

Mandibulada Görülen Brown Tümörün D-Vitamini Kullanımı ile Takibi: Nadir Bir Olgu Sunumu

Follow-Up of Brown Tumor in Mandible with Vitamin-D Use: A Rare Case Report

^{id} Merve YELKEN KENDİRCİ^a, ^{id} Ahmet Faruk ERTÜRK^a, ^{id} İlknur ÖZCAN^a

^aİstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi ABD, İstanbul, Türkiye

ÖZET Vücuttaki kalsiyum metabolizmasını düzenleyen ana hormonlardan biri paratiroid hormonudur (PTH). Hiperparatiroidizm (HPT), PTH'nin paratiroid bezlerinden giderek daha fazla salgılandığı bir durumdur. Nadir olarak çenelerde fibrovasküler stroma ve dev hücrelerden oluşan yumuşak doku ile dolu osteolitik, kistik benzeri lezyonlar görülebilir. Dev hücreli granüloma gibi bu tür lezyonlar HPT ile ilişkili olduğunda Brown tümör olarak kabul edilir. Brown tümör, tüm HPT vakalarının sadece %0,1'inde bulunan nadir osteolitik lezyonlardır. Dev hücreli granüloma tanısıyla kliniğimize gelen 44 yaşındaki kadın hastanın 2019 yılındaki panoramik radyografisinde, 44 no.lu dişin mezialinden 36 no.lu diş bölgesine ulaşan düzenli radyopak sınırlı lobüler radyolüsent lezyon görülmüştür. Dev hücreli granüloma tanısı alan hastamızın kan değerleri endokrinoloji ile konsülte edildiğinde, PTH: 125,8 ng/L (12-88), Ca: 9,8 mg/DL (8,8-10,6), 25-hidroksi vitamin D: 21,06 ng/mL (30-100) olduğu görülmüş olup, endokrinoloji tarafından D-vitamini takviyesi başlatılmıştır. Brown tümörün primer tedavisi biyokimyasal değerleri düzeltmek olmalıdır. Bu olguda da kan değerleri düzeltilmeye çalışılarak takip yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kemik dev hücreli tümörü;
hiperparatiroidizm; paratiroid hormonu

ABSTRACT One of the main hormones that regulate calcium metabolism in the body is the parathyroid hormone (PTH). Hyperparathyroidism (HPT) is a condition in which PTH is increasingly secreted from the parathyroid glands. Rarely, osteolytic, cystic-like lesions filled with fibrovascular stroma and soft tissue composed of giant cells can be seen in the jaws. Such lesions, such as giant cell granuloma, are considered Brown tumors when associated with HPT. Brown tumors are rare osteolytic lesions found in only 0.1% of HPT cases. A panoramic radiograph of a 44-year-old female patient who came to our clinic to diagnose giant cell granuloma in 2019 showed a regular radiopaque limited lobular radiolucent lesion reaching from the mesial of tooth 44 to tooth region 36. When the blood values of our patient diagnosed with giant cell granuloma were consulted with the endocrinology, PTH: 125.8 ng/L (12-88), Ca: 9.8 mg/DL (8.8-10.6), 25-hydroxy vitamin D: 21, it was found to be 06 ng/mL (30-100) and D-vitamin supplementation was started by endocrinology. The primary treatment of the Brown tumor should be to correct the biochemical values. In this case, follow-up was done by correcting the blood values.

Keywords: Giant cell tumor of bone; hyperparathyroidism;
parathyroid hormone

Vücuttaki kalsiyum metabolizmasını düzenleyen ana hormonlardan biri paratiroid hormonudur (PTH). Paratiroid bezleri tarafından salgılanır ve salınımı, iyonize kalsiyumun plazma konsantrasyonuna bağlıdır. Konsantrasyon ne kadar düşükse PTH salgısı da o kadar yüksek olur. PTH'nin birincil görevi, kandaki kalsiyum seviyesini normalleştirmektir. Aktivitesini osteoklastların aktivasyonu, subperiostal kemik rezorpsiyonu, böbreklerde D-vitamini sentezini katalize ederek ve böbreklerde kalsiyumun geri emilimini artırarak gösterir.¹ Hiperparatiroidizm (HPT), PTH'nin paratiroid bezlerinden giderek daha fazla salgılandığı bir durumdur. Primer, sekonder ve tersiyer olmak üzere 3 sınıfa ayrılır. Primer HPT, çoğu durumda bir bez adenomunun bir sonucudur ve nadiren malinite nedeniyle oluşur. Hiperkalsemi ile karakterizedir. Sekonder HPT, bezlerin durumunu düzeltmek, kemiklerden kalsiyumu harekete geçir-

lize ederek ve böbreklerde kalsiyumun geri emilimini artırarak gösterir.¹ Hiperparatiroidizm (HPT), PTH'nin paratiroid bezlerinden giderek daha fazla salgılandığı bir durumdur. Primer, sekonder ve tersiyer olmak üzere 3 sınıfa ayrılır. Primer HPT, çoğu durumda bir bez adenomunun bir sonucudur ve nadiren malinite nedeniyle oluşur. Hiperkalsemi ile karakterizedir. Sekonder HPT, bezlerin durumunu düzeltmek, kemiklerden kalsiyumu harekete geçir-

Correspondence: Ahmet Faruk ERTÜRK

İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi ABD, İstanbul, Türkiye

E-mail: aerturk@biruni.edu.tr



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Dental Sciences.

Received: 24 Dec 2021

Received in revised form: 03 Mar 2022

Accepted: 19 Mar 2022

Available online: 25 Mar 2022

2146-8966 / Copyright © 2022 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

mek için hormon üretimini artırdığı hipokalseminin bir sonucudur. Tersiyer tipte paratiroid bezi, hormonu otonom olarak salgılar ve yüksek serum kalsiyumu gibi olağan negatif geri besleme sinyallerine yanıt vermez. Bu durum, genellikle böbrek yetersizliğine sekonder olarak uzun süredir devam eden HPT'den kaynaklanır ve transplantasyondan sonra böbrek fonksiyonunun geri gelmesine rağmen devam eder.^{2,3} Nadir olarak çenelerde fibrovasküler stroma ve dev hücrelerden oluşan yumuşak doku ile dolu osteolitik, kistik benzeri lezyonlar görülebilir. Dev hücreli granüloma gibi bu tür lezyonlar HPT ile ilişkili olduğunda Brown tümör olarak kabul edilir. Brown tümör, tüm HPT vakalarının sadece %0,1'inde bulunan nadir osteolitik lezyonlardır. Brown tümör, tedavi edilmeyen primer veya sekonder HPT sonucu oluşur. Gerçek bir tümör olmayan Brown tümör, osteitis fibrosa cystica olarak da bilinir. Bu lezyonlar, dokudaki kanamalar sonucu ve hemosiderin birikintileriyle kahverengi bir renk almaları nedeniyle Brown tümör olarak adlandırılırlar.^{1,2,4-6}

OLGU SUNUMU

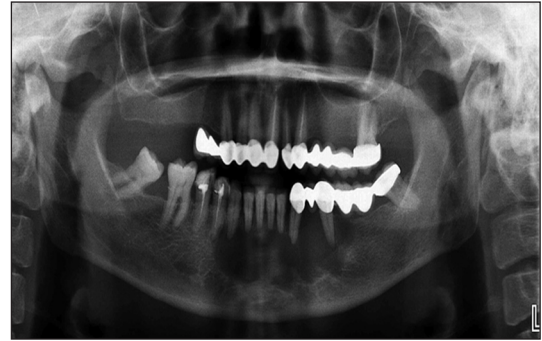
Dev hücreli granüloma tanısıyla kliniğimize gelen 44 yaşındaki kadın hastanın 2019 yılındaki panoramik radyografisinde, 44 no.lu dişin mezialinden 36 no.lu diş bölgesine ulaşan düzenli radyopak sınırlı lobüler radyolüsent lezyon görülmüştür (Resim 1). Dev hücreli granüloma tanısı alan hastamızın kan değerleri endokrinoloji ile konsülte edildiğinde; PTH: 125,8 ng/L (12-88), Ca: 9,8 mg/DL (8,8-10,6), 25-hidroksi vitamin D: 21,06 ng/mL (30-100) olduğu görülmüş olup, endokrinoloji tarafından D-vitamini takviyesi başlatılmıştır. 2020 yılında alınan panoramik radyografide, aynı bölgede düzenli radyopak sınırlı, ancak içerisinde iyileşmenin görüldüğü bir lezyon izlenmiştir (Resim 2). Endokrinoloji ile yapılan konsültasyonda, hastamızın kan değerleri 2020 yılında PTH: 108,9 ng/L (12-88), Ca: 10,5 mg/DL (8,8-10,6), 25-hidroksi vitamin D: 25,13 ng/mL (30-100) olarak izlenmiştir. Hastadan alınan 2021 yılındaki son panoramik radyografide ise ilgili bölgede bulunan lezyonun neredeyse tamamen sağlıklı kemik ile dolduğu görülmüştür (Resim 3). Hastadan alınan son kan değerlerinde ise PTH: 85,50 ng/L (12-88), Ca: 10,7

mg/DL (8,8-10,6), 25-hidroksi vitamin D: 14,86 ng/mL (30-100) olarak ölçülmüştür.

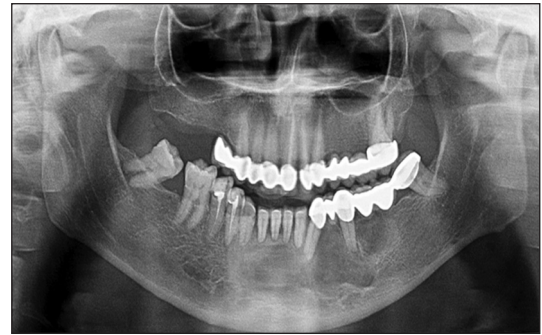
Hastadan bilgilendirilmiş gönüllü onam alınmıştır.

TARTIŞMA

HPT'nin oral bulguları arasında; yüzde asimetri veya şişlik, nöropati, çekim sonrası iyileşme komplikasyonları, dişlerde mobilite, periodontitis ve periodontal apse oluşumu yer almaktadır. Kemik patolojisi en sık



RESİM 1: 2019 yılında hastadan alınan panoramik radyografi.



RESİM 2: 2020 yılında hastadan alınan panoramik radyografi.



RESİM 3: 2021 yılında hastadan alınan panoramik radyografi.

mandibulada görülmektedir.⁷ Olgumuzda da literatürle uyumlu olarak, mandibulada patoloji görülmüştür. Ancak diğer bulgular olgumuzda görülmemiştir.

HPT’de görülen kemik lezyonları için “Brown tümör” adı, ilk olarak Jaffe tarafından yapılmıştır. Brown adı, demineralize stromanın hemorajik dejenerasyonu ve ardından hemosiderin birikmesinin neden olduğu doku rengini ifade eder. Kemiğin osteolitik lezyonu olarak ortaya çıkan bir tür dev hücreli lezyon olarak kabul edilir. Primer HPT’si olan hastaların %4,5’inde ve sekonder hastalığı olanların %1,5-1,7’sinde meydana geldiği bildirilmektedir. Mandibula, maksillaya göre daha sık etkilenir. Olgumuzda da lezyon mandibulada görülmüştür. Mevcut 44 yaşındaki olgumuzdan farklı olarak, 50 yaş üstü kadınlarda daha sık görülmektedir.⁸ Lezyon, değişen derecelerde hasasiyet, değişmiş çiğneme fonksiyonu, fasyal deformiteler ile yumuşaktan sert bir kitle olarak ortaya çıkabilir veya olgu sunumumuzda olduğu gibi asemptomatik olabilir.^{8,9}

Brown tümör, uzun süredir devam eden HPT’nin nadir bir sonucudur. HPT tarafından uyarılan kemikteki remodelling aktivitesinin son noktasıdır ve pelvis, femur ve omurlar ile kraniyofasiyal kemiklerde görülürler. Histopatolojik incelemede, stromal hücreler ve matriks arasında dağılmış çok çekirdekli dev hücreler izlenir. Brown tümör için patognomonik olan hiçbir histolojik bulgu yoktur. Reperatif granüloma ve dev hücreli kemik tümörleri ayırt edilemez histolojik görünümlere sahip olduğundan, Brown tümör yalnızca klinik bir HPT bağlamı ile ayırt edilir.²

Brown tümör, iyi tanımlanmış bir uniloküler veya multiloküler radyolusensi olarak görünür. As-hrafi ve ark., radyografik görünümünü, az reaktif kemik oluşumu, kortikal incelleme veya genişleme ile iyi tanımlanmış litik lezyonlar olarak tarif etmişlerdir.⁹ Langlais ve ark., iç septaları görülebilen monokistik lezyonlar olarak tanımlamışlardır.¹⁰ Jebasingh ve ark., mandibular lezyonları iyi tanımlanmış osteolitik lezyonlar olarak tarif etmişlerdir.¹¹ Olgumuzda da sınırları belirgin lobüler lezyon olarak görülmektedir. Fargen ve ark., 30 Brown tümörlü hastada yaptıkları çalışmada, çoğunlukla hastaların kadın olduğunu belirtmişlerdir.¹² Olgumuzda da Brown tümör kadın hastada görülmüştür.

Brown tümörün primer tedavisi, biyokimyasal değerleri düzeltmek olmalıdır. Fakat biyokimyasal değerler medikal tedavi ile düzeltilemezse cerrahi tedavi yapılmalıdır.¹³ Literatürde nadir de olsa raşitizmde D-vitamini eksikliğine bağlı gelişen sekonder HPT’de görülmüş Brown tümör vakaları bulunmaktadır. Bu raşitik çocuklar da D-vitamini ile tedavi edilerek HPT düzeyleri düşürülmüştür ve lezyonun regrese olması sağlanmıştır. Sonuç olarak yüksek PTH seviyesi ile birlikte azalmış D-vitamini seviyesi tespit edildiğinde, Brown tümörün tedavisinde primer olarak invaziv olmayan D-vitamini tedavisi düşünülmelidir.¹⁴

Brown tümörün tedavisine karar verilirken, hastamızda olduğu gibi D-vitamini eksikliği durumlarında öncelikli olarak bu durumun düzeltilmesi düşünülmelidir. Çünkü bu durum, çoğu zaman D-vitamini eksikliğine bağlı sekonder HPT’ye işaret eder. Cerrahi olmayan bu medikal tedavi süresince, hastamızda olduğu gibi PTH seviyeleri kontrol edildiğinde düşme olduysa genellikle lezyon geriler.¹⁵

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Merve Yelken Kendirci; **Tasarım:** Ahmet Faruk Ertürk; **Denetleme/Danışmanlık:** İlknur Özcan; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Merve Yelken Kendirci, Ahmet Faruk Ertürk; **Analiz ve/veya Yorum:** Merve Yelken Kendirci, Ahmet Faruk Ertürk; **Kaynak Taraması:** Merve Yelken Kendirci, Ahmet Faruk Ertürk; **Makalenin Yazımı:** Merve Yelken Kendirci, Ahmet Faruk Ertürk; **Eleştirel İnceleme:** İlknur Özcan; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** İlknur Özcan; **Malzemeler:** İlknur Özcan.

KAYNAKLAR

1. Popovik-Monevska D, Bozovik-Dvojakovska S, Popovski V, Benedetti A, Grchev A, Koneski F. Brown tumour in the mandible and skull osteosclerosis associated with primary hyperparathyroidism-a case report. *Open Access Maced J Med Sci*. 2018;6(2):406-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
2. Guérault AM, Cameron M. Rare brown tumour of the mandible secondary to tertiary hyperparathyroidism in a renal transplant recipient. *BMJ Case Rep*. 2019;12(9):e231231. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
3. Borbolla-Pertierra AM, Guinto-Arcos E, Rodríguez-Reyes A, Graue-Moreno G, Olvera-Morales O. Brown tumour involving the orbit: case report and review of the literature. *Can J Ophthalmol*. 2016;51(4):e125-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
4. Wu Q, Li J, Li Z, Sun S, Zhu S, Wang L, et al. Exosomes from the tumour-adipocyte interplay stimulate beige/brown differentiation and reprogram metabolism in stromal adipocytes to promote tumour progression. *J Exp Clin Cancer Res*. 2019;38(1):223. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
5. Talukder S, Behera A, Bhadada SK, Mitra S. Giant mediastinal parathyroid adenoma presenting as bilateral brown tumour of mandible: a rare presentation of primary hyperparathyroidism. *BMJ Case Rep*. 2017;2017:bcr2017220722. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
6. Lim CT, Thevandran TK. Resolution of rare palatal brown tumour after parathyroidectomy. *Clin Exp Nephrol*. 2017;21(2):352-3. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
7. Palla B, Burian E, Fliefel R, Otto S. Systematic review of oral manifestations related to hyperparathyroidism. *Clin Oral Investig*. 2018;22(1):1-27. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
8. Pinto MC, Sass SM, Sampaio CP, Campos DS. Brown tumor in a patient with hyperparathyroidism secondary to chronic renal failure. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2010;76(3):404. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
9. Ashrafi SKA, Suhail Z, Khambaty Y. Brown tumor of maxilla-a rare occurrence. *Pak J Otolaryngol*. 2010;26:61-2.
10. Langlais RP, Langland OE, Nortjé CJ. *Diagnostic Imaging of the Jaws*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1995;12:1-2.
11. Jebasingh F, Jacob JJ, Shah A, Paul TV, Seshadri MS. Bilateral maxillary brown tumours as the first presentation of primary hyperparathyroidism. *Oral Maxillofac Surg*. 2008;12(2):97-100. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
12. Fargen KM, Lin CS, Jeung JA, Yachnis AT, Jacob RP, Velat GJ. Vertebral brown tumors causing neurologic compromise. *World Neurosurg*. 2013;79(1):208.e1-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
13. KızmazOğlu C, Sevin İE, Kalemci O. Kronik böbrek yetmezliği olan hastada kemik metastazını taklit eden Brown tümör [Brown tumor mimicking bone metastases in patients with chronic renal failure]. *Sinir Sistemi Cerrahisi Derg*. 2014;4(3):138-42. [[Crossref](#)]
14. Rahim AA, Nesam T, Shamsi MA, Gafor AA, Muhammad R. Pos-826 a rare case of rapidly growing brown tumour in young female patient with short history of haemodialysis-a case report. *Kidney International Reports*. 2022;7(2):S356. [[Crossref](#)]
15. Mellouli N, Belkacem Chebil R, Darej M, Hasni Y, Oualha L, Douki N. Mandibular osteitis fibrosa cystica as first sign of vitamin d deficiency. *Case Rep Dent*. 2018;2018:6814803. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]