

Kronik Böbrek Yetmezlikli Bir Hastada Kemik Metastazı ile Karışabilen Brown Tümör

Brown Tumor Mimicking Bone Metastasis in a Patient with Chronic Renal Failure

 Nurdan YILMAZ^a

^aGaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD, Tokat, TÜRKİYE

Bu çalışma, RADER Kış Atölyesi '19 (15-17 Şubat 2019, Mersin)'da sözlü olarak sunulmuştur.

ÖZET Kronik böbrek yetmezliği, sekonder hiperparatiroidiye neden olması yönüyle hem endokrin hem de kas-iskelet sistemini etkileyen bir hastalıktır. Hiperparatiroidizmin nadir komplikasyonlarından biri olan Brown tümör, artmış osteoklastik aktivite sonucu ortaya çıkar ve iskelet sisteminde çeşitli lezyonlara, patolojik kırık ve ağrıya sebep olabilir. Özellikle kronik böbrek yetmezliğindeki artmış malignite insidansı nedeniyle bu lezyonların primer veya metastatik kemik lezyonlarından ayrılması önemlidir. Bu çalışmada, metastatik kemik tümöründen şüphelenilen, ancak sekonder hiperparatiroidiye bağlı Brown tümör tanısı alan 60 yaşındaki erkek olgu sunulmuştur. Brown tümörler, benign karakterli lezyonlardır ama malign kemik hastalıklarını taklit edebilirler. Hastalığın ayırıcı tanısında klinik, laboratuvar, radyolojik bulgular ve histopatolojik değerlendirmeler önemlidir.

ABSTRACT Chronic renal failure is a disease that affects both endocrine and musculoskeletal systems in terms of causing secondary hyperparathyroidism. Brown tumor, one of the rare complications of hyperparathyroidism, is the result of osteoclastic activity resulting in lesions, pathological fractures and pain in the skeletal system. In this case report, a 60-year-old man, with a suspicion of metastatic bone tumor but diagnosed as Brown tumor due to secondary hyperparathyroidism is presented. Brown tumors are benign lesions, but they can mimic malignant bone diseases. Clinical, laboratory, radiological findings and histopathological evaluations are important in the differential diagnosis of the disease.

Anahtar Kelimeler: Kronik böbrek yetmezliği; brown tümör; sekonder hiperparatiroidi, malignite

Keywords: Chronic renal failure; brown tumor; secondary hyperparathyroidism, malignancy

Hemodiyaliz tedavisinde sağlanan teknolojik yenilikler ve gelişmelerle birlikte kronik böbrek yetmezliği (KBY) sebebiyle ölüm oranları düşmüş; beklenen yaşam süresi uzamıştır. Bunun sonucu olarak, üremik kemik hastalıkları gibi KBY ile ilişkili metabolik hastalıkların görülme sıklığı artmıştır.¹ Üremik kemik hastalığı, KBY'li hastalarda çeşitli nedenlerle oluşan ve geniş bir spektrumdaki histopatolojiye sahip kemik hastalıklarının ortak adıdır.

Hemodiyaliz hastalarında kemik hastalığının en önemli nedeni, sekonder hiperparatiroidizmdir (SHPT).¹⁻⁴ En sık KBY'li hastalarda görülen SHPT; paratiroid glandların dış faktörler nedeniyle uyarılarak, paratiroid hormon (PTH) üretimini artırma ve sonuçta hiperplastik (%98) veya adenomatöz (%2) değişikliğe uğramalarıdır. SHPT'de kanda azalmış iyonize kalsiyum, artmış fosfor ve artmış PTH düzeyi tanı koydurucudur.⁵

Correspondence: Nurdan YILMAZ

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD, Tokat, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: nurdanyilmazdr@hotmail.com



Peer review under responsibility of Journal of Physical Medicine and Rehabilitation Science.

Received: 13 Jun 2019

Received in revised form: 10 Jul 2019

Accepted: 22 Aug 2019

Available online: 03 Oct 2019

1307-7384 / Copyright © 2020 Turkey Association of Physical Medicine and Rehabilitation Specialist Physicians. Production and hosting by Türkiye Klinikleri.

Ayrıca, KBY'li hastalarda uzun dönem hemodiyaliz programına girse de girmese de sağlıklı kişilere göre artmış bir kanser riski bildirilmektedir.^{6,7} Lenfomaların ve böbrek, prostat, karaciğer ve uterus gibi solid organ tümörlerinin KBY'li hastalarda genel popülasyona göre artmış bir prevalans gösterdiği bilinmektedir.⁸ KBY'li hastalarda insidansının artış gösterdiği bilinen böbrek ve prostat kanserleri, en fazla iskelet metastazı yaptığı bilinen malignitelere dir.⁹

Kas-iskelet sistemi yakınmalarıyla başvuran KBY'li hastalarda, ayırıcı tanıya nonspesifik kas-iskelet sistemi hastalıklarından, üremik kemik hastalıkları ve metastazlara kadar birçok farklı hastalık girmektedir. Bu nedenle iyi bir ayırıcı tanı yapılması şarttır. Burada uzun bir süredir KBY tanısı olan ve birkaç yıldır kas-iskelet sistemi yakınmaları olmasına rağmen son 3 ayda kalça ağrısı yakınmaları şiddetlenen, yapılan tetkikler neticesinde SHPT'ye bağlı Brown tümör (BT) tanısı almış bir olgumuz sunulmuştur.

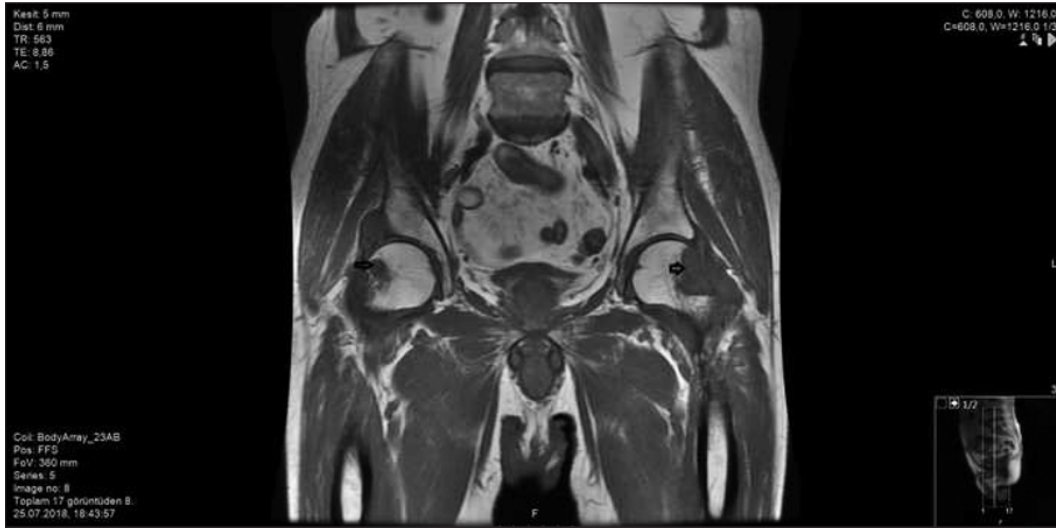
OLGU SUNUMU

On sekiz yıldır haftada 3 gün hemodiyaliz programında olan 60 yaşındaki erkek olgu, özellikle son 3 aydır hareketle artan sol kalça ağrısı, hareket kısıtlılığı ve hâlsizlik yakınmasıyla başvurdu. Ara ara benzer yakınmalarının sağ kalçada da olduğunu belirten olgunun fizik muayenesinde; her iki alt ve üst ekstremitelerde kas gücü ve tüm eklemlerde eklem hareket açıklıkları (EHA) tam idi, ancak bilateral kalça EHA değerlendirmesi sol tarafta daha belirgin olmak üzere ağırlıydı. Duyu muayenesi ve refleksleri normaldi. FABERE (Fleksiyon-abduksiyon-eksternal rotasyon-ekstansiyon) ve FADIR (Fleksiyon-adduksiyon-internal rotasyon) testleri bilateral pozitif. Olgunun çekilen direkt grafilerinde, her iki kalçada da eklem aralıkları minimal daralmıştı, her iki femur boyun bölgesinde yama tarzında skleroz artışı ve periostta düzensizlikler vardı (Resim 1). Laboratuvar değerlendirmesinde ise Ca:10,2 mg/dL (8,4-10,5 mg/dL), P: 6,9 mg/dL (2,5-4,9 mg/dL), PTH:1361 pg/mL (12-88 pg/mL), kreatinin: 5,2 mg/dL (0,7-1,2 mg/dL) olarak saptandı. Olgunun kalçaya yönelik yapılan manyetik rezonans görüntülemeleri (MRG) nde "Sağ femur baş-boyun kesiminde 37*16 mm, sağ asetabu-

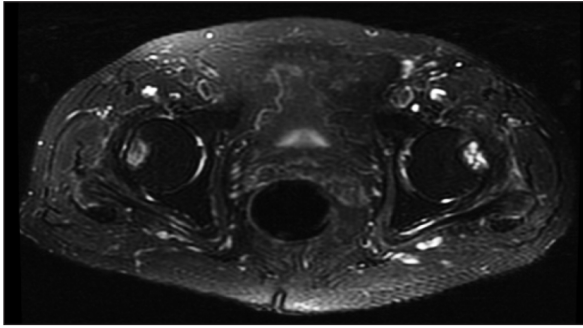


RESİM 1: Her iki kalçada eklem aralıkları minimal daralmış, ancak her iki femur boyun bölgesinde yama tarzında skleroz artışı ve periostta düzensizlikler.

lum orta kesimde 43*25 mm; sol femur baş boyun kesiminde 56*22 mm boyutlarında olmak üzere T1 ağırlıklı kesitlerde çevre kas doku ile aynı intensitede; T2 ağırlıklı kesitlerde ise hiperintens; içinde septasyonların olduğu, kortekste destrüksiyonla beraber belirgin incelmeye neden olan, ayrıca aynı düzeylerde komşu kas planları içine uzanım gösteren kitle lezyonu (metastaz?) olarak yorumlanması üzerine, olgu onkoloji ve ortopedi ile konsülte edildi (Resim 2, Resim 3). Pozitron emisyon tomografisinde; kalça MRG'sindeki lezyonlara ilave olarak her iki humerus başında da kistik görümlü lezyonlar saptanmış olup, bahsi geçen lezyonların ön planda malignite düşündürmüyüp metabolik kemik hastalıkları açısından anlamlı olduğu belirtilmişti. Olguya kesin tanı için kemik biyopsisi önerildi, ancak kabul etmedi. Bu nedenle klinik, laboratuvar ve radyolojik değerlendirmeler neticesinde bahsi geçen lezyonlar BT olarak değerlendirildi. Olgunun 18 yıldır KBY nedeniyle hemodiyaliz programında olması ve laboratuvar ve radyolojik inceleme sonuçları değerlendirildiğinde, hasta SHPT tanısı aldı. Olgunun medikal tedavisi (fosfor bağlayıcı ajanlar, kalsimimetik ilaçlar, D vitamini analogları) endokrinoloji tarafından düzenlendi. Olgunun, kalça ağrısı için hotpack ve transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonundan oluşan fizik tedavi programı ile yakınmaları geriledi. Olgu nefroloji, endokrinoloji ve fizik tedavi ve rehabilitasyon kliniklerinin takibi altındadır.



RESİM 2: Koronal planda elde edilen her iki kalçanın içine girdiği T1 ağırlıklı kesitte her iki femur başında çevre kas doku ile aynı intensitede, komşu kas planları içine uzanım gösteren kitle lezyonu.



RESİM 3: T2 ağırlıklı kesitlerde ise hiperintens; içinde septasyonların olduğu, kortekste destrüksiyonla beraber belirgin incelmeye neden olan, aynı düzeylerde komşu kas planları içine uzanım gösteren kitle lezyonu.

TARTIŞMA

BT'ler, artmış osteoklastik aktivite ve osteoblastik proliferasyonun birlikte oluşturduğu, primer ya da SHPT sonucu meydana gelen benign lezyonlardır.¹⁰ Bu kemik lezyonlarında mikrofraktürler ve kanamalar oluşur. Tekrarlayan kanamalar sonrası osteolitik kistlerde hemosiderin birikimi olur ve lezyon kahverengi görünür. Büyüme hızları yavaştır ve kemikte lokal hasarlara yol açarlar. BT görülme sıklığı primer hiperparatiroidizmi hastalarda yaklaşık %5, SHPT'li-lerde ise %13'tür.¹¹

KBY'de SHPT gelişmesinde başlıca faktörler; hiperfosfatemi, hipokalsemi ve vitamin D yetersizliğidir. SHPT'ye bağlı kemik hastalığında kemiğin

yapım ve yıkım hızı artmıştır. Kemik yapım ve yıkım hızının artması sonucu uygunsuz mineralizasyon olabilir. Ayrıca, kemik iliğinde artmış fibrozis olur (osteitis fibrosa cystika).

KBY'de vitamin D yetersizliği, hiperfosfatemi ve parathormon kemikte direnç olması nedeni ile hipokalsemi vardır. Hiperparatiroidide toplam ve iyonize kalsiyum düzeyi genellikle normal veya hafifçe düşüktür. Ancak, şiddetli hiperparatiroidi veya alüminyum birikimi olan hastalarda hiperkalsemi de gelişebilir.

BT'ler nadir görülen, histopatolojik olarak benign karakterli lezyonlar olup; çok sayıda olabilirler ve malign kemik hastalıklarını taklit edebilirler. Özellikle kronik renal yetmezlikteki artmış malignite insidansı nedeniyle bu lezyonların primer veya metastatik kemik lezyonlarından ve diyaliz amiloidozuna bağlı kistlerden ayrılması önemlidir.¹² Ayırıcı tanıda; BT'lerin kemik korteksi dışına taşıdığı, amiloid kistlerinin ise subkondral yerleştiği bilinmektedir. Olgumuzda da destrüksiyonla beraber belirgin kortikal incelmeye olduğu, ayrıca aynı düzeylerde komşu kas planları içine de kitlenin uzanım gösterdiği görülmüştür. Bu tümoral oluşumu histopatoloji dışında amiloid kistlerinden ayıran bir başka özellik de amiloid kistlerinin hemodiyaliz sırasında ağrı yapmasıdır.¹³ Olgumuzun hemodiyalizle artan bir ağrı tariflememesi de tanımızı

desteklemektedir. BT'ler her kemikte ve en sık da maksilla ve uzun kemiklerin metafiz/diafizlerinde yerleşirler.¹⁴ Olgumuzda hem bilateral humerus hem de bilateral femur boyun bölgesine yerleşimli lezyonlar mevcut idi. Ayırıcı tanıda klinik, histopatolojik ve radyolojik bulguların birlikte değerlendirilmesi önemlidir. Üremide oluşan SHPT'nin sintigrafik tanı yöntemlerinden de yararlanılarak erken dönemde kontrol altına alınması, kemik ve yumuşak dokulardaki yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin meydana gelmesini engelleyebilmesi açısından önemlidir.

Etik Onam

Aydınlatılmış onam: Hastadan yazılı aydınlatılmış onam alındı.

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

Bu çalışma tamamen yazarın kendi eseri olup başka hiçbir yazar katkısı alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Llach F, Bover J. Renal osteodystrophies. In: Brenner BM, ed. The Kidney. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000. p.2103-86.
2. Sherrard DJ, Hercz G, Pei Y, et al. The spectrum of bone disease in end-stage renal failure--an evolving disorder. *Kidney Int.* 1993;43:436-42. [Crossref] [PubMed]
3. Eroglu E, Kontas ME, Kocyigit I, et al. Brown tumor of the thoracic spine presenting with paraplegia in a patient with peritoneal dialysis. *CEN Case Rep.* 2019;8:227-32. [Crossref] [PubMed] [PMC]
4. Pinto MC, Sass SM, Sampaio CP, et al. Brown tumor in a patient with hyperparathyroidism secondary to chronic renal failure. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2010;76:404. [Crossref] [PubMed]
5. Karadeniz E. Secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Turkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics.* 2016;9:53-7.
6. Stengel B. Chronic kidney disease and cancer: a troubling connection. *J Nephrol.* 2010;23:253-62. [PubMed]
7. Chien CC, Han MM, Chiu YH, et al. Epidemiology of cancer in end-stage renal disease dialysis patients: a national cohort study in Taiwan. *J Cancer.* 2017;8:9-18. [Crossref] [PubMed] [PMC]
8. Peces R. Malignancy and chronic renal failure. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2003;14:5-14. [PubMed]
9. Macedo F, Ladeira K, Pinho F, et al. Bone metastases: an overview. *Oncol Rev.* 2017;11:321. [Crossref] [PubMed] [PMC]
10. Kızmaçoğlu C, Sevin İE, Kalemci O ve ark. Brown tumor mimicking bone metastases in patients with chronic renal failure. *Sinir Sistemi Cerrahisi Dergisi.* 2014;4:138-42. [Crossref]
11. Alfawarah MD, Halawani MM, Attia WI, et al. Brown tumor of the cervical spines: a case report with literature review. *Asian Spine J.* 2015;9:110-20. [Crossref] [PubMed] [PMC]
12. Mak KC, Wong YW, Luk KD. Spinal cord compression secondary to brown tumour in a patient on long term haemodialysis: a case report. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2009;17:90-5. [Crossref] [PubMed]
13. Scholl RJ, Kellett HM, Neumann DP, et al. Cysts and cystic lesions; clinical and radiologic-histopathologic review. *Radiographics.* 1995;19:1107-24. [Crossref] [PubMed]
14. Okada H, Davies JE, Yamamoto H. Brown tumor of the maxilla in a patient with secondary hyperparathyroidism: a case study involving immunohistochemistry and electron microscopy. *J Oral Maxillofac Surg.* 2000;58:233-8. [Crossref] [PubMed]