

Primer Hiperparatiroidiye Bağlı Gelişen Brown Tümöründe Radyolojik Bulgular

THE RADIOGRAPHIC FEATURES OF BROWN TUMOR ASSOCIATED WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

Dr. Sibel GÜLDİKEN,^a Dr. Nermin TUNÇBİLEK,^b Dr. Ömür ÖKTEN,^b Dr. Armağan TUĞRUL^a

^a Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, ^b Radyoloji AD, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, EDİRNE

Özet

Primer hiperparatiroidizm, parathormonun aşırı sekresyonu ile karakterize bir endokrinopatidir. Bu hastalığın seyri sırasında özellikle kemik sisteminde subperiostal ve endostal yüzeylerde gelişen rezorbsiyonlara bağlı olarak kemik kayıpları meydana gelmektedir. Primer hiperparatiroidide nadir olarak görülen ve Brown tümörü olarak isimlendirilen fibrotik, kistik kemik patolojileri ise bu hastalığın komplikasyonlarından birisidir. Brown tümörü, ayrıca diğer benign ve malign kemik hastalıklarında da görülmektedir. Günümüzde parathormon ölçüm tekniklerinin ve görüntüleme yöntemlerinin geliştirilmesiyle paratiroid hastalıklarının daha erken dönemde teşhis edilebilmesinden dolayı bu kemik patolojilerinin görülme sıklığı da azalmaktadır. Bu vaka sunumunda, primer hiperparatiroidiye bağlı olarak gelişen Brown tümörünün radyolojik özelliklerini sunduk.

Anahtar Kelimeler: Primer hiperparatiroidizm, brown tümör, radyolojik bulgular

Abstract

Primary hyperparathyroidism is an endocrinopathy which is characterized with the hypersecretion of parathormone. During the progress of the disease bone loss takes place due to resorption on the subperiostal and endostal surfaces. Fibrotic and cystic bone lesions named Brown tumor, are one of the rare complications of primary hyperparathyroidism. Brown tumor may be also seen in other benign and malignant bone diseases. Nowadays, the prevalence of these bone lesions is less frequent because the parathormone measurement and imaging techniques have enabled the early diagnosis of parathyroid diseases. We report radiological features of Brown tumor which evolves due to primary hyperparathyroidism.

Key Words: Primary hyperparathyroidism, brown tumor, radiographic features

Türkiye Klinikleri J Endocrin 2004, 2:209-212

Primer hiperparatiroidizm (PHPT), paratiroid bezlerden kontrolsüz parathormon sekresyonunun artışına bağlı gelişen klinik tablodur.¹ Parathormonun uygunsuz hipersekresyonu sonucunda böbreklerden aşırı kalsiyum reabsorpsiyonu, fosfatüri, D vitamini sentezinin artışı ve kemik rezorbsiyonunda artış meydana gelir.² PHPT'de olguların %10-25'inde renal taş hastalığı tespit edilirken, kemik hastalığı sıklığı %10-20 olarak bildirilmektedir.³

Son iki dekada PHPT'nin serum kalsiyum, fosfor ve intakt PTH ölçümleri ile erken tanı ve başarılı tedavi yönetimi nedeniyle karakteristik kemik bulgularının sıklığı azalma göstermiştir.^{1,4} Parathormon artışı klasik olarak subperiosteal ve endosteal yüzeylerde kemik rezorbsiyonu yaparak osteitis fibroza sistika jeneralizata adı verilen kemik kayıplarına neden olmaktadır.³ Brown tümörü (osteoklastoma) lokalize kemik kisti olup PHPT'nin nadir görülen kemik bulgusudur ve ağır seyreden sekonder hiperparatiroidizmde daha sık görülmektedir.³ Özellikle uzun kemiklerde ve çenede yerleşen, kistik lezyonlar ile karakterize Brown tümörü kemik ağrısı ve patolojik fraktürlere yol açmaktadır.^{3,5}

Geliş Tarihi/Received: 20.12.2003

Kabul Tarihi/Accepted: 04.05.2004

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Sibel GÜLDİKEN
Mimar Sinan Evleri Fatih Mah.
B 3 Blok D:4, 22030, Kütütaş, EDİRNE
Sibel71@hotmail.com

Copyright © 2004 by Türkiye Klinikleri

Bu yazıda PHPT'e bağlı Brown tümörlerinin nadir görülmesi ve fraktür riski taşıması yanı sıra diğer kemik patolojileri ile karışabilmesinden dolayı PHPT'li bir olguda tespit ettiğimiz Brown tümörünün radyolojik ve klinik özelliklerini sunduk.

Olgu Sunumu

İki yıl önce halsizlik, iştahsızlık, vücudunda yaygın ağrı şikayeti başlayan 32 yaşındaki kadın hasta kilo kaybı, kabızlık ve son 6 aydır yürümede zorlanma şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hikayesinden nefrolitiasis nedeniyle 5 ay önce sol nefrektomi operasyonu geçirdiği öğrenildi. Fizik muayenesinde kan basıncı: 130/80 mmHg, nabız: 82/dk ritmik, vücut kitle indeksi: 16 kg/m² idi. Sistemik muayenesinde tiroid sağ alt lobuna uyan bölgede 1 x 2 cm, yumuşak kıvamda nodül palpe edilmekteydi. Nörolojik muayenesinde her iki alt ekstremitede belirgin kas gücü kaybı mevcuttu. Diğer sistem muayene bulguları doğaldı. Laboratuvar incelemesinde; total Ca: 16.2 mg/dl (8.9-10.3), P: 2.2 mg/dl (2.4-4.7), serum alkalin fosfataz: 674 U/L (38-126), 24 saatlik idrarda Ca: 663 mg/dl (100-300), intakt PTH: 2943 pg/ml (10-65), 25-OH D vitamini: 38 nmol/L (23-113) olarak tespit edildi. Primer hiperparatiroidizm tanısına yönelik yapılan boyun ultrasonografisinde, tiroid gland sağ lob alt pol dorsalinde paratiroid gland lojunda 12x22 mm boyutlarında internal septasyonlar içeren kistik komponentli nodüller oluşum adenom olarak yorumlandı. Tc^{99m}-MIBI ile yapılan paratiroid sintigrafisinde izlenen kitle imajı retrosternal uzanımlı olduğu için tipik adenom tanısı konulamadı. Boyun bölgesinin bilgisayarlı tomografisinde (BT) sağ paratiroid lojuna uyar bölgede kistik alanlar içeren heterojen dansitede nodüller oluşum adenom olarak değerlendirildi. Olgunun el grafilerinde osteopeni, özellikle orta falankların radial yüzeylerinde belirgin subperiosteal rezorbsiyon ve kranial grafilerinde milier osteopeninin göstergesi olan tuz biber görünümü mevcuttu. Sağ femur proksimal diafiz bölgede osteopeni, kortekste inceltme ve subkortikal alandan medüller kanal yönüne ekspansiyon gösteren septasyonlar içeren litik alan

Resim 1. Sağ femur proksimal diafiz lateralinde kortikal inceltme ve medüller kanal yönüne ekspansiyonlu litik lezyon.

klinik bulgular göz önüne alındığında Brown tümörü olarak değerlendirildi (Resim 1). Brown tümörünün kistik veya solid komponentini belirlemek amacıyla manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapıldı. İncelemede 1.0 T magnet (Magnetom Impact Expert, Siemens, Erlangen, Almanya) kullanılarak; aksiyal, koronal ve sagittal düzlemde T1 ağırlıklı (A) spin-eko (SE) (TR/TE/NEX:640/14/2), T2 A (TR/TE/NEX:4200/90/2) ve T2 A yağ baskılı sekanslar (TR/TE/NEX:3500/90/2) alındı. Lezyon T1 A sekansta homojen hipointens, T2 A sekanlarda ise yüksek sinyal özelliği göstermekteydi ve T2 A yağ baskılı sekanlarda sıvı-sıvı seviyesi saptanmadı (Resim 2). Lezyon yaklaşık 2 cm çapında multiloküle kistik özellikte olup solid komponent tanımlanmadı.

Paratiroid adenomuna bağlı primer hiperparatiroidi tanısı konulan hastaya paratiroid adenom eksizyonu uygulandı. Patolojik tanı paratiroid adenomu ile uyumlu bulundu.

Resim 2. (A, B) Aksiyal ve sagittal düzlemde T2 A yağ baskılı sekansda multiloküle kistik özellikte Brown tümörü görülmekte.

Postoperatif dönemde Ca replasmanı ve aktif D vitamini tedavisi başlanılan hasta kontrollere çağrılarak taburcu edildi.

Tartışma

PHPT klasik olarak iskelet sistemi ve böbrekler üzerinde komplikasyon oluşturmaktadır. Böbrek komplikasyonu nefrolithiasis veya parankimde kalsiyum-fosfat kristallerinin diffüz depolanması şeklinde olmaktadır.^{1,3,4} Paratiroid hormonunun kemik üzerine olan etkileri ise hastanın yaşına, iskelet sistemi sistemindeki lokalizasyonuna ve hormonun serum konsantrasyonunun zaman içindeki değişimlere bağlı olarak anabolik veya katabolik olabilir.^{6,7} Genel olarak devamlı yüksek seyreden serum paratiroid hormonu kemik üzerinde katabolik etki göstermektedir. Parathormonun kemiklerdeki katabolik etkisi; osteositler aracılığı ile osteolizi arttırarak matriks ve mineral dokunun rezorpsiyonu ve sonrasında kemik dokunun fibröz doku ile replasmanı şeklindedir (osteodistrofia fibrosa).³

Brown tümörleri (osteoklastoma), genellikle ağır seyirli sekonder hiperparatiroidide daha sık görülmesine rağmen PHPT için oldukça karakteristiktir. Brown tümörleri yüz kemikleri, pelvis,

kostalar, el kemikleri ve femurda görülebilir.⁵ Metakarplar, kosta veya pelvis kemiklerinin santral medüller bölümlerinde oluşmaya eğilimlidirler ve kortekse uzanım gösterirler. Brown tümörleri nadiren spinal korda bası yaparak vertebral kollapsa veya patolojik fraktürlere neden olabilirler.^{3,5}

Brown tümörleri, klinik olarak yavaş büyüyen ağrısız kitleler şeklinde prezente olmaktadır. Bu tümörler agresif davranışlı ve destrüktif özellikte olmakla birlikte litik metastatik lezyonlara benzerlik göstermemektedir.⁴ Sunduğumuz olguda Brown tümörü asemptomatik olup tarama grafisi sırasında saptanmıştı.

Brown tümörlerinin radyolojik görünimleri diğer kemik tümörleri ile benzerlik göstermesinden dolayı ayırıcı tanıda güçlükler yaşanmaktadır. Soliter Brown tümörleri, anevrizmal kemik kistleri, dev hücreli tümör, soliter kemik kistleri ve dev hücreli granülomlar ile karışırken, multipl Brown tümörleri, osteolitik metastazlar, multipl myeloma ve histiositosis ile karışabilmektedir.⁸ Bu nedenle ayırıcı tanıda hiperparatiroidi düşünülmediği takdirde bu kemik lezyonunun tanısı zorlaşmaktadır. Sunduğumuz olgunun femur radyografisinde kortikal incelleme ve litik görünüm ile karakterize

olan kistik lezyon, olgunun klinik ve laboratuvar bulguları ile birlikte incelendiğinde Brown tümörü olarak yorumlanmıştır.

Hemorajik ve vaskülariteden zengin seröz ve ya mukoid sıvı içerikli Brown tümörlerinin patolojik incelemesinde, osteoklast benzeri dev hücrelerin ve stromal doku artışının yanı sıra fibroz dokunun da arttığı tespit edilmektedir.^{8,9} Özellikle hemorajik sıvı içeren kistik ve fibrotik alanlarla karakterize kemik lezyonlarında BT'de ve MRG'de sıvı-sıvı seviyesi olarak adlandırılan görünüm tanımlanmaktadır. Kemik lezyonlarında sıvı-sıvı seviyesi ilk defa anevrizmal kemik kistlerinde BT ve MRG'de tanımlanmıştır.^{8,10} Sıvı-sıvı seviyesi son 15 yıl içinde bir çok benign ve malign kemik lezyonunda (kondrblastoma, dev hücreli tümör, fibröz displazi, basit kemik kisti, osteomyelit, osteoblastoma ve osteosarkoma) gösterilmiştir.^{8,10,11} İlk defa 2001 yılında Davies ve ark.,¹² hiperparatiroidiye bağlı olarak gelişen Brown tümöründe MRG'de subperiosteal sıvı-sıvı seviyesinin olabileceğini göstermişlerdir. Sunduğumuz olguda ise proksimal femurda görülen Brown tümörü tümüyle kistik özellikte olup PHPT'de bildirilen sıvı-sıvı seviyesi görülmedi.

PHPT paratiroid adenomunun başarılı cerrahisi ile tedavi edilebilir bir hastalıktır. Başarılı cerrahi ile parathormon seviyesinin düşmesi ile Brown tümörlerinde gerileme saptanmaktadır. Cerrahi sonrası semptomatik, yaygın fonksiyonel bozukluk ve kalıcı veya rekürren Brown tümörleri varlığı tekrar cerrahi endikasyonu oluşturmaktadır.^{2,11}

Nadir görülmesine rağmen çeşitli komplikasyonlara neden olmasından dolayı Brown tümörünün PHPT'de MRG ile değerlendirilmesi ve hastalığın takibi sırasında da MRG önem taşıyan yöntemlerdendir. Kanamanın ve/veya kistik komponentin yoğun olduğu tümörlerde altta yatan hastalığın tedavisi başarılı olsa da Brown tümörlerinin az bir kısmı iyileşme göstermektedir.⁹ Ağırık taşıyan kemiklere lokalize hemorajik ve/veya kistik komponentli Brown tümörlerinde iyileşme ihtimali

daha düşük olacağından patolojik fraktür riski daha yüksektir.¹² Brown tümörlerinde MRG, hemoraji ve/veya kistik komponenti belirlemesi ve dolaylı olarak fraktür riskini tahmin etmesi, gelecekte daha geniş serilerle tedavi yönetiminde daha fazla rol alması açısından ümit vadeden bir yöntem olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Inaba M, Ishikawa T, Imanishi Y, Ishimura E, Nakatsuka K, Morii H, Nishizawa Y. Pathophysiology and diagnosis of primary hyperparathyroidism: strategy for asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Biomed Pharmacother* 2000;54:7S-11S.
2. Weber CJ, Sewell CW, McGarity WC. Persistent and recurrent sporadic primary hyperparathyroidism: histopathology, complications and results of reoperation. *Surgery* 1994;116:991-8.
3. Bringhurst FR, Demay MB, Kronenberg HM. Hormones and disorders of mineral metabolism. In: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen RP, eds. *Williams Textbook of Endocrinology*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1998. p.1155-210.
4. Guney E, Yiğitbaşı OG, Bayram F, Özer V, Canoz Ö. Brown tumor of the maxilla associated with primary hyperparathyroidism. *Auris Nasus Larynx* 2001;28:369-72.
5. Resnick D: *Diagnosis of Bone and Joint Disorders*. Philadelphia: WB Saunders, 1998. p.20.
6. Ishizuya T, Yokose S, Hori M, Noda T, Suda T, Yoshiki S, Yamaguchi A. Parathyroid hormone exerts disparate effects on osteoblast differentiation depending on exposure time in rat osteoblastic cells. *J Clin Invest* 1997;99:2961-70.
7. Schiller PC, D' Ippolito G, Roos BA, Howard GA. Anabolic or catabolic responses of MC3T3-E1 osteoblastic cells to parathyroid hormone depend on time and duration of treatment. *Bone Miner Res* 1999;14:1504-12.
8. Beltran J, Simon DC, Herman L, Weis L, Mueller CF. Aneurysmal bone cyst: MR imaging at 1.5T. *Radiology* 1986;158:689-90.
9. Steinbach HL, Gordan GS, Eisenberg E et al. Primary hyperparathyroidism: a correlation of roentgen, clinical and pathological features. *Am J Roentgenol* 1961; 86:329-43.
10. Hudson TM. Fluid levels in aneurysmal bone cysts: a CT feature. *AJR* 1984;141:1001-4.
11. Bassler T, Wong ET, Brynes RK. Osteitis fibrosa cystica simulating metastatic tumor. An almost forgotten relationship. *Am J Clin Pathol* 1993;100:697-0.
12. Davies AM, Evans N, Mangham DC, Grimer RJ. MR imaging of brown tumor with fluid-fluid levels: a report of three cases. *Eur Radiol* 2001;11:1445-9.