

**PRİMER HİPERPARATİROİDİZME BAĞLI ÇENELERDE
GÖRÜLEN DEV HÜCRELİ GRANÜLOMA (BROWN TÜMÖR)
(Bir Vaka Nedeniyle)**

Reha Ş. KİŞNİŞCİ* Serpil DURAN**

ÖZET

Primer hiperparatiroidizme bağlı olarak çenelerinde dev hücreli granüloma görülen bir vakanın sunulduğu bu makalede, hastalığın teşhis kriterleri ve tedavi yöntemleri gözden geçirilmiştir. Literatür bilgilerinin ışığı altında çenelerdeki bu lezyonlara cerrahi tedavi uygulanmamış ve paratiroid adenomunun çıkarılması sonucu gerileyebileceği düşünülürken takibe alınmıştır. Anahtar kelimeler : Primer hiperparatiroidizm, Brown tümör.

SUMMARY

**GIANT CELL GRANÜLOMA OF THE JAWS SECONDARY TO
PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM**

A case of giant cell granuloma in jaws secondary to primary hyperparathyroidism has been reported with description of its diagnostic criterias and treatment modalities. As suggested in various publications non - surgical treatment has been contemplated for these jaw lesions as they might disappear in time following parathyroid adenoidectomy and a decision of follow - up has been made for this case.

Key words : Primary hyperparathyroidism, Brown tumour.

(*) A.Ü. Diş Hek. Fak. Ağız, Diş, Çene Hast. ve Cer. Anabilim Dalı, Araş. Gör. Dr. Dt.

(**) A.Ü. Diş Hek. Fak. Ağız, Diş, Çene Hast. ve Cer. ABD., Araş. Gör., Dt.

GİRİŞ

Hiperparatiroidizm eskiden nadir olarak görüldüğü düşünülen bir hastalık olup günümüzde artık hiperkalsemiye yol açan en önemli etkenlerden biri olduğu anlaşılmıştır (9). Bu olguların çoğunun rutin kan tetkikleri yapılan asemptomatik hasta grubunda ve % 0,1 oranlarında olduğu bildirilmiştir (10).

Primer hiperparatiroidizm, paratiroid bezinin primer hiperplazisi, benign veya malign bir tümörü sonucu ortaya çıkmaktadır (13). Hastaların laboratuvar tetkikleri çoğunlukla serum kalsiyum, serum alkalin fosfat, parathormon seviyelerinin yükseldiğini ve serum fosfor seviyelerinin düştüğünü gösterir (5,10,11,13). Sekonder hiperparatiroidizm, paratiroid bezinin düşmüş olan serum kalsiyum seviyesini yükseltmek için stimüle olduğu durumlarda görülür. Kronik böbrek hastalıkları ve osteomalazi etken sebeplerdendir (13). Serum kalsiyum seviyesi normalden düşüktür veya hafifçe yükselmiştir, serum fosfor ve alkalin fosfat ile parathormon seviyeleri ise yükselmiştir (11,13). Tersiyer hiperparatiroidizm de uzun süren sekonder hiperparatiroidizm vakaları sonucunda paratiroid bezi tümörlerinin gelişmesi şeklinde görülür (9,13). Bunun dışında ektopik yerleşime bağlı olarak gelişen hiperparatiroidizm olguları da söz konusu olabilmektedir (9).

Primer hiperparatiroidizmin teşhisi artmış serum kalsiyum ve parathormon bulgularına dayanır (10). Teşhis açısından en önemli problem hiperkalsemiye yol açan diğer hastalıklardan ayırd edilmesidir. Bu şekilde teşhis zorlukları malignite durumlarında ortaya çıkabilir. Akciğer karsinomları, hipernefromalar ve büyük skuamoz hücreli kanserler kemik metastazı yapmaksızın hiperkalsemiye yol açabilirler. Hiperkalsemiyle kendini gösteren hastalıklar arasında, lenfoma, myeloma, lösemi gibi malign kan hastalıkları, tüberküloz gibi granülomatöz hastalıklar, tirotoksikozis, kalsiyum, D vitamini veya süt ürünleri ile alkalilerin fazla alınması, gençlerde immobilizasyon, Paget, benign famiyal hipokalsürik hiperkalsemi, idiopatik kalsemi ve tiazid diüretiklerin kullanımı sayılabilir (9).

Primer hiperparatiroidizmin, ilk olarak 1891'de Von Recklinghausen tarafından (Bk. 9) tanımlanan ağız bulguları, çene kemik-

lerindeki dev hücreli granülomalar, lamina dura kayıpları, inferior dental kanal çevresindeki sınırların kaybolması ve maksiller sinüs sınırlarının kaybolmasıdır (9,12).

Primer hiperparatiroidizmin tedavisinde öncelikle etkilenen paratiroid bezinin tedavisi ele alınmalıdır (9,12,13). Çünkü normokalseminin sağlanmasını takiben kemik lezyonlarının da gerilediği bildirilmiştir (7,9,11,12).

Bu makalede çenelerde dev hücreli granüloma bulgusu veren bir primer hiperparatiroidizm vakası sunulacaktır.

Vaka raporu:

52 yaşındaki S.E. adlı bayan hasta sol alt kanin bölgesinde mevcut asemptomatik bir şişlik sebebiyle kliniğimize müracaat etmiştir. Hasta bu şişliği bir ay önce farkettiğini ve şişlik dışında başka bir ağız şikayeti olmadığını bildirmiştir. Alınan anamnezde hastanın üç ay önce sağ maksiller premolar bölgede yine ağrısız bir şişlik nedeniyle ameliyat edildiği ve histopatolojik tetkik sonucunun dev hücreli reperatif granüloma olduğu öğrenilmiştir. Ayrıca son aylarda iştahsızlık, bulantı, zayıflama, uykusuzluk, yorgunluk, sinir bozukluğu gibi şikayetlerin ortaya çıktığı ve böbreklerinde taş olduğu not edilmiştir.

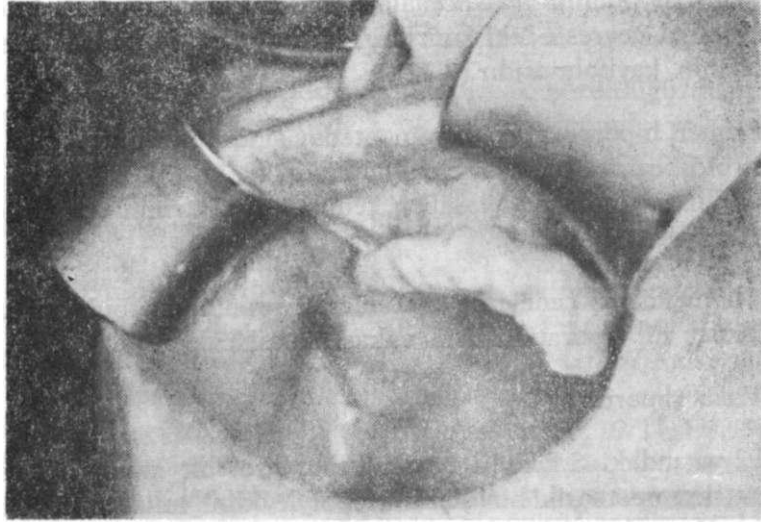
Klinik muayenede önceki ameliyat sahasının iyileştiği, üzerinin normal görümlü mukoza ile kaplı olduğu, ancak belirli bir ekspansiyonun halen devam ettiği görüldü (Resim 1).

Hastanın müracaat sebebi olan mandibuler şişlik bölgesinin vestibuler sulkusu sığlaştırdığı, üzerinin de normal mukoza ile kaplı, ekspansif ve sert bir kitle şeklinde olduğu gözlemlendi (Resim 2).

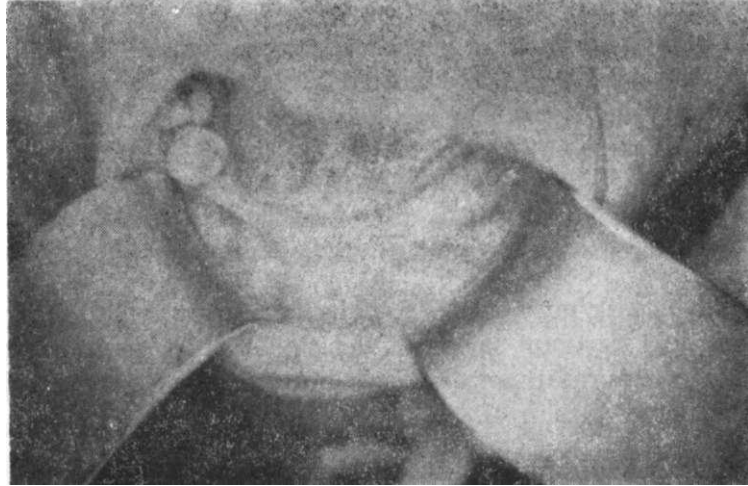
Radyografik muayenede ise daha önce opere edildiği öğrenilen üst çenedeki lezyonun sağ maksiller sinüse doğru gelişen bir şekilde olduğu (Resim 3), sol alt kanin bölgesinde de bir destrüksiyon varlığı izlendi (Resim 4).

Mandibuler kanin bölgesindeki kitleden lokal anestezi yardımıyla biyopsi alınmaya karar verilip, alınan parça histolojik tetkike gönderildi. Gelen tetkik sonucu önceki opere edilmiş bölge so-

BROWN TÜMÖR



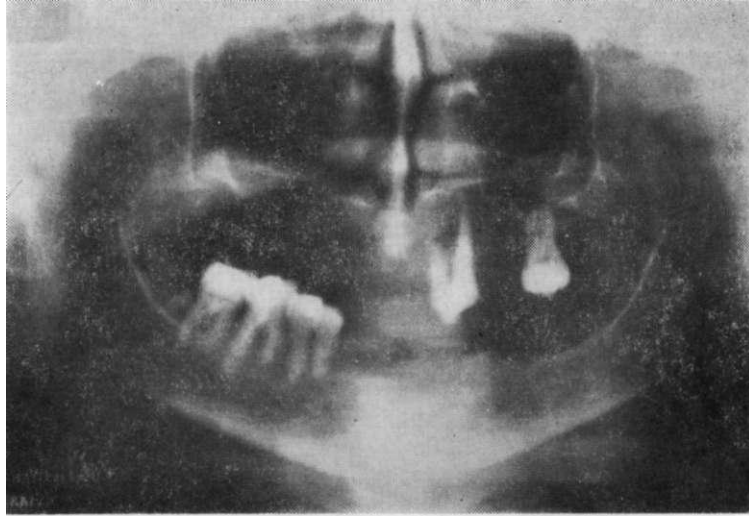
Resim 1 : Sağ maksiller premoler - moler bölgesindeki üzeri normal görünümlü mukoza ile kaplı ekspansif kitlenin görünümü.



Resim 2 : Sol mandibuler kanin bölgedeki, vestibuler sulkus derinlięini azaltan kitlenin görünümü.



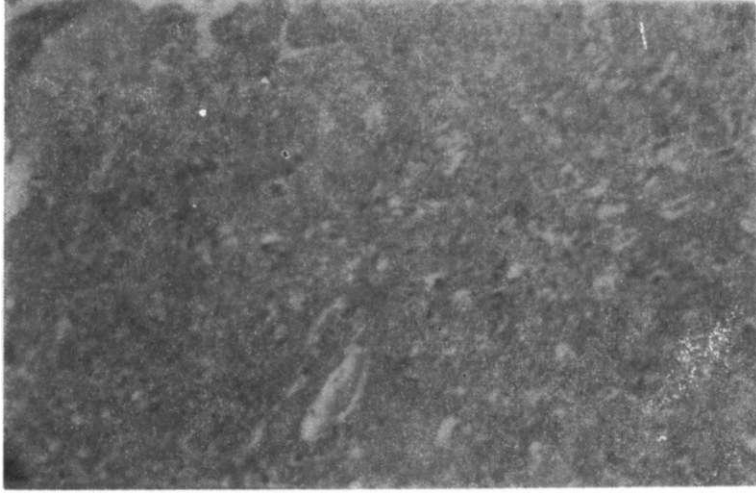
**Resim 3 : Sağ maksiller sinüs içe-
risine doğru geliştiği
düşünülen kitlenin ok-
sipitomenal grafideki
görünümü.**



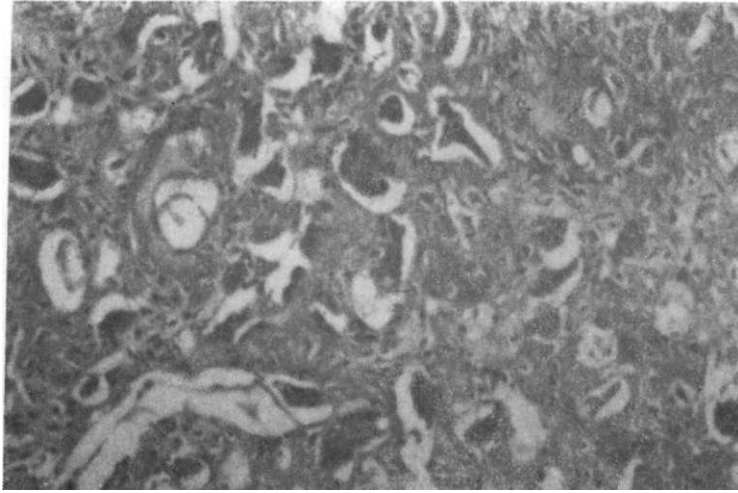
**Resim 4 : Sol alt kanin bölgesindeki rezorbsiyonun ortopantomografik
görünümü.**

BROWN TÜMÖR

nucuyla benzer şekilde dev hücreli reperatif granüloma idi. Mikroskopik muayenede fibroblastik doku alanları ile yer yer bunların arasında gelişen bol osteoid doku ve vasküler görüntü alanlarının izlendiği proliferatif bir yapı olduğu bildirildi. Dev hücreli reaktif patolojiye ait doku alanları içerisinde vasküler yapılar olduğu rapor edildi (Resim 5,6).

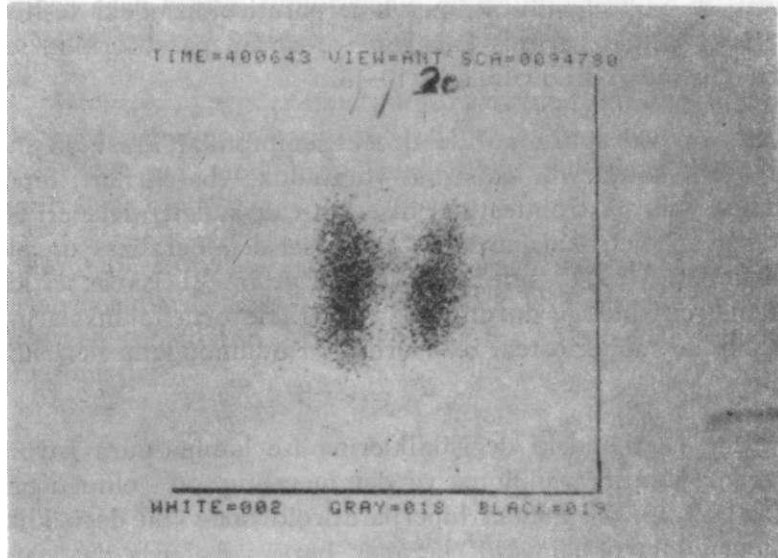


Resim 5 : Normal oral mukoza ile submukoza altında görülen tümöral yapı (HEx30).



Resim 6 : Bol miktarda izlenen dev hücreler ve vasküler yapının görünümü (HEx250).

İlgili klinik, radyografik, histopatolojik tetkikler ve alınan anamnez sonucunda vakada endokrin bir etken varlığı şüphesi ile hematolojik ve biyokimyasal testler istenmesi düşünüldü. Laboratuvar sonuçları arasında serum alkalin fosfataz 125 IV/1 (norm : 15-65 IV/1), parathormonun 4,4 ng/ml (norm : nmol/l) olduğu ayrıca hemoglobinin 11 gr/dl (norm : 13 - 15 gr/dl), eritrositin 3,8 milyon/m³ (norm: 4.3-5.1 milyon/m³) olduğu saptandı. Bunun üzerine hastadan tiroid - paratiroid sintigrafisi istendi. Bunun sonucunda ise tiroid sağ lobunda hiperplazi olduğu bildirildi (Resim 7).



Resim 7 : Tiroid - Paratiroid sintigrafisinde sağ lobda hiperplazi izlenmekte.

Tüm bu verilerin ışığı altında vakanın primer hiperparatiroidizm olduğu düşünülerek İbn-i Sina Hastanesi Endokrinoloji ve Genel Cerrahi Servisleri ile konsültasyona gidildi. Vakaya paratiroid adenomuna bağlı gelişen primer hiperparatiroidizm tanısı koyularak, parsiyel paratiroidektomi yapıldı. Operasyonu takiben endokrinoloji servisinde kontrole alınan hastanın artan serum değerlerinin üç ay içinde düşmeye başladığı ve norm düzeyine ulaştığı izlendi. Hemotolojik değerlerdeki sapma da düzeltilerek vakanın

BROWN TÜMÖR.

tedavisi sonlandırıldı. Hasta tarafımızca da kontrol altında olup klinik ve radyografik takipleri devam etmektedir.

TARTIŞMA

Primer hiperparatiroidizmde parathormonun fazla salgılanması, serum kalsiyum seviyesinin artmasına, serum fosfor seviyesinin de düşmesine sebep olur. Alkalen fosfataz aktif kemik yıkımı sırasında salındığından hiperparatiroidizmde serum alkalen fosfataz seviyesi de yükselebilir. Primer hiperparatiroidizmdeki teşhis kriterlerinin özellikle artmış kalsiyum ve serum parathormon seviyelerine dayandığı bildirilmiştir (10, 13).

Bu tip vakalarda görülebilecek semptomlar arasında mental depresyon, konfüzyon, halsizlik, yorgunluk, baş ağrıları, hipotoni, konstipasyon, gastrointestinal ülserler, cafe-au-lait lekeleri ile hipertansiyon, nefrokalsinozis ve iskeletsel demineralizasyon olduğu bildirilmiştir (1,9,10,12). Silverman ve grubu (8), iskeletsel lezyonların mevcut olduğu durumlarda, genellikle orta falankların korteksinde de subperiosteal reabsorbsiyon bulunduğunu ileri sürmüşlerdir.

Çene kemiğindeki değişikliklerin ise lamina dura kaybı, dev hücreli reperatif granüloma ve demineralizasyon olduğu belirtilmiştir (1, 9, 10, 12). Primer hiperparatiroidizmde bu değişikliklerin bulunuşu şart olmamakla beraber, bazı vakalarda da hastalığın bulguları içinde olduğu gösterilmiştir (2, 8). Vakamızda çene kemiği ile ilgili değişiklikler arasında sadece dev hücreli reperatif granüloma söz konusuydu. Bizi de kesin teşhise götüren, vakada klinik semptomların çoğu bulunmasına rağmen çenelerindeki Brown tümörleri ile laboratuvar tetkikleri olmuştur. Vakada ilk elden çenelerindeki reaktif kitlelerin çıkarılması yerine, etkenin ortadan kaldırılmasına ve takibine karar verilmiştir.

Literatürde de paratiroid adenomunun çıkartılması ile çenelerdeki osteolitik lezyonların tedavisini ilk olarak 1925'de Mandle bildirmiş olup sonraki yayınlarda da paratiroidektomiye takiben çene kemiği lezyonlarının önemli ölçüde veya tamamen iyileşme

gösterdiği belirtilmiştir (3). Dolayısıyla brown tümörü cerrahi tedavisinin, hiperparatiroidizm tedavisinin bitimine kadar geciktirilebileceği ve çoğunlukla cerrahi tedavinin gereksiz olduğu iddia edilmiştir (8). Ancak bazen lezyonların küçülmeyip kalsifiye oldukları veya kozmetik nedenlerden dolayı çıkarılmalarının endike olabileceği de ileri sürülmüştür (2, 9).

Buna karşın Kenneth ve Pollic (4) ailesel primer hiperparatiroidizm gösteren iki kardeşte paratiroid adenomunun çıkarılmasını takiben çene kemiği lezyonlarında hiç iyileşme görmediklerini rapor etmişlerdir. Serum kalsiyum seviyelerinin normale dönüşünü takiben çene kemiği tümörlerinin çıkartılmalarını ve bu tip ailesel vakaların yıllarca takip edilmesi gerektiğini ileri sürmüşlerdir.

Males (6) ise primer hiperparatiroidizme bağlı oluşan bir brown tümör vakasını post paratiroid adenoidektomi olarak 25 gün boyunca 3000 rad. total dozluk radyoterapi ile tedavi ettiğini bildirmiştir.

Kemoterapi de ancak glandın cerrahi eksizyonuna uygun olmayan hastalarda tavsiye edilmiştir (Bk. 9). Bu tip tedavi sonucunda lezyon gelişiminin durduğu ancak bir iyileşme de gözlenmediği belirtilmiştir.

KAYNAKLAR

- 1 — Albers, D.D. : Conservative treatment of oral bony lesions of hyperparathyroidism. Oral Surg., 38 : 209-216, 1974.
- 2 — Bramley, p., Dwyer, D. : Primary hyperparathyroidism. Oral Surg., 30 : 465-486, 1970.
- 3 — Gold, L. : Benign nonosteogenic central tumors of the jaws. In Laskin, D.M. : Oral and Maxillofacial Surgery, Vol. 2, The C.V. Mosby Co., pp. 558-625, 1985.
- 4 — Kenneth, S., Pollick, H. : Jaw lesions in familial hyperparathyroidism. Oral Surg., 31 : 503-510, 1971.
- 5 — Killely, H.C., Seward, G.R., Kay, L.W. : An Outline of Oral Surgery. Revised reprint, Wright, pp. 95, 202, 1987.

BROWN TÜMÖR

- 6 — Males, L., Howard, W., Mask, D., Townsend, J., Snow, J., McPherson, H. : Primary hyperparathyroidism presenting as a giant celi tumor of the maxilla. *Arch. Intern. Med.*, 132 : 107-110, 1973.
- 7 — Pablos, P.L., Ramos, I., Calle, H. : Brown tumor in the palate associated with primary hyperparathyroidism. *J. Oral Maxillofac Surg.*, 45 : 719-720, 1987.
- 8 — Silverman, S., Ware, W., Gillooly, C. : Dental aspects of hyperparathyroidism. *Oral Surg.*, 26 : 184-189, 1968.
- 9 — Smith, A.C., Bradley, J.C. : Non-surgical management of hyperparathyroidism of the jaws. *J. Oral Maxillofac Surg.*, 45 : 176-181, 1987.
- 10 — Smith, B., Fowler, O., Swana, T. : Primary hyperparathyroidism presenting as a peripheral giant celi granüloma. *J. Oral Maxillofac Surg.*, 46 : 65-69, 1988.
- 11 — Sturrock, B., Marks, R., Gross, B., Carr, R. : Giant celi tumor of the mandible. *J. Oral Maxillofac Surg.*, 42 : 262-267, 1984.
- 12 — Warnekulasuriye, S., Markwell, B.D., Williams, D. : Familial hyperparathyroidism associated with cementifying fibromas of the jaws in two siblings. *Oral Surg.*, 59 : 269-274, 1985.
- 13 — Wood, N.K., Goaz, P.W., Bateman, R.C. : Generalized rarefactions of the jawbones. In Wood, N.K., Goaz, P.W. : *Differential diagnosis of oral lesions*. Ed. 3, The C.V. Mosby Co., pp. 468-513, 1985.