



Kırıklarla gelen atlanmış primer hiperparatiroidi olgusu: Olgu Sunumu

Overlooked primary hyperparathyroidism presented with fractures: case report

Bora BOSTAN,¹ Mehmet ERDEM,¹ Taner GÜNEŞ,¹ Cengiz ŞEN,¹ Reşit Doğan KÖSEOĞLU²

Bu yazıda, primer hiperparatiroiden kaynaklanan çoklu kistik lezyonlar ve kistik lezyonlar seviyesindeki patolojik femur ve karşı tibia kırıkları olan genç kadın hasta bildirilmektedir. Hastanın hikayesinde dispepsi, iştah kaybı, miyalji, artralji, yorgunluk ve kilo kaybı gibi müphem bulgulardan dolayı 6 yıl önce hastaneye başvurma hikayesi vardı, fakat herhangi bir hastalık saptanmamıştı. Zamanla iştahsızlık ve zayıflamasının devam ettiği, son 1 yıldır sadece yardımla yürüyebildiği öğrenildi. Fakat bizim incelememize kadar hastada primer hiperparatiroidi atlanmış idi. Kırıkların, biyopsi ile osteitis fibroza sistikadan kaynaklandığı teyit edildikten sonra intramedüller çivileme ve primer greftleme ile tedavi edildi. Kırıklar sorunsuz bir şekilde kaynadı. Sonuç olarak, bu tür müphem şikayetleri olan hastaların biyokimyasal ve radyolojik yöntemlerle taranması ve hastalığın atlanmaması oldukça önemlidir.

Anahtar Sözcükler: Kırık; osteitis fibroza sistika; primer hiperparatiroidizm.

In the present paper, we report a female patient with multiple cystic lesions of bone arising from the primary hyperparathyroidism and pathological femur and contralateral tibia fractures at the level of these cystic lesions (osteitis fibrosa cystica). The patient's history revealed that she was admitted to a medical center with vague symptoms such as sudden onset of dyspepsia, loss of appetite, myalgia, arthralgia, fatigue, and weight loss six years ago but no disease was diagnosed. Loss of appetite and loss of weight continued. She had been walking only by assisted ambulation for the last year. However, primary hyperparathyroidism was overlooked until our examination. The fractures were managed by interlocking nailing and grafting after confirming with biopsy that the fractures were due to osteitis fibrosa cystica. The fractures healed uneventfully. In conclusion, it is essential to evaluate patients with these vague symptoms with full biochemical screening and radiological examination for the early detection of the disease.

Key Words: Fracture; osteitis fibrosa cystica; primary hyperparathyroidism.

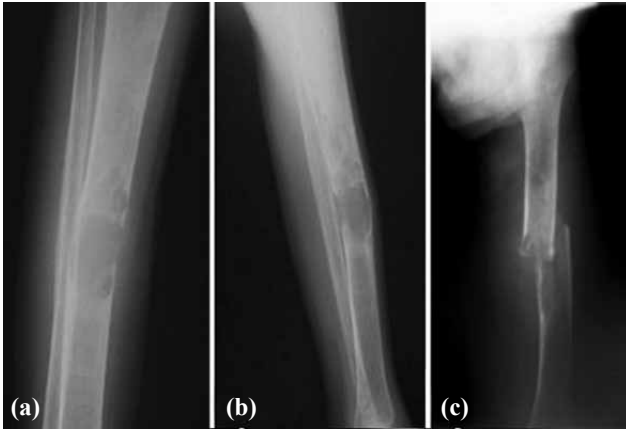
OLGU SUNUMU

Yirmi sekiz yaşındaki kadın hastanın hikayesinde 6 yıl önce ani başlayan dispepsi, iştahsızlık, miyalji, artralji, yorgunluk ve zayıflama hikayesi vardı. Hastanın bu şikayetlerle hastaneye başvurduğu, herhangi bir hastalık saptanmadığı ve bu şikayetler başladıktan sonra hasta 4 ay içinde 20 kilogram kaybettiği ve iştahsızlığının devam ettiği öğrenildi. Bizim incelememizde hasta 45 kg idi.

Hastanın son 4 yıldır uzun mesafeleri, son 1 yıldır da yardımsız yürüyemediği öğrenildi. Eşinin yardımı ile ev içi yürüyüşü sırasındaki düşme sonrası oluşan sağ baldır ve sol uyluk ağrısı ile kliniğimize başvurdu. Çekilen radyografilerde sol femur ve sağ tibia diyafiz

kırığı saptandı (Şekil 1). Her iki kırığında kistik lezyon zemininde olduğu görüldü. Patolojik kırık olabileceğini düşünüldü. Her ne kadar humerus lateral kondil, sağ ulna proksimali, sağ femur diyafizi, sağ ayak 5. metatarsta da bu kistik lezyonları tespit edilmiş olsa da, bu bölgelerde kırık saptanmadı (Şekil 2).

Hastanın vital bulgularında (ateş, solunum, nabız, tansiyon) anormalliklere rastlanmadı. Elektrokardiografide hiperkalsemiye ait belirgin bir bulgu yoktu. Halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık çok belirgindi. Karın fiziksel incelemesinde organomegali yoktu. Bağırsak incelemesinde bağırsak sesleri azalmış ve uzun süredir devam eden konstipasyon şikayeti vardı. Merkezi ve periferik sinir sistemine ait bulgulara rastlanmadı. Hastanın yaygın miyaljileri vardı.

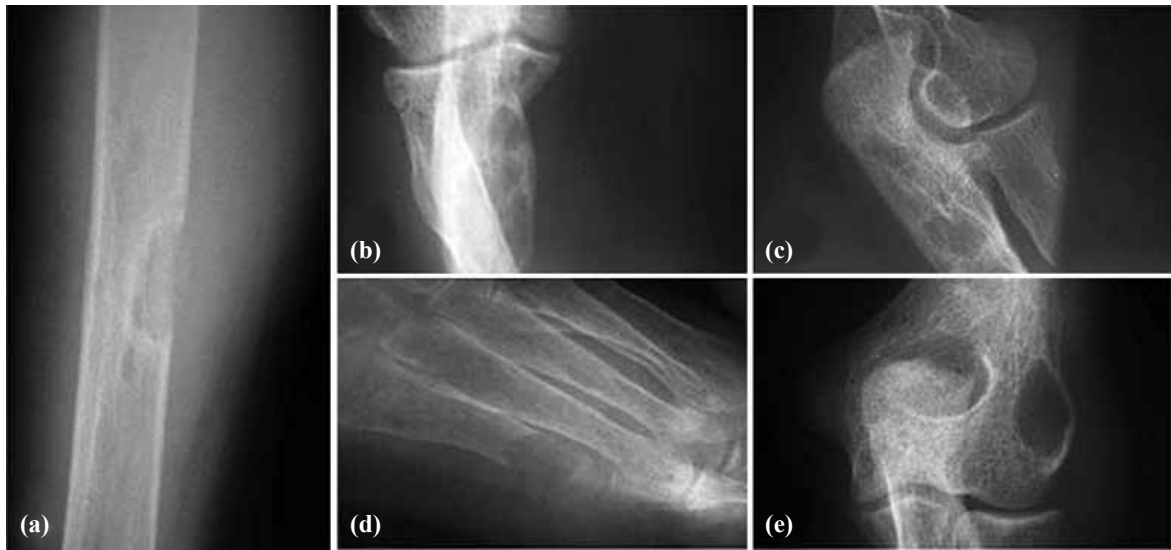


Şekil 1. Tibiannın (a) ön-arka, (b) yan grafileri ve (c) femurun ön-arka grafisi.

Ameliyat öncesi serum kalsiyum seviyeleri 10,4 mg/dl (normal, 8,4-10,5 mg/dl) ve parathormon (PTH) seviyesi 735 pikog/mL (normali, 12-72 pikog/mL) idi.

Ameliyat öncesi paratiroid ultrasonografisinde sağ lob alt pol adenomu ve Tc 99 sestamibi sintigrafisi ile sağ lob alt pol de hiperaktivite saptandı (Şekil 3). Kemik dansitometrisinde ileri osteoporoz ve karın tomografisinde iki tarafı böbrek taşı tespit edildi. Böbrekte hidronefroz yoktu.

Hasta öncelikle paratiroiddeki lezyon için genel cerrahi tarafından ameliyat edildi ve sağ lob alt pol eksizyonu yapıldı. Aynı seansta femurdaki kistik lezyondan biyopsi alındı. Paratiroid dokunun histopatolojisinde adenom ve kemik dokunun histopatolojisinde osteitis



Şekil 2. Diğer kistik lezyonların yerleşimleri. (a) Karşı femur diyafizi, (b, c) ulna proksimali, (d) 5. metatars boynu, (e) humerus lateral kondil.



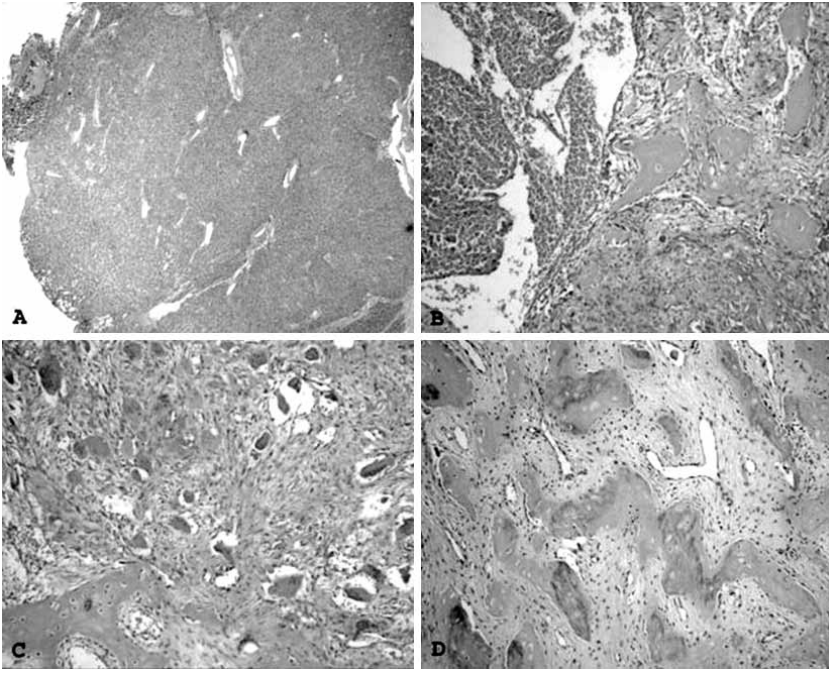
Şekil 3. Tc-99 işaretli sestamibi sintigrafisinde artmış sağ lob alt pol tutulumu (ok).

fibroza sistika belirlendi (Şekil 4). Hasta ameliyat sonrası kalsitriol (rocaltrol kapsül 0,25 mikrogram) 1×1 olarak başlandı.

Paratiroidektomi sonrası serum PTH seviyeleri dramatik olarak azaldı ve 59,28 pikog/mL ye ulaştı (normal, 12-72 pikog/mL arası). Serum kalsiyum seviyeleri 7,2 mg/dL (normal, 8,4-10,5 mg/dL) idi. Biyopsiden bir hafta sonra tanı kesinleşince her iki kırıkta intramedüller çivileme ve primer gerftleme ile tedavi edildi. Tibia kırığı 18 ve femur kırığı 22. haftada sorunsuz kaynadı (Şekil 5). Hastanın 1 yıl sonra yapılan kontrolünde yardımsız ve sınırsız bir şekilde yürüyebildiği, yaklaşık 15 kg aldığı, iştahının düzeldiği, halsizlik, yorgunluk ve miyaljilerinin kalmadığı tespit edildi.

TARTIŞMA

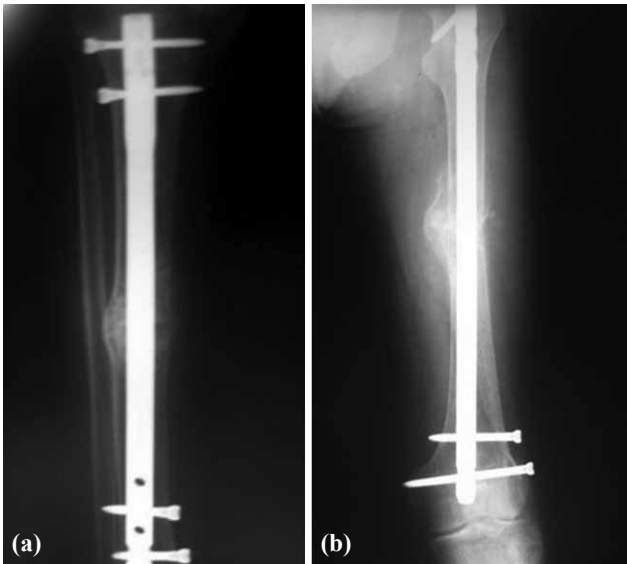
Primer hiperparatiroidizm (PHP) çoğunlukla soliter adenomdan kaynaklanan (%80-85) aşırı paratiroid



Şekil 4. (a) Nodüler tarzda genişlemiş tek hücre tipinin baskın olarak izlendiği paratiroid adenomunun panoramik görünümü (H-E x 8). (b) Kemik doku biyopsi materyalinde hemorajik vasıfta kistik lezyona komşu fibroblastik ve dev hücreler içeren zeminde kemik rezorpsiyonu ve yeni kemik oluşum alanları (H-E x 16). (c) Kemik biyopsisinde fibroblastik zemin içinde izlenen çok sayıda osteoklastik dev hücreler, mikrokist gelişim ve kemik rezorpsiyon odakları (H-E x 40). (d) Kemik dokuda trabeküler kemik lamelleri arasında genç fibroblastik proliferasyon alanları (H-E x 40).

id hormon salınımıdır. Diğer sebepler arasında ailesel semptomların (multipl endokrin neoplazi tip 1 ve 2a) bir parçası olabilen paratiroid bezlerinin yaygın hiperplazisi (%15) ve paratiroid kanseri (%1'den az) sayılabilir.^[1,2] Rutin biyokimyasal kan tetkiklerinin gelişmesi ile birlikte primer hiperparatiroidi teşhisi kolaylaşmıştır ve 25/100,000 olduğu düşünülmektedir.^[3] Kemikte yaptığı son dönem hastalığı osteitis fibroza sistikadır ve erken teşhis ve tedavi olanaklarının artması nedeniyle primer hiperparatiroidide nispeten az rastlanır.^[1,4]

Kemikte yaptığı son dönem hastalığı 45 yaşın altında nadir bir hastalıktır.^[5] Bulgular çoğu zaman dis-



Şekil 5. Ameliyat sonrası 6. aydaki kırıkların kaynamış hali (a) tibia ve (b) femur kırığı.

pepsi, miyalji, artralji, yorgunluk ve bilinç fonksiyonlarında azalma gibi nonspesifik belirtilerle ortaya çıkmaktadır. Bu müphem semptomlar normal popülasyonda da görülebilir ve bu semptomları PHP'ye atfetmek zor olabilir. 100 hastanın 28'inde böbrek taşına rastlanabilir.^[3,6] Kas iskelet sistemine ait artralji, yorgunluk, adale güçsüzlüğü, kemik ağrıları, osteoporoz gibi yakınmalar olabilir.^[2] PHP'de osteopeni ve subperiostal rezorpsiyon en sık görülen radyografik yanısıdır.^[7] Dizin, el bileğinin ve lateral klavikulanın kondrokalsinozisi görülebilir.^[2] PHP'nin alışılmış lezyonu olan osteitis fibroza sistika nadir görülmektedir çünkü hastalık çoğunlukla bu lezyonlar oluşmadan tanınanıp ve tedavi edilmiştir.^[2,8] Olgumuz bu açıdan atlanmış olan ve ileri evresinde kırık oluşunca tanı konulabilen bir hasta idi. Osteitis fibroza sistika bir takım neoplastik metastatik hastalıklarla karışabilir.^[9-12] Ayırıcı tanıda kemiğin lenfanjiomatozu, lösemi, Langerhans hücreli histiositoz, Ollier hastalığı, multipl kemik kistleri, multipl nonossifiye fibrom, metastatik hastalıklar ve multisentrik dev hücreli tümör düşünülmelidir.^[11] Bu nedenlerden dolayı kırıkların osteosentezleri yapılmadan önce kemik ve paratiroidten alınan biyopsilerle tanı kesinleştirildi. Literatürde kırık fiksasyonunu paratiroiddeki lezyonun eksizyonu ile eş zamanlı veya kırık fiksasyonundan sonra yaptıklarını belirten yazılar mevcuttur.^[4,13,14] Fakat kırık fiksasyonu öncesi paratiroid ve kemik biyopsisinin yapılmasının daha doğru olduğunu düşünmekteyiz.

Paratiroidektomi kemik mineral dansitesini artırır ve kalça ve üst ekstremitte kırık olasılığını azaltır.^[14-16] Fakat Mosekile yaptığı çalışmada başarılı paratiroid cerrahilerinden 10 yıl sonra özellikle ön kol olmak üzere kırık riskinde tekrar artış olduğunu tespit etmiş-

tir.^[17] PHP'de kırık kaynaması genellikle sorunsuzdur greftlemeye gerek yoktur fakat sporadik kaynamama ve kaynama gecikmesi olguları bildirilmiştir.^[18] Deshmukh ve arkadaşları^[4] olgumuza benzeyen fakat ileri yaşta olan bir hastanın geniş tibia kisti zeminde oluşan kırığını sementle doldurarak osteosentez yapmıştır. Geniş defektler olan osteoporotik kırıklarda greftleme önerilmektedir.^[19] Olgumuzda geniş kistlerden dolayı kaynamama riskini ortadan kaldırmak için osteosentez ile birlikte greftleme yapılmıştır. Olguda kaynama ile ilgili problem olmamıştır. Khosla ve arkadaşları^[20] yaptıkları çalışmada PHP'de bütün kemiklerde kırık ihtimalinin artmış olduğunu fakat özellikle kalça, ön kol ve vertebra kırıklarında bu artışın daha belirgin olduğunu bulmuşlardır. Di Monaco ve arkadaşları^[21] kalça kırıkları ile PHP arasında yakın ilişki bulmuşlardır. Olgumuzdaki kırık yerleşimleri de alışılmıştan (kalça, vertebra, ön kol) farklıdır. Dirençli olan primer hiperparatiroidi olgularındaki radyografi takiplerinde patolojik kırık olasılığı varsa kemiğin stabilizasyonu yapılmalıdır.^[22]

Sonuç olarak, dispepsi, miyalji, artralji, yorgunluk, bilinç fonksiyonlarında azalma gibi müphem şikayetler ile gelen hastalarda tam biyokimyasal tarama yapmak ve şüpheli olgularda ek incelemelerle hastalığın tanısını koymak veya atlamamak oldukça önemlidir.

KAYNAKLAR

1. al Zahrani A, Levine MA. Primary hyperparathyroidism. *Lancet* 1996;349:1233-8.
2. Rude RK. Hyperparathyroidism. *Otolaryngol Clin North Am* 1996;29:663-79.
3. Singhal S, Johnson CA, Udelsman R. Primary hyperparathyroidism: what every orthopaedic surgeon should know. *Orthopedics* 2001;24:1003-09.
4. Deshmukh RG, Alsagoff SAL, Krishnan S, Dhillon KS, Khir MS. Primer hyperparathyroidism presenting with pathological fracture. *JR Coll Surg Edinb* 1998;43:424-7.
5. Negishi H, Kobayashi M, Nishida R, Yamada H, Ariga S, Sasaki F, et al. Primary hyperparathyroidism and simultaneous bilateral fracture of the femoral neck during pregnancy. *J Trauma* 2002;52:367-9.
6. Silverberg SJ. Diagnosis, natural history treatment of primary hyperparathyroidism. *Cancer Treat Res* 1997;89:163-81.
7. Parfitt AM. A Structural approach to renal bone disease. *J Bone Mineral Res* 1998;13:1213-20.
8. Khan A, Bilezikian J. Primary hyperparathyroidism. Pathophysiology and impact on bone. *CMAJ* 2000;163:184-7.
9. Bassler T, Wong ET, Brynes RK. Osteitis fibrosa cystica simulating metastatic tumor. An almost forgotten relationship. *Am J Clin Pathol* 1993;100:697-700.
10. Joyce JM, Idea RJ, Grossman SJ, Liss RG, Lyons JB. Multiple Brown tumors in unsuspected primary hyperparathyroidism mimicking metastatic disease on radiograph and bone scan. *Clin Nuc Med* 1994;19:630-5.
11. Kocher MS, Gebhardt MC, Jaramillo D, Perez-Atayde AR. Multiple lytic skeletal lesions and hypercalcemia in 13 year old girl. *Clin Orthop* 2000;374:298-319.
12. Rubin MR, Livolsi VA, Bandeira F, Caldas G, Bilezikian JP. Tc 99m-Sestamibi uptake in osteitis fibrosa cystica simulating metastatic bone disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:5138-41.
13. Chappard C, Houillier P, Paillard M. Bone status in primary hyperparathyroidism. *Joint Bone Spine* 2001;68:112-9.
14. Vestergaard P, Mosekilde L. Parathyroid surgery is associated with a decreased risk of hip and upper arm fractures in primary hyperparathyroidism: a controlled cohort study. *J Intern Med* 2004;255:108-14.
15. Hsieh MC, Ko JY, Eng HL. Pathologic fracture of the distal femur in osteitis fibrosa cystica simulating metastatic disease. *Arch Orthop Trauma Surg* 2004;124:498-501.
16. Yamauchi M, Sugimoto T. Bone status after parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Clin Calcium* 2005;15:11-6.
17. Mosekilde L. Primary hyperparathyroidism and skeleton. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008;69:1-19.
18. Lancourt JE, Hochberg F. Delayed fracture healing in primary hyperparathyroidism. *Clin Orthop Relat Res* 1997;124:214-8.
19. Kuokkanen H, Rätty S, Korkala O, Niskanen R, Syrjänen KJ. Osteosynthesis and allogeneic bone grafting in complex osteoporotic fractures. *Orthopedics* 2001;24:249-52.
20. Khosla S, Melton J 3rd. Fracture risk in primary hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res* 2002;17 Suppl 2:N103-7.
21. Di Monaco M, Vallero F, Di Monaco R, Mautino F, Cavanna A. Primary hyperparathyroidism in elderly patients with hip fracture. *J Bone Miner Metab* 2004;22:491-5.
22. Khalil PN, Heining SM, Huss R, Ihrler S, Siebeck M, Hallfeldt K, et al. Natural history and surgical treatment of brown tumor lesions at various sites in refractory primary hyperparathyroidism. *Eur J Med Res* 2007;29:222-30.