

YETERSİZ PARATİROİDEKTOMİ SONUCU GELİŞEN BROWN TÜMÖRLERİN EŞLİK ETTİĞİ BİR ÜREMİK KEMİK HASTALIĞI OLGUSU

A CASE WITH UREMIC BONE DISEASE ASSOCIATED WITH
BROWN TUMORS AFTER INSUFFICIENT PARATHYROIDECTOMY

Enes M. Atasoyu, Suat Ünver, Yavuz Narin*, Zekai Pekkaflı**, Şükrü Yıldırım***,
T.Rıfki Evrenkaya, M. Yaşar Tülbek

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Nefroloji Hipertansiyon Çerçişi

* Nükleer Tıp Servisi, ** Radyodiagnostik Radyoloji Servisi, *** Patoloji Servisi, İSTANBUL

ÖZET

Yüksek dönüşümlü üremik kemik hastalığı (ÜKH) olan hastaların yaklaşık %10'unda brown tümör görülür. Burada, iki yıl önce paratiroid adenomu çıkartılması için subtotal tiroidektomi yapıldıktan sonra subkutan tumoral kitleler ile başvurmuş, oniki yıldır düzenli hemodiyaliz tedavisi gören 63 yaşında bir erkek hasta sunmaktayız. İki yıl boyunca takip edilemeyen hasta; şiddetli kaşıntı, halsizlik ve cerrahiden iki yıl sonra her iki sternoklavikuler bileşkede/okelize olan iki solid kitle ile hastaneye müracaat etmiştir. Yapılan incelemeler ile hastada kalıcı pacemaker varlığı, Ca x P çarpımı: 82, paratharmon (PTH) düzeyi: .1991 pg/ml, Tc99 m MIBI (methoxy isobutyl isonitrile) paratiroid sintigrafisinde iki adet rezidüel adenom saptanmıştır. Lezyonlara yapılan tru-cut biopsiler ile brown tümör tanısı konmuş, akciğer sintigrafisinde pulmoner tutulum belirlenmiştir. Residue! paratiroid adenomlarının ve sternoklavikuler lezyonların eksizyonu sonunda PTH düzeyleri normale dönmüş, inatçı kaşıntı ve halsizlik kaybolmuştur.

Anahtar kelimeler: Üremik kemik hastalığı, brown tümör, paratiroidektomi.

GİRİŞ

Önemli üremik komplikasyonlardan birisi de sekonder hiperparatiroidizm ve buna bağlı gelişen komplikasyonlardır. Üremik kemik hastalığı (ÜKH) kronik böbrek yetmezlikli hastada çeşitli nedenlerle oluşan ve geniş bir spektrumdaki histopatolojiye sahip kemik hastalıklarının ortak adıdır (1). Üremik kemik hastalığı için bir sınıflama yapıldığında; hafif ÜKH, hiperparatiroidik ÜKH, mikst ÜKH, osteomalazi, dinamik ÜKH, diyaliz amiloidozu, alüminyum kemik

ABSTRACT

Almost ten percent of the patients with high-turnover uremic bone disease have brown tumors. We present here a 63-year-old male patient, on regular hemodialysis for twelve years, with subcutaneous tumoral masses appeared after subtotal thyroidectomy performed to excise four parathyroid adenomas two years ago. The patient, lost for follow-up for two years, was admitted to hospital with the complaints of severe itching, fatigue and two solid masses located, on bilateral sterno-clavicular junction two years after surgical procedure. Examinations showed a permanent pacemaker, Ca x P product: 82, parathormone level (PTH): 1991 pg/ml and two residual adenomas confirmed with Tc99m MIBI (methoxyisobutyl isonitrile) parathyroid scintigraphy. Brown tumors were diagnosed by tru-cut biopsies of the lesions and pulmonary uptake was demonstrated in lung scintigraphy. The PTH levels returned to normal, persistent itching and fatigue disappeared after excisions of residual parathyroid adenomas and sternoclavicular lesions.

Key words: uremic bone disease, brown tumor, parathyroidectomy.

hastalığı türlerine ulaşılır (2). Bu türlerden hiperparatiroidik (yüksek kemik dönüşümlü) ÜKH'da kemik yapımı, kemik rezorbsiyonu, osteoklast sayısı ve osteoblastik aktivite artmış bulunur. Kemik matriksi bu hıza ayak uyduramaz ve kemik dokusunda fibrozis artar (osteitis fibroza). Kemik, kas ve eklem ağrıları vardır; kırık sık değildir. Nadiren majör tendon rüptürü olur. Radyolojik olarak yaygın subperiostal rezorbsiyon, brown tümör ve periostal yeni kemik yapımı olguların yaklaşık % 10'unda gözlenir. Vasküler, oküler, visseral,

periartiküler, dermal kalsifikasyonlar görülür (3), Sekonder hiperparatiroidizme bağlı gelişen brown tümörler histopatolojik açıdan iyi huylu olarak kabul edilen lezyonlardır (4). Diyaliz uygulamalarının yaygınlaşması sonucu kronik böbrek yetmezlikli hastaların ömürlerinin uzatılması, ÜKH'nın nisbeten sık görülmesine ve sıklığı giderek artan bir sorun olmasına yol açmıştır. Burada oniki yıldır düzenli hemodiyaliz tedavisi gören ve tedavinin onuncu yılında yapılan subtotal paratiroidektomiye rağmen iki yıl sonra, bilateral sternoklavikuler eklem yerleşimli brown tümörler ile birlikte akciğer ve kalpte yumuşak doku tutulumuna neden olmuş hiperparatiroidizm bulgularıyla müracat etmiş 63 yaşında bir erkek hasta sunulmuştur.

OLGU

Yirmi yıldır hipertansiyonu ve ondört yıldır böbrek yetmezliği olan, oniki yıldır haftada üç kez dört saatlik düzenli hemodiyaliz tedavisi uygulanan 63 yaşındaki bir erkek hastada tedavinin onuncu yılında (Şubat 1998); düzenli calcitriol kullanımına, anti-pruritik tedavilere ve ultraviyole-B (UVB) uygulamasına dirençli kaşıntı yakınması nedeniyle yapılan incelemede intact parathormon (İPTH) seviyesi 2500 pg/ml tesbit edilmiştir. Kalsiyum fosfor çarpımının. 75 olması nedeniyle calcitriol ve kalsiyum asetat alımı sonlandırılan hastanın paratiroid MR incelemesinde. ^ adet paratiroid adenomu bulunmuştur. Nisan 1998'de sağ total ve sol subtotal tiroidektomi yapılarak, tiroksin replasmanına başlanmıştır. Yapılan histopatolojik değerlendirmede operasyonla iki adet paratiroid bezinin çıkarıldığı tesbit edilmiş, postoperatif kaşıntısı belirgin olarak azalan hastanın İPTH düzeyinin 735 pg/ml'ye gerilediği görülmüştür. Ameliyattan yedi ay sonra çekilen akciğer ve kemik grafileri normal olmakla birlikte, yaptırılan Tc99mMDP (methylene diphosphanate) kemik sintigrafisinde diffüz pulmoner ve bilateral sternoklavikuler tutulum olduğu saptanmıştır (**Resim-1**). Reoperasyon planlanmasına karşın, takipten çıkan hasta yaklaşık iki yıl sonra bilateral sternoklavikuler eklem lokalizasyonuna uyan alanlarda sert kıvamlı, ağrısız, hareketsiz, ciltle ayılı renkte (sağdaki 7 cm, soldaki 5 cm çapında) iki adet kitle (**Resim-2**), yürüme güçlüğü, şiddetli kaşıntı ve halsizlik yakınmaları ile müracaat etti. Yapılan değerlendirmede Mart 2000'de AV tam blok nedeniyle kalıcı pacemaker uygulandığı, serum kalsiyum: 10.8 mg/dl, fosfor: 7.6 mg/dl, CaxP çarpımı : 82, ALP:125 U/L, serbest T3: 1.7 pM (2.5-5.8 pM), serbest T4: 0.8 ng/dl (0.7-1.8 ng/dl), TSH: 14.8 uiU/ml (0.2-4 uiU/ml). PTH: 1991 pg/ml (9-55 pg/ml), boyun ultrasonografisinde saptanan residü tiroid bezi inferior komşuluğundaki 18x9 mm ve 12x6 mm boyutlarında iki

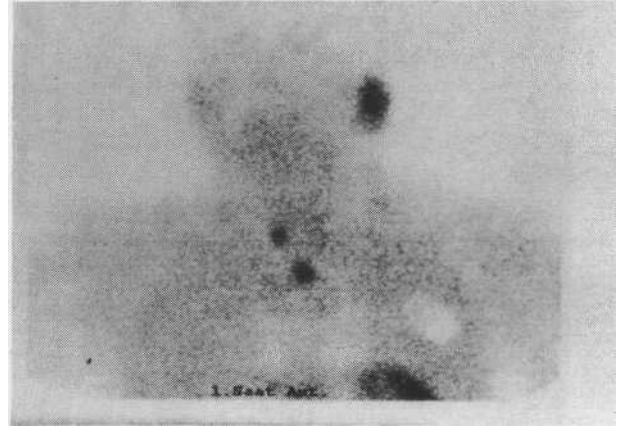
adet kitlesel lezyonun, Tc99mMIBI (methoxyisobutyl isonitrile) paratiroid sintigrafisi ile residü paratiroid adenomu olduğu (**Resim-3**), bilateral sternoklavikuler eklem lokalizasyonlu semi solid kitlelerin biopsi örneklerinin osteoklastoma (brown tümör) ile uyumlu olduğu tesbit edildi (**Resim-4**). Hastaya 30.09.2000 tarihinde genel anestezi altında residü paratiroid adenom eksizyonu ve sol klavikula üzerinden semi solid kitle eksizyonu uygulandı. PTH düzeylerinde düşüş izlendi. Operasyon sonrası kontrollerde hızlı düşüşlerle birlikte saptanan en düşük parathormon düzeyi 50 pg/ml olarak tesbit edildi. Fiziksel aktivitesinde belirgin düzelme ve kaşıntıda büyük ölçüde azalma gözlemlendi. Tiroid hormonu replasman dozu artırılan hasta taburcu edildi.

TARTIŞMA

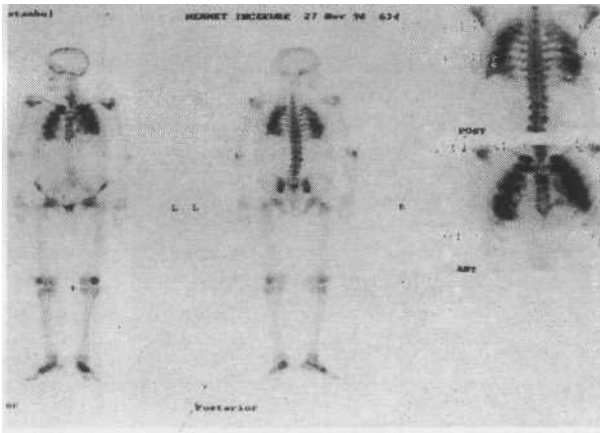
Brown tümörler osteoblastik ve osteoklastik aktivitenin birlikte oluşturduğu, primer ya da sekonder hiperparatiroidizm sonucu meydana gelen benign lezyonlardır (5). Mutlaka malign tümörlerden, metastazlardan ve diyaliz amiloidozuna bağlı kistlerden ayırtedilmelidir (6). Bu hastada 1994 yılında yapılan ciltaltı yağ dokusu biyopsisinde amiloidoz olmadığı belirlenmiş ve mevcut lezyonda da Kongo kırmızısı boyaması negatif bulunmuştur. Ayırıcı tanıda osteoklastomaların (brown'tümör) kemik korteksi dışına taşıdığı, amiloid kistlerinin ise subkondral yerleştiği görülür. Bu tumoral oluşumu histopatoloji dışında amiloid kistlerinden ayıran bir başka özellik de, amiloid kistlerinin hemodiyaliz sırasında ağrı yapmasıdır. Hastamızın lezyonu ağrısızdır. Brown tümörler her kemikte ve en sık maksillada ve uzun kemiklerin metafiz/diafizlerinde yerleşirler (7). Olgumuzda yaklaşık iki yıl ara ile yapılan kemik sintigrafilerinde sternoklavikuler eklemlerde progressif aktivite artışı saptanmış (**Resim-5**) ve sintigrafik olarak brown tümör düşünülen hastanın klinik ve histopatolojik bulguları tanıyı doğrulamıştır. MIBI'nin üremik hastalardaki kullanımı analiz edilmiş ve paratiroid hiperplazisinden çok, hiperfonksiyone otonom dokuyu gösterdiği ; paratiroid gland lokalizasyonunda MR ve ultrasonografiden daha duyarlı olduğu belirlenmiştir (8,9). Hastamızda subtotal tiroidektomiden iki yıl sonra yapılan Tc99mMIBI paratiroid sintigrafisinde iki adet paratiroid adenomu belirlenmiştir. Brown tümörünün gelişiminden bu adenomların sorumlu olduğu kanısına varılmıştır. Ca ve P çarpımı 70'in üzerinde olan hastalarda visceral mikrokalsifikasyonlar görülebilir. Akciğerlerde oluşan mikro-kalsifikasyonları erken evrede X-ray ile saptamak zordur. Olgumuzda 1998 yılında çekilmiş olan akciğer grafisinde belirgin bir patoloji yokken (**Resim-6**), aynı dönem akciğer MDP sintigrafisinde tutulum olduğu saptanmıştır (**Resim-7**).

Kemik sintigrafisi akciğer ve diğer yumuşak doku kalsifikasyonlarının erken tanısı için önerilebilir (10). Kesin olarak kanıtlanması zor olsa da, hastada uyarı ileti sistemindeki tutulumu bağlı tam blok nedeniyle pacemaker uygulandığı düşünülmektedir (Resim-8). Ca ve P çarpımının 82 olduğu olgumuzda rezüdü adenomların eksizyonu sonrası parathormon düzeyi 50 pg/ml, CaxP değerinin ise 36 ya kadar gerilediği görülmüştür.

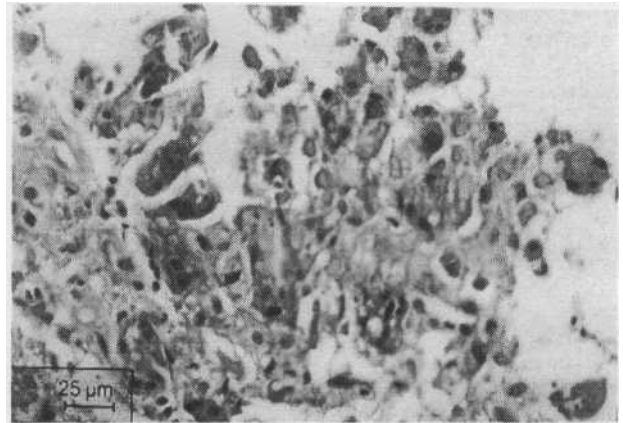
Bu hasta brown tümör oluşumu ile akciğer ve kardiyak uyarı-ileti sistemi tutulumu olan, yaşam konforunu önemli ölçüde olumsuz yönde etkilemiş ileri dönem üremik kemik hastalıklı bir olgudur. Üremide oluşan sekonder hiperparatiroidizmin sintigrafik tanı yöntemlerinden de yararlanılarak erken dönemde kontrol altına alınması, kemik ve yumuşak dokulardaki yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin meydana gelmesini engelleyebilmesi açısından önemlidir.



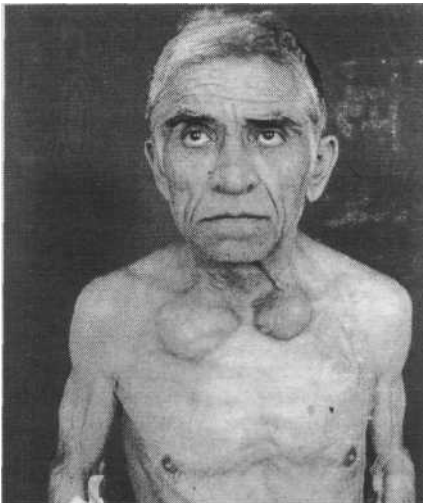
Resim 3: Tc 99 m MIBI (Methoxy isobutyl isonitrile) Paratiroid Sintigrafisi



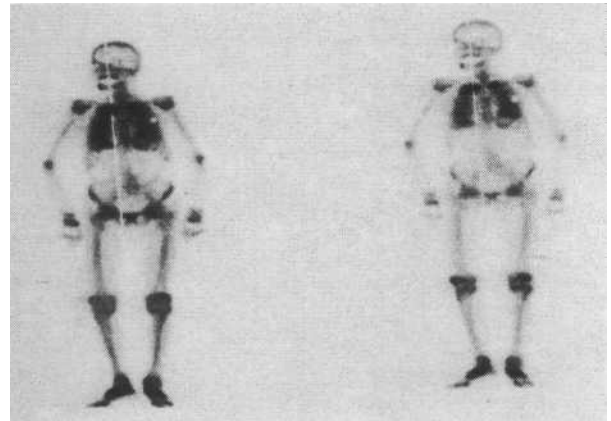
Resim-1: Tc 99 m MDP (Methylene diphosphonate) Kemik Sintigrafisi



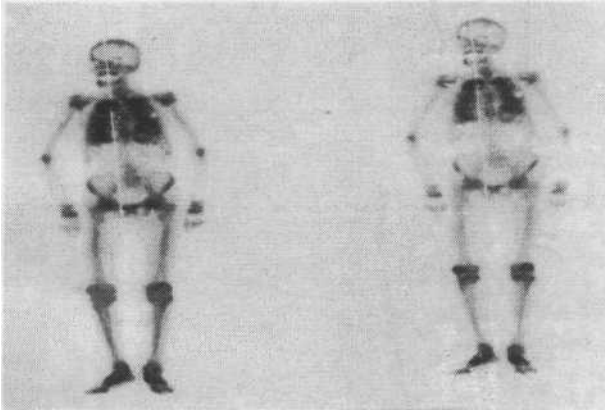
Resim 4: Kitle Tru-cut Biopsisi: Osteoklastoma (Brown Tümör)



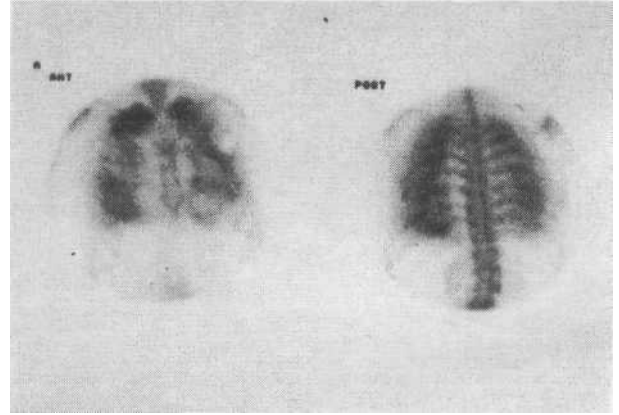
Resim 2: Bilateral Sternoklavikuler Yerleşimli Brown Tümörler



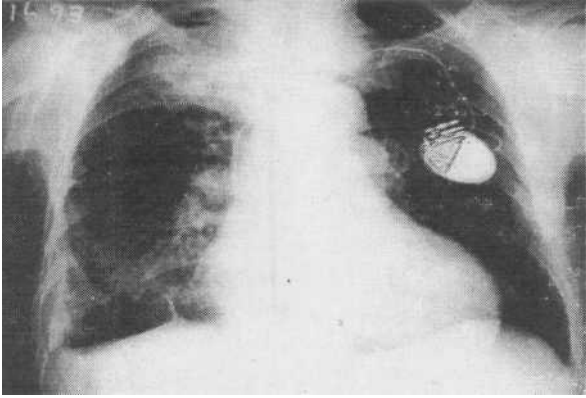
Resim 5: Tc 99 m MDP (Methylene diphosphonate) Kemik Sintigrafisi



Resim 6: PA Akciğer Grafisi (1998)



Resim 7: Tc 99 m MDP (Methylene diphosphonate) Akciğer Sintigrafisi



Resim 8: PA Akciğer Grafisi (Mart 2000)

KAYNAKLAR

1. Llach F, Bover J. Renal osteodystrophies. In: Brenner BM (ed), The Kidney. W.B. Saunders Company, Philadelphia 2000, pp 2103-2186.
2. Sherrard DJ, Hercz G, Pei Y. The spectrum of bone disease in end-stage renal failure - on evolving disorder. *Kidney Int* 1993; 43:436-442.
3. Nassar GM, Ayus JC. Brown tumor in end-stage renal disease. *N Engl J Med* 1999; 341 (22): 1625.
4. Fineman I, Johnson İP, Di Patre PL, **Sondu H**. Chronic renal failure causing brown tumors and myelopathy. *J Neurosurg* 1999; 90:242-246.
5. Balon BP, Kayalar P. Brown tumor in association with secondary hyperparathyroidism. *Am J Nephrol* 1998; 18 (5): 460-463.
6. Scholl RJ, Kellett HM, Neumann DP, Luric AG. Cysts and cystic lesions; clinical and radiologic-histopathologic review. *Radiographics* 1995; 19 (5): 1107-1124.
7. Okada H, Davies JE, Yamamoto H. Brown tumor of the maxilla in a patient with secondary hyperparathyroidism. *J Oral Maxillofac Surg* 2000; 58 (2): 233-238.
8. Caixas A, Berna L, Piera J. Utility of ^{99m}Tc- sestamibi scintigraphy as a first-line imaging procedure in the preoperative evaluation of hyperparathyroidism. *Clin Endocrinol* 1995;43:525-530.
9. Hopkins CR, Reading CC. Thyroid and parathyroid imaging. *Semin US CT MRI* 1995; 16:279-295.
10. Gayed IW, Elshazly SM, Vang RS, **Barton BJ**, Lamki LM. Technetium-99 M sestamibi uptake in a **maxillar** brown tumor. *Clin Nucl Med* 2001; 26 (1): 65-67.