %0.005'den azını oluşturmaktadır (1-4). Tüm Dünyada en az görülen endokrin malignitedir. Bazı coğrafik farklılıklar olmakla beraber (Amerika Birleşik Devletlerinde %1, Japonya'da %5) primer hiperparatioidili (PHPT) vakalarının%1'den azında görülmektedir (5,6). İlk kez İsveç'li bir cerrah olan Fritz De Quervain tarafından 1904 yılında tanımlanmıştır (7). PHPT'nin tıpkı diğer benign nedenlerinde olduğu gibi PK; hiperkalsemi semptomları, böbrek yetmezliği, nefrolitiazis, osteoporoz, kardiyak ve nörokognitif bozukluklar ile prezente olabilir (5). Serum kalsiyum düzeyi veya parathormon (PTH) seviyelerinde dramatik yükselmeler veya hiperkalsemi krizinin varlığı PK şüphesini artırır sa da sıklıkla tanı cerrahi esnasında yada cerrahi sonrasında histolojik değerlendirme sonucunda konmaktadır (5,6). PK'nin tek küratif tedavisi cerrahidir. Uzmanların çoğu en iyi sağ kalımı sağlamak için en bloc rezeksiyonu önerse de; pek

çok retrospektif çalışma, hastaların %50'sinden fazlasında tercih edilen cerrahi prosedürün basit lokal eksizyon olduğunu ortaya koymaktadır. Bu onkolojik olarak inkomplet teknik; rekürrens ve mortalite riskini sırasıyla %60 ve %35 oranında arttırmaktadır (6,8). Uzman önerileriyle klinik pratik arasındaki bu farklılık büyük ölçüde cerrahi öncesi PK şüphesini artıran risk faktörlerinin eksikliğinden kaynaklanmaktadır. Ayrıca PK'nın nadir görülüyor olması hastalığın yönetimi, evrelemesi ve takibine dair zorlukları da beraberinde getirmektedir. Dolayısıyla, PHPT'i olan hastalar arasında hangilerinin PK olduğunun tesbit edilmesi oldukça önemli bir konudur.

Epidemiyoloji

ABD'de SEER popülasyon veritabanı kullanılarak 1988-2003 yılları arasında; PK'da değişen insidans, tümör parametreleri ve tedavi seçeneklerini daha iyi belirleyebilmek için yapılan çalışma; 16 yıllık zaman diliminde PK görülme sıklığının %60 arttığını ortaya koymuştur (çalışmanın ilk

¹ Doç. Dr., Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD., Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD., endoali@hotmail.com

² Prof. Dr. Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD., Medikal Onkoloji BD., mansendur@ybu.edu.tr

³ Prof. Dr. Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD., Medikal Onkoloji BD., bulyalcin@gmail.com

Hiperkalsemi

PK olan hastaların prognozu kötüdür ve bu hastalar tümör yükünden ziyade hiperkalsemiye bağlı olarak yaşamlarını yitirirler (2). Bu noktada amaç tümör yükünün hafifletilerek hiperkalsemi kontrolünün sağlanabilmesidir. Eğer fiziki olarak tümör yükü azaltılması bir seçenek dahilinde değilse hiperkalseminin palyasyonu oldukça önem arz etmektedir (4). PK'ya bağlı akut hiperkalseminin tedavisi diğer nedenlere bağlı hiperkalsemi tedavisinden farklı değildir.

Günümüzde hiperkalsemi tedavisinde bifosfonatlar ve kalsimimetiklerin yanısıra bir insan monoklonal antikoru olup RANKL antagonisti etki gösteren denosumab kullanılmaktadır. Denosumab osteoklast fonksiyonunu inhibe eder ve özellikle postmenapozal osteoporoz tedavisinde onay almış bir ilaçtır. Bununla birlikte güçlü hipokalsemik etkisi nedeniyle de refrakter hiperkalsemide de kullanılabilir. Ayrıca böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda kullanılabilmesi ve subkutan yolla kullanılabilmesi bifosfonatlara göre avantajlarını oluşturmaktadır (7).

Prognoz

PK yavaş seyirli progresif değişken prognozlu bir hastalıktır. Sağ kalım açısından negatif prognostik faktörler; başlangıç cerrahisinin sınırlı olması (sadece paratiroidektomi), rekürrens anında yüksek kalsiyum seviyesi, lokal rekürrenslerin sayısı, metastazların varlığı, farklı kalsiyum düşürücü ilaçları kullanma ihtiyacı ve non-fonksiyone PK'dır (1). Ayrıca parafibrominle boyanmanın olmaması ve doku seviyesinde CDC73 mutasyonunun varlığı daha malign davranışı (lokal invazyon ve/veya metastaz) ve artmış mortalite riskini öngörebilmektedir. Dolayısıyla; primer tümörü CDC73 mutasyonu taşıyan ve/veya parafibromin veya CaSR protein kaybı olanlarda daha kısa sağ kalım süreleri bulunmaktadır (16). Ortalama sağ kalım 14.3 yıldır. Tanı sonrası sağ kalım literatürde 1ay ile 20 yıl arasında değişmektedir. 5 yıllık sağ kalım % 50-85, 10 yıllık sağ kalım ise %35-79 arasında değişmektedir (2). Paratiroid kanserin yavaş büyüyen bir tümör olması nedeniyle, hastalar tümör yükünden ziyade hiperkalsemiye bağlı komplikasyonlar nedeniyle kaybedilmektedir.

Kaynaklar

- Cetani F, Elena Pardi E, Marcocci C. (2019). Parathyroid Carcinoma. Brandi ML (Ed.), Parathyroid Disorders. Focusing on Unmet Needs (vol 51, pp 63-76). Front Horm Res. Karger, Basel.
- Mohebati A, Shaha A, Shah J. Parathyroid Carcinoma: Challenges in Diagnosis and Treatment. *Hematol Oncol Clin North Am*(2012); 26(6):1221-1238.
- Sawhney S, Vaish R, Jain S. et al. Parathyroid Carcinoma: a Review. *Indian J Surg Oncol* 2021;doi.org/10.1007/s13193-021-01343-3.
- Machado NN, Wilhelm SM. Parathyroid Cancer: A Review. *Cancers (Basel)* 2019; 11(11):1676.
- LL Kristin, SS Rebecca. Current and future treatments for parathyroid carcinoma. *International Journal of Endocrine Oncology*, 2018; 5(1), IJE06.
- Betea D, Potorac I, Beckers A. Parathyroid carcinoma: Challenges in diagnosis and treatment. *Ann Endocrinol (Paris)* 2015; 76(2):169-177.
- Ardalan M. Parathyroid carcinoma; an updated mini-review on current trends. *J parathyroid dis* 2016;4(2): 57-59.
- Koea JB, Shaw JH. Parathyroid cancer: biology and management. *Surg Oncol* 1999;8:155-165.
- Lee, PK, Jarosek SL, Virnig BA, et al. Trends in the incidence and treatment of parathyroid cancer in the United States. *Cancer* 2007; 109:1736-1741.
- Mc Mullen T, Bodie G, Gill A, et al. Hyperparathyroidism After Irradiation for Childhood Malignancy. *Int J Radiat Oncol* 2009; 73: 1164-1168.
- Rasmuson T, Damber L, Johansson L et al. Increased incidence of parathyroid adenomas following X-ray treatment of benign diseases in the cervical spine in adult patients. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002; 57(6): 731-734.
- Sharretts JM, Simonds WF. Clinical and molecular genetics of parathyroid neoplasms. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*2010; 24(3):491-502.
- Carpten JD, Robbins CM, Villablanca A, et al. HRPT2, encoding parafibromin, is mutated in hyperparathyroidism-jaw tumor syndrome. *Nat Genet* 2002;32:676-680.
- Pandya C, Uzilov AV, Bellizzi J, et al. Genomic profiling reveals mutational landscape in parathyroid carcinomas. *JCI Insight* 2017;2:e92061.
- Verdelli C, Forno I, Vaira V, et al. MicroRNA deregulation in parathyroid tumours suggests an embryonic signature. *J Endocrinol Invest* 2015;38:383-388.
- Cetani F, Pardi E, Marcocci C. Parathyroid carcinoma: a clinical and genetic perspective. *Minerva Endocrinol* 2018;43(2):144-155.
- Rubin MR, Bilezikian JP, Birken S, Silverberg SJ. Human chorionic

- gonadotropin measurements in parathyroid carcinoma. *Eur J Endocrinol* 2008;159(4):469–474.
18. Talat N, Schulte KM. Clinical presentation, staging and long-term evolution of parathyroid cancer. *Ann Surg Oncol* 2010;17:2156–2174.
 19. Hara H, Igarashi A, Yano Y, et al. 2001; Ultrasonographic features of parathyroid carcinoma. *Endocr J* 48(2):213–217.
 20. Sidhu PS, Talat N, Patel P, et al. Ultrasound features of malignancy in the preoperative diagnosis of parathyroid cancer: A retrospective analysis of parathyroid tumours larger than 15 mm. *Eur Radiol* 2011; 21(9):1865–1873.
 21. Johnson NA, Yip L, Tublin ME. Cystic parathyroid adenoma: Sonographic features and correlation with 99m Tc-Sestamibi SPECT findings. *Am J Roentgenol* 2010; 195(6): 1385–1390.
 22. Christakis I, Vu T, Chuang HH, et al. The diagnostic accuracy of neck ultrasound, 4D-computed tomography and sestamibi imaging in parathyroid carcinoma. *Eur J Radiol* 2017;95:82–88.
 23. Evangelista L, Sorgato N, Torresan et al. FDG-PET/CT and parathyroid carcinoma: Review of literature and illustrative case series. *World J Clin Oncol* 2011; 2 (10): 348–354.
 24. Kim HK, Oh YL, Kim SH, et al. Parafibromin immunohistochemical staining to differentiate parathyroid carcinoma from parathyroid adenoma. *Head Neck* 2012; 34(2): 201–206.
 25. Fujimoto Y, Obara T, Ito Y, et al. Localization and surgical resection of metastatic parathyroid carcinoma. *World J Surg* 1986;10(4):539–547.
 26. Owen RP, Silver CE, Pellitteri PK, et al. Parathyroid carcinoma: a review. *Head Neck* 2011;33(3):429–436.
 27. Erovic BM, Goldstein DP, Kim D et al. Parathyroid cancer: Outcome analysis of 16 patients treated at the princess margaret hospital. *Head Neck* 2013;35(1):35–39.
 28. Busaidy NL, Jimenez C, Habra MA, et al. Parathyroid carcinoma: a 22-year experience. *Head Neck* 2004;26(8):716–726.
 29. Munson ND, Foote RL, Northcutt RC, et al. Parathyroid carcinoma: is there a role for adjuvant radiation therapy? *Cancer* 2003;98(11):2378–2384.
 30. Bukowski RM, Sheeler L, Cunningham J, et al. Successful combination chemotherapy for metastatic parathyroid carcinoma. *Arch Intern Med* 1984;144(2): 399–400.
 31. Chahinian AP, Holland JF, Nieburgs HE, et al. Metastatic non-functioning parathyroid carcinoma: ultrastructural evidence of secretory granules and response to chemotherapy. *Am J Med Sci* 1981;282(2):80–84.
 32. Rozhinskaya L, Pigarova E, Sabanova E, et al. Diagnosis and treatment challenges of parathyroid carcinoma in a 27-year-old woman with multiple lung metastases. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep* 2017; 2017: 16-0113.