

Renal Osteodistrofide Mandibulada Sintigrafik Pattern

The Mandibular Pattern in Renal Osteodystrophy

Gülperi ÇELİK¹, Ayşegül AKGÜN², Meltem SEZİŞ¹, Mehmet ÖZKAHYA¹

¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye AD, Nefroloji BD, İzmir, Türkiye

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp AD, Nefroloji BD, İzmir, Türkiye

Yazışma Adresi: Gülperi ÇELİK
Kütahya Devlet Hastanesi, Nefroloji
Kliniği, Kütahya, Türkiye
GSM : 0532 546 16 93
0506 926 27 05
E-posta : gulperi_celik@yahoo.com
gulpericelik@gmail.com

Geliş Tarihi: 23.07.2009, Kabul Tarihi: 29.08.2009

ÖZ

Uzun yaşam süresine sahip olan kronik hemodiyaliz hastalarında sıklıkla karşılaşılan problemlerden biri de renal osteodistrofilerdir. Mandibula, renal osteodistrofinin (ROD) seyrek görüldüğü bölgelerden birisidir. Ortalama hemodiyaliz süreleri 8.97 ± 3.99 yıl olan 32 son dönem böbrek hastalığı (SDBH) mevcut hastada (22 erkek, 10 kadın) ROD tanınması amacıyla technetium 99 methylene diphosphonate (Tc-99m MDP) kemik sintigrafileri elde edildi. 32 olgumuzun 3'ünde (% 9,38), Tc-99m MDP kemik sintigrafilerinde mandibulada renal osteodistrofinin tipik radyolojik görüntü bulgularını saptadık. Bu olguların X-ray radyografileri de sintigrafik bulguları destekliyordu. Bu çalışma, Tc-99m MDP kemik sintigrafisiyle renal osteodistrofilerin sıklıkla saptandıkları iskelet sistemi bölgeleri dışında da görülebildiğini ve iskelet sisteminin yaygın etkilenimini göstermektedir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Hemodiyaliz, Mandibula, Osteodistrofi

ABSTRACT

Renal osteodystrophy is one of the frequently seen problems in chronic hemodialysis patients who have a long life. The mandible is a rare location for renal osteodystrophy (ROD). The Tc-99 MDP bone scintigraphy results of 32 patients (22 males, 10 females) with end stage renal failure and an average hemodialysis duration of 8.97 ± 3.99 years were obtained.

Typical imaging findings of renal osteodystrophy in the mandible were found of 3 of the 32 patients (9.38%). The X-ray data also supported the scintigraphic data in these cases.

This study shows that renal osteodystrophic changes in uncommon areas of the skeletal system together with the widespread effects on this system can be observed with Tc99 MDP bone scintigraphy.

KEYWORDS: Hemodialysis, Mandible, Osteodystrophy

GİRİŞ

Son evre böbrek hastalığının iskelet komplikasyonlarını tanımlamak için kullanılan renal osteodistrofi (ROD) deyimi, kemiğin yeniden yapılanmasının multifaktoriyal bozukluğunu tanımlamaktadır. β -2 mikroglobulin birikimine sekonder amiloidozis, adinamik, kemik hastalığı ve sekonder hiperparatiroidizm ROD'nin iyi bilinen bileşenleridir. Karışık faktörlerin bazılarının etkileri iyi tanımlanmıştır ve onlardan korunmak için başarılı stratejiler belirlenmiştir. ROD'nin klasik histolojik formu, 1α , 25-dihidroksikolekalsiferol (1-25 D3) eksikliği ve lokal sitokinlerin katılımıyla sekonder hiperparatiroidizmden kaynaklanan osteoitis fibrosadır. Son dönem böbrek hastalığı (SDBH)' da 1-25 vitamin D3 eksikliği, kalsiyumun sindirim sisteminden emilimini azaltır ve paratiroid hormon(PTH)' un artmış sekresyonuna neden olur. 1-25 vitamin D3, iskelette hem osteoblastlar, hem

de osteoklastlar için kritik farklılaşma faktörüdür. 1-25 vitamin D3, aynı şekilde hücre döngüsünü düzenleyen c-myc proto-onkojen'lerin ekspresyonunu azaltarak hücre çoğalmasını baskılar. Hipokalsemi ve 1-25 vitamin D3 eksikliği dışında diğer faktörler de sekonder hiperparatiroidizme neden olmaktadır (1).

Bu çalışmada, renal osteodistrofi bulgularına sahip bir grup hastada nadir etkilenme alanı olan mandibula tutulumu izlenen üç olgu tartışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya 2004 yılında, ortalama 8.97 ± 3.99 yıldır kronik hemodiyaliz programında olan 32 hasta (10 kadın, 22 erkek) dahil edildi. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi nefroloji bölümü hemodiyaliz ünitesinde ve özel diyaliz merkezinde en az 3 yıldır diyalize giren ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar çalışmaya alındı. Çalışma süresince 1975 Helsinki Deklarasyonunun etik

standartlarına uyuldu ve tüm hastalardan bilgilendirilmiş olur alındı. Hastalara diyaliz öncesi 20 mCi Tc-99m MDP (methylene diphosphonate) i.v. enjekte edildikten 3 saat sonra; baş, toraks, pelvis ve ekstremiteler üzerinden ön ve arka pozisyonlarda spot imajlar elde edildi. Olguların kemik sintigrafisinde patoloji izlenen bölgeleri X-ray direkt radyografi ile incelendi. Biyokimyasal değerlendirmeleri yapıldı.

BULGULAR

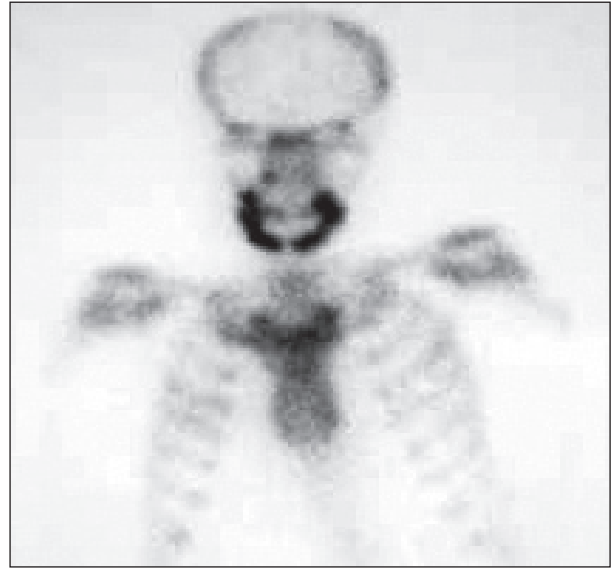
Otuz iki hastanın üçünde (%9,38) ROD'nin alışık olmadığı yerleşim yeri olan mandibulada, Tc-99m MDP'nin tipik tutulum bulgularını saptadık. Bu üç olgunun klinik ve laboratuvar bulguları Tablo I'de gösterilmiştir.

Olgu I : Kemik sintigrafisinde mandibula, sol kalça eklemi ve femur diyafizinde artmış aktivite tutulumları izlendi. Mandibula direkt radyografisinde lamina durada rezorpsiyona bağlı, dişlerde dökülmeler mevcuttu (Şekil 1,2).

Olgu II: Kemik sintigrafisinde özellikle mandibulada daha belirgin olmak üzere, kraniumda diffüz osteoblastik aktivite artışı izlendi. Mandibula direkt radyografisinde belirgin patoloji saptanmadı.

Olgu III: Kemik sintigrafisinde mandibulada daha belirgin olmak üzere, kraniumda diffüz osteoblastik aktivite artışı gözlemlendi. Mandibulada diffüz yoğun aktivite artışı özellikle dikkati çekmekte idi. Posterior toraks görüntüsünde tüm kolumna vertebraliste irregüler aktivite dağılımı mevcuttu. Sağ ve sol 7., 8. ve 9. kotaların arka kollarında diffüz aktivite artışları izlenmekteydi. Pelvis görüntülerinde lomber vertebralarda irregüler aktivite dağılımı izlenmiştir. Posterior projeksiyonda sol iskiyonda ve sol femur trokanter major lokalizasyonunda artmış MDP tutulumu mevcuttu.

Mandibula direkt radyografisinde ise, mandibulada kortikal sklerotik alanlar ve kalvaryada milimetrik litik lezyonlara bağlı tuz biber manzarası izlendi. Üç olgununda protein elektroforezi, kan ve idrar immün fiksasyon testleri normaldi. Bu üç hastamızda da mandibula ve diğer kemiklerde travma öyküsü mevcut değildi.



Şekil 1: Olgu I; kemik sintigrafisinde mandibula belirgin artmış aktivite tutulumu görülmektedir.



Şekil 2: Olgu I; direkt X-ray mandibula grafisi: Lamina durada yaygın rezorpsiyonlar ve buna bağlı dişlerde dökülmeler.

Olguların kan kalsiyum düzeyleri sırasıyla 7.3, 9.4, 9.0 mg/dl, fosfor düzeyleri 5.8, 4.4, 5.5 mg/dl, alkalin fosfat düzeyleri 323, 693, 1095, PTH düzeyleri 575, 65, 1654 pg/ml idi (Tablo I).

Tablo I : Olguların klinik ve laboratuvar bulguları

	Yaş (yıl)	KBY süresi (yıl)	HD süresi (yıl)	Primer Hastalık	Kt/V	PTH	Ca++	PO4	ALP
OLGU I	45	12	9	Kronik GN	1.24	575	7.3	5.8	323
OLGU II	46	8	8	Amiloidoz	1.49	65	9.4	4.4	693
OLGU III	53	15	10	Polikistik böbrek h.	1.44	1654	9.0	5.5	1095

KBY: Kronik böbrek yetmezliği, HD: Hemodiyaliz, PTH: Paratiroid hormon, GN: Glomerülonefrit

TARTIŞMA

Kronik renal yetersizlik, ROD olarak adlandırılan kemik ve yumuşak doku anormalliklerinin geniş spektrumu ile birlikte, kalsiyum-fosfat metabolizmasının kompleks biyokimyasal bozukluklarına neden olur (2). Kronik böbrek yetmezliğinin sık görülen bir komplikasyonu olan sekonder hiperparatiroidizm kalsiyum fosfor ve vitamin D'nin serum düzeylerinde dengesizliğe yanıt olarak gelişir. Bunlardan osteoitis fibrosa, plazma paratiroid hormonun (PTH) persistan yükselmesinden kaynaklanır (3,4). Fosfat paratiroid bezinin hiperplazisine neden olur ve kalsiyum ve kalsitriolden bağımsız PTH sentez ve sekresyonunu artırır. Önlemlere rağmen bu hastalığın prevalansı hemodiyaliz hastalarında % 50, periton diyalizi hastalarında % 47 gibi yüksek düzeylerde kalmaktadır (5).

Brown tümörü-osteoklastoma, hiperparatiroidizmle beraber olan fokal kemik lezyonudur. Diyaliz olan hastaların %92'sinde sekonder hiperparatiroidizm gelişir. Bu hastaların %1,5'unda Brown tümörü gelişir. Hiperparatiroidizimli olguların sadece %4'ünde mandibula tutulur (6). Tc-99m MDP kemik sintigrafisinde, Brown tümörlerinin artmış damarsallık nedeniyle, artmış aktivite izlenir. Diğer yandan artmış aktivite, osteoid formasyon, hızlı kemik turnover'ı ve radyoaktif ajanın kemiğin organik matriksi için artmış aktivitesine bağlıdır (6). Literatürde Krishna ve ark. kronik hemodiyaliz programında olan 49 yaşındaki bir olguyu sağ mandibula açısı yakınına yerleşmiş Brown tümörü ve sekonder hiperparatiroidizm nedeniyle olgu sunumu olarak yayınlamışlardır (6). Marini ve ark. kronik renal yetmezlikli 73 hastalık bir grupta Brown tümürlü 30 olgu saptadılar. Bu olgularda pelvis, kostalar ve mandibula etkilenen bölgelerdi (7).

Arık ve ark. 6 yıldır diyalize giren fibrözdisplazi ile birlikte olan ciddi hiperparatiroidizme sahip 26 yaşında bir bayan hasta yayımladılar. PTH'u 1749 ng/ml olan hastanın, kemik radyogramları yaygın Brown tümör oluşumunu da kapsayan sekonder hiperparatiroidizmin tipik yaygın bulgularını ortaya koymaktaydı. Olgunun kemik sintigrafisinde, maksilla ve mandibulada artmış yoğun aktivite tutuluşu yanı sıra kostalarda Brown tümörlerine bağlı multipl nodülleri kapsayan renal osteodistrofinin bütün sintigrafik bulguları saptamışlardır (8).

Mittal AK ve ark. yaptığı bir çalışmada, kemik sintigrafileri ile kronik hemodiyaliz programında olan 14 hastanın, 13'ünde, kalvaryum, mandibula, sternum, omuzlar, vertebral, femur ve tibyanın distal bölümü ve patellada simetrik anormal artmış aktivite tutulumları saptanmıştır (9).

Hasta grubumuzun (3/32) %9.38'sinde mandibula tutulumu izlendi. Sadece bir olguda (olgu III) %3.13 (1/32) sağ ve sol 7., 8. ve 9. kostaların arka kollarında diffüz aktivite artışları izlenmekteydi. Olgularımızın hiçbirinde mandibulada Brown tümörü saptamadık. Tc-99m MDP kemik sintigrafisi ile olgularımızın %9.4'ünde mandibula diffüz aktivite tutulumu saptadık. Bu bölgelere yönelik direkt radyografilerinde ise olgu I ve III'de ROD destekleyen bulgular mevcuttu. Olgu II'de kemik sintigrafisinde izlenen mandibula tutuluşu direkt radyografide saptanmadı. Ayrıca olgu II de PTH da yüksek değildi. Belki bu bulgular daha çok diyaliz ilişkili amiloidoz ile açıklanabilir ama elimizde biyopsi bulgusu olmadığından kesin bir yorum yapamıyoruz. Bu olguda izlenen ROD erken veya hafif evrede olduğu için bulgular direkt radyografiye yansımamış olabilir. Kemik mineral dansitesinde %5'lik bir değişiklikte kemik sintigrafisinde bulgu izlenirken, direkt radyografide bulgunun saptanması için kemik mineral dansitesinde %30-50 oranında bir değişimin olması gerekmektedir (10). Kortikal destrüksiyon gerçekleşmeden radyografik olarak patoloji saptanamaz. Kemik sintigrafisi ROD' un erken tanısında daha duyarlıdır.

Mokarram Hossain R ve ark. 20 prediyaliz hastasında ROD'nin yaygınlığını ortaya koymak için, bu grup hastaların klinik, biyokimyasal ve görüntüleme yöntem bulgularıyla kronik hemodiyaliz programında olan 32 hastanın bulgularını karşılaştırdıkları çalışmalarında, x-ray bulguları: Osteopeni %63, osteosklerozis %19, kemik kistleri %16, subperiostal rezorpsiyon %16, Trabeküler rezorpsiyon %53, yumuşak doku kalsifikasyonu %31, total anormal x-ray bulguları %65 olarak saptadılar. Tc-99 MDP kemik sintigrafilerinde, bilek, tibia-fibula, kostakondral bileşke, vertebral kolon, sternum, radius-ulna ve mandibulada artmış MDP tutulumu saptadılar. Diyaliz hastalarında kemik sintigrafi pozitifliğini %85 olarak buldular. İskelet tutulumunu saptamada MDP sintigrafisinin x-ray'den daha hassas olduğunu destekler şekilde bütün olgularının %59'unda x-ray grafi ile kemik hastalığı bulguları mevcut iken, tüm olguların kemik sintigrafi pozitifliğini %80 olarak saptadılar(11). Bizim çalışmamızda, ise on olguda x-ray grafileri normal idi. Olgularımızda osteopeni %47, kemikte kistik lezyonlar %28, sub periostal rezorpsiyon ve trabeküler rezorpsiyon %41, fraktür %6,3 oranında saptandı. Kırığa sahip iki olgumuzda fraktür yerleri klavikula ve femur boynu idi. Toplam x-ray grafi pozitifliği %68.8 idi. Yine altı olgumuzda sintigrafide hiçbir MDP tutulumu mevcut değildi. Diğer olgularımızın kemik sintigrafilerinde pelviste, vertebral kolonda, femurda, sternumda, klavikulada, tibia-fibula, radius ve ulnada MDP tutulumları mevcut idi. Totalde MDP pozitifliği oranımız

% 81.3 idi. Bizim çalışmamızda da Hossain R ve ark. çalışmalarında olduğu gibi sintigrafik MDP pozitiflik oranı, x-ray grafi pozitifliğinden daha yüksek idi.

Diyalizin uygulanmaya başlamasıyla birlikte kronik böbrek yetmezlikli hastalar daha uzun yaşamakta, sekonder hiperparatiroidizmi ve diğer renalosteodistrofileri de kapsayan renal yetmezlik komplikasyonları gelişmektedir. Sonuç olarak nedeni ne olursa olsun iyi takip ve sağaltımlara rağmen ROD' ler sık görülebilmektedir. ROD bulgularının yaygın tutulum bölgeleri dışında mandibula gibi çok alışık olmadığımız bölgeleri de tutabilmesi hastaların sistemik etkilenimini göstermektedir. ROD bulgularının ve sistemik yayılımının gösterilmesinde non-invaziv tanısal teknik olan kemik sintigrafisi yararlı bir yöntemdir. Kronik hemodiyaliz hastalarının osteodistrofi parametrelerinin sıkı takibi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Hruska KA, Teitelbaum SL: Renal osteodystrophy. N Engl J Med. 1995; 333(3):166 -174
2. Jevtic V: Imaging of renal osteodystrophy. European Journal of Radiology 2003; 46: 85 -95
3. Locatelli F: The need for better control of secondary hyperparathyroidism. Nephrol Dial Transplant 2004; 19 (suppl 5): v15-v19
4. Fournier A, Oprisiu R, Hottelart C, Yverneau PH, Ghazali A, Atik A, Hedri H, Said S, Sechet A, Rasolombolona M, Abighanem O, Sarraj A, El Esper N, Moriniere P, Boudailliez B, Westeel PF, Achard JM, Pruna A: Renal osteodystrophy in Dialysis Patients: Diagnosis and treatment. Artif Organs 1998; 22 (No.7) : 530 -557
5. Owda A, Elhwairis H, Narra S, Towery H, Osama S: Secondary hyperparathyroidism in chronic hemodialysis patients: prevalence and race. Ren Fail. 2003; 25: 595 - 602
6. Krishna PD, Kalkanis J, Mody N, Konrad HR: Pathology quiz case 2: secondary hyperparathyroidism and brown tumor of the mandible. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2002; 128:453 - 455
7. Marini M, Vidiri A, Guerrisi R, Campodonico F, Ponzio R: Progress of brown tumors in patients with chronic renal insufficiency undergoing dialysis. Eur J Radiol. 1992; 14: 67 -71
8. Arik N, Biriken D, Akpolat T, Sungur C, Coşkun C, Başoğlu T, Keskin M, Sahin M, Toller MO: Severe hyperparathyroidism associated with fibrous dysplasia: A case report. Nephron 1996; 74: 481- 482
9. Sy WM, Mittal AK: Bone scan in chronic dialysis patients with evidence of secondary hyperparathyroidism and renal osteodystrophy. Br J Radiol. 1975; 48: 878-884
10. Bonakdar-pour A, Gaines VD: The radiology of osteomyelitis. Orthop Clin North Am 1983; 14 : 21-37
11. Mokarram Hossain R, Iqbal MM, Hoque ME, Rahman MH, Ur Rashid H: Biochemical and imaging alterations of renal bone disease in newly detected predialysis and on maintenance dialysis patients. Hemodial Int. 2005; 9 Suppl 1:21-24